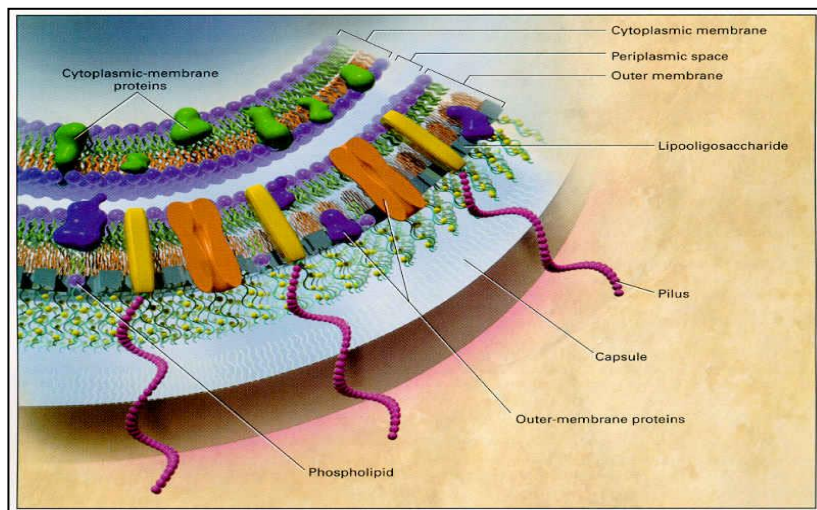


ΕΘΝΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ
Τομέας Δημόσιας και Διοικητικής Υγιεινής



ΕΘΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΝΑΦΟΡΑΣ
ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑΣ

ΑΠΟΛΟΤΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ 2015

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ: Δρ. ΤΖΩΡΤΖΙΝΑ ΤΖΑΝΑΚΑΚΗ

Επιστημονικοί Συνεργάτες: Κων/νος Κεσανόπουλος, MSc (PH), PhD

Αθανασία Ξηρογιάννη, PhD

Αναστασία Παπανδρέου, MSc (PH)

Διοικητική υποστήριξη: Γιούλη Καζάνη

EKAM-E02.04

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Το Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Μηνιγγίτιδας ιδρύθηκε το 1989 και λειτουργεί από το 1993 στην Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας (ΕΣΔΥ). Είναι μέλος της Ευρωπαϊκής Ένωσης Κέντρων Αναφοράς Μηνιγγίτιδας (European Monitoring Group for Meningococci (EMGM) και ως εκπρόσωπος Νοτίου και Ανατολικής Ευρώπης συμμετέχει ενεργά στο 7μελές διοικητικό του συμβούλιο. **Από τον Ιανουάριο 2014 το Κέντρο Αναφοράς είναι διαπιστευμένο εργαστήριο κατά ΕΛΟΤ EN ISO 15189 (Αρ. Πιστοποιητικού 902)**

(<http://www.esyd.gr/portal/p/esyd/el/showOrgInfo.jsp?id=149781>).

Σκοπός του είναι η διερεύνηση των αιτιολογικών παραγόντων που προκαλούν μηνιγγίτιδα (βακτηριακή ή ιογενή) όπως:

- *Neisseria meningitidis*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae type b*
- *Listeria monocytogenes*
- *Streptococcus spp.*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Haemophilus influenzae* (non b)
- *Staphylococcus aureus*

Αναλυτικότερα μελετάται:

- ✓ Η διερεύνηση των στελεχών *N.meningitidis* στον Ελληνικό πληθυσμό, καθώς επίσης και στον πληθυσμό των Βαλκανικών χωρών (Αλβανία, Βουλγαρία, Ρουμανία).
- ✓ Η επιδημιολογία της *N.meningitidis* (στελέχη, βιολογικά υλικά), ο έγκαιρος εντοπισμός εμφάνισης ή εισαγωγής νέων οροτύπων στην Ελλάδα.
- ✓ Η επιδημιολογία της μηνιγγίτιδας στην Ελλάδα ανά αιτία. Η μελέτη γίνεται με συμβατικές (καλλιέργεια, οροτυπία) και μοριακές τεχνικές όπως:

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

1. Μέθοδος της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης (PCR) συμβατική για αναγνώριση της *Neisseria meningitidis* και για τις οροομάδες **A, B, C, W-135 και Y**
2. Μέθοδος της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης πραγματικού χρόνου (Real-time PCR) για αναγνώριση της *Neisseria meningitidis*
3. Μέθοδος της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης (**multiplex PCR**) για την ταυτόχρονη ανίχνευση των μικροοργανισμών *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae type b* και *Listeria monocytogenes*.
4. Μέθοδος της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης (**multiplex PCR**) για την ταυτόχρονη ανίχνευση των μικροοργανισμών *Streptococcus spp.*, (group A και Group B), *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* και *Staphylococcus aureus*.
5. Μέθοδος της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης (**multiplex PCR**) για την ταυτόχρονη τυποποίηση του μικροοργανισμού *Streptococcus pneumoniae* ως προς τους **17 κύριους οροτύπους** του (1, 3, 4, 5, 6, 7A/F, 7C/B, 9A/V, 9N/L, 10A, 14, 17F, 18, 19A, 19F, 23F, 23B, 17F), εκ των οποίων οι 13 περιλαμβάνονται στο νέο 13δύναμο συζευγμένο εμβόλιο.
6. Μέθοδος της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης (**multiplex PCR**) και της αλληλούχησης (**sequencing**) για την τυποποίηση του μικροοργανισμού *Streptococcus pneumoniae* ως προς όλους τους οροτύπους του- **CST (Capsular Sequence Typing)**
7. Μέθοδος της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης (**multiplex PCR**) για την ταυτόχρονη τυποποίηση του μικροοργανισμού *H. influenzae* (ως προς τους **5 κύριους οροτύπους** του (a, c, d, e, f))
8. Εφαρμογή μοριακών τεχνικών για την τυποποίηση *Neisseria meningitidis*:
 - i. Τεχνική του προσδιορισμού της αλληλουχίας των βάσεων (**Multilocus Sequence Typing MLST**) (σε στελέχη)
 - ii. Προσδιορισμός της γενετικής συγγένειας της *Neisseria meningitidis* μέσω της αλληλούχησης των μεταβλητών περιοχών του γονιδίου που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη PorA (στελέχη, βιολογικά υλικά)

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

- iii. Προσδιορισμός της αλληλουχίας βάσεων του γονιδίου *fetA* (στελέχη, βιολογικά υλικά)
 - iv. Τεχνική τυποποίησης της *Neisseria meningitidis* βασισμένη στην ομοιομορφία διαδοχικών επαναλαμβανόμενων αλληλουχιών του γονιδιώματος (**Variable Number Tandem Repeats -VNTR**) για την μοριακή τυποποίηση *Neisseria meningitidis* (στελέχη , βιολογικά δείγματα)
 - v. Τεχνική τυποποίησης της *Neisseria meningitidis* βασισμένη στην ανάκτηση πληροφοριών που προκύπτουν από την αλληλούχηση ολόκληρου του γονιδιώματος του μικροοργανισμού (**Whole Genome Sequencing, WGS**)
 - vi. Τεχνική τυποποίησης της *Neisseria meningitidis* βασισμένη στον τυχαίο πολλαπλασιασμό του πολυμορφισμού του DNA (**Random Amplification of Polymorphic DNA-RAPD**)
- ✓ Η συλλογή επιδημιολογικών στοιχείων για τα νέα εμβόλια.
 - ✓ Η καταγραφή τάσεων αντοχής στα αντιβιοτικά των στελεχών *N.meningitidis*
 - ✓ Η ενημέρωση του πληθυσμού για την μηνιγγίτιδα με την έκδοση ενημερωτικών εντύπων για τα συμπτώματα, την αντιμετώπιση και πρόληψη της νόσου.

Το Κέντρο Αναφοράς συνεργάζεται αρμονικά με όλα τα νοσοκομεία της χώρας για την συλλογή των απαραίτητων στοιχείων. Σήμερα στο Κέντρο αποστέλλονται δείγματα για ταυτοποίηση/ τυποποίηση από το 80-90% των κρουσμάτων μηνιγγίτιδας ή/και σηψαιμίας αλλά και βιολογικά υλικά από άλλες βακτηριακές λοιμώξεις όπως πνευμονίες, αρθρίτιδες και ωτίτιδες.

Από την θέση αυτή θα θέλαμε να εκφράσουμε τις ευχαριστίες μας αρχικά στην Ηγεσία του ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ. (Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων) για την αμέριστη ηθική και οικονομική συμπαράσταση, το τμήμα Επιδημιολογικής Επιτήρησης και Παρέμβασης του ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ. για την ανταλλαγή επιδημιολογικών

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

στοιχείων και τους γιατρούς (εργαστηριακούς και κλινικούς) όλων των νοσοκομείων της χώρας για την συνεργασία τους στην αποστολή δειγμάτων.

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	0
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	6
A. ΔΗΛΩΘΕΝΤΑ ΚΡΟΥΣΜΑΤΑ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑΣ	7
Επιδημιολογικά στοιχεία για το έτος 2015 – Επιβεβαιωμένα κρούσματα ανά μικροοργανισμό	7
Διαχρονική πορεία δηλωθέντων κρουσμάτων μηνιγγίτιδας	8
Εποχιακή κατανομή	10
Θνητότητα	10
<i>Neisseria meningitidis</i>	13
Αριθμός δηλωθέντων κρουσμάτων μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου και επίπτωση ανά ηλικία	13
Αριθμός δηλωθέντων κρουσμάτων μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου και επίπτωση ανά μήνα.....	15
Κατάταξη των κρουσμάτων μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου	17
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	18
Αριθμός δηλωθέντων κρουσμάτων πνευμονιοκοκκικής μηνιγγίτιδας και διαχρονική επίπτωση ανά ηλικία.....	18
B. ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΜΕΝΑ ΚΡΟΥΣΜΑΤΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗΣ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑΣ	20
<i>Neisseria meningitidis</i>	21
1. Φαινοτυπικά χαρακτηριστικά-Οροομάδες.....	21
Αριθμός θανάτων και θνητότητα ανά οροομάδα	23
Κατανομή οροομάδων και επίπτωση ανά ηλικιακή ομάδα	23
2. Γονοτυπικά χαρακτηριστικά.....	25
Προσδιορισμός της αλληλουχίας των βάσεων (Multilocus Sequence Typing – MLST).....	25
Προσδιορισμός γονοτυπικών χαρακτηριστικών με την μέθοδο της αλληλούχησης του γονιδίου <i>porA</i>	26
3. Εφαρμογή των μοριακών τεχνικών για την τυποποίηση της <i>Neisseria</i> <i>meningitidis</i> σε περιπτώσεις εμφάνισης δύο ή περισσότερων κρουσμάτων στον ίδιο χώρο (σχολεία, παιδικοί σταθμοί κλπ).....	26
4. Ευαισθησία στα αντιβιοτικά.....	27
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	29
Ορότυποι.....	29
Κατανομή οροτύπων <i>S.pneumoniae</i> (2015).....	29
Διαχρονική κατανομή οροτύπων <i>S.pneumoniae</i>	30
Μηνιγγίτιδα από <i>S. pneumoniae</i>	31
Κατανομή οροτύπων ανά ηλικία	33
Διαχρονική κατανομή οροτύπων ανά ηλικία.....	34
Πνευμονία από <i>S. pneumoniae</i>	35
Κατανομή οροτύπων ανά ηλικία	35
Διαχρονική κατανομή οροτύπων	36
Διαχρονική κατανομή οροτύπων ανά ηλικία.....	37
Βακτηριακές μηνιγγίτιδες άλλης αιτιολογίας	40
Κατανομή βακτηριακών μηνιγγιτιδών ανά μικροοργανισμό και ηλικιακή ομάδα.....	40
Πνευμονίες άλλης αιτιολογίας.....	41
Ιογενείς μηνιγγίτιδες.....	41
ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ	42
ΔΙΑΚΡΙΣΕΙΣ	53

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ορισμοί: σύμφωνα με τους ορισμούς κατάταξης (ΚΕΕΛΠΝΟ-2004) τα κρούσματα μηνιγγίτιδας κατατάσσονται στις παρακάτω 3 κατηγορίες:

1. **Ενδεχόμενο:** κατατάσσεται το κρούσμα με συμβατή εικόνα μηνιγγίτιδας
2. **Πιθανό:** κατατάσσεται το κρούσμα με συμβατή εικόνα μηνιγγίτιδας και θετικό με ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω ευρήματα:
 - Χαρακτηριστικά ευρήματα στην γενική εξέταση του ΕΝΥ
 - Ανίχνευση αντιγόνου του υπεύθυνου μικροοργανισμού σε φυσιολογικά άσηπτο κλινικό δείγμα
 - Επιδημιολογική σύνδεση με επιβεβαιωμένο κρούσμα
3. **Επιβεβαιωμένο:** κρούσμα με συμβατή κλινική εικόνα το οποίο έχει επιβεβαιωθεί εργαστηριακά:
 - Με συμβατικές τεχνικές (καλλιέργεια)
 - Με μοριακές τεχνικές (PCR)

Τα επιδημιολογικά στοιχεία που παρατίθενται στο πρώτο μέρος του απολογισμού, αφορούν τα δηλωθέντα κρούσματα μηνιγγίτιδας και των 3 κατηγοριών: **πιθανά, ενδεχόμενα** (σύμφωνα με τις δηλώσεις που εστάλησαν από τα νοσοκομεία στο ΚΕΕΛΠΝΟ) ή **επιβεβαιωμένα** (όπως επιβεβαιώθηκαν από το Κέντρο Αναφοράς Μηνιγγίτιδας ή τα μικροβιολογικά εργαστήρια των νοσοκομείων).

Σημαντικό είναι το γεγονός ότι όσον αφορά την μηνιγγίτιδα από *N. meningitidis*, και *S. pneumoniae*, ένα πολύ μεγάλο ποσοστό (92% και 79%) για την *N. meningitidis*, και *S. pneumoniae*, αντίστοιχα), επιβεβαιώθηκε αποκλειστικά από το Κέντρο Αναφοράς με την χρήση μοριακών τεχνικών (PCR, *porA* typing κλπ). Επιπλέον, με μοριακές τεχνικές επιβεβαιώνεται και ένα μεγάλο ποσοστό βακτηριακών μηνιγγιτίδων άλλης αιτιολογίας, περίπου 50-60% ανά έτος που μέχρι την εφαρμογή των μοριακών τεχνικών δεν ήταν δυνατή η ταυτοποίηση τους ως προς τα βακτήρια που την προκαλούσαν.

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

Α. ΔΗΛΩΘΕΝΤΑ ΚΡΟΥΣΜΑΤΑ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑΣ

Επιδημιολογικά στοιχεία για το έτος 2015 – Επιβεβαιωμένα κρούσματα ανά μικροοργανισμό

Κατά το χρονικό διάστημα Ιανουάριος – Δεκέμβριος 2015, δηλώθηκαν συνολικά **564** κρούσματα μηνιγγίτιδας, από τα οποία **57** κρούσματα αφορούσαν την μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο που αντιστοιχούν σε επίπτωση **0,52** / 100.000 κατ. και 56 κρούσματα μηνιγγίτιδας/σηψαιμίας από στρεπτόκοκκο της πνευμονίας που αντιστοιχεί σε επίπτωση 0,51/100 000 κατ (**πίνακας 1**).

Πίνακας 1. Αριθμός δηλωθέντων κρουσμάτων μηνιγγίτιδας ανά μικροοργανισμό (έτος 2015)

Μικροοργανισμοί	Ιανουάριος-Δεκέμβριος 2015		
	No Κρουσμάτων	%	Επίπτωση/100,000
<i>Neisseria meningitidis</i>	57	10,1	0,52
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	56	9,92	0,51
<i>Haemophilus influenzae</i> (type b)	2	0,35	0,02
Κρούσματα Μικροβιακής (άλλο βακτήριο)	156		
<i>Επιβεβαιωμένα</i>			
• <i>Streptococcus spp.</i>	23		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	27,63	1,04
• <i>Haemophilus influenzae</i>	14		
• <i>Listeria monocytogenes</i>	12		
• <i>Staphylococcus aureus</i>	19		
• Άλλα επιβεβαιωμένα	13		
Ιός	240	42,6	2.17
Αγνώστου αιτιολογίας	53	9,4	0.48
Σύνολο	564	100	5.1

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

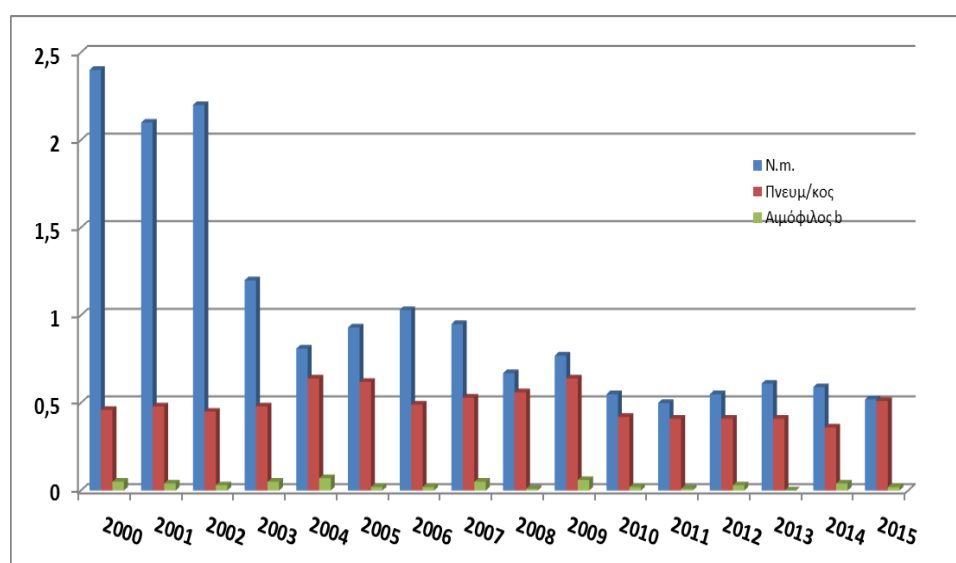
Διαχρονική πορεία δηλωθέντων κρουσμάτων μηνιγγίτιδας

Από τα επιδημιολογικά δεδομένα, φαίνεται ότι ο αριθμός των κρουσμάτων –ιδιαίτερα αυτά που προκαλούνται από *Neisseria meningitidis* –ενώ παρέμεινε σταθερός κατά την διετία 2001-2002, παρουσίασε μείωση κατά τα έτη 2003-2004, ενώ παρατηρήθηκε μικρή αύξηση των κρουσμάτων κατά την διετία 2005-2006. Κατά την διετία 2007-2009 παρατηρείται μείωση των κρουσμάτων αυτών με περαιτέρω μείωση κατά το χρονικό διάστημα 2010-2012. Μικρή αύξηση των κρουσμάτων παρατηρήθηκε το έτος 2013 ενώ μείωση παρατηρήθηκε το έτος 2014, με περαιτέρω μείωση το 2015.

Όσον αφορά τα κρούσματα μηνιγγίτιδας από πνευμονιόκοκκο παρατηρήθηκε αύξηση κατά το χρονικό διάστημα 2000-2005 (51-69 κρούσματα), παρουσιάζοντας μικρή μείωση το έτος 2006 (55 κρούσματα) ενώ κατά την διετία 2007-2009 παρουσίασε μικρή αύξηση. Από το 2010, παρατηρείται μείωση των κρουσμάτων, ενώ ο αριθμός τους παρέμεινε σταθερός μέχρι και το 2013 (45 ± 1 κρούσματα ετησίως) με περαιτέρω μείωση το έτος 2014, ενώ μικρή αύξηση παρατηρήθηκε το έτος 2015 (40 vs 56 για τα έτη 2014 και 2015 αντίστοιχα) (πίνακας 2, διάγραμμα 1).

Η επίπτωση/100 000 του αιμοφίλου της ινφλουένζας τύπου b παραμένει σταθερά χαμηλή, με εξαίρεση το έτος 2009 όπου η επίπτωση ανήλθε σε 0,06 ανά 100 000.

Διάγραμμα 1. Δηλωθέντα κρούσματα βακτηριακής μηνιγγίτιδας ανά αιτία (2000-2015).



ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

Πίνακας 2. Δηλωθέντα κρούσματα μηνιγγίτιδας 1993- 2015

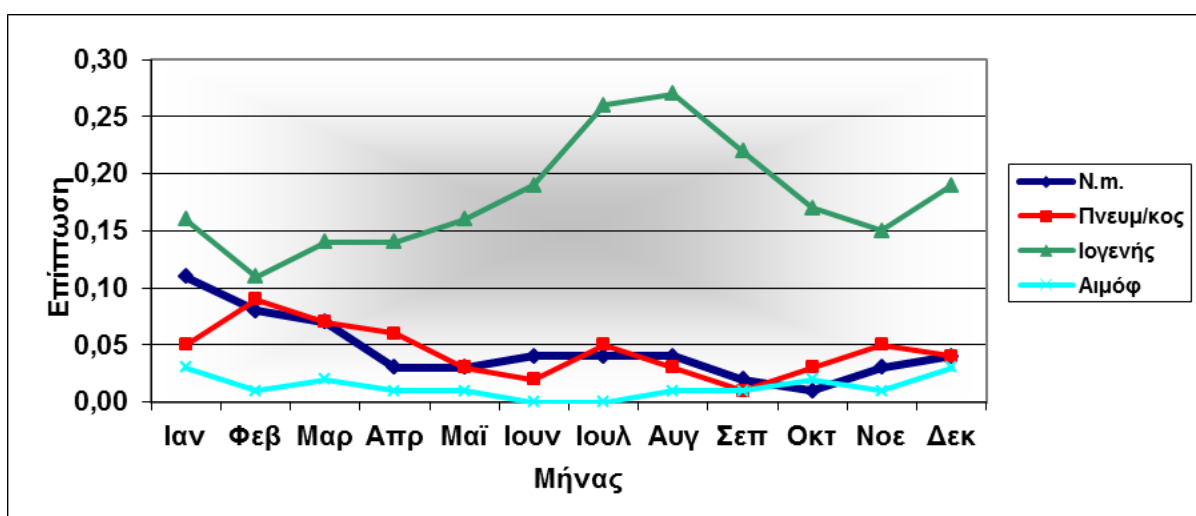
ΕΤΟΣ	Συνολο κρουσμάτων (επίπτωση)	<i>N.meningitidis</i> (επίπτωση)	<i>S.pneumoniae</i> (επίπτωση)	<i>H.influenzae</i> (επίπτωση)	Βακτηριακές μηνιγγίτιδες (άλλες)	Ιογενείς
1993	55 (0,5)	55 (0,5)	NA	NA	NA	NA
1994	70 (0,63)	70 (0,63)	NA	NA	NA	NA
1995	138 (1,25)	86 (0,78)	NA	2 (0,01)	34	16
1996	133 (1,21)	98 (0,89)	NA	0	20	15
1997	225 (2,0)	147 (1,34)	8 (0,07)	1 (0,009)	1	68
1998	393 (3,58)	262 (2,39)	26 (0,23)	5 (0,04)	38	62
1999	640 (5,8)	215 (1,9)	37 (0,33)	2 (0,01)	124	262
2000	855 (7,8)	261 (2,4)	51 (0,46)	6 (0,05)	131	406
2001	1429 (13,0)	234 (2,1)	53 (0,48)	5 (0,04)	125	984
2002	702 (6,4)	233 (2,2)	50 (0,45)	4 (0,03)	80	276
2003	518 (4,7)	131 (1,2)	53 (0,48)	6 (0,05)	102	188
2004	544 (4,9)	89 (0,81)	71 (0,64)	8 (0,07)	146	199
2005	641 (5,8)	98 (0,93)	69 (0,62)	3 (0,02)	185	232
2006	600 (5,4)	114 (1,03)	55 (0,49)	3 (0,02)	141	233
2007	1170 (10,54)	106 (0,95)	59 (0,53)	6 (0,05)	168	799
2008	715 (6,44)	74 (0,67)	62 (0,56)	1 (0,01)	166	356
2009	647 (5,83)	85 (0,77)	71 (0,64)	7 (0,06)	138	280
2010	531 (5,05)	58 (0,55)	44 (0,42)	2 (0,02)	134	216
2011	477 (4,03)	55 (0,50)	46 (0,41)	1 (0,01)	156	183
2012	618 (5,57)	61 (0,55)	46 (0,41)	3 (0,03)	168	294
2013	677 (6,1)	68 (0,61)	45 (0,41)	0	164	353
2014	706 (6,36)	66 (0,59)	40 (0,36)	4 (0,04)	150	386
2015	564 (5,1)	57 (0,52)	56 (0,51)	2 (0,02)	156	240

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

Εποχιακή κατανομή

Τα περισσότερα κρούσματα μηνιγγίτιδας βακτηριακής αιτιολογίας σημειώθηκαν κατά τους χειμερινούς και πρώτους εαρινούς μήνες,. Τα κρούσματα ιογενούς μηνιγγίτιδας σημειώθηκαν ως επί το πλείστον κατά τους εαρινούς και καλοκαιρινούς μήνες με τα περισσότερα κρούσματα να καταγράφονται τον μήνα Ιούλιο (**διάγραμμα 2**).

Διάγραμμα 2. Μηνιαία κατανομή επίπτωσης δηλωθέντων κρουσμάτων μηνιγγίτιδας ανά αιτία έτους 2015



Θνητότητα

Η συνολική θνητότητα από μηνιγγίτιδα οιασδήποτε αιτιολογίας ανήλθε σε 1,6 (9 θάνατοι) η οποία ήταν μειωμένη συγκριτικά με το προηγούμενο έτος (1,41, 9 θάνατοι).

Σημαντική μείωση της θνητότητας σε σχέση με το προηγούμενο έτος παρατηρήθηκε στα κρούσματα μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου όπου ανήλθε σε 5,26 vs 9,23 (2014) (**Πίνακας 3**).

Επιπλέον, παρατηρήθηκε μικρή αύξηση της θνητότητας από *S. pneumoniae* σε σχέση με το προηγούμενο έτος (**Πίνακας 3**).

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ**Πίνακας 3.** Αριθμός δηλωθέντων θανάτων μηνιγγίτιδας ανά μικροοργανισμό κατά το χρονικό διάστημα Ιανουάριος – Δεκέμβριος 2015.

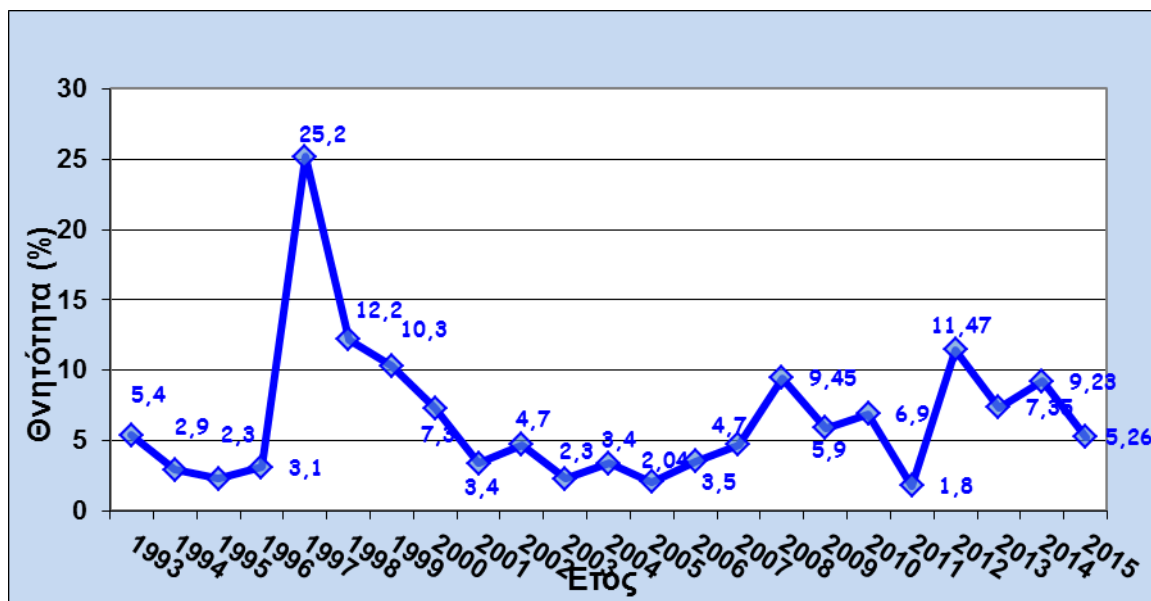
Μικροοργανισμοί	Ιανουάριος – Δεκέμβριος 2015			
	Αριθμός κρουσμάτων	Αριθμός θανάτων	%	Θνητότητα 2014 2015
Μηνιγγιτιδόκοκκος	57	3	33,3	9,23 5,26
Πνευμονιόκοκκος	56	3	33,3	5,0 5,35
Αιμόφιλος b	2	0	0	0
Μικροβιακή (άλλο βακτήριο)	156	3	33,3	1,33 1,92
Ιός	240	0	0	0
Αγνώστου αιτιολογίας	53	0	0	0
Σύνολο	564	9	100	1,41 1,6

Όπως φαίνεται από τον παραπάνω πίνακα, 3 θανατηφόρα κρούσματα προκλήθηκαν από μηνιγγιτιδόκοκκο, 3 από πνευμονιόκοκκο, ενώ οι υπόλοιποι 3 θάνατοι προκλήθηκαν από μηνιγγίτιδα άλλης βακτηριακής αιτιολογίας (*Listeria monocytogenes*, 1 θάνατος και *Staphylococcus aureus*, 1 θάνατος) ενώ για το άλλο θανατηφόρο κρούσμα δεν απεστάλησαν δείγματα στο ΕΚΑΜ για περαιτέρω ταυτοποίηση/τυποποίηση του μικροοργανισμού.

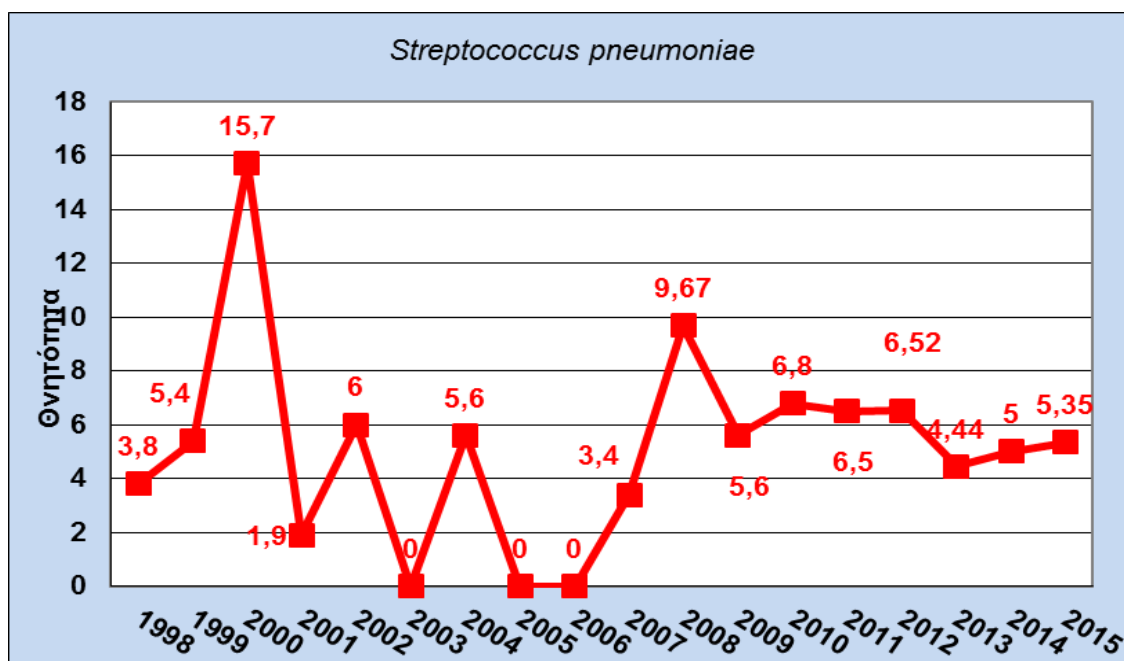
Η θνητότητα από **μηνιγγιτιδόκοκκο** και **πνευμονιόκοκκο** των τελευταίων 20 ετών φαίνεται στα **διαγράμματα 3α και 3β**.

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

Διάγραμμα 3α. Θνητότητα μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου (1993-2015)



Διάγραμμα 3β. Θνητότητα πνευμονιοκοκκικής μηνιγγίτιδας (1998-2015)



ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ*Neisseria meningitidis***Αριθμός δηλωθέντων κρουσμάτων μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου και επίπτωση ανά ηλικία**

Παρατηρήθηκε μειωμένη επίπτωση (0,52/100.000) σε σχέση με το προηγούμενο έτος (2014, 0,59/100.000). Τα περισσότερα κρούσματα μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου εμφανίστηκαν σε βρέφη και παιδιά ηλικίας έως 4 ετών (14 κρούσματα, επίπτωση 2,55/100 000), με επόμενη ηλικιακή ομάδα την ομάδα 10-14 (8 κρούσματα, επίπτωση 1,49/100.000) στην οποία παρατηρείται αύξηση των κρουσμάτων σε σχέση με το προηγούμενο έτος (2 κρούσματα, με επίπτωση 0,36/100 000 κατ για το 2014). Αντίθετα, παρατηρείται μείωση της επίπτωσης στην ηλικιακή ομάδα 5-9 (0,93/100 000 κατ) σε σχέση με τα προηγούμενα έτη (1,35/100.000 και 1.66 /100 000 κατ 2014 & 2013 αντίστοιχα).

Ο αριθμός των δηλωθέντων κρουσμάτων και η επίπτωση κατά 5ετείς ομάδες ηλικίας φαίνονται στον **πίνακα 4 και στο διάγραμμα 4**.

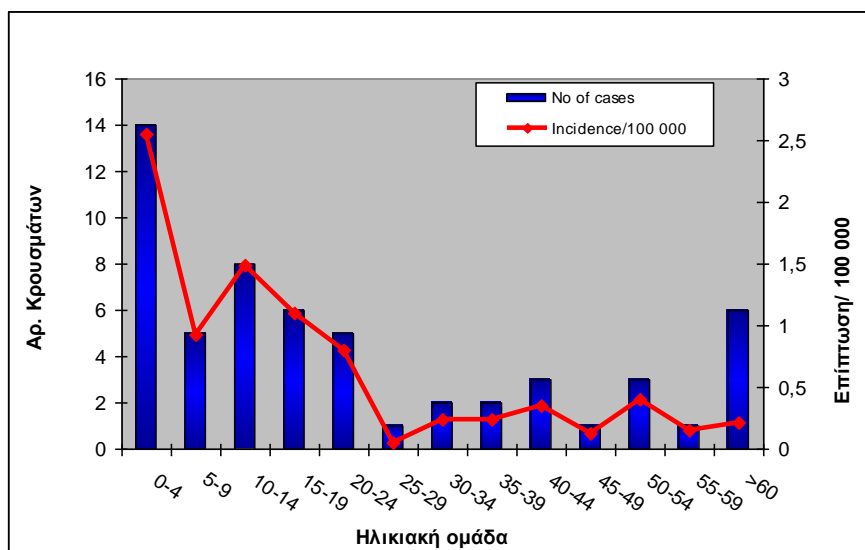
Πίνακας 4. Αριθμός δηλωθέντων κρουσμάτων μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου και επίπτωση κατά πενταετείς ομάδες ηλικίας / 100.000 κάτοικους κατά το έτος 2015

ΗΛΙΚΙΑ	ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ *	ΑΡ ΚΡΟΥΣΜΑΤΩΝ	ΕΠΙΠΤΩΣΗ /100,000
0-4	549038	14	2,55
5-9	537497	5	0,93
10-14	535487	8	1,49
15-19	546389	6	1,1
20-24	625284	5	0,8
25-29	686267	1	0,15
30-34	819753	2	0,24
35-39	824735	2	0,24
40-44	846579	3	0,35
45-49	793490	1	0,13
50-54	748618	3	0,4
55-59	685215	1	0,15
>60	3549371	6	0,21
ΣΥΝΟΛΟ	11.103.929	57	0,52

* Πληθυσμός 30^{ης} Ιουνίου 2014

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

Διάγραμμα 4. Αριθμός δηλωθέντων κρουσμάτων μηνιγγ/κής νόσου και επίπτωση / 100.000 κατ ανά 5ετείς ομάδες ηλικίας (έτος 2015).



Από την ανάλυση των κρουσμάτων για την ηλικιακή ομάδα από 0-9 χρόνων φαίνεται ότι τα περισσότερα κρούσματα καταγράφηκαν στα βρέφη ηλικίας κάτω του 1 έτους (4,7/100 000) όπου παρατηρήθηκε σημαντική μείωση (7,52/100 000 για τα έτη 2013 και 2014). (πίνακας 5, διάγραμμα 5).

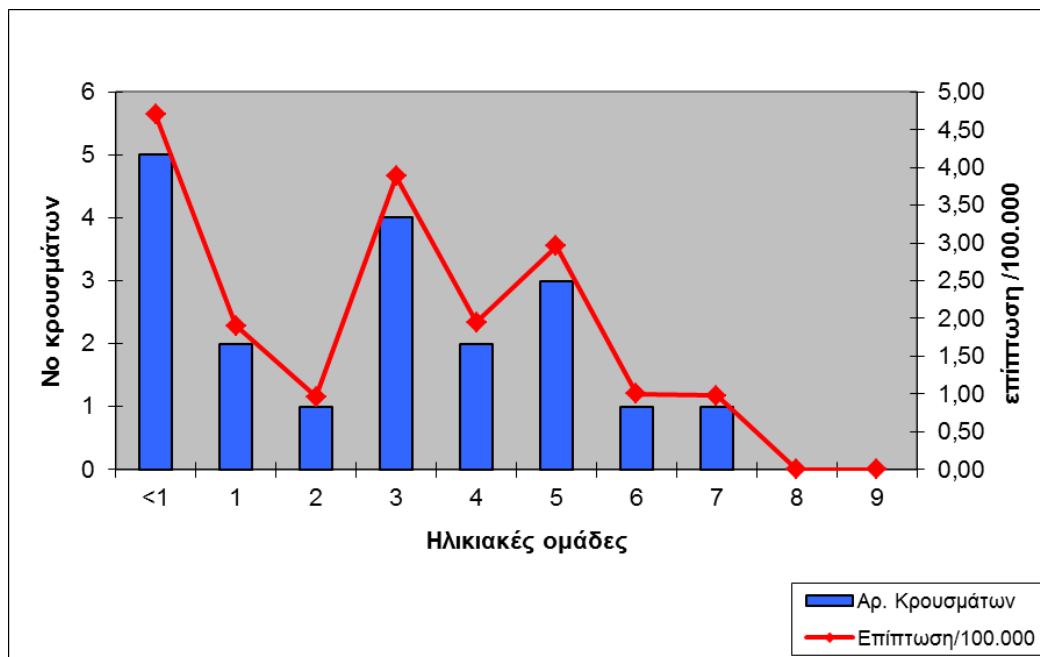
Πίνακας 5. Αριθμός δηλωθέντων κρουσμάτων μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου και επίπτωση / 100.000 κάτοικους στην ηλικιακή ομάδα 0-9 χρόνων κατά το έτος 2015.

ΗΛΙΚΙΑ	ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ *	ΑΡ ΚΡΟΥΣΜΑΤΩΝ	ΕΠΙΠΤΩΣΗ /100000
<1	106388	5	4,7
1	105118	2	1,9
2	104135	1	0,96
3	103111	4	3,88
4	102361	2	1,95
5	101347	3	2,96
6	100312	1	1,0
7	102339	1	0,98
8	105220	0	0
9	107654	0	0
Σύνολο	1.086.535	19	1,83

* Πληθυσμός 30^{ης} Ιουνίου 2014

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

Διάγραμμα 5. Αριθμός δηλωθέντων κρουσμάτων μηνιγγ/κής νόσου και επίπτωση/100.000 κατ. στην ηλικιακή ομάδα 0-9 χρόνων (έτος 2015).



Αριθμός δηλωθέντων κρουσμάτων μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου και επίπτωση ανά μήνα

Τα περισσότερα κρούσματα μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου σημειώθηκαν κατά τους χειμερινούς και πρώτους εαρινούς μήνες, κυρίως τον μήνα Ιανουάριο (**διάγραμμα 2, πίνακας 6**). Στον πίνακα 6 παρουσιάζεται ο αριθμός των δηλωθέντων κρουσμάτων μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου και η επίπτωση/100.000 κατοίκους ανά μήνα, για το χρονικό διάστημα Ιανουάριος – Δεκέμβριος 2015.

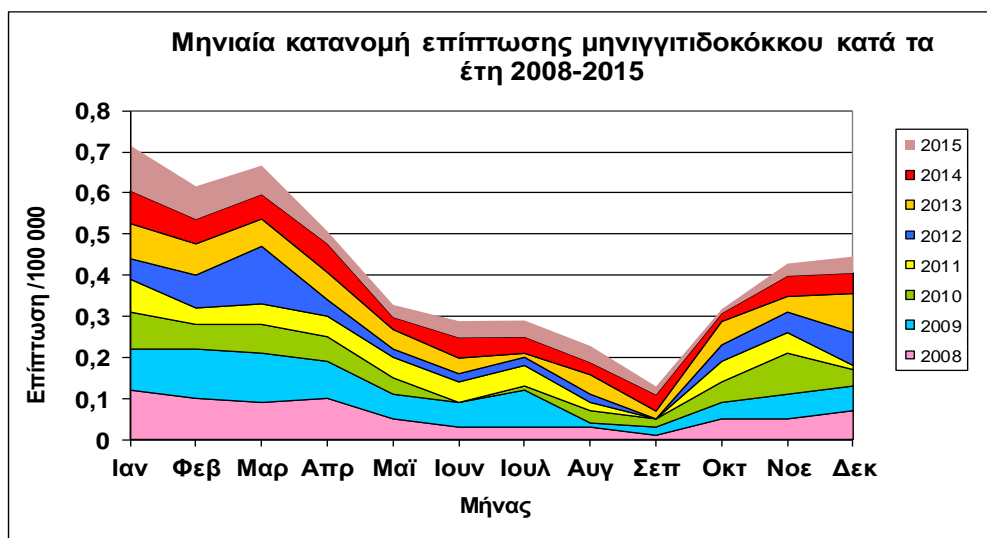
ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

Πίνακας 6. Δηλωθέντα κρούσματα μην/κοκκικής νόσου και επίπτωση (ανά 100.000 κατ.) ανά μήνα για το 2015.

Μήνας	ΑΡΙΘΜΟΣ ΚΡΟΥΣΜΑΤΩΝ ΜΗΝ/ΚΟΚΚΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ	ΕΠΙΠΤΩΣΗ
Ιανουάριος	12	0,11
Φεβρουάριος	9	0,08
Μάρτιος	8	0,07
Απρίλιος	3	0,03
Μάιος	3	0,03
Ιούνιος	4	0,04
Ιούλιος	4	0,04
Αύγουστος	4	0,04
Σεπτέμβριος	2	0,02
Οκτώβριος	1	0,01
Νοέμβριος	3	0,03
Δεκέμβριος	4	0,04
Σύνολο	57	0,52

Στο **διάγραμμα 6**, φαίνεται η μηνιαία κατανομή επίπτωσης της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου κατά την τελευταία οκταετία (2008-2015).

Διάγραμμα 6. Μηνιαία κατανομή επίπτωσης της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου κατά την τελευταία οκταετία (2008-2015).



ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

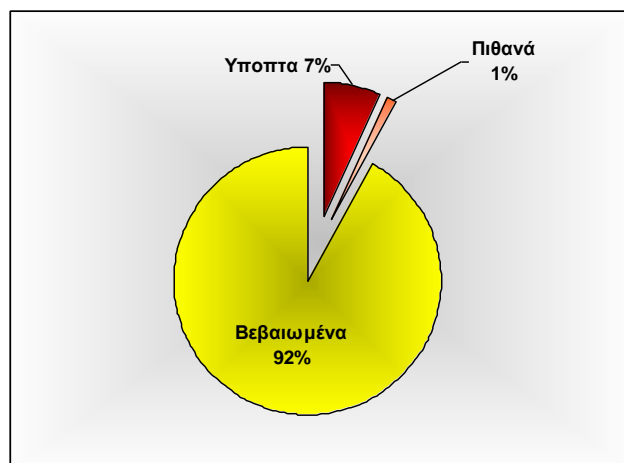
Κατάταξη των κρουσμάτων μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου

Τα δηλωθέντα κρούσματα μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου σύμφωνα με τους επιδημιολογικούς ορισμούς κατατάχθηκαν ως πιθανά ποσοστό **1,0%** και επιβεβαιωμένα ποσοστό **92%**, ενώ ποσοστό **7%** των παραπάνω κρουσμάτων κατάχθηκε στην κατηγορία των **ύποπτων κρουσμάτων** με βάση την κλινική εικόνα καθότι δεν εστάλησαν στο ΕΚΑΜ για περαιτέρω τυποποίηση/ταυτοποίηση (**Πίνακας 7, Διάγραμμα 7**).

Πίνακας 7: Κατηγορία κατάταξης κρουσμάτων μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου

Διάγνωση	Ιανουάριος – Δεκέμβριος 2015	
	Αριθμός κρουσμάτων	%
Ύποπτα	4	7,0
Πιθανά	1	1,0
Βεβαιωμένα	52	92,0
Σύνολο	57	100

Διάγραμμα 7: Κατηγορία κατάταξης κρουσμάτων μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου



Στο υψηλό ποσοστό των επιβεβαιωμένων κρουσμάτων βοήθησε σε ένα σημαντικά μεγάλο βαθμό η εφαρμογή της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης (PCR). Ιδιαίτερα βοήθησε η εφαρμογή μιας νέας τεχνολογίας της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης -multiplex Fast PCR- όπου μειώθηκε σημαντικά ο χρόνος διερεύνησης των κρουσμάτων για 4 βακτήρια σε λιγότερο από 2 ώρες.

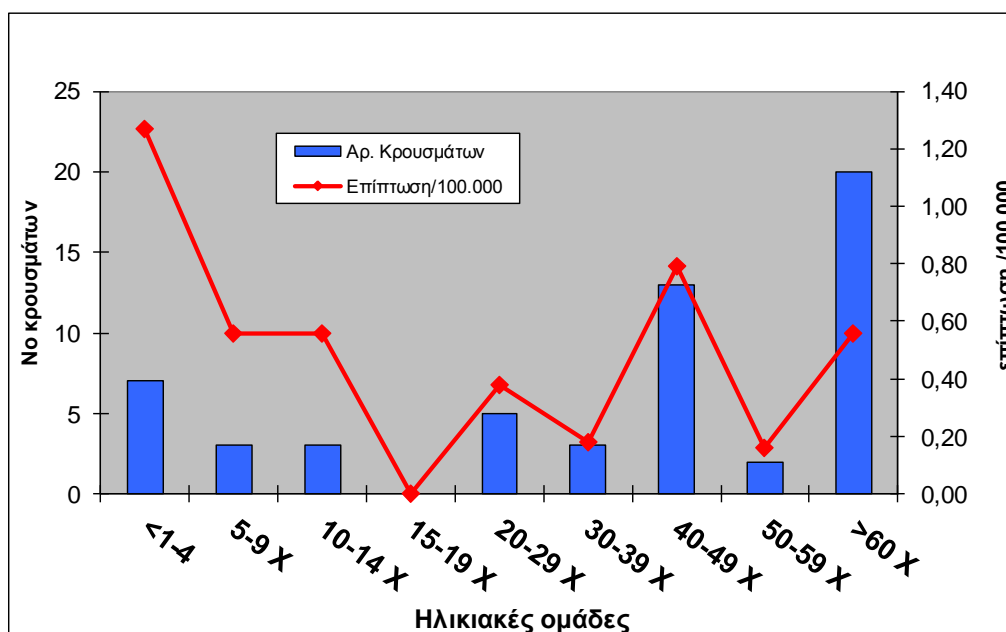
ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

Streptococcus pneumoniae

Αριθμός δηλωθέντων κρουσμάτων πνευμονιοκοκκικής μηνιγγίτιδας και διαχρονική επίπτωση ανά ηλικία

Από τα 56 κρούσματα μηνιγγίτιδας από πνευμονιόκοκκο, που καταγράφησαν το 2015, η πλειοψηφία των κρουσμάτων αφορούσε ενήλικες άνω των 20 ετών (43/56 76.8%) και κυρίως τις ηλικιακές ομάδες άνω 40-49 ετών (13/56 23.2%) και άνω των 60 ετών (20/56, 35.7%). Στην δε ηλικιακή ομάδα <1-4 χρόνων παρατηρείται μείωση (7/56, 12,5%) σε σχέση με τα προηγούμενα έτη. Τα υπόλοιπα 14 κρούσματα, κατανεμήθηκαν στις ηλικιακές ομάδες 5-39. Η επίπτωση ανά ηλικιακή ομάδα για το έτος 2015 φαίνεται στο διάγραμμα 8, ενώ ο αριθμός των κρουσμάτων και η διαχρονική επίπτωση ανά ηλικιακή ομάδα φαίνονται αναλυτικά στον **πίνακα 8** για τα έτη 2006-2015.

Διάγραμμα 8. Αριθμός κρουσμάτων και επίπτωση πνευμονιοκοκκικής μηνιγγίτιδας ανά ηλικία (2015)



ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

Πίνακας 8. Αριθμός κρουσμάτων- διαχρονική επίπτωση πνευμονιοκοκκικής μηνιγγίτιδας σε σχέση με την ηλικία (2006-2015).

ΕΤΟΣ/ ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΟΜΑΔΑ	Νο κρουσμάτων (επίπτωση ανά 100,000 κατ)									Σύνολο
	<1-4	5-9	10-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	>60	
2006	14 (2.69)	7 (1.16)	2 (0.27)	2 (0.24)	3 (0.17)	9 (0.66)	3 (0.21)	6 (0.04 5)	8 (0.33)	55 (0.5)
2007	16 (3.16)	12 (2.27)	5 (0.83)	2 (0.27)	4 (0.25)	2 (0.13)	2 (0.14)	7 (0.57)	9 (0.38)	59 (0.53)
2008	11 (2.11)	6 (1.16)	2 (0.36)	2 (0.33)	4 (0.25)	5 (0.29)	8 (0.51)	6 (0.43)	17 (0.66)	61 (0.55)
2009	8 1,54	9 1,74	4 0,72	2 0,33	3 0,37	7 0,80	5 0,64	10 1,43	23 0,89	71 (0,64)
2010	10 (1.98)	5 (0.95)	0	0	1 (0.12)	3 (0.38)	0	4 (0.63)	9 (0.38)	44 (0.42)
2011	9 (1,73)	3 (0,58)	4 (0,72)	1 (0,17)	2 (0,13)	7 (0,40)	4 (0,25)	6 (0,43)	10 (0,39)	46 (0,41)
2012	9 (1,73)	2 (0,39)	0	1 (0,17)	5 (0,31)	2 (0,11)	10 (0,63)	3 (0,22)	14 (0,54)	46 (0,41)
2013	11 (2,11)	2 (0,39)	1 (0,18)	0	2 (0,14)	2 (0,11)	5 (0,32)	7 (0,5)	15 (0,58)	45 (0,41)
2014	8 (1,54)	2 (0,39)	1 (0,18)	0	0	4 (0,23)	4 (0,25)	10 (0,72)	11 (0,42)	40 (0,36)
2015	7 (1,27)	3 (0,56)	3 (0,56)	0	5 (0,38)	3 (0,18)	13 (0,79)	2 (0,16)	20 (0,56)	56 (0,51)

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

Β. ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΜΕΝΑ ΚΡΟΥΣΜΑΤΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗΣ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑΣ

Στο Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Μηνιγγίτιδας, εξετάστηκαν **συνολικά 740 δείγματα** κατά την διάρκεια του έτους 2015. Συγκεκριμένα, εξετάσθηκαν με συμβατικές και μοριακές τεχνικές 700 δείγματα βιολογικών υλικών (ΕΝΥ, αίμα, πλευριτικά και αρθρικά υγρά κλπ) και ταυτοποιήθηκαν 40 βακτηριακά στελέχη (*N.meningitidis* n=19, *S.pneumoniae* n=17, *L.monocytogenes* n=2, *Streptococcus agalactiae* n=1 και *H.influenzae* type b n=1). Όλα τα παραπάνω προήλθαν από **667 ασθενείς (πίνακας 9)**.

Πίνακας 9. Εξετασθέντα δείγματα ανά μικροοργανισμό και προέλευση

Μικροοργανισμός	Νο Ασθενών	ΑΙΜΑ	ΕΝΥ	Πλευριτικό υγρό	Άλλα βιολογικά υγρά	Στελέχη	ΣΥΝΟΛΟ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ
<i>N. meningitidis</i>	52	29	42	-	-	19	90
<i>S. pneumoniae</i>	63	12	31	20	6	17	86
<i>H. Influenzae b</i>	2	1	3		-	1	5
Βακτηριακές μηνιγγίτιδες	132	38	114	9	5	1 strept	169
						2 listeria	
Ιογενείς μηνιγγίτιδες	156	14	157	-	-	-	169
Αγνώστου αιτιολογίας	70	4	39	10	1	-	54
Εμπύρετα	192	78	87	4	10	-	167
ΣΥΝΟΛΟ	667	164	471	43	22	40	740

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

Neisseria meningitidis



Από τα δείγματα βιολογικών υλικών, επιβεβαιώθηκαν ως **θετικά για *N. meningitidis*** (με PCR) τα **90 δείγματα** προερχόμενα από **52 ασθενείς** με ύποπτη, πιθανή ή βεβαιωμένη κλινική εικόνα μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου.

1. Φαινοτυπικά χαρακτηριστικά-Οροομάδες

Από τα 19 κρούσματα για τα οποία εστάλησαν μηνιγγιτιδοκοκκικά στελέχη, στα 18 υπήρξε η δυνατότητα αποστολής και βιολογικών υλικών -πριν την απομόνωση των στελεχών- τα οποία επιβεβαίωσαν την διάγνωση της νόσου.

Ως προς την οροομάδα, ταυτοποιήθηκαν συνολικά **49 κρούσματα**. Στην οροομάδα **B** ανήκε ποσοστό 79,6 % (39/49), ενώ στην οροομάδα **Y** τυποποιήθηκαν 4/49 (8,1%). Δύο στελέχη τυποποιήθηκαν ως οροομάδα **A** (4,2%) ενώ ένα μικρό ποσοστό 8,1% (4/49) ήταν μη τυποποιήσιμο ως προς τις οροομάδες (non-groupable, NG). Ως προς την οροομάδα **C** δεν τυποποιήθηκε κανένα κρούσμα (Πίνακας 10).

Πίνακας 10. Ορολογική τυποποίηση μηνιγγιτιδοκόκκων κατά το έτος 2015 (με συμβατικές και μοριακές τεχνικές)

Οροομάδες	Ιανουάριος – Δεκέμβριος 2015	
	Αριθμός στελεχών/ βιολ. υλικών	%
A	2	4,2
B	39	79,6
C	0	0
W-135	0	0
Y	4	8,1
X	0	0
N.G.	4	8,1
Σύνολο	49	100

Παρατήρηση: 3 επιπλέον δείγματα επιβεβαιώθηκαν με καλλιέργεια σε περιφερειακά νοσοκομεία και δεν εστάλησαν στο ΕΚΑΜ για περαιτέρω τυποποίηση (οροομάδα).

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

Πίνακας 11. Φαινοτυπικά χαρακτηριστικά *N. meningitidis* που απομονώθηκαν στην Ελλάδα (1993 – 2015).

ΕΤΟΣ	Στελέχη /βιολ. (No)	Επικρατούντες φαινοτυπικοί χαρακτήρες- ΟΡΟΟΜΑΔΕΣ				
		B	C	A	W-135 και Y	NG
		No (%)	No (%)	No (%)	No (%)	No (%)
1993	29	14 (48,3)	11 (37,3)	0	0	5 (17,2)
1994	30	16 (53,3)	13 (43,4)	0	0	1 (3,4)
1995	32	16 (50)	15 (46,9)	1 (3,1)	0	0
1996	88	25 (28,4)	48 (54,5)	0	6 (6,8)	7 (7,9)
1997	72	25 (34,7)	46 (63,9)	1 (1,4)	0	0
1998	109	49 (44,9)	46 (42,2)	5 (4,6)	3 (2,8)	6 (5,5)
1999	127	70 (55,1)	29 (22,8)	6 (4,7)	3 (2,3)	19 (15,0)
2000	161	80 (49,6)	20 (12,4)	9 (5,6)	15 (9,3)	37 (23,0)
2001	158	69 (43,7)	14 (8,9)	31 (19,6)	11 (7,0)	33 (20,9)
2002	174	75 (43,1)	11 (6,3)	19 (10,9)	20 (11,5)	49 (28,1)
2003	101	53 (52,5)	2 (2,0)	17 (16,8)	6 (5,9)	23 (22,8)
2004	63	43 (68,2)	0 (0)	3 (4,8)	0 (0)	17 (27,0)
2005	80	54 (67,5)	3 (3,8)	4 (5,0)	2 (2,5)	17 (21,2)
2006	93	71 (76,34)	6 (6,45)	1 (1,07)	3 (3,22)	12 (12,9)
2007	86	66 (76,8)	7 (8,1)	0	1 (1,1)	12 (14,0)
2008	64	54 (84,4)	5 (7,8)	3 (4,7)	0	2 (3,1)
2009	71	46 (64,8)	2 (2,08)	0	2 (2,8)	21 (29,6)
2010	46	40 (87,0)	1 (2,2)	0	0	5 (10,8)
2011	39	35 (89,7)	2 (5,1)	1 (2,6)	0	1 (2,6)
2012	53	46 (86,8)	0	1 (1,8)	4 (7,5)	2 (3,7)
2013	50	43 (86,0)	2 (4,0)	0	3 (6,0)	2 (4,0)
2014	57	38 (66,7)	7 (12,3)	1 (1,7)	4 (7,0) * 1 SG X(1,7%)	6(10,6)
2015	49	39 (79,6)	0	2 (4,1)	4 (8,1) Y	4 (8,2)

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ**Αριθμός θανάτων και θνητότητα ανά οροομάδα**

Η **θνητότητα** του μηνιγγιτιδοκόκκου ανήλθε στο 6,12 μειωμένη σε σχέση με το 2014 όπου η θνητότητα ανήλθε στο 10,5%. Από τα 3 συνολικά θανατηφόρα κρούσματα, 1 εστάλη στο Κέντρο Αναφοράς για περαιτέρω τυποποίηση/ ταυτοποίηση ως προς την οροομάδα. (πίνακας 12).

Πίνακας 12. Αριθμός θανάτων και θνητότητα ανά οροομάδα *N.meningitidis* (επί των βεβαιωμένων).

Οροομάδες	Ιανουάριος – Δεκέμβριος 2015			
	Αριθμός ασθενών	Αριθμός θανάτων	%	Θνητότητα
A	1	1		2,04
B	39			
C	0			
W-135	0			
Y	4			
X	0			
N.GROUP	4			
Σύνολο	49	3		6,12

Κατανομή οροομάδων και επίπτωση ανά ηλικιακή ομάδα

Στον **Πίνακα 13** και στο **διάγραμμα 9**, φαίνεται η επίπτωση / 100.000 κατοίκους των οροομάδων του μηνιγγιτιδόκκου ανά ηλικιακή ομάδα.

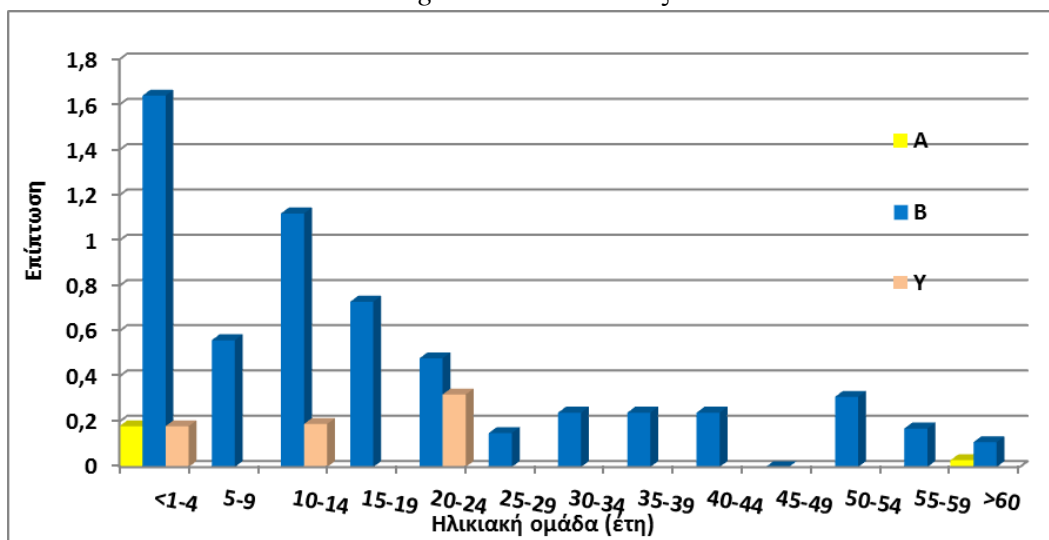
ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

Πίνακας 13. Κατανομή σε οροομάδες (SG) του μηνιγγιτιδοκόκκου και επίπτωση (rate) ανά 100.000 κατοίκους κατά πενταετείς ηλικιακές ομάδες (Ιανουάριος – Δεκέμβριος 2015)

ΗΛΙΚΙΑ	ΠΛΗΘ.	A	rate*	B	rate	C	rate	W	rate	Y	rate	NG	rate
0-4	549038	1	0,18	9	1,64					1	0,18	1	0,18
5-9	537497			3	0,56								
10-14	535487			6	1,12					1	0,19	1	0,19
15-19	546389			4	0,73								
20-24	625284			3	0,48					2	0,32		
25-29	686267			1	0,15								
30-34	819753			2	0,24								
35-39	824735			2	0,24								
40-44	846579			2	0,24								
45-49	793490			0	0								
50-54	748618			2	0,31							1	0,16
55-59	685215			1	0,17								
>60	3549371	1	0,03	4	0,11							1	0,03
ΣΥΝΟΛΟ	11062508	2	0,02	39	0,35	0		0		4	0,04	4	0,04

*rate: επίπτωση

Διάγραμμα 9. Επίπτωση ανά ηλικία και οροομάδα (ανά 100,000 κατ) της *meningitidis* κατά το έτος 2015.



ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

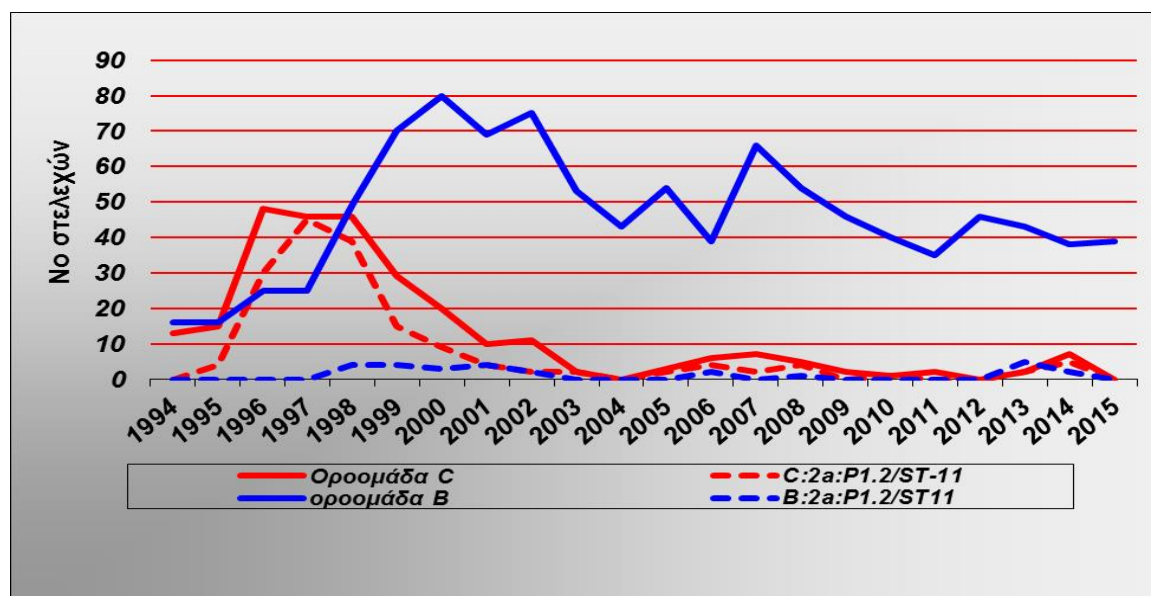
2. Γονοτυπικά χαρακτηριστικά

Προσδιορισμός της αλληλουχίας των βάσεων (Multilocus Sequence Typing – MLST)

Η γονιδιακή ανάλυση με την εφαρμογή της μοριακής τεχνικής του προσδιορισμού της αλληλουχίας των βάσεων (Multilocus Sequence Typing -MLST) η οποία εφαρμόζεται στο ΕΚΑΜ από το 1999 έδειξε ότι τα στελέχη με φαινοτυπικά χαρακτηριστικά «επιδημικού κλώνου» (οροτύπου 2a και υποτύπου P1.2 ή P1.5) ανεξάρτητα από οροομάδα, ανήκουν στον ίδιο κλώνο (Sequence type 11).

Για τα έτη 2013/2014 εμφανίστηκε ο συγκεκριμένος κλώνος 11cc αυξημένος στην οροομάδα C (5/7, 71,4%) και παρατηρήθηκε μείωση των κρουσμάτων από τον κλώνο -συγκριτικά με το έτος 2013- στην οροομάδα B (2/38, 5,3%). Αντίθετα, για το έτος 2015, δεν απομονώθηκαν στελέχη του συγκεκριμένου κλώνου (**Διάγραμμα 10**).

Διάγραμμα 10. Παρακολούθηση του επιδημικού κλώνου στην Ελλάδα (1993-2015).

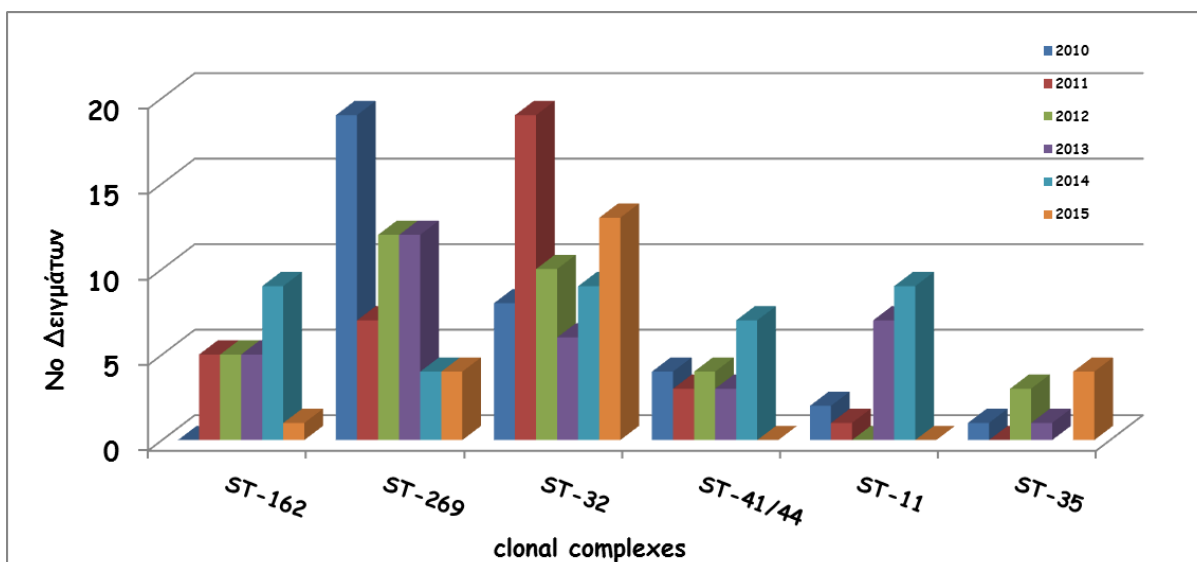


Επικρατέστερος κλώνος ήταν ο 32cc με επόμενους τους κλώνους 269cc και 35cc. Οι κλώνοι 162cc και 41/44cc έχουν μειωθεί σημαντικά. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι παρατηρήθηκε σημαντική μείωση του επιδημικού κλώνου 11cc σε σχέση με τα 2

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

προηγούμενα έτη (2013, 2014) ο οποίος συνδέονται τόσο με την ορομάδα C όσο και με την ορομάδα B. (Διάγραμμα 11).

Διάγραμμα 11. Επικρατέστεροι Sequence Types (ST) στην Ελλάδα (2010-2015)



Προσδιορισμός γονοτυπικών χαρακτηριστικών με την μέθοδο της αλληλούχησης του γονιδίου porA.

Σκοπός της μοριακής τεχνικής είναι διερεύνηση της γενετικής συγγένειας ανάμεσα στα στελέχη ή βιολογικά υλικά θετικά για *N. meningitidis*, η οποία βασίζεται στον προσδιορισμό των αλληλουχιών των 3 μεταβλητών περιοχών του γονιδίου που κωδικοποιεί την πρωτεΐνη porA. Βάσει των αποτελεσμάτων που προέκυψαν, το αλληλίο (allele) **7, 16** (n=13) το οποίο συνδέεται με τον κλώνο 35 cc και το αλληλίο **22, 14** (n=6) επικρατούν στα στελέχη και τα βιολογικά υλικά θετικά για *N.meningitidis* ορομάδας B, για τις μεταβλητές περιοχές (VR) VR-1,VR- 2 αντίστοιχα.

3. Εφαρμογή των μοριακών τεχνικών για την τυποποίηση της *Neisseria meningitidis* σε περιπτώσεις εμφάνισης δύο ή περισσότερων κρουσμάτων στον ίδιο χώρο (σχολεία, παιδικοί σταθμοί κλπ)

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

Το Κέντρο Αναφοράς, με την εφαρμογή των παρακάτω μοριακών τεχνικών, μπορεί να αναγνωρίσει και να τυποποιήσει -σε στελέχη ή βιολογικά υλικά από ασθενείς κοινού περιβάλλοντος - τον κλώνο ο οποίος είναι υπεύθυνος για την επιδημία ή την έξαρση των κρουσμάτων σε σχολεία, παιδικούς σταθμούς κλπ.

- 1) Τεχνική του πολλαπλασιασμού μεταβλητού μεγέθους επαναλαμβανόμενων περιοχών του γονιδιώματος για τον φυλογενετικό συσχετισμό των στελεχών –βιολογικών υλικών (Variable Tandem Repeat Analysis- **VNTR**).
- 2) Τεχνική του τυχαίου πολλαπλασιασμού του πολυμορφισμού του DNA έτσι ώστε να καταδεικνύει την ομοιότητα μεταξύ των στελεχών (Random Amplification of Polymorphic DNA-**RAPD**).
- 3) Η τεχνική του προσδιορισμού των γονοτυπικών χαρακτηριστικών με την μέθοδο της αλληλούχισης του γονιδίου *porA* (***porA* sequencing typing**) και του γονιδίου *fetA* (***fetA* sequencing typing**)
- 4) Τεχνική τυποποίησης της *Neisseria meningitidis* βασισμένη στην ανάκτηση πληροφοριών που προκύπτουν από την αλληλούχιση ολόκληρου του γονιδιώματος (π.χ. τα γονίδια που κωδικοποιούν τις πρωτεΐνες-αντιγόνα του νέου εμβολίου για την Οροομάδα Β) του μικροοργανισμού (**Whole Genome Sequencing, WGS**).

4. Ευαισθησία στα αντιβιοτικά

Η ευαισθησία των στελεχών στα αντιβιοτικά παρακολουθείται στενά μετά την εμφάνιση στελεχών ανθεκτικών στην πενικιλίνη και ριφαμπικίνη όπως έχει ήδη αναφερθεί στην Ισπανία τα τελευταία χρόνια.

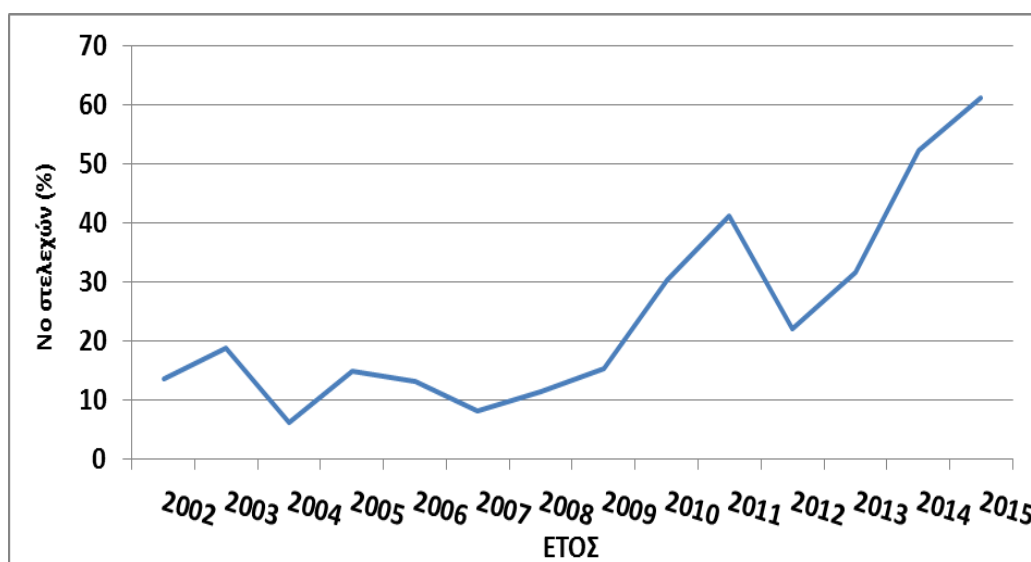
Σε όλα τα στελέχη εφαρμόζεται η μέθοδος της Ελάχιστης Ανασταλτικής Πυκνότητας (MIC) σε 8 αντιβιοτικά πρώτης επιλογής και χημειοπροφύλαξης. Ανθεκτικό στέλεχος στην πενικιλίνη ορίζεται κατά τούς Vazquez και συν. όταν η τιμή της Ελάχιστης Ανασταλτικής Πυκνότητας είναι >1 mg/ml ενώ στελέχη με MIC ≥ 0.094 και < 1.0 mg/ml ορίζονται ως στελέχη μειωμένης ευαισθησίας στην πενικιλίνη.

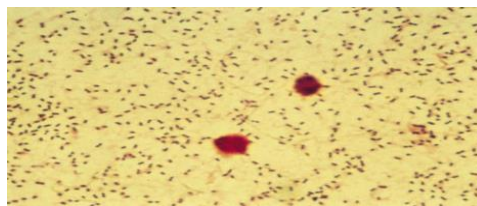
ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

Από τα αποτελέσματα προέκυψαν ότι 11 από τα 18 στελέχη (61,2%) είχαν μειωμένη ευαισθησία στην πενικιλίνη ($MIC \geq 0.094 \text{ mg/ml}$), ποσοστό αυξημένο όχι μόνο σε σχέση με τα προηγούμενα έτη (52,4%), αλλά το υψηλότερο ποσοστό των τελευταίων 14 ετών (Διάγραμμα 12).

Όλα τα στελέχη ήταν ευαίσθητα στα αντιβιοτικά: κεφακλόρη, κεφτριαξόνη, κιτροφλοξακίνη, κεφοταξίμη, χλωραμφαινικόλη, τετρακυκλίνη, και ριφαμπικίνη.

Διάγραμμα 12. Διαχρονική πορεία της μειωμένης ευαισθησίας στην πενικιλίνη των στελεχών *N. meningitidis* κατά το χρονικό διάστημα 2002-2015.



ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ***Streptococcus pneumoniae***

Η αύξηση των κρουσμάτων μηνιγγίτιδας από *S. pneumoniae* οδήγησε το Κέντρο Αναφοράς αρχικά στην μοριακή ταυτοποίηση των κλινικών δειγμάτων με πιθανή εικόνα βακτηριακής μηνιγγίτιδας ως προς το βακτήριο αυτό.

Από τα 61 κρούσματα **πνευμονιοκόκκου** (40 μηνιγγίτιδες και 21 πνευμονίες) αποστάλθηκαν στο Κέντρο Αναφοράς τα **28 κρούσματα μηνιγγίτιδας** και τα **21 κρούσματα πνευμονίας** τα οποία και επιβεβαιώθηκαν (με PCR).

Ορότυποι**Κατανομή οροτύπων *S.pneumoniae* (2015)**

Δεδομένου ότι 13 ορότυποι περιλαμβάνονται στο 13δύναμο συζευγμένο εμβόλιο, είναι σημαντική η επιδημιολογική διερεύνηση και παρακολούθηση της τάσης των οροτύπων που επικρατούν μετά τον εμβολιασμό. Συνεπώς, έγινε η τυποποίηση των κρουσμάτων ως προς τους 17 συχνότερους ορότυπους -συμπεριλαμβανομένων των 13 εμβολιακών οροτύπων- (**1, 3, 4, 5, 6, 7A/F, 7C/B, 9A/V, 9N/L, 10A, 14, 17F, 18, 19A, 19F, 23F, 23B, 17F**) με μοριακές μεθόδους (multiplex PCR).

Επιπλέον, το 2015 ξεκίνησαν και οι πρώτες πειραματικές δοκιμές εφαρμογής της νέας τεχνικής οροτυποποίησης του μικροοργανισμού (CST) που βασίζεται στην αλληλούχηση περιοχής του γονιδιώματος και στοχεύει στην τυποποίηση όλων των οροτύπων του μικροοργανισμού και την «αποκάλυψη» οροτύπων σε κρούσματα που ως τώρα έμεναν μη τυπομήσιμα (non typable, NT). Με την βοήθεια αυτής της νέας τεχνολογίας, το ποσοστό των «άλλων οροτύπων» για τους οποίους στο παρελθόν δεν ήταν δυνατή η τυποποίηση τους μέσω της εφαρμογής της multiplex PCR, έχει μειωθεί κατά 50% (26,8% vs 51,0%) (πίνακας 16).

Από τα συνολικά αποτελέσματα φαίνεται ότι οι επικρατέστεροι ορότυποι που προκαλούν μηνιγγίτιδα και πνευμονία επί του συνόλου για το έτος 2015 είναι ο ορότυπος **3** (28,8%), σε μικρότερο ποσοστό ακολουθούν οι ορότυποι **23B** και **19A**

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

(5,8%) (πίνακας 16). Σημαντική μείωση παρουσίασε ο ορότυπος 3 σε σχέση με το προηγούμενο έτος (2014, 38,7%) τόσο ως προς τα κρούσματα μηνιγγίτιδας (12,5% vs 14,3%) όσο και προς τα κρούσματα πνευμονίας (55,0% vs 71,4%).

Πίνακας 16. Επικρατέστεροι ορότυποι *S.pneumoniae* οι οποίοι προκαλούν μηνιγγίτιδα/πνευμονία κατά το έτος 2015.

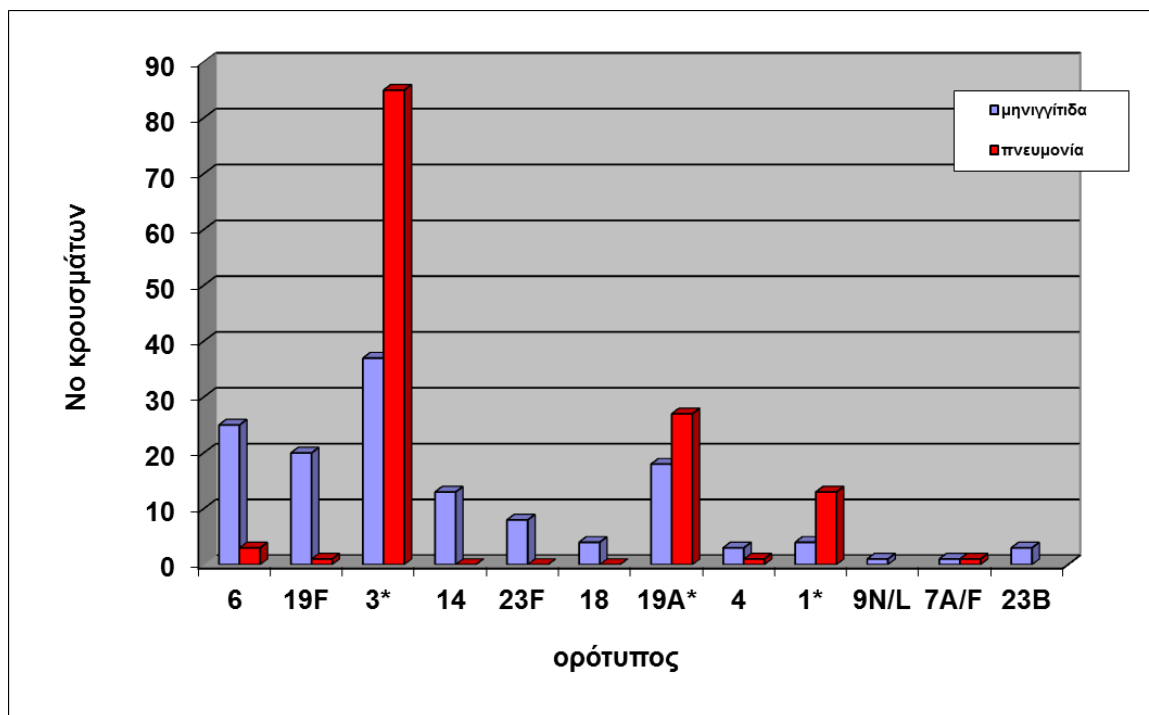
Ορότυπος	Μηνιγγίτιδες (%)		Πνευμονίες (%)		ΣΥΝΟΛΟ (%)
1	--	-	2	10,0	2 (3,9)
3	4	12,5	11	55,0	15 (28,8)
10A	2	6,2			2 (3,9)
11A/11D/18F	2	6,2			2 (3,9)
14	2	6,2			2 (3,9)
19A	1	3,2	2	10,0	3 (5,8)
23B	3	9,5			3 (5,8)
Άλλοι ορότυποι 7A/F, 7C/7B/40, 12F/12B, 15A, 17F, 19F, 23F, 24F/40, 25F/25A/38	9	28,1	-	-	9 (17,2)
NT	9	28,1	5	25,0	14 (26,8)
ΣΥΝΟΛΟ	32	100	20	100	52 (100)

Διαχρονική κατανομή οροτύπων *S.pneumoniae*

Από τα συνολικά δεδομένα της 10ετίας (2006-2015) φαίνεται ότι μηνιγγίτιδα προκαλούν μία πληθώρα οροτύπων ενώ αντίθετα, στις πνευμονίες επικρατούν οι ορότυποι 3, 19A, και 1. (Διάγραμμα 13).

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

Διάγραμμα 13. Επικρατέστεροι ορότυποι *S. pneumoniae* οι οποίοι προκαλούν μηνιγγίτιδα και πνευμονία (2006-2015).

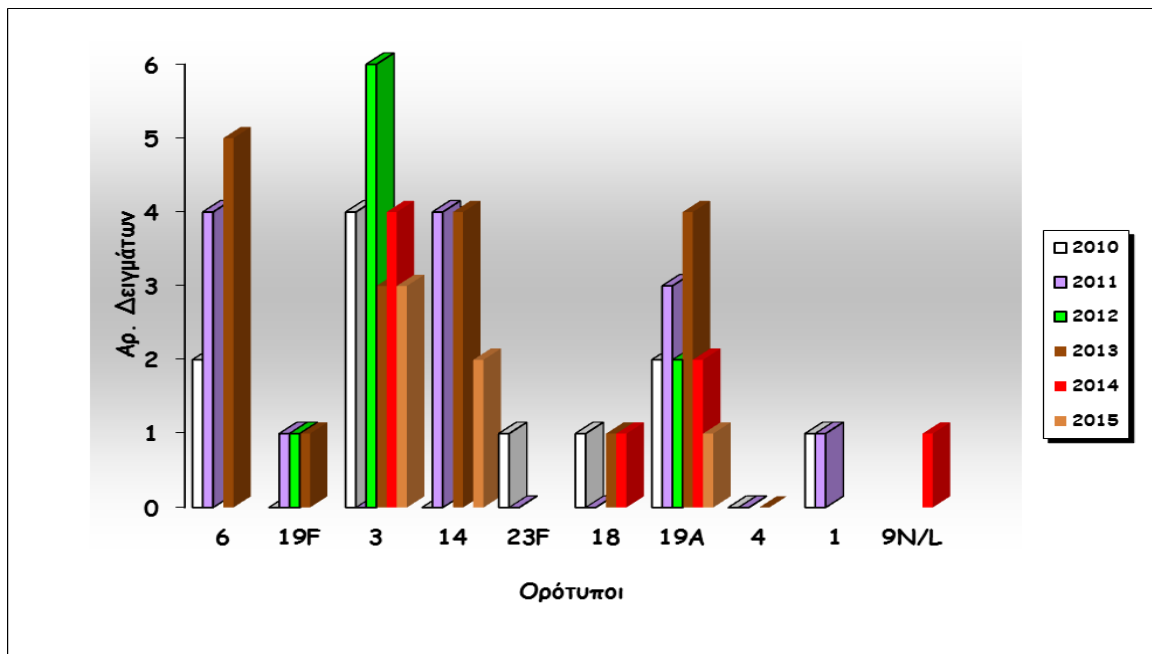


Μηνιγγίτιδα από *S. pneumoniae*

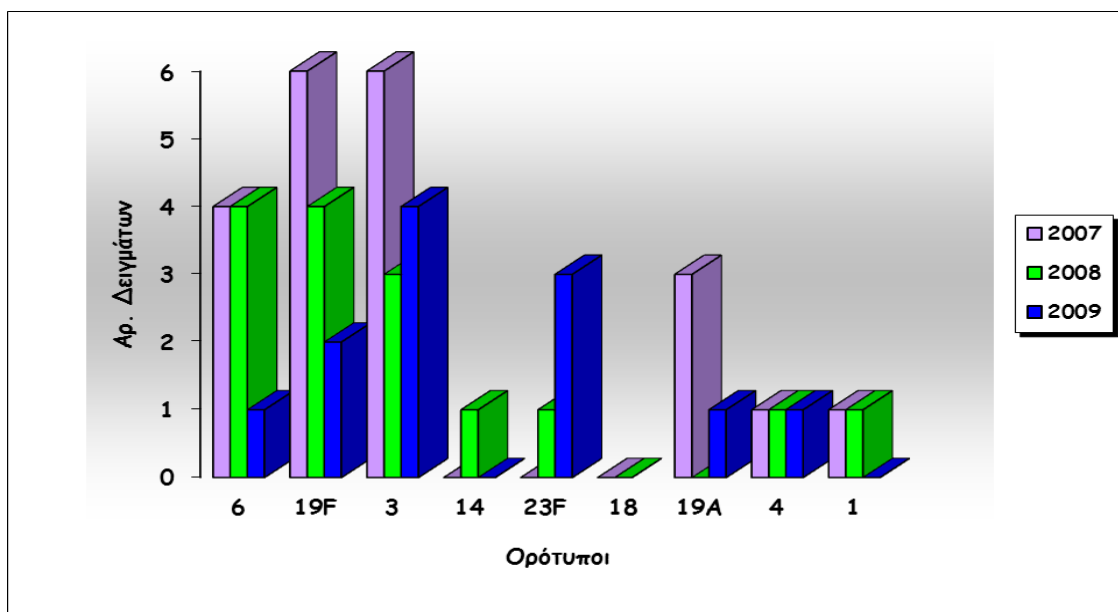
Αναλυτικότερα, για τις **μηνιγγίτιδες** που προκαλούνται από πνευμονιόκοκο, επί του συνόλου των 32 δειγμάτων, τυποποιήθηκαν ως προς τον ορότυπο ποσοστό 65,6% (21/32). Ο επικρατέστερος ορότυπος ήταν ο 3 **σε ποσοστό 12,5% μειωμένος σε σχέση με το προηγούμενο έτος (14,3%)** ενώ ο ορότυπος 19A μειώθηκε κατά 50% (3,2% vs 7.1%). Οι τάσεις των οροτύπων του πνευμονιοκόκκου φαίνονται στα **διαγράμματα 14 και 15** για τα χρονικά διαστήματα πριν και μετά την εισαγωγή του PCV-13 εμβολίου 2007-2009 και 2010-2015 αντίστοιχα.

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

Διάγραμμα 14. Επικρατέστεροι ορότυποι *S. pneumoniae* οι οποίοι προκαλούν μηνιγγίτιδα στην Ελλάδα την τελευταία δετία (2010-2015).



Διάγραμμα 15. Επικρατέστεροι ορότυποι *S. pneumoniae* οι οποίοι προκαλούσαν μηνιγγίτιδα στην Ελλάδα κατά την τριετία 2007-2009.



ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

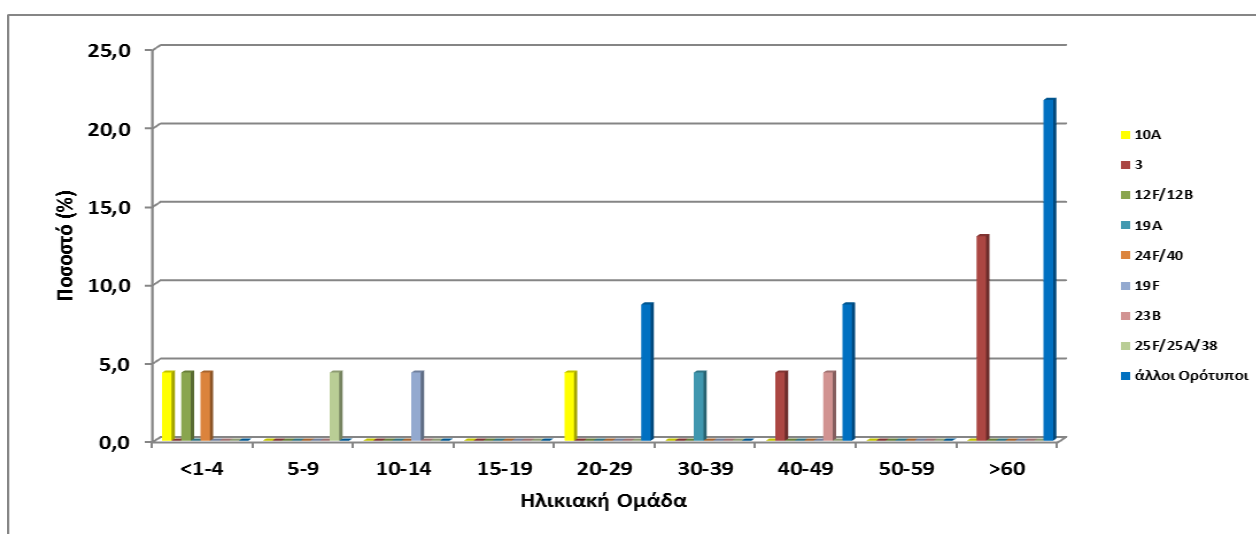
Κατανομή οροτύπων ανά ηλικία

Από την ανάλυση των οροτύπων σε σχέση με την ηλικία για το έτος 2015 προκύπτει ότι ο **ορότυπος 3** επικρατεί πλέον στις ηλικιακές ομάδες >40 ετών. Στις ηλικιακές ομάδες <1-4 και 5-9 φαίνεται να επικρατούν νέοι ορότυποι οι οποίοι δεν περιλαμβάνονται στο εμβόλιο PCV-13 (πίνακας 17, διάγραμμα 16).

Πίνακας 17. Ανάλυση των οροτύπων πνευμονιοκόκκου που προκαλούν μηνιγγίτιδα ανά ηλικία (Ιανουάριος-Δεκέμβριος 2015).

ΟΜΑΔΑ (έτη) /Ορότυπος	10A	3*	12F/12B	19A*	24F/40	23B	19F*	25F/25A/38	Άλλοι ορότυποι	NT
<1-4	1		1		1					
5-9								1		1
10-14							1			
15-19										
20-29	1								2	
30-39				1						1
40-49		1				1			2	3
50-59										
>60		3				2			5	4
ΣΥΝΟΛΟ	2	4	1	1	1	3	1	1	9	9

Διάγραμμα 16. Ανάλυση των οροτύπων πνευμονιοκόκκου που προκαλούν μηνιγγίτιδα (επί των θετικών για ορότυπο δειγμάτων) ανά ηλικία (Ιανουάριος- Δεκέμβριος 2015).



ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

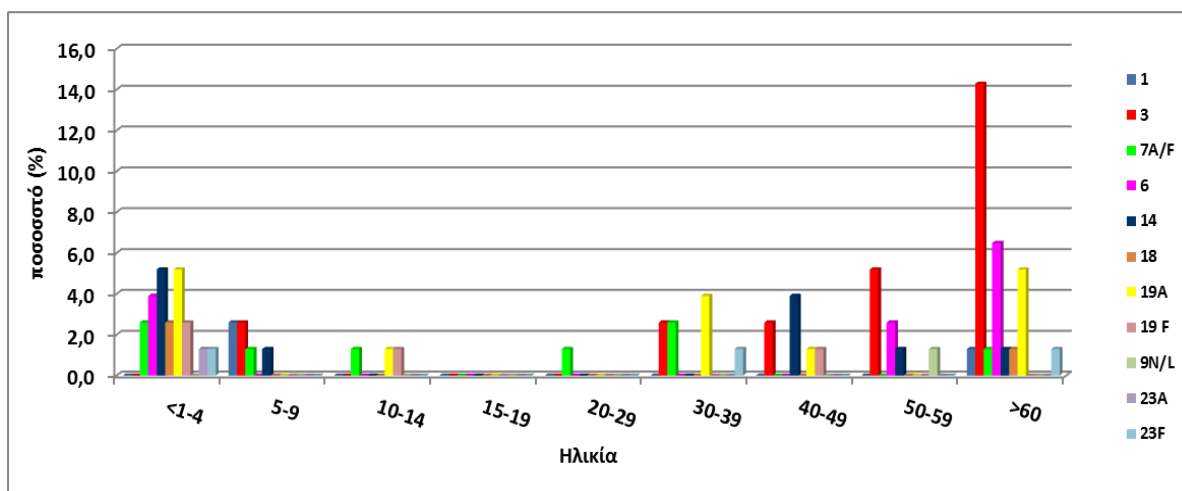
Διαχρονική κατανομή οροτύπων ανά ηλικία

Από την ανάλυση των οροτύπων σε σχέση με την ηλικία κατά την εξετία 2010-2015, προκύπτει ότι ο ορότυπος **3 εμφανίζεται στους ενήλικες (περισσότερο στους ενήλικες >60 ετών), ο 19Α** περισσότερο στους ενήλικες > 30 ετών και οι ορότυποι **6 και 14** (ως επί το πλείστον στους ενήλικες >40 ετών (πίνακας 18, διάγραμμα 17).

Πίνακας 18. Ανάλυση των οροτύπων πνευμονιοκόκκου που προκαλούν μηνιγγίτιδα ανά ηλικία (2010-2015).

ΟΜΑΔΑ (έτη) /Ορότυπος	1*	3*	7A/F	6	14	18	19A*	19 F	23F
<1-4			2	3	4	2	4	2	1
5-9	2	2	1		1				
10-14			1				1	1	
15-19									
20-29			1						
30-39		2	2				3		1
40-49		2			3		1	1	
50-59		4		2	1				
>60	1	11	1	5	1	1	4		1
ΣΥΝΟΛΟ	3	21	8	10	10	3	13	4	3

Διάγραμμα 17. Ανάλυση των οροτύπων πνευμονιοκόκκου που προκαλούν μηνιγγίτιδα ανά ηλικία (2010-2015).



ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

Πνευμονία από *S. pneumoniae*

Κατανομή οροτύπων ανά ηλικία

Όσον αφορά τις *πνευμονίες* επί του συνόλου των 20 δειγμάτων, ποσοστό 75% τυποποιήθηκε ως προς τον ορότυπο (15/20). Από αυτά, ποσοστό 55% (11/20) ανήκε στον ορότυπο 3 (**Πίνακας 19**) με σημαντική μείωση των κρουσμάτων από τον συγκεκριμένο ορότυπο σε σχέση με το προηγούμενο έτος (71,4%).

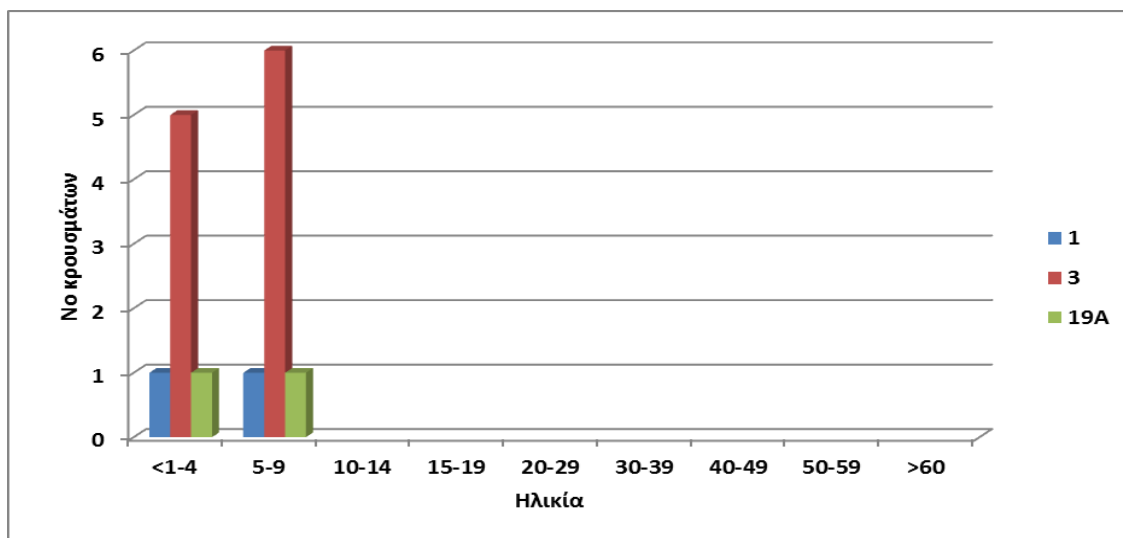
Από την ανάλυση των κρουσμάτων ανά ηλικία, παρατηρείται ότι τα περισσότερα περιστατικά σημειώθηκαν στις ηλικίες <1-4 και 5-9 ετών, όπου ο ορότυπος 3 ήταν ο επικρατέστερος στις ηλικίες αυτές (**πίνακας 19, διάγραμμα 18**).

Πίνακας 19. Ανάλυση των οροτύπων πνευμονιοκόκκου που προκαλούν πνευμονία ανά ηλικία (Ιανουάριος-Δεκέμβριος 2015)

ΟΜΑΔΑ (έτη) /Ορότυπος	1	3	19A	NT	ΣΥΝΟΛΟ
<1-4	1	5	1	4	11
5-9	1	6	1		8
10-14					
15-19					
20-29					
30-39					
40-49					
50-59					
>60				1	1
ΣΥΝΟΛΟ	2	11	2	5	20

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

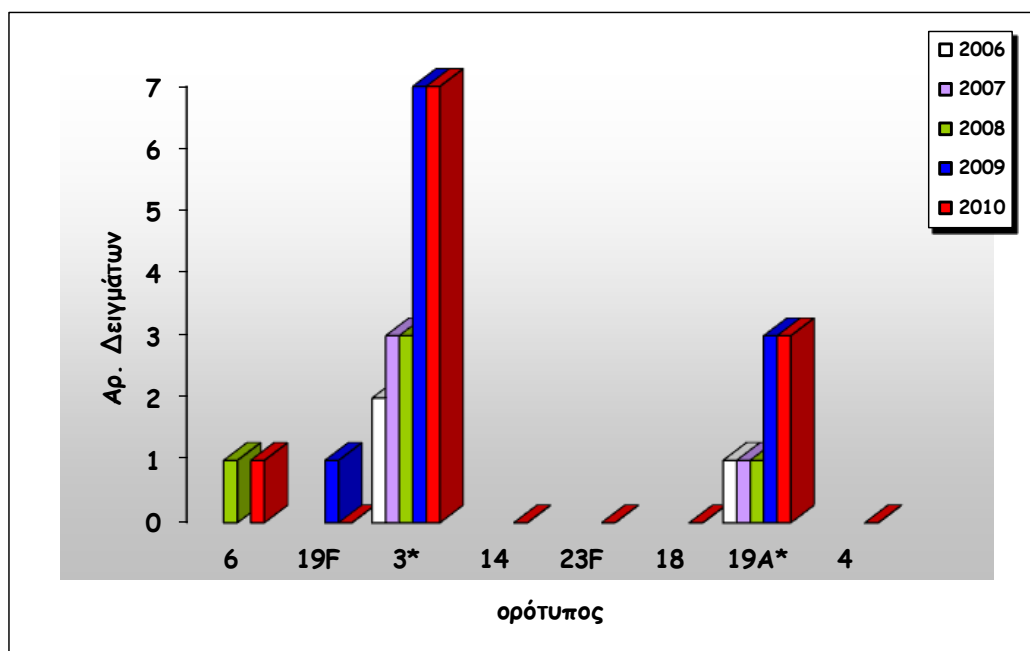
Διάγραμμα 18. Επικρατέστεροι ορότυποι *S. pneumoniae* οι οποίοι προκαλούν πνευμονία ανά ηλικία στην Ελλάδα (Ιανουάριος- Δεκέμβριος 2015).



Διαχρονική κατανομή οροτύπων

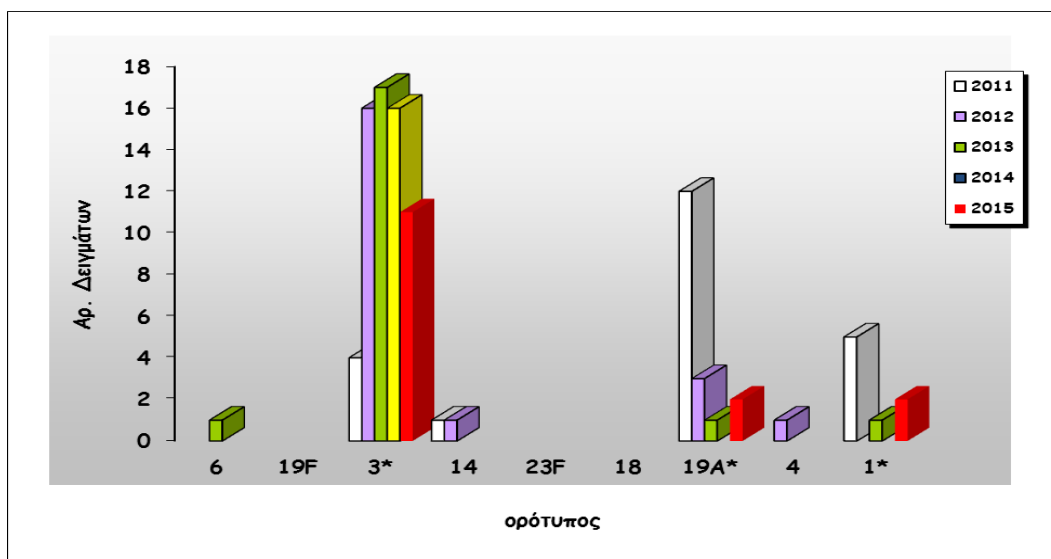
Στα διαγράμματα **19α και 19β** φαίνεται η διαχρονική πορεία των κρουσμάτων πνευμονίας από το 2006 έως 2010 σε σχέση με τους οροτύπους

Διάγραμμα 19α. Επικρατέστεροι ορότυποι *S. pneumoniae* οι οποίοι προκαλούν πνευμονία στην Ελλάδα (2006-2010)



ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

Διάγραμμα 19β. Επικρατέστεροι ορότυποι *S. pneumoniae* οι οποίοι προκαλούν πνευμονία στην Ελλάδα (2011-2015)



Διαχρονική κατανομή οροτύπων ανά ηλικία

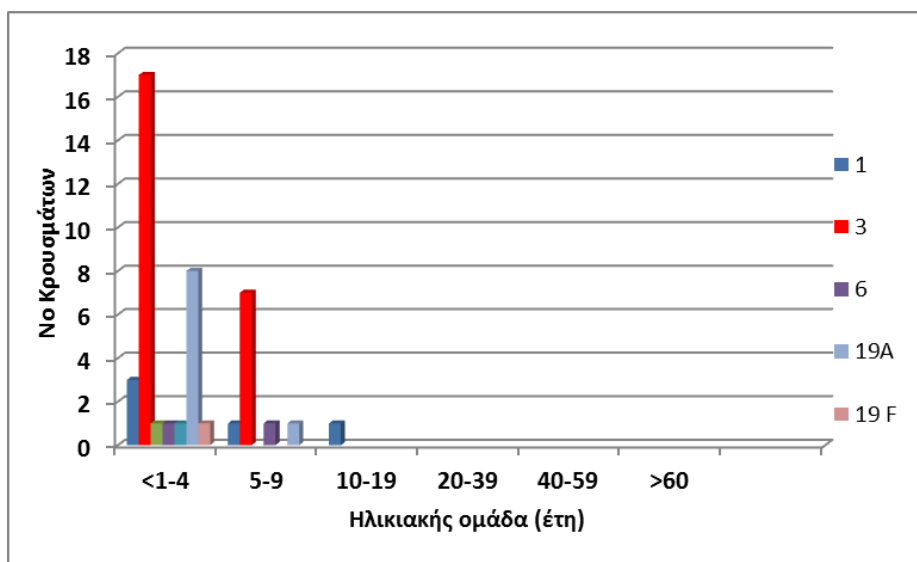
Στους Πίνακες 20 και 21 και στα διαγράμματα 20 και 21 αναλύονται οι ορότυποι ανά ηλικία κατά τα χρονικά διαστήματα 2006-2010 και 2011-2015.

Πίνακας 20. Ανάλυση των οροτύπων πνευμονιοκόκκου που προκαλούν πνευμονία ανά ηλικία (2006-2010)

ΟΜΑΔΑ (έτη)/ Ορότυπος	1	3	4	6	14	18	19A	19 F	23F	NT
<1-4	3	17		1			8	1		12
5-9	1	7		1			1			11
10-14	1									
15-19										
20-29										
30-39										
40-49										
50-59										
>60										
ΣΥΝΟΛΟ	5	24		2			9	1		23

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

Διάγραμμα 20. Ανάλυση των οροτύπων πνευμονιοκόκκου που προκαλούν πνευμονία ανά ηλικία (2006-2010)

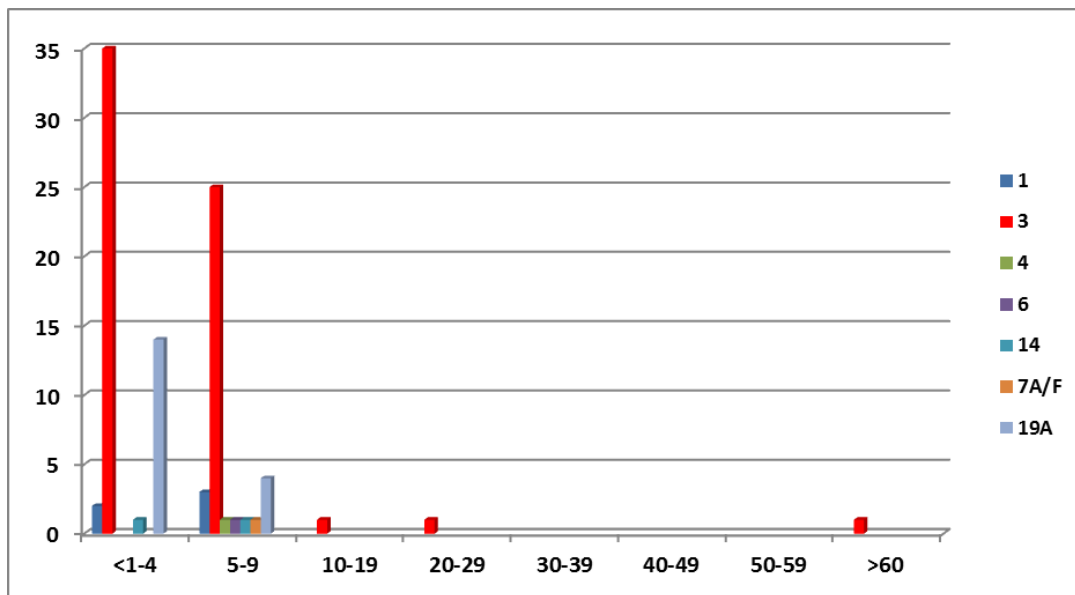


Πίνακας 21. Ανάλυση των οροτύπων πνευμονιοκόκκου που προκαλούν πνευμονία ανά ηλικία (2011-2015).

ΟΜΑΔΑ (έτη)/Ορότυπος	1	3	4	6	14	7A/F	19A	Άλλοι ορότυποι
<1-4	2	35			1		14	13
5-9	3	25	1	1	1	1	4	4
10-19		1						3
20-29		1						
30-39								
40-49								
50-59								
>60		1						1
ΣΥΝΟΛΟ	5	63	1	1	2	1	18	21

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

Διάγραμμα 21. Ανάλυση των οροτύπων πνευμονιοκόκκου που προκαλούν πνευμονία (επί των θετικών για ορότυπο δειγμάτων) ανά ηλικία (2011-2015).



ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

Βακτηριακές μηνιγγίτιδες άλλης αιτιολογίας**Κατανομή βακτηριακών μηνιγγιτίδων ανά μικροοργανισμό και ηλικιακή ομάδα**

Το Κέντρο Αναφοράς στην προσπάθειά του να ταυτοποιήσει ένα μεγάλο αριθμό βακτηριακών μηνιγγιτίδων που προκαλούνται από άλλους μικροοργανισμούς, ανέπτυξε μία πολυπλεκτική PCR (multiplex PCR) για την ταυτόχρονη ανίχνευση των μικροοργανισμών *Streptococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes* *Staphylococcus aureus* απευθείας σε βιολογικά υλικά (Xirogianni και συν. 2009).

Από τα 156 δηλωμένα κρούσματα βακτηριακής μηνιγγίτιδας άλλης αιτιολογίας, τα 131 (83,9 %) εστάλησαν στο ΕΚΑΜ για περαιτέρω διερεύνηση. Με την εφαρμογή της παραπάνω τεχνικής τυποποιήθηκαν ως θετικά τα 69 (52,7%).

Από αυτά, τα 19 ταυτοποιήθηκαν ως *Streptococcus spp.*, (εκ των οποίων 2 τυποποιήθηκαν ως *S. agalactiae* και 4 ως *S. pyogenes*), 10 *Haemophilus influenzae* (*non b*), 8 ως *Listeria monocytogenes* και 18 δείγματα ως *Staphylococcus aureus* και 1 ως *Pseudomonas aeruginosa* (**Πίνακας 22**).

Τα περισσότερα κρούσματα που ταυτοποιήθηκαν ως *Streptococcus spp.* σημειώθηκαν στην ηλικιακή ομάδα >60 (9 κρούσματα).

Η επίπτωση των κρουσμάτων μηνιγγίτιδας από *Haemophilus influenzae* φαίνεται αυξημένη (10 κρούσματα) σε σχέση με τα προηγούμενο έτος (2 κρούσματα) με την πλειονότητα των κρουσμάτων (n=9) να προκαλούνται από στελέχη χωρίς κάψα (Non-typable, NT) μη τυποποιήσιμα ως προς τον ορότυπο, ενώ, 1 κρούσμα τυποποιήθηκε ως ορότυπος f (**Πίνακας 22**).

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

Πίνακας 22. Κατανομή των βακτηριακών μηνιγγιτίδων και επίπτωση ανά μικροοργανισμό και ηλικιακή ομάδα (Ιαν-Δεκ 2015)

Ηλικία	<i>Streptococcus spp</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Listeria monocytogenes</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Haemophilus influenzae (non b)</i>	
	NO Κρούσμ	Rate*	NO Κρούσμ	rate	NO Κρούσμ	rate	NO Κρούσμ	rate	NO Κρούσμ	rate
<1-4	4	1,64	1	0,18			4	1,64	4	1,64
5-9	1	0,19							2	0,37
10-14	1	0,19			1	0,19	1	0,19	1	0,19
15-19										
20-29	3	0,23					1	0,08		
30-39	1	0,06					1	0,06	1	0,06
40-49							4	0,24		
50-59					3	0,24	4	0,33		
>60	9	0,25			4	0,11	3	0,08	2	0,06
ΣΥΝ	19	0,17	1	0,01	8	0,07	18	0,16	10	0,09

*Rate: επίπτωση ανά 100 000 κατ

Πνευμονίες άλλης αιτιολογίας

Από τα 8 δείγματα πλευριτικού υγρού, οι υπεύθυνοι μικροοργανισμοί ήταν κατά κύριο λόγο οι: *Streptococcus spp* (n=4) εκ των οποίων 2 ήταν *streptococcus pyogenes* και *Staphylococcus aureus* (n=3)

Ιογενείς μηνιγγίτιδες

Από τα 240 δηλωθέντα κρούσματα μηνιγγίτιδας ιογενούς αιτιολογίας, επιβεβαιώθηκαν τα 4 και αφορούσαν ως επί το πλείστον εντεροϊούς (n=3) και ερπητοιούς (n=1).

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

Οι παρακάτω δημοσιεύσεις έγιναν στα πλαίσια των επιδημιολογικών δεδομένων που διαθέτει και συλλέγει το Κέντρο Αναφοράς. Επιπλέον, νέες μοριακές τεχνικές αναπτυχθήκαν στα πλαίσια της εφαρμογής και βελτιστοποίησης για την ταχύτερη διάγνωση των βακτηριακών μηνιγγιτίδων καθώς επίσης και για την επιδημιολογική διερεύνηση τοπικών επιδημιών.

2015

1. Μαρμαράς Ν, Ξηρογιάννη Α, Κεσανόπουλος Κ, Τζανακάκη Τζ. Ταυτόχρονη ανίχνευση οκτώ ορότυπων *Streptococcus pneumoniae* απευθείας σε βιολογικά υλικά με τη μέθοδο της stepdown multiplex PCR. Εφαρμοσμένη Κλινική Μικροβιολογία και εργαστηριακή Διαγνωστική .Μάρτιος 2015
2. Mentis AF, Kyprianou MA, Xirogianni A, Kesanopoulos K, Tzanakaki G., Neutrophil-to-lymphocyte ratio in the differential diagnosis of acute bacterial meningitis, Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2016 Mar;35(3):397-403.
3. Bröker M, Emonet S, Fazio C, Jacobsson S, Koliou M, Kuusi M, Pace D, Paragi M, Pysik A, Simões MJ, Skoczynska A, Stefanelli P, Toropainen M, Taha MK, Tzanakaki G. Meningococcal serogroup Y disease in Europe: Continuation of high importance in some European regions in 2013, Hum Vaccin Immunother. 2015;11(9):2281-6.
4. Navarro-Torné A, Dias JG, Hrubá F, Lopalco PL, Pastore-Celentano L, Gauci AJ, Invasive Pneumococcal Disease Study Group, Risk factors for death from invasive pneumococcal disease, Europe, 2010, Emerg Infect Dis. 2015 Mar;21(3):417-25.
5. Both L, Neal S, De Zoysa A, Mann G, Czumbel I, Efstratiou A; Members of the European Diphtheria Surveillance Network, External quality assessments for microbiologic diagnosis of diphtheria in Europe, J Clin Microbiol. 2014 Dec;52(12):4381-4

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

2014

1. Bröker M, Bukovski S, Culic D, Jacobsson S, Koliou M, Kuusi M, Simões MJ, Skoczynska A, Toropainen M, Taha MK, Tzanakaki G. Meningococcal serogroup Y emergence in Europe: High importance in some European regions in 2012. *Hum Vaccin Immunother.* 2014 Mar 7;10(6).
2. Brehony C, Trotter CL, Ramsay ME, Chandra M, Jolley KA, van der Ende A, Carion F, Berthelsen L, Hoffmann S, Harðardóttir H, Vazquez J, Murphy K, Toropainen M, Caniça M, Ferreira E, Diggle M, Edwards G, Taha MK, Stefanelli P, Kriz P, Gray S, Fox A, Jacobsson S, Claus H, Vogel U, Tzanakaki G, Heuberger S, Caugant DA, Frosch M, Maiden MC. Differential age distribution of disease-associated meningococcal lineages-Implications for vaccine development. *Clin Vaccine Immunol.* 2014 Apr 2.
3. Tzanakaki G, Hong E, Kesanopoulos K, Xirogianni A, Bambini S, Orlandi L, Comanducci M, Muzzi A, Taha MK. Diversity of greek meningococcal serogroup B isolates and estimated coverage of the 4CMenB meningococcal vaccine. *BMC Microbiology* 2014, 14:111.
4. Antachopoulos C, Tsolia MN, Tzanakaki G, Xirogianni A, Dedousi O, Markou G, Zografou SM, Eliades A, Kirvassilis F, Kesanopoulos K, Roilides E. Parapneumonic pleural effusions caused by *Streptococcus pneumoniae* serotype 3 in children immunized with 13-valent conjugated pneumococcal vaccine *Pediatr Infect Dis J.* 2014 Jan;33(1):81-3
5. Giannakopoulos P, Chrysovergis A, Xirogianni A, Nikolopoulos TP, Radiotis A, Lebessi E, Tsakanikos M, Tzanakaki G, Tsolia MN. Microbiology of acute mastoiditis and complicated or refractory acute otitis media among hospitalized children in the postvaccination era. *Pediatr Infect Dis J.* 2014 Jan;33(1):111-3.

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

2013

1. Titmarsh CJ, Moscovis SM, Hall S, Tzanakaki G, Kesanopoulos K, Xirogianni A, Scott RJ, Blackwell CC Comparison of cytokine gene polymorphisms among Greek patients with invasive meningococcal disease or viral meningitis. *J Med Microbiol.* 2013 May;62(Pt 5):694-700.
2. Xirogianni A, Tsolia M, Voyiatzi A, Sioumala M, Makri A, Argyropoulou A, Paniara O, Markoulatos P, Kourea-Kremastinou J and Tzanakaki G .Diagnosis of Upper and Lower Respiratory Tract Bacterial Infections with the Use of Multiplex PCR Assays. *J Diagnostics*, 2013 April [Epub ahead of print]
3. Priftis KN, Litt D, Manglani S, Anthracopoulos MB, Thickett K, Tzanakaki G, Fenton P, Syroggianopoulos GA, Voyiatzi A, Douros K, Slack M, Everard ML. Streptococcus pneumoniae and non-typable Haemophilus Influenzae causing bacterial bronchitis in children and the impact of vaccination. *Chest* 2013; Jan;143(1):152-7.

2012

1. Tzanakaki G, Paparoupa M, Kyprianou M, Barbouni A, Eugen-Olsen J, Kourea-Kremastinou J. Elevated soluble urokinase receptor values in CSF, age and bacterial meningitis infection are independent and additive risk factors of fatal outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012; 31(6):1157-62
2. Karpathios T, Moustaki M, Yialouros P, Sarifi F, Tzanakaki G, Fretzayas A. HSV-2 meningitis disseminated from a herperic whitlow. *Paediatr Int Child health* 2012; 32(2):121-2
3. Broker M, Jacobsson S, Kuusi M, Pace D, Simones MJ, Skoczynska A, Taha MK, Toropainen M, Tzanakaki G. Meningococcal serogroup Y emergence in Europe: update 2011 . *Hum Vaccin Immunother* 2012; 8 (12) (ahead of print)

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

4. Tzanakaki G, Paparoupa M, Kyprianou M, Barbouni A, Eugen-Olsen J, Kourea-Kremastinou J. Elevated soluble urokinase receptor values in CSF, age and bacterial meningitis infection are independent and additive risk factors of fatal outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012; 31(6):1157-62

2011

1. Spoulou V, Tzanakaki G, Lekka S, Chouliaras G, Ladis V, Theodoridou M. Natural and vaccine-induced immunity to *Neisseria meningitidis* serogroup C in asplenic patients with β -thalassemia Vaccine. 2011 Jun 15;29(27):4435-8.
2. Iliá S, Spanaki AM, Raissaki M, Spoulou VI, Fitrolaki MD, Kanariou M, Tzanakaki G, Briassoulis G. Complicated Pneumococcal Meningitis in a Fully Vaccinated Child: Value of Magnetic Resonance Imaging Monitoring. *Neuropediatrics*. 2011; 42(6):240-4
3. Papavasileiou K, Papavasileiou E, Tzanakaki G, Voyiatzi A, Kremastinou J, Chatzipanagiotou S. Acute bacterial meningitis cases diagnosed by culture and PCR in a children's hospital throughout a 9-year period (2000-2008) in Athens, Greece. *Mol Diagn Ther* 2011; 15(2):109-13

2010-2005

1. Ladhani S, Slack MP, Heath PT, von Gottberg A, Chandra M, Ramsay ME; European Union Invasive Bacterial Infection Surveillance participants. Invasive *Haemophilus influenzae* Disease, Europe, 1996-2006. *Emerg Infect Dis*. 2010 Mar;16(3):455-63
2. Taha MK, Hedberg ST, Szatanik M, Hong E, Ruckly C, Abad R, Bertrand S, Carion F, Claus H, Corso A, Enríquez R, Heuberger S, Hryniewicz W, Jolley KA, Kriz P, Mollerach M, Musilek M, Neri A, Olcén P, Pana M, Skoczynska A, Sorhouet Pereira C, Stefanelli P, Tzanakaki G, Unemo M, Vázquez JA, Vogel U, Wasko I. Multicenter study for defining the breakpoint for rifampin resistance in *Neisseria meningitidis* by *rpoB* sequencing *Antimicrob Agents Chemother*. 2010 Sep;54(9):3651-8
3. Xirogianni A, Tzanakaki G, Karagianni E, Markoulatos P, Kourea-Kremastinou J. Development of a single-tube polymerase chain reaction assay for the simultaneous

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

- detection of *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, and *Streptococcus* spp. directly in clinical samples. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2009 Feb;63(2):121-6.
4. Irine- Ikbale Sakou, Georgina Tzanakaki, Maria N. Tsolia, Maria Sioumala, Anastasia Barbouni, Miltiades Kyprianou, Vana Papaevangelou, Artemis Tsitsika, Caroline C. Blackwell, Dimitris Kafetzis, Jenny Kremastinou. Investigation of serum bactericidal activity in childhood and adolescence 3-6 years after vaccination with a single dose of serogroup C meningococcal conjugate vaccine. *Vaccine*, 2009, 27 4408-4411.
 5. Kesanopoulos K, Tzanakaki G, Sioumala M, Kourea-Kremastinou J Direct application of variable number tandem repeats polymerase chain reaction in clinical samples obtained from patients with meningococcal disease. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008 Jul 18.
 6. Drakopoulou Z, Kesanopoulos K, Sioumala M, Tambaki A, Kremastinou J, Tzanakaki G. Simultaneous single tube assay for the identification of 5 most common meningococcal serogroups directly in clinical samples. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2008 Jul;53(2):178-82
 7. Papapetropoulou M, Tzanakaki G, Papapetropoulos S, Guevara-Salcedo A, Leontsini F, Kremastinou J, Karpathios Th. Bacterial meningitis caused by penicillin –resistant *Neisseria lactamica* *J of Pediatric Infectious Dis* 2008, 3: 137-139
 8. Spoulou VI, Moschou CK, Tzanakaki G, Theodoridou MC .Conjugate vaccine-induced immunological priming is not protective against acute meningococcal C infection. *Vaccine*. 2007 Oct 10;25(41):7012-3.
 9. Kafetzis DA, Staboulidis KN, Tzanakaki G, Kremastinou J, Sklevaki CL, Konstantopoulos A, Tsolia M. Meningococcal group C disease in Greece during 1993-2006: the impact of an unofficial single dose vaccination scheme adopted by most paediatricians. *Clin Microbiol and Infect* 2007; 13:539-552.
 10. Taha MK, Vazquez JA, Hong E, Bennet D, Bertrand S, Bukovski S, Cafferkey T, Carion F, Christiancen J, Diggle M, Edwards G, Enriquez R, Fazio C, Frosch M, Heuberger S, Hoffmann S, Jolley K, Tzanakaki G, Vogel U, Zarantonelli M. Target gene sequencing

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

to characterize the penicillin G susceptibility of *N. meningitides*. AAC 2007; 51:2784-92.

11. Σιουμάλα Μ, Τζανακάκη Τ, Κεσανόπουλος Κ, Λεβειδιώτου Σ, Κρεμαστινού Τ. Ταυτόχρονη ανίχνευση εννέα κύριων οροτύπων *Streptococcus pneumoniae* σε βιολογικά υλικά με την μέθοδο της stepdown multiplex PCR. Δελτίο Μικροβιολογικής Εταιρίας 2007, 52(3): 173-179
12. Spoulou V, Moschou CK, Tzanakaki G, Theodoridou MC. Conjugate vaccine-induced immunological priming is not protective against acute meningococcal C infection. Vaccine, 2007, 25: 7012-13
13. Tzanakaki G, Kesanopoulos K, Tsolia M, Levidiotou S, Pangalis A, Liakou V, Voyiatzi A, Papavasiliou E, Kansouzidou A, Foustoukou M, Blackwell CC, Kremastinou J. Phenotypic assessment of *N. meningitidis* isolates obtained from patients with invasive meningococcal disease in Greece, 1993-2003: implications for serogroup B vaccines based on PorA serosubtype antigens. Vaccine, 2006; 24:819-825.
14. Tsolia M, M. Theodoridou, G. Tzanakaki, V. Vlachou, G. Mostrou, M. Foustoukou, A. Pangalis P. Kalabalikis, Kremastinou J and A. Constantopoulos. Serogroup A invasive meningococcal disease in children in Greece. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2006 Jul; 25 (7) : 449-56.
15. Tzanakaki G, Kesanopoulos K, Yazdankhah S, Levidiotou S, Kremastinou J, Caugant DA. Conventional and molecular investigation of meningococcal isolates in relation to two outbreaks in the area of Athens. Clin Microbiol Infect 2006; 12(10):1024-6 .
16. Levidiotou S, Vrioni G, Tzanakaki G, Papa C, Gesouli H, Gartzonika C, Papamichail D, Kremastinou J. Serotype distribution of *Streptococcus. Pneumoniae* in north-western Greece and implications for vaccination programme. FEMS Immunol Med Microbiol 2006; 48(2) :179-82.
17. Taha MK, Alonso JM, Caffrekey M, Caugant DA, Clarke S, Diggle M, Fox A, Frosch M, Gray S, Guiver M, Heuberger S, Kalmusova J, Kesanopoulos K, Klem AM, Kriz P, Marsh J, Molling P, Murphy K, Olcen P, Sanou O, Tzanakaki G, Vogel U.

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

Interlaboratory comparison of PCR-based identification and genogrouping of *Neisseria meningitidis*. J Clin Microbiol 2005; 43: 144-149.

18. K Kesanopoulos, G Tzanakaki, S Levidiotou, C Blackwell and J Kremastinou. Evaluation of touch-down real-time PCR based on SYBR green I fluorescent dye for the detection of *N. meningitidis* in clinical samples FEMS Immun Med Microbiol 2005; 43:419-424.
19. K Kesanopoulos, G Tzanakaki, A Velegraki, N Tegos, DA. Caugant, P Menounos, J Kourea-Kremastinou and S Levidiotou-Stefanou. Rapid molecular identification of *Neisseria meningitidis* isolates by polymerase chain reaction- single strand conformation polymorphism analysis (PCR-SSCP) and its comparison with other molecular and conventional methods. FEMS Immun Med Microbiol 2005; 45(2):143-9.
20. Tzanakaki G, Tsopanomichalou M, Kesanopoulos K, Matzourani R, Sioumala M, Tabaki A, Kremastinou J . Simultaneous single-tube PCR assay for the detection of *N. meningitidis*, *H. influenzae* type b and *streptococcus pneumoniae*. J Clin Microb Infect 2005, 11(5):386-90.
21. S. Yazdankhah, K Kesanopoulos, G. Tzanakaki, J Kremastinou and DA. Caugant. Variable-Number Tandem Repeats Analysis of Meningococcal Isolates Belong to the Sequence Type-162 Complex. J. Clin Microbiol 2005; 43 (9):4865-7.

2005-1994

1. J. Braun, J. Beuth, CC Blackwell, S. Giersen, P Higgins, G. Tzanakaki, H. Unverhau, DM Weir. *Neisseria meningitidis*, *N. lactamica* and *Moraxella catarrhalis* share cross-reactive carbohydrate antigens. Vaccine 2004; 22:898-908.
2. S. Yazdankhah, P Kriz, G Tzanakaki, J Kremastinou, J Kalmoulova, M Musilek, T Alvestad, K Jolley, D Wilson, N McCarthy, D Caugant and M Maiden. Distribution of serogroups and genotypes among disease-associated and carried isolates of *Neisseria meningitidis* from Czech Republic, Greece and Norway. J. Clin Microbiol 2004; 42 (11): 5146-53.

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

3. M Tsolia, A. Fretzayas, H Georgouli, G Tzanakaki, S Fessatou, G Liapi-Adamidou, A Konstantopoulos. Invasive Meningococcal Disease presenting as Henoch Schonlein purpura. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23: 776-779
4. J. Braun, J. Beuth, CC Blackwell, S. Giersen, P Higgins, G. Tzanakaki, H. Unverhau, DM Weir. *Neisseria meningitidis*, *N. lactamica* and *Moraxella catarrhalis* share cross-reactive carbohydrate antigens. *Vaccine* 2004; 22:898-908.
5. S. Yazdankhah, P Kriz, G Tzanakaki, J Kremastinou, J Kalmoulova, M Musilek, T Alvestad, K Jolley, D Wilson, N McCarthy, D Caugant and M Maiden. Distribution of serogroups and genotypes among disease-associated and carried isolates of *Neisseria meningitidis* from Czech Republic, Greece and Norway. *J. Clin Microbiol* 2004; 42 (11): 5146-53.
6. M Tsolia, A. Fretzayas, H Georgouli, G Tzanakaki, S Fessatou, G Liapi-Adamidou, A Konstantopoulos. Invasive Meningococcal Disease presenting as Henoch Schonlein purpura. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23: 776-779
7. M. Tsolia, M. Theodoridou, G. Tzanakaki, P Kalabalikis, E. Urani, G. Mostrou, A. Pangalis, A. Zaphiropoulou, C. Kassiou, D. Kafetzis, CC Blackwell, J Kremastinou and Th Karpathios. The evolving epidemiology of invasive meningococcal disease: a two year prospective, population –based study in children in the area of Athens. *FEMS Immun Med Microbiol* 2003; 36:87-94
8. N. Siafakas, P. Markoulatos, C. Vlachos, G. Stanway, G. Tzanakaki, and J Kremastinou. Molecular sub-grouping of enterovirus reference and wild type strains into distinct genetic clusters using a simple RFLP assay. *Mol and Cell Probes* 2003;17:2113-123
9. J Kremastinou, G. Tzanakaki, S. Levidiotou, F. Markou, E. Themeli, A. Voyiatzi, E. Psoma, M. Theodoridou, CC Blackwell. Carriage of *Neisseria meningitidis* and *N. lactamica* in Northern Greece. *FEMS Immun Med Microbiol* 2003; 39:23-29
10. G. Tzanakaki, M. Tsolia, V. Vlachou, M. Theodoridou,, A. Pangalis, M. Foustoukou, Th Karpathios, CC Blackwell, J Kremastinou. Evaluation of non-culture diagnosis of invasive meningococcal disease by polymerase chain reaction (PCR). *FEMS Immun Med Microbiol* 2003; 39:31-36

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

11. Μ. Κανελλοπούλου, Τ. Τζανακάκη, Ν. Σκαρμούτσου, Μ. Μαρτσούκου, Α. Χαραλαμποπούλου, Μ. Αγγελίδου, Τ. Κουρέα-Κρεμαστινού, Ε. Παπαφράγκας. Απομόνωση *Neisseria meningitidis* σε εκκρίσεις κατώτερου αναπνευστικού συστήματος. Δελτίον Ελληνικής Μικροβιολογικής Εταιρίας, 2003, 48 (6): 352-356.
12. J. Vazquez, L. Arreaza, C. Block, I. Erhard, S. Gray, S. Heuberger, S. Hoffman, P. Krizova, P. Nicolas, P. Olcen, A. Skoczynska, L. Spanjaard, P. Stefanelli, M-K Taha, and **G. Tzanakaki**. Interlaboratory comparison of agar dilution and E-test methods for determining the MICs of antibiotics used in management of *Neisseria meningitidis* Infections . Antimicrob Agents Chemother 2003; 47: 3430-3434.
13. N. Siafakas, P. Markoulatos, G. Stanway, G. Tzanakaki, and J Kremastinou. A reliable RT-PCR/RFLP assay for the molecular classification of enterovirus reference and wild type strains to either of the two genetic clusters on the basis of 5'-UTR. Mol and Cell Probes 2002;16:209-216
14. Τ. Τζανακάκη, Μ. Τσολιά, Α. Πάγκαλη, Μ. Θεοδωρίδου, Μ. Φουστούκου, Ε. Αλεξάνδρου, Α. Ζαφειροπούλου, Β. Βλάχου, Θ. Καρπάθιος και Τ. Κρεμαστινού. Ευαισθησία και ειδικότητα της μεθόδου αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης (PCR) για την ταχεία διάγνωση της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου. Εφαρμοσμένη Κλινική Μικροβιολογία και Εργαστηριακή Διαγνωστική. 2002; Περίοδος Β', Τόμος 7, Τεύχος 1:27-32.
15. Antignac A, Kriz P., G. Tzanakaki, J-M Alonso and M-K Taha. Polymorphism of *Neisseria meningitidis* penA gene associated with reduced susceptibility to penicillin. J Antimicrob Chemother 2001; 47:285-296
16. G. Tzanakaki, R. Urwin, M. Musilek, P. Kriz, J Kremastinou, A. Pangalis, CC Blackwell and MC Maiden. Phenotypic and genotypic approaches to characterization of isolates of *Neisseria meningitidis* from patients and their close family contacts. J. Clin Microbiol 2001;39:1235-1240
17. P. Markoulatos, A. Georgopoulou, N. Siafakas, E. Plakocefalos, G. Tzanakaki and J Kremastinou. Laboratory diagnosis of common Herpes virus infections of the central nervous system by Multiplex PCR assay. J. Clin Microbiol 2001; 39:4426-4432

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

18. Α. Βογιατζή, Γ Τζανακάκη, Μ Βελονάκης, Α. Παπανικολάου-Παπαναγιώτου, Ν. Βακάλης και Τζ Κουρέα-Κρεμαστινού. Επιδημιολογική μελέτη μετακινούμενων πληθυσμών για φορεία του μικροοργανισμού *Neisseria meningitidis*. Δελτίο Ελληνικής Μικροβιολογικής Εταιρίας 2000, 45 (1): 22-28.
19. Kremastinou J. G. Tzanakaki, Velonakis E, Voyiatzi A, Nikolaou A, Elton RA, Weir DM, Blackwell CC. Carriage of *Neisseria meningitidis* and *Neisseria lactamica* among ethnic Greek school children from Russian immigrant families in Athens. FEMS Immunology and Medical Microbiology 1999; 23 (1): 13-20
20. Kremastinou J., G. Tzanakaki, Kansouzidou A, Pangalis A, Danielides V, Kouppari G, Lada E, Kriz P, Musilek M, Weir DM, Blackwell CC. Recent emergence of serogroup C meningococcal disease in Greece. FEMS Immunology and Medical Microbiology 1999; 23 (1): 49-55
21. Kremastinou J., G. Tzanakaki, A. Pangalis, M. Theodoridou, DM. Weir and CC Blackwell. Detection of IgG and IgM outer membrane proteins in relation to carriage of *Neisseria meningitidis* or *Neisseria lactamica*. FEMS Immunology and Medical Microbiology 1999; 24 (1): 73-78
22. M. Connolly N. Noah and the European Meningitis surveillance Group* (G. Tzanakaki and J. Kremastinou). Is group C meningococcal disease increasing in Europe? A report of surveillance of meningococcal infection in Europe 1993-96. Epidemiol Infect 1999, 122:41-49
23. Κρεμαστινού Τ. και Τ. Τζανακάκη. Επιδημιολογικά στοιχεία της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου στην Ελλάδα 1993-1998. Επιδημιολογικό Δελτίο Λοιμωδών Νοσημάτων Ελλάδος. 1999;13:81-82.
24. G. Tzanakaki, P. Kriz, J. Kremastinou, M. Musilek, L. Smart, C.C. Blackwell. Reactivity of the new monoclonal antibody '22' with meningococcal strains isolated from patients and carriers in Greece. FEMS Immunology and Medical Microbiology 1997; 19: 1-5

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

25. Κρεμαστινού Τζένη, Τζωρτζίνα Τζανακάκη, Αριστέα Βελεγράκη. Η Μηνιγγιτιδοκοκκική Νόσος (βιβλίο) Αθήνα 1996
26. J. Kremastinou, G. Tzanakaki, P.H. Karafoti, RA Elton, DM Weir, CC Blackwell. Distribution of ABO and Lewis blood groups in Greece. *Gene Geography*, 1996; 10: 201-205
27. Kremastinou J, Tzanakaki G, Blackwell CC, Kallergi C, Chronas C, and Weir DM. Parental smoking and carriage of *Neisseria meningitidis* among Greek school children. *Scand. J of Infectious Dis* 1994; 26: 719-723
28. Καλλέργη Κ., Τζανακάκη Τ., Βακάλης Ν., Blackwell C.C., D.M. Weir Φατούρος Ν., και Τ. Κρεμαστινού. Γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες που επηρεάζουν τη φορεία της *Neisseria meningitidis* σε πληθυσμό νεοσύλλεκτων. Δελτίο Ελληνικής Μικροβιολογικής Εταιρίας, 1994, 39 465-474

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

ΔΙΑΚΡΙΣΕΙΣ

1996. Ειδικό Βραβείο 17^ο Εθνικού Συνεδρίου Μικροβιολογίας

Τζανακάκη Τ, Πάγκαλη Α, Αλεξάνδρου Ε, Μπονιάτση Λ, Σκανδάμη Ε, Διανηλίδης Β, Κανσουζίδου Α, και Κρεμαστινού Τ. Ορολογική τυποποίηση και ευαισθησία στα αντιβιοτικά στελεχών *N. meningitidis* από ασθενείς.

1998. Πρώτο Βραβείο Αμφιαράειου Ιδρύματος Χημειοθεραπευτικών Μελετών

Τζανακάκη Τ, Καραγκούνη Ε, Ηλιάδης Π, και Κρεμαστινού Τ.: Παραγωγή νεύου μονοκλωνικού αντισώματος έναντι των πρωτεϊνών της εξωτερικής μεμβράνης στελεχών *N. meningitidis* που απομονώνονται στην Ελλάδα.

2000. 1^ο βραβείο 19^ο Εθνικού Συνεδρίου Μικροβιολογίας

Θεμελή Ε, Τζανακάκη Τ, Λεβειδιώτου Σ, Βογιατζή Α, Κρεμαστινού Τ. PCR: μία πολύτιμη μέθοδος για την τυποποίηση των μη-τυποποιήσιμων μηνιγγιτιδοκοκκικών στελεχών (NG) που απομονώθηκαν από φορείς.

2005. Βραβείο «Αντιγόνης Αρσένη»

(στα πλαίσια των εργασιών του 2^ο Εθνικού συνεδρίου Κλινικής Μικροβιολογίας)
Κεσανόπουλος Κ, Τζανακάκη Τ, Τσοπανομίχαλου Μ, Σιουμάλα Μ, Ματζουράνη Ρ, Ταμπάκη Α και Κρεμαστινού Τ. Ταυτόχρονη ανίχνευση των μικροοργανισμών *N. meningitidis*, *Str. pneumoniae* και *H. influenzae* type b με την μέθοδο της multiplex PCR .

2008. Πρώτο Βραβείο 5^ο Πανελληνίου Συνεδρίου Ιατρικής Βιοπαθολογίας

Ξηρογιάννη Α. Τζανακάκη Τζ, Μακρή Α, Αρφυροπούλου Α, Βογιατζή Α, Καραγιάννη Ε, Μάρκου Φ, Καλημερατζή Κ, Πανιάρα Ο, Κρεμαστινού Τζ. Ανάπτυξη τετραπλής PCRγια την ταυτόχρονη ανίχνευση των μικροοργανισμών *H. influenzae*, *Ps. aerogunosa*, *S. aureus*, *streptococcus spp* σε βιολογικά υλικά

2016. Βραβείο καλύτερου Δημοσιευμένου Άρθρου Εταιρίας Κλινική Μικροβιολογίας και εργαστηριακής Διαγνωστικής για το έτος 2015 Μαρμαράς Ν, Ξηρογιάννη Α, Κεσανόπουλος Κ, Τζανακάκη Ταυτόχρονη ανίχνευση 8 οροτύπων *Str. Pneumoniae*

ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ ΕΤΟΥΣ

απευθείας σε βιολογικά υλικά με την μέθοδο της stepdown mPCR Αθήνα 24 Ιανουαρίου 2016

2016 Βραβείο «Δημήτριος Τριχόπουλος» για την 3^η καλύτερη ελεύθερη Ανακοίνωση, 11^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Δημόσιας Υγείας και Υπηρεσιών Υγείας, Κεσανόπουλος Κ, Τρυφινόπουλου Κ, Παπανδρέου Α, Ξηρογιάννη Α, Μαρμαράς Ν, Σύγγελου Α, Μητρογιώργου Μ, Παπαευαγγέλου Β, Τσολιά Μ, Τζανακάκη Τζ. Μελέτη φορέας του μηνιγγιτιδόκοκκου σε φοιτητές και νεοσύλεκτους στρατιώτες πριν την εισαγωγή του νέου εμβολίου για την ορομάδα Β.