



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ**

**ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

**Α΄ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ**

**Διευθυντής Καθηγητής: Γεώργιος Χρούσος**

**Συμβιωτικές μορφές οξυούρου και παιδιού.  
Από τον παρασιτισμό στην αμφοτεροβίωση.**

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

**ΤΗΣ**

**Γιαννούλας Γ. Πατσαντάρα**

**Παιδιάτρου**

**ΑΘΗΝΑ 2016**



## ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟΣ ΟΡΚΟΣ

Ὅμνυμι Ἀπόλλωνα ἰητρὸν, καὶ Ἀσκληπιὸν, καὶ Ὑγείαν, καὶ Πανάκειαν, καὶ θεοὺς πάντας τε καὶ πάσας, ἴστορας ποιεύμενος, ἐπιτελέα ποιήσῃν κατὰ δύναμιν καὶ κρίσιν ἐμὴν ὄρκον τόνδε καὶ ξυγγραφὴν τήνδε.

Ἦγήσασθαι μὲν τὸν διδάξαντά με τὴν τέχνην ταύτην ἴσα γενέτησιν ἐμοῖσι, καὶ βίου κοινώσασθαι, καὶ χρεῶν χρηρίζοντι μετάδοσιν ποιήσασθαι, καὶ γένος τὸ ἐξ αὐτέου ἀδελφοῖς ἴσον ἐπικρινέειν ἄρρεσι, καὶ διδάξῃν τὴν τέχνην ταύτην, ἣν χρηρίζωσι μανθάνειν, ἄνευ μισθοῦ καὶ ξυγγραφῆς, παραγγελίης τε καὶ ἀκροήσιος καὶ τῆς λοιπῆς ἀπάσης μαθήσιος μετάδοσιν ποιήσασθαι υἱοῖσί τε ἐμοῖσι, καὶ τοῖσι τοῦ ἐμὲ διδάξαντος, καὶ

μαθηταῖσι συγγεγραμμένοισί τε καὶ ὠρκισμένοις νόμῳ ἰητρικῷ, ἄλλῳ δὲ οὐδενί.

Διαιτήμασί τε χρήσομαι ἐπ' ὠφελείῃ καμνόντων κατὰ δύναμιν καὶ κρίσιν ἐμὴν, ἐπὶ δηλήσει δὲ καὶ ἀδικίῃ εἴρξιν.

Οὐ δώσω δὲ οὐδὲ φάρμακον οὐδενὶ αἰτηθεὶς θανάσιμον, οὐδὲ ὑφηγήσομαι ξυμβουλίην τοιήνδε. Ὅμοίως δὲ οὐδὲ γυναικὶ πεσσὸν φθόριον δώσω. Ἀγνῶς δὲ καὶ ὁσίως διατηρήσω βίον τὸν ἐμὸν καὶ τέχνην τὴν ἐμὴν.

Οὐ τεμέω δὲ οὐδὲ μὴν λιθιῶντας, ἐκχωρήσω δὲ ἐργάτησιν ἀνδράσι πρήξιος τῆσδε.

Ἐς οἰκίας δὲ ὀκόσας ἂν ἐσίω, ἐσελεύσομαι ἐπ' ὠφελείῃ καμνόντων, ἐκτὸς ἐὼν πάσης ἀδικίης ἐκουσίης καὶ φθορίης, τῆς τε ἄλλης καὶ ἀφροδισίων ἔργων ἐπὶ τε γυναικείων σωμαίων καὶ ἀνδρώων, ἐλευθέρων τε καὶ δούλων.

Ἄ δ' ἂν ἐν θεραπείῃ ἢ ἴδω, ἢ ἀκούσω, ἢ καὶ ἄνευ θεραπείης κατὰ βίον ἀνθρώπων, ἃ μὴ χρή ποτε ἐκλαλέεσθαι ἕξω, σιγήσομαι, ἄρρήτα ἠγεύμενος εἶναι τὰ τοιαῦτα.

Ὅρκον μὲν οὖν μοι τόνδε ἐπιτελέα ποιέοντι, καὶ μὴ ξυγγέοντι, εἴη ἐπαύρασθαι καὶ βίου καὶ τέχνης δοξαζομένῳ παρὰ πᾶσιν ἀνθρώποις ἐς τὸν αἰεὶ χρόνον. παραβαίνοντι δὲ καὶ ἐπιорκοῦντι, τάναντία τουτέων.

Ορκίζομαι στον Απόλλωνα τον Ιατρό και τον Ασκληπιό και στην Υγεία και στην Πανάκεια και σε όλους τους Θεούς επικαλούμενος τη μαρτυρία τους, να τηρήσω πιστά κατά τη δύναμη και την κρίση μου αυτό τον όρκο και το συμβόλαιό μου αυτό.

Να θεωρώ αυτόν που μου δίδαξε αυτήν την τέχνη ίσο με τους γονείς μου και να μοιραστώ μαζί του τα υπάρχοντά μου και τα χρήματά μου αν έχει ανάγκη φροντίδας. να θεωρώ τους απογόνους του ίσους με τα αδέρφια μου και να τους διδάξω την τέχνη αυτή αν θέλουν να τη μάθουν, χωρίς αμοιβή και συμβόλαιο

και να μεταδώσω με παραγγελιές, οδηγίες και συμβουλές όλη την υπόλοιπη γνώση μου και στα παιδιά μου και στα παιδιά εκείνου που με δίδαξε και στους άλλους μαθητές που έχουν κάνει γραπτή συμφωνία μαζί μου και σε αυτούς που έχουν ορκιστεί στον ιατρικό νόμο και σε κανένα άλλο

και να θεραπεύω τους πάσχοντες κατά τη δύναμή μου και κατά την κρίση μου χωρίς ποτέ, εκουσίως, να τους βλάψω ή να τους αδικήσω.

και να μη δώσω ποτέ σε κανένα, έστω και αν μου το ζητήσει, θανατηφόρο φάρμακο, ούτε να δώσω ποτέ τέτοια συμβουλή, ομοίως, να μη δώσω ποτέ σε γυναίκα φάρμακο για να αποβάλει. να διατηρήσω δε τη ζωή μου καθαρή και αγνή, και να μη χειρουργήσω πάσχοντες από λίθους, αλλά να αφήσω την πράξη αυτή για τους ειδικούς

και σε όποια σπίτια κι αν μπω, να μπω για την ωφέλεια των πασχόντων αποφεύγοντας κάθε εκούσια αδικία και βλάβη και κάθε γενετήσια πράξη και με γυναίκες και με άνδρες, ελεύθερους και δούλους.

Και ό,τι δω ή ακούσω κατά την άσκηση του επαγγέλματός μου, ή κι εκτός, για τη ζωή των ανθρώπων, που δεν πρέπει ποτέ να κοινοποιηθεί, να σιωπήσω και να το κρατήσω μυστικό.

Αν τον όρκο μου αυτό τηρήσω πιστά και δεν τον αθετήσω, είθε να απολαύσω για πάντα την εκτίμηση όλων των ανθρώπων για τη ζωή μου και για την τέχνη μου, αν όμως παραβώ και αθετήσω τον όρκο μου να υποστώ τα αντίθετα από αυτά.

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΙΤΗΣΕΩΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ: 22 Νοεμβρίου 2006

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΟΡΙΣΜΟΥ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ: 22 Μαΐου 2007

ΜΕΛΗ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

1. Χρύσα Τζουμάκα-Μπακούλα, Καθηγήτρια Παιδιατρικής
2. Μαρία Παπαρηγορίου- Θεοδορίδου, Καθηγήτρια Παιδιατρικής
3. Ξενοφών Κρίκος, Επίκουρος Καθηγητής Παιδιατρικής

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΟΡΙΣΜΟΥ ΤΟΥ ΘΕΜΑΤΟΣ: 22 Αυγούστου 2007

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΚΑΤΑΘΕΣΕΩΣ ΤΗΣ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ: 22 Απριλίου 2016

ΜΕΛΗ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

1. Γεώργιος Χρούσος, Καθηγητής Παιδιατρικής
2. Χρύσα Τζουμάκα-Μπακούλα, Ομότιμη Καθηγήτρια Παιδιατρικής
3. Μαρία Παπαρηγορίου- Θεοδορίδου, Ομότιμη Καθηγήτρια Παιδιατρικής
4. Ξενοφών Κρίκος, Επίκουρος Καθηγητής Παιδιατρικής
5. Ευαγγελία-Θεοφανώ Πιπεράκη, Επίκουρη Καθηγήτρια, Εργαστήριο Μικροβιολογίας Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών
6. Αθανάσιος Μίχος, Επίκουρος Καθηγητής Παιδιατρικής
7. Ιωάννης Ρούτσιας, Επίκουρος Καθηγητής, Εργαστήριο Μικροβιολογίας Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

## ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

Πατσαντάρα Γιαννούλα του Γεωργίου

- Ημερομηνία Γεννήσεως: 17 Αυγούστου 1958
- Τόπος Γεννήσεως: Αράχωβα Βοιωτίας
- Εθνικότητα-Υπηκοότητα: Ελληνική
- Εξατάξιο Γυμνάσιο Αράχωβας: 1976
- Κτηνιατρική Σχολή Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης: 1976-1981, *Πτυχίο Λίαν Καλώς*
- Ιατρική Σχολή Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης: 1981-1986, *Πτυχίο Λίαν καλώς*
- Αγροτικό Ιατρείο Καστελλίων Φωκίδας: 1986-1988
- Ειδικευόμενη Παιδιατρικής ( Νοσοκομείο Ειδικών Παθήσεων Θεσσαλονίκης, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Κεντρικό»-«Γεώργιος Γεννηματάς», Νεογνολογικό Τμήμα Ιπποκρατείου Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης): 1988-1992
- Απόκτηση τίτλου Ειδικότητας Παιδιατρικής: Σεπτέμβριος 1992
- Ιδιωτικό Ιατρείο από το Σεπτέμβριο 1992 μέχρι σήμερα

Μόνιμη διεύθυνση: Πλατεία Ξενία, 32004, Αράχωβα Βοιωτίας

Τηλέφωνα: 22670 31787, 6945 831542

E-mail: g.patsantara@gmail.com

## ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ- ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ

- **Δημοσιεύσεις** σχετιζόμενες με το υλικό της διατριβής :
  1. Piperaki ET, Spanakos G, **Patsantara G**, Vassalou E, Vakalis N, Tsakris A. Characterization of *Enterobius vermicularis* in a human population, employing a molecular-based method from adhesive tape samples. Mol Cell Probes. 2011; 25: 121-5.
  2. **Patsantara GG**, Piperaki ET, Tzoumaka-Bakoula C, Kanariou MG. Immune responses in children infected with the pinworm *Enterobius vermicularis* in central Greece. J Helminthol. 2016 May; 90(3):337-41. doi: 10.1017/S0022149X15000334. Epub 2015 May 20.
  
- **Ανακοινώσεις** σχετιζόμενες με το υλικό της διατριβής :
  1. Infestation with the parasitic helminth *Enterobius vermicularis* as a protective factor for human health.  
  
**Patsantara G**, Piperaki ET, Tzoumaka-Bakoula C, Kanariou M, Pitiriga V, Haralabidis S, Chrousos G.  
  
1st MetaHIT (Metagenomics of the Human Intestinal Tract) Conference on Human Metagenomics  
Shenzhen, China, 1-3 March 2010
  2. Parasitic helminth *Enterobius vermicularis* as a commensal microorganism.  
  
**Patsantara G**, Piperaki ET, Kanariou M, Tzoumaka-Bakoula C, Chrousos G.  
  
International Human Microbiome Congress, organized by MetaHIT (Metagenomics of the Human Intestinal Tract) 19-21 March, 2012 - Palais Brongniart, Paris
  3. Intestinal helminth *Enterobius vermicularis* as an immunomodulator factor.  
  
**Giannoula Patsantara**, Evangelia-Thephano Piperaki, Chryssa Tzoumaka-Bakoula, and Maria Kanariou.  
  
4th Pediatric Allergy and Asthma Meeting - PAAM  
Athens, 2013 , October 17 – 19.

Ο θεός και η φύσις μηδέν μάτην ποιούσιν.

Αριστοτέλης, *Περί Ουρανού* 271a 33

## Ευχαριστίες

Ευχαριστώντας πρωτίστως το Θεό, θα ήθελα ακολούθως να εκφράσω τις ευχαριστίες μου σε όλους εκείνους τους ανθρώπους οι οποίοι ποικιλοτρόπως συνετέλεσαν στην ολοκλήρωση αυτής της επιστημονικής μου προσπάθειας.

Είμαι βαθύτατα ευγνώμων στην επιβλέπουσα αυτής της διατριβής Ομότιμη Καθηγήτρια Παιδιατρικής, της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, κ. Χρύσα Τζουμάκα-Μπακούλα, η οποία με εξαιρετική μεθοδικότητα οργάνωσε την όλη μελέτη. Με καθοδήγησε με επιστημονική συνέπεια, ήθος και ανθρωπιά. Προτείνοντάς μου τις ενδεδειγμένες λύσεις, είχε πάντα τον τρόπο να με βγάζει από τα ερευνητικά αδιέξοδα που συναντούσα. Την ευχαριστώ για τον χρόνο και τον κόπο και τη υπομονή της, για την ουσιαστική συμβολή της στην επίτευξη της δημοσίευσης των ερευνητικών αποτελεσμάτων και τη συγγραφή της διατριβής.

Στη συνέχεια, ξεκινώντας κυρίως από το χρόνο της συνάντησής μου μαζί τους, ολόψυχα ευχαριστώ :

-Τον Καθηγητή της Παρασιτολογίας της Κτηνιατρικής Σχολής του Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης κ. Στυλιανό Χαραλαμπίδη ο οποίος με εμπνευσμένο τρόπο με εισήγαγε στον συναρπαστικό κόσμο της επιστημονικής έρευνας.

-Την Επίκουρη Καθηγήτρια της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών στο Εργαστήριο Μικροβιολογίας, κ. Ευαγγελία-Θεοφανώ Πιπεράκη για την ουσιαστική της βοήθεια σε ζητήματα που σχετιζόνταν με την Παρασιτολογία, για την βοήθειά της στη συγγραφή της δημοσίευσης και της διατριβής, για την υπομονή και κυρίως για την πολύτιμη και διαρκή επιστημονική και ανθρώπινη υποστήριξη της από την αρχή μέχρι και την ολοκλήρωση αυτής μου της προσπάθειας.

-Τον Καθηγητή Παιδιατρικής, της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και Διευθυντή της Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής, κ. Γεώργιο Χρούσο για το ενδιαφέρον και την εμπιστοσύνη που έδειξε για το αντικείμενο της έρευνας, συντελώντας έτσι και στην πραγματοποίησή της.

-Τον Επίκουρο Καθηγητή Παιδιατρικής, της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, κ. Ξενοφώντα Κρίκο και

-Την Ομότιμη Καθηγήτρια Παιδιατρικής, της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, κ. Μαρία Παπαγρηγορίου-Θεοδωρίδου, για τη συμμετοχή τους στην Τριμελή Συμβουλευτική Επιτροπή.

-Τη Συντονίστρια Διευθύντρια του Τμήματος Ανοσολογίας και Ιστοσυμβατότητας του Νοσοκομείου Παίδων « Η Αγία Σοφία», κ. Μαρία Κανάριου για την επιστημονική της συμβολή στα θέματα της Ανοσολογίας, το χρόνο της, το ήθος της, την ανθρωπιά της και την ουσιαστική της βοήθεια στην οργάνωση της έρευνας, στον εργαστηριακό έλεγχο, στην εκτίμηση των αποτελεσμάτων και στη συγγραφή της δημοσίευσης και της διατριβής και επιπλέον για τη θερμή της συμπαράσταση όλα αυτά τα χρόνια.

-Τη Δρ Ευτυχία Πετράκου για τη μέτρηση των κυτταροκινών, τον Δρ Μανώλη Λιάτση για τη μέτρηση των επιπέδων ECP και IgE (ολικής και ειδικών), την κ. Βίκυ Μαγιάκου για την τεχνική της υποστήριξη.

-Το Αιματολογικό Εργαστήριο του Νοσοκομείου Παίδων « Η Αγία Σοφία», για τις εξετάσεις Γενικής αίματος.

Ευχαριστώ τα παιδιά, που συμμετείχαν στην έρευνα, τους γονείς και τους δασκάλους και κάθε άνθρωπο αγαπητό γνωστό ή και άγνωστο που με βοήθησε με οποιονδήποτε τρόπο.

Ευχαριστώ την οικογένειά μου ξεκινώντας από τους γονείς μου, των οποίων οι ευχές με συνόδευαν σε όλη τη διάρκεια της επίπονης αυτής προσπάθειας. Την αδελφή μου Δρ Αλτάνα Πατσαντάρα-Φίλου, τον αδελφό μου Δρ Νικόλαο Πατσαντάρα και την ανιψιά μου Νεφέλη Φίλου για την ολόψυχη ενθάρρυνση και συμπαράστασή τους. Το γαμπρό μου Δρ Έραστο Φίλο για την επιστημονική του βοήθεια και τις συμβουλές του. Τον ανιψιό μου Δρ Ιάσονα Φίλο για τη διαρκή και θερμή υποστήριξή του, την βοήθεια στη βιβλιογραφική αναζήτηση και την πολύτιμη συμβολή του στη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων και στα σχήματα της δημοσίευσης και της διατριβής.

Τέλος ολόψυχα ευχαριστώ το σύζυγό μου και τα παιδιά μας Κωνσταντίνο και Κατερίνα που με υπομονή και αγάπη συμπορεύτηκαν μαζί μου και

Δόξα τω Θεώ πάντων ένεκεν.



**ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	1
SUMMARY.....	2
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	4
<b>A ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b>	
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1.....	7
<b>ΠΑΡΑΣΙΤΟ ΚΑΙ ΞΕΝΙΣΤΗΣ</b>	
1.1 Στοιχεία παρασίτου.....	7
1.2 Ανοσολογική απόκριση ξενιστή.....	10
1.3 Ανοσολογική απόκριση ξενιστή στους έλμινθες.....	14
1.4 Δεδομένα για τον οξύουρο.....	15
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2.....	17
<b>ΣΥΜΒΙΩΣΗ ΠΑΡΑΣΙΤΟΥ ΚΑΙ ΞΕΝΙΣΤΗ</b>	
2.1 Συμβίωση παρασίτου και ξενιστή. Ιστορικά και βιολογικά στοιχεία.....	17
2.2 Συμβίωση με τα ελμινθικά παράσιτα του γαστρεντερικού.....	18
2.3 Συμβίωση με τον οξύουρο.....	19
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3.....	21
<b>ΥΠΟΘΕΣΗ ΥΓΙΕΙΝΗΣ. ΕΝΤΕΡΙΚΟΙ ΜΑΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ/ΝΗΜΑΤΕΛΜΙΝΘΕΣ</b>	
3.1 Υπόθεση Υγιεινής ( Απομάκρυνση-Απουσία) /Δυσβίωση.....	21
3.2 Ο ρόλος των γαστρεντερικών ελμινθικών παρασίτων, του οξυούρου.....	23
<b>B ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b>	
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4.....	27
<b>ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ - ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ</b>	
4.1 Σκοπός της εργασίας.....	27
4.2 Υλικό.....	28
4.3 Μέθοδοι.....	29
4.4 Στατιστική Επεξεργασία.....	33

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5.....	34
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	
5.1 Επιπολασμός του παρασίτου και περιγραφή του πληθυσμού.....	34
5.2 Εργαστηριακός έλεγχος και ομαδοποιήσεις.....	35
5.3 Παιδιά με και χωρίς παράσιτο. Αιματολογικές και ανοσολογικές συγκρίσεις των παραμέτρων μεταξύ των ομάδων και των υποομάδων.....	37
5.3.1 Σύνολο παιδιών (παιδιά με και χωρίς παράσιτο).....	37
5.3.2 Ιστορικό αλλεργικής νόσου. Ατοπία.....	38
5.3.2.1 Παιδιά με ατοπία.....	39
5.3.2.2 Παιδιά χωρίς ατοπία.....	40
5.3.3 Παιδιά ελληνικής καταγωγής (ελληνόπαιδες).....	42
5.3.3.1 Σύνολο παιδιών	
5.3.3.2 Παιδιά με ατοπία.....	43
5.3.3.3 Παιδιά χωρίς ατοπία.....	44
5.3.4 Παιδιά αλβανικής καταγωγής (αλβανόπαιδες).....	45
5.3.4.1 Σύνολο παιδιών	
5.3.4.2 Παιδιά με ατοπία.....	46
5.3.4.3 Παιδιά χωρίς ατοπία.....	47
5.3.5 Αλβανόπαιδες που γεννήθηκαν στην Αλβανία.....	48
5.3.5.1 Σύνολο παιδιών	
5.3.5.2 Παιδιά με ατοπία	
5.3.5.3 Παιδιά χωρίς ατοπία.....	49
5.3.6 Αλβανόπαιδες που γεννήθηκαν στην Ελλάδα.....	50
5.3.6.1 Σύνολο παιδιών	
5.3.6.2 Παιδιά με ατοπία	
5.3.6.3 Παιδιά χωρίς ατοπία	
5.4 Παιδιά φορείς του παρασίτου. Αιματολογικά και ανοσολογικά ευρήματα.....	51
5.4.1 Εργαστηριακά ευρήματα	
5.4.1.1 Ηωσινόφιλα (% , απόλυτος αριθμός), ECP, ECP/Ηωσινόφιλα, IgE	
5.4.1.2 Κυτταροκίνες.....	52
5.5 Σύγκριση των αιματολογικών και ανοσολογικών παραμέτρων των υποομάδων παιδιών με οξυουρίαση.....	53
5.5.1 Παιδιά με και χωρίς ατοπία.....	54
5.5.1.1 Παιδιά με ατοπία. Με και χωρίς κλινικές εκδηλώσεις.....	55
5.5.2 Ελληνόπαιδες και αλβανόπαιδες.....	56
5.5.2.1 Σύνολο παιδιών	
5.5.2.2 Παιδιά με ατοπία	
5.5.2.3 Παιδιά χωρίς ατοπία.....	57
5.5.3 Ελληνόπαιδες και Αλβανόπαιδες που γεννήθηκαν στην Αλβανία	
5.5.3.1 Σύνολο παιδιών	
5.5.3.2 Παιδιά με ατοπία.....	58
5.5.3.3 Παιδιά χωρίς ατοπία.....	59

5.5.4	Ελληνόπαιδες και Αλβανόπαιδες που γεννήθηκαν στην Ελλάδα	
5.5.5	Ελληνόπαιδες.....	60
5.5.5.1	Ελληνόπαιδες με και χωρίς ατοπία	
5.5.5.2	Παιδιά με ατοπία. Με και χωρίς κλινικές εκδηλώσεις .....	61
5.5.6	Αλβανόπαιδες .....	62
5.5.6.1	Αλβανόπαιδες με και χωρίς ατοπία	
5.5.7	Αλβανόπαιδες που γεννήθηκαν στην Αλβανία .....	63
5.5.7.1	Με και χωρίς ατοπία	
5.5.8	Αλβανόπαιδες που γεννήθηκαν στην Ελλάδα.....	64
5.5.8.1	Με και χωρίς ατοπία	
5.5.9	Αλβανόπαιδες που γεννήθηκαν στην Αλβανία και στην Ελλάδα	
5.5.9.1	Σύνολο παιδιών.....	65
5.5.9.2	Με ατοπία	
5.5.9.3	Χωρίς ατοπία.....	66
5.6	Συσχετίσεις αιματολογικών και ανοσολογικών δεικτών.....	67
5.6.1	Σύνολο παιδιών με οξυουρίαση	
5.6.1.1	Παιδιά με ατοπία	
5.6.1.2	Παιδιά χωρίς ατοπία	
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6	.....	71
ΣΥΖΗΤΗΣΗ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ		
6.1	Συζήτηση	
6.2	Συμπεράσματα.....	80
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ-ΣΧΗΜΑΤΩΝ-ΕΙΚΟΝΩΝ- ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ.....		
		83
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....		
		86
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....		
		102
Πίνακας Α		
Πίνακας Β		

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Σκοπός:** Ο *Enterobius vermicularis*, ο οξύουρος, είναι ο μικρότερος, ο λιγότερο παθογόνος νηματέλμινθος του εντέρου και ο τελευταίος που επιζεί στις «δυτικού» τρόπου ζωής ανθρώπινες κοινωνίες. Έχουν διατυπωθεί υποθέσεις ότι ενδέχεται να αποτελεί συμβιωτικό παράγοντα με ευεργετικό και μάλιστα προστατευτικό ρόλο.

**Μέθοδος:** Για τη διερεύνηση των παραπάνω υποθέσεων εξετάστηκαν 1500 υγιή παιδιά ελληνικής και αλβανικής καταγωγής από το Μάιο του 2007 μέχρι το Μάρτιο του 2009, στους νομούς Βοιωτίας και Φωκίδας για την ανίχνευση του παρασίτου με τη μέθοδο της κολλητικής ταινίας. Εκτιμήθηκαν στα παρασιτούμενα παιδιά και σε μάρτυρες προσαρμοσμένους στην ηλικία, στο φύλο, στην εθνικότητα και στη χώρα που γεννήθηκαν, ο απόλυτος αριθμός και η εκατοστιαία αναλογία ηωσινοφίλων στο περιφερικό αίμα, τα επίπεδα της ηωσινοφιλικής κατιονικής πρωτεΐνης (ECP), της ολικής ανοσοφαιρίνης E (IgE) και ειδικών ανοσοφαιρίνων E (sIgE) έναντι των συνηθεστέρων για την Ελλάδα τροφικών και εισπνεόμενων αλλεργιογόνων (μεμονωμένα ή/και σε συγκεκριμένα μείγματα). Η εύρεση sIgE  $\geq 0.35$  kU/L σε οποιοδήποτε αλλεργιογόνο ορίστηκε ως κατάσταση ατοπίας. Διερευνήθηκε και ο λόγος ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων. Επιπλέον στα παιδιά με παράσιτο μετρήθηκαν στον ορό οι κυτταροκίνες: ιντερλευκίνη 2 (IL-2), ιντερλευκίνη 4 (IL-4), ιντερλευκίνη 5 (IL-5), ιντερλευκίνη 10 (IL-10), παράγοντας νέκρωσης όγκων  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) και ιντερφερόνη  $\gamma$  (INF- $\gamma$ ).

Τα παιδιά ομαδοποιήθηκαν ανάλογα με την παρουσία ή όχι του παρασίτου, τη θετική απόκριση σε ειδική ανοσοσφαιρίνη E, την εθνικότητα και τη χώρα που γεννήθηκαν. Τα παιδιά με ατοπία διακρίθηκαν με και χωρίς ιστορικό εκδήλωσης αλλεργικής νόσου τους προηγούμενους 12 μήνες.

**Αποτελέσματα:** Βρέθηκαν θετικά για οξυουρίαση 116 παιδιά (7.73%). Η συχνότητα της παρασίτωσης ήταν μεγαλύτερη στους αλβανόπαιδες από τους ελληνόπαιδες (20.2% και 5% αντίστοιχα). Ελέγχθηκαν 215 παιδιά μέσης ηλικίας 8.39 έτη, 105 με παράσιτο και 110 μάρτυρες. Ο απόλυτος αριθμός ηωσινοφίλων, οι τιμές ECP και IgE και ο βαθμός ευαισθητοποίησης σε τροφικά αλλεργιογόνα βρέθηκαν υψηλότερα στα μολυσμένα με παράσιτο παιδιά απ'ότι στα παιδιά χωρίς παράσιτο, υποδηλώνοντας κινητοποίηση της τύπου 2 ανοσολογικής απόκρισης. Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στο λόγο ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων, πιθανή ένδειξη ότι η λοίμωξη δεν επηρεάζει γενικότερα τον οργανισμό.

Τα ατοπικά παιδιά με παράσιτο παρουσίασαν υψηλότερα επίπεδα ολικής ανοσοσφαιρίνης E από τα μη ατοπικά, δηλαδή ισχυρότερη τύπου 2 απάντηση. Σε ελληνόπαιδες με ατοπία και ιστορικό αλλεργικών κλινικών εκδηλώσεων σημειώθηκαν μη αναμενόμενα ευρήματα χαμηλότερης τιμής απολύτου αριθμού ηωσινοφίλων ECP και λόγου ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων σε σύγκριση με αυτά χωρίς ιστορικό.

Στη σύγκριση Ελληνοπαίδων και Αλβανοπαίδων με παράσιτο τα επίπεδα ηωσινοφίλων βρέθηκαν περισσότερο αυξημένα στα δεύτερα και ιδιαίτερα στους Αλβανόπαιδες που γεννήθηκαν στην Αλβανία.

Παραδόξως ωστόσο στους Αλβανόπαιδες που γεννήθηκαν στην Αλβανία στην υποομάδα των ατοπικών οι τιμές του λόγου ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων και του TNF-α στην υποομάδα των μη ατοπικών βρέθηκαν μικρότερες συγκρινόμενες με αυτές των αντίστοιχων υποομάδων των Ελληνοπαίδων και των Αλβανοπαίδων γεννημένων στην Ελλάδα.

**Συμπεράσματα:** Συμπερασματικά φαίνεται ότι ο οξύουρος δεν είναι ιδιαίτερα επιβλαβές παράσιτο, κινητοποιεί την τύπου 2 ανοσολογική απόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος των παιδιών που εξετάστηκαν και θα μπορούσε να συνεισφέρει στην εκπαίδευση και στην ομοιοστασία του οργανισμού. Παρατηρήθηκε μεγαλύτερη ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού στα παιδιά με ατοπία χωρίς όμως αλλεργικά συμπτώματα. Επιπρόσθετα στα παιδιά με ατοπία υπάρχουν ενδείξεις ευεργετικής ανοσορρύθμισης και ιδιαίτερα σε εκείνα με θετικό ιστορικό κλινικών εκδηλώσεων. Φαίνεται επίσης ότι οι Αλβανόπαιδες που γεννήθηκαν στην Αλβανία εμφανίζουν μεγαλύτερη επαγρύπνηση και προστασία στις ανοσολογικές απάντησεις σε σύγκριση τόσο με τους Αλβανόπαιδες που γεννήθηκαν στην Ελλάδα όσο και με τους Ελληνόπαιδες.

## SUMMARY

**Objective:** Previous studies have suggested an immunomodulatory and even protective role for *Enterobius vermicularis*, the least pathogenic human intestinal helminth and the last one surviving in a westernized world.

**Aim:** The aim of the study was to investigate parasite's prevalence in healthy children and to assess the differences between parasitized and non parasitized children as well as between atopic and non atopic regarding immunological parameters.

**Population and Methods:** The study was conducted between May 2007 and March 2009 in central Greece. Fifteen hundred children of Greek and Albanian origin, were subjected once, through the cellophane test, for parasite detection. Parasitized children and an equal number of children with a negative cellophane test, matched according to age, gender, origin and country of birth were investigated further regarding eosinophils (Eo count), eosinophilic cationic protein (ECP), total and specific immunoglobulin E (IgE) and ECP/Eo count ratio. In addition to these tests, certain cytokines were detected in parasitized children. Atopic status and potential occurrence of clinically expressed allergic diseases were also taken into account.

The children were divided into groups, according to parasite presence/absence as well as according to country of birth. Both above groups were further subdivided into non atopic, atopic and allergic children.

**Findings:** Out of the examined 1500 children, 116 were found positive on the cellophane test (7.73%). Infection was significantly prevalent in Albanian (20.2%) compared to Greek children (5.5%).

The total of 215 children tested subsequently (105 parasitized and 110 non parasitized) had an average age of 8.39 years. Eosinophils, ECP, total IgE serum levels and food sensitization rate were found to be higher in parasitized than in non parasitized children. ECP/Eo count ratio did not significantly differ between them. Furthermore, atopic parasitized children exhibited higher total IgE levels compared to non atopic ones. Eosinophils, ECP and ECP/Eo count ratio levels were lower in atopic Greek children with a history of allergic disease than in those without such history.

A statistically significant difference in eosinophils was observed between Greek and Albanian parasitized children as well as between Albanian children born in Greece and those born in Albania.

Paradoxically, atopic parasitized children born in Albania showed a lower ECP/Eo count ratio, and non atopic ones a lower TNF- $\alpha$  level than the relevant subgroups of Greek and Albanian children born in Greece.

**Conclusions:** The type-2 oriented immune response elicited against *E. vermicularis* could have contributed to balancing the activation of the immune system in the examined children. Interestingly, though, atopic children showed a stronger activation, did not exhibit any symptoms and there seems to be indications of beneficial immunoregulation in children with positive allergic disease history. It also appears that the immune system of Albanian children, born in Albania, is more alert and protective than that of other populations.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στον εικοστό αιώνα η ποιότητα ζωής βελτιώθηκε σημαντικά και κατακόρυφα στο Δυτικό κόσμο. Η μείωση της συχνότητας βακτηριακών, ιογενών και παρασιτικών λοιμώξεων, αποτέλεσμα συνδυασμού παραγόντων όπως η βελτίωση ατομικής και γενικής υγιεινής, τα εμβόλια και τα αντιμικροβιακά είναι αναμφισβήτητη.

Τα τελευταία πενήντα-εξήντα χρόνια όμως σημειώθηκε εντυπωσιακή αύξηση στη συχνότητα εκδηλώσεων αλλεργικών νοσημάτων [Asher 1995, Isolauri 2004]. Την ίδια περίοδο η συχνότητα χρόνιων νοσημάτων αυτοανοσίας και άλλων δυσλειτουργιών του ανοσοποιητικού συστήματος επίσης αυξάνεται [Bach 2002]. Τα δεδομένα καταγράφονται αλλά οι επιδημιολογικές μελέτες δεν μπορούν να ερμηνευθούν μόνο με βάση τους γενετικούς παράγοντες [Isolauri 2004].

Από το τέλος της δεκαετίας του 1960 και πολύ πριν από την εμφάνιση της Υπόθεσης Υγιεινής [Strachan 1989], υπάρχουν αναφορές για την αρνητική συσχέτιση ελμινθικών παρασιτώσεων και αλλεργίας αλλά και νοσημάτων αυτοανοσίας. Πληθώρα επιδημιολογικών, ανοσολογικών και πειραματικών μελετών υποστηρίζει ένα ρόλο, ασαφή αλλά υπαρκτό, για τα παράσιτα στη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος [Greenwood 1968, 1970, Anderson 1974, Godfrey 1975, Maizels 1993, 2003, Yazdanbakhsh 2002, Cooper 2002, Bach 2002, Zacccone 2006].

Ο Preston το 1970 όταν ασθενείς του με ρινίτιδα παρουσίασαν ύφεση των συμπτωμάτων μετά από τυχαία μόλυνσή τους με ασκαρίδες, ανέφερε ότι η συχνότητα των αλλεργικών νοσημάτων στις δυτικές χώρες μπορεί να σχετίζεται με τη βελτιωμένη υγιεινή και την απώλεια έκθεσης σε παρασιτικούς έλμινθες. Εξέφρασε μάλιστα και υπόθεση για πλεονεκτήματα του ξενιστή εξ αιτίας παραγωγής ανοσοσφαιρίνης E (IgE) από την παρουσία παρασίτων.

Σε άρθρο του εκδότη στο Lancet το 1976 διατυπώθηκε η θεωρία προστασίας από αλλεργικές εκδηλώσεις με προκλητή μόλυνση παρασίτων και IgE απόκρισης. Αναφέρθηκε ότι η αλλεργία, ίσως είναι το τίμημα, που πρέπει να πληρώσουν οι άνθρωποι για τις καλύτερες συνθήκες υγιεινής και διαβίωσης χωρίς παράσιτα. Στη συζήτηση που ακολούθησε ήταν ενδιαφέρουσα η αναφορά του Turton [1976]. Για επιστημονικούς λόγους είχε αυτομολυνθεί, για τέσσερις μάλιστα φορές από το 1974, με προνύμφες αγκυλοστόματος και διαβεβαίωνε ότι ήταν ελεύθερος συμπτωμάτων το χρονικό αυτό διάστημα από τη σοβαρή αλλεργική ρινίτιδα που υπέφερε από παιδί.

Σε μελέτη στον Καναδά [Gerrard 1976] διαπιστώθηκε ότι η επίπτωση άσθματος, εκζέματος και κνίδωσης ήταν μεγαλύτερη στον πληθυσμό των Λευκών κατοίκων από ότι στον πληθυσμό των Ινδιάνων φυλής Μέτις (Metis) σε αντιδιαστολή με τη μεγαλύτερη συχνότητα ελμινθικών και ιογενών και βακτηριακών λοιμώξεων στους δεύτερους χωρίς θεραπευτική παρέμβαση.

Σε ανασκόπηση [Fallon 2007] διακηρύχθηκε ότι όλοι οι νηματέλμινθες είναι ανοσορρυθμιστικοί αλλά κάποιοι περισσότερο, σε παράφραση της ρήσης του Orwell από τη «Φάρμα των ζώων»: «Όλα τα ζώα είναι ίσα, μερικά πιο ίσα».

Ο *Enterobius vermicularis* ή *Oxyuris vermicularis*, ο οξύουρος, είναι ο μικρότερος από τους νηματέλμινθες του εντέρου, ο λιγότερο παθογόνος και ο τελευταίος που επιζεί στις «δυτικού τύπου» κοινωνίες [Herrström 2001, Gale 2002]. Η συνύπαρξή του με τον άνθρωπο μαρτυρείται από την Παλαιολιθική Περίοδο [Araújo 2000]. Σε μεγάλο ποσοστό η παρασίτωση δεν συνοδεύεται από συμπτώματα.

Ο διαβητολόγος Gale, σε άρθρο του το 2002, θέτει τους προβληματισμούς του, επισημαίνει τον «κρυμμένο» οξύουρο, τον χαρακτηρίζει ως το πιο επιτυχημένο παράσιτο και εκφράζει την υπόθεση ότι ανήκει στους εκπαιδευτές του ανοσοποιητικού συστήματος, ίσως ευεργετικός και προστατευτικός συμβιωτικός παράγοντας. Επί πλέον το 2005, αναφέρει ότι η απώλεια παραδοσιακών εκπαιδευτών του ανοσοποιητικού συστήματος πιθανόν να συνδέεται με την αύξηση της συχνότητας νοσημάτων, όπως ο διαβήτης τύπου 1 τον εικοστό αιώνα.

Και ο Bach [2002] αναφέρει ότι η μόλυνση ακόμη και από ελάσσονα παράσιτα, όπως ο οξύουρος, έχει ελαττωθεί στις οικονομικά ανεπτυγμένες χώρες.

Με βάση τα παραπάνω δεδομένα κρίθηκε σκόπιμο να αναζητηθεί η παρουσία του παρασίτου, να ανευρεθεί ο επιπολασμός σε πληθυσμό υγιών παιδιών, να μελετηθεί η κατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος στα έχοντα το παράσιτο παιδιά και να σημειωθούν οι διαφορετικές μορφές συμβίωσης από το ιστορικό και τους αιματολογικούς και ορολογικούς δείκτες.

Η μελέτη αποτελείται από το Γενικό και το Ειδικό μέρος.

Στο Γενικό μέρος αναφέρονται στοιχεία του παρασίτου και η ανοσολογική απάντηση του ξενιστή γενικά σε εισβολείς και ειδικότερα στους έλμινθες, οι συμβιωτικές μορφές ξενιστή και παρασίτων, η Υπόθεση Υγιεινής και ο ρόλος των γαστρεντερικών παρασίτων. Στο Ειδικό μέρος περιγράφονται ο σχεδιασμός της μελέτης, ο πληθυσμός και ο τρόπος που διερευνήθηκε, καθώς και τα αποτελέσματα με τη στατιστική τους επεξεργασία. Ακολουθούν η συζήτηση, τα συμπεράσματα, η βιβλιογραφία και παράρτημα.



## **A ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

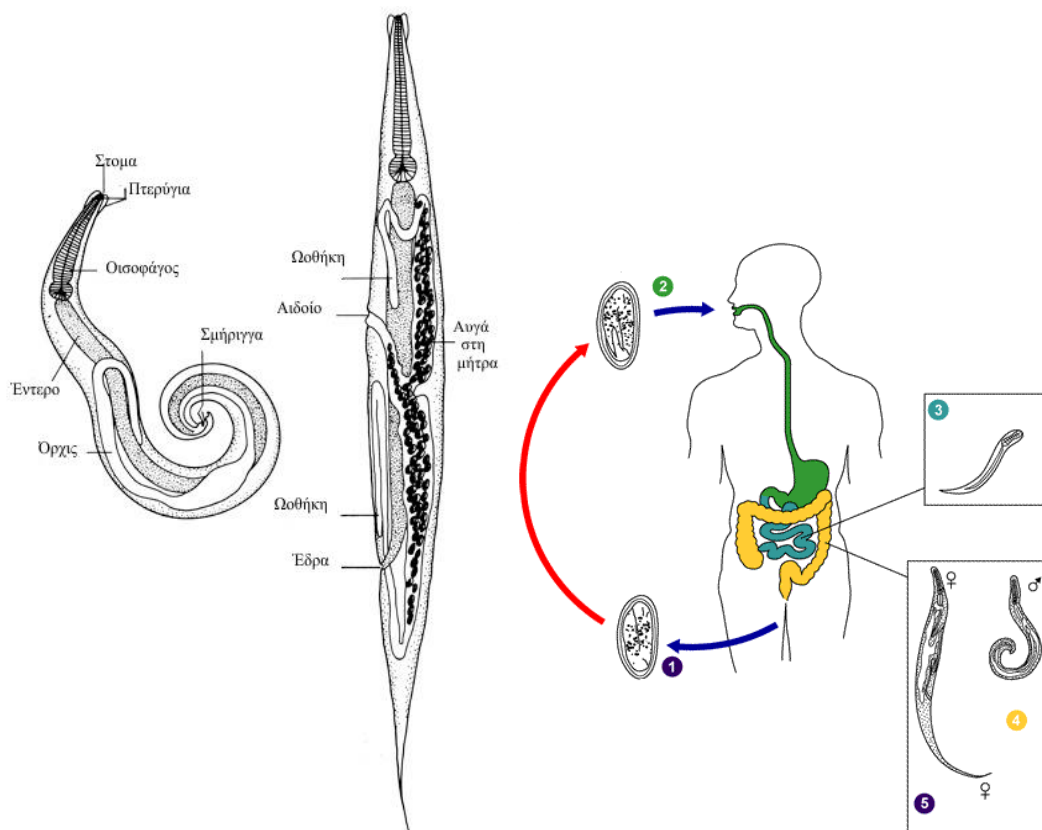
## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

### ΠΑΡΑΣΙΤΟ ΚΑΙ ΞΕΝΙΣΤΗΣ

#### 1.1 Στοιχεία παρασίτου

Ο οξύουρος αναφέρεται από το Λινναίο ως *Ascaris vermicularis* (1758). Το θηλυκό παράσιτο ως *Oxyuris vermicularis* περιγράφηκε αρχικά από το Lamarck το 1816, ενώ το αρσενικό το 1820 από τον Bremser. *Enterobius vermicularis* ονομάστηκε από το Leach (1853).

Ο *Enterobius vermicularis* ανήκει στην Οικογένεια Oxyuridae, της Τάξης Oxyuroidea, της Υφομοταξίας Secernentea (Phasmidia), της Ομοταξίας Nematoda, της Υποσυννομοταξίας Nematelminthes, της Συνομοταξίας Helminthes, του Υποβασιλείου Metazoa, του Βασιλείου Animalia.



**Εικόνα 1.1:** Μορφολογία του παρασίτου.

Βιολογικός κύκλος (CDC. Centers for Disease Control and Prevention).

Είναι μικρού μεγέθους σκώληκας, γαλακτόχρους. Τα ενήλικα θηλυκά έχουν μέγεθος 8-13 x 0.3-0.5 mm και εξαιρετικά μακριά οξυλική ουρά. Τα αρσενικά είναι πολύ μικρότερα με μέγεθος 2-3 x 0.2-0.3 mm και φέρουν μία μόνο σμήριγγα οχείας [Εικόνα 1.1].

Η εξέλιξή τους περιλαμβάνει πέντε στάδια που διαχωρίζονται από εκδύσεις, δηλαδή αποβολή του επιδερματιδίου του προηγούμενου σταδίου. Τα τέσσερα πρώτα χαρακτηρίζονται ως προνυμφικά, ενώ το πέμπτο είναι εκείνο του αώρου ενηλίκου σκώληκα, το οποίο και θα δώσει χωρίς έκδυση το τέλειο νηματώδες. Κάθε προνυμφικό στάδιο διακρίνεται σε δύο φάσεις: μία πρώτη που η προνύμφη τρέφεται και κινείται και μία δεύτερη που αδρανοποιείται και υφίσταται ορισμένες φυσιολογικές μεταμορφώσεις που ακολουθούνται από την έκδυση.

Ο βιολογικός κύκλος είναι άμεσος [Εικόνα 1.1]. Τα αυγά δεν εκκολάπτονται μακριά από το σώμα, στο εξωτερικό περιβάλλον. Η προνύμφη β' σταδίου, που βρίσκεται στο εσωτερικό τους αποτελεί το μολυσματικό στάδιο. Το επιδερματίδιο της προνύμφης α' σταδίου δεν αποβάλλεται, περιβάλλει την προνύμφη του β' σταδίου χαλαρά και έτσι διαδραματίζει το ρόλο προστατευτικής θήκης. Η τρίτη και τέταρτη έκδυση λαμβάνει χώρα εντός του σώματος του ανθρώπου. Η προνύμφη γ' σταδίου δηλαδή σχηματίζεται εντός του ξενιστή.

Ανατομικά το σώμα τους συνίσταται από ένα εξωτερικό τοίχωμα και από σωματική ψευδοκοιλότητα, που περιέχει το πεπτικό, απεκκριτικό, νευρικό και γεννητικό ή αναπαραγωγικό σύστημα. Το εξωτερικό τοίχωμα, το επιδερματίδιο, φέρει αυχενικές εκβλαστήσεις, τα πτερύγια, είναι ακύτταρο και μεταβολικά ενεργό. Το επικάλυμμα του επιδερματιδίου (γλυκοκάλυκας), είναι πλούσιος σε γλυκοπρωτεΐνες. Η υποδερμίδα αποτελείται από συγκύτιο κυττάρων, που εκκρίνουν το επιδερματίδιο. Το μυϊκό στρώμα είναι ολιγομυϊκού τύπου.

Στη σωματική ψευδοκοιλότητα βρίσκονται τα διάφορα συστήματα. Το πεπτικό αρχίζει από το στόμα με τρία ευμεγέθη στοματικά χείλη και συνεχίζει στον χαρακτηριστικό οισοφάγο που λειτουργεί ως αναρροφητική αντλία, στο έντερο (εκκριτικό- απορροφητικό όργανο), στο απευθυσμένο και διανοίγεται στην έδρα.

Το νευρικό αποτελείται από χημειοδέκτες (δύο οπίσθια ζεύγη, τα φασμίδια) και απτοδέκτες από αισθητήριες θηλές. Το γεννητικό σύστημα στα θηλυκά αποτελείται από την ωοθήκη, τον ωαγωγό, τη μήτρα και τον ωοαπωθητή. Τα ωάρια που παράγονται στην ωοθήκη πέφτουν στον ωαγωγό όπου και γονιμοποιούνται και σχηματίζεται το ζυγωτό. Το ζυγωτό έρχεται στη μήτρα και περιβαλλόμενο από το κέλυφος σχηματίζει το αυγό. Τα αυγά προωθούνται με τον ωοαπωθητή μέσα στον κόλπο και από το αιδοίο εξέρχονται στο εξωτερικό περιβάλλον υπό μορφήν αλύσειας λόγω της εκκρίσεως μιας κολλώδους ουσίας από το παράσιτο. Τα αυγά έχουν μέγεθος 50-60 x 20-30 μm και το σχήμα τους με τη μια πλευρά σχεδόν επίπεδη είναι χαρακτηριστικό. Τα αυγά των οξυούρων αποτελούνται από τρία διακριτά στρώματα: το πρωτεϊνικό περίβλημα, το μέσο συνιστάμενο από χιτίνη και την εσωτερη λιποειδική μεμβράνη [Hulínská 1973, Wakelin 2002, Liu 2013].

Η οξουρίαση είναι ανθρωπονόσος, παρασίτωση του πεπτικού συστήματος του ανθρώπου, κυρίως των παιδιών.

Η μόλυνση πραγματοποιείται με τα αυγά με τους εξής τρόπους:

- α) Με την εισπνοή αέρα μολυσμένου με τα αυγά και την κατάποσή τους
- β) Με την κατάποση των αυγών του παρασίτου με την τροφή, το νερό, ή μεταφερόμενα με τα χέρια ( μόλυνση, αναμόλυνση, εξωγενής αυτομόλυνση).

Η μολυσματική προνυμφική μορφή β' σταδίου εκκολάπτεται στο δωδεκαδάκτυλο και μεταμορφώνεται σε ραβδιτοειδή προνύμφη γ' σταδίου και εγκαταβιώνει στις κρύπτες του ειλεού. Στο παχύ έντερο (κυρίως τυφλό, σκωληκοειδή απόφυση, ανιόν κόλον) μεταμορφώνεται σε προνύμφη δ' σταδίου και σε 37-101 ημέρες ενηλικιώνεται.

Μόλυνση μπορεί επίσης να πραγματοποιηθεί με την είσοδο της προνύμφης β' σταδίου από την έδρα του μολυσμένου ατόμου (ενδογενής αυτομόλυνση) την άφιξη και την ενηλικίωσή της στο παχύ έντερο σε 46-76 ημέρες.

Τα θηλυκά παράσιτα αναπτύσσονται από γονιμοποιημένα ωάρια, είναι διπλοειδή και ζουν 5-13 εβδομάδες. Τα αρσενικά προέρχονται από μη γονιμοποιημένα ωάρια, είναι απλοειδή και ζουν περίπου 7 εβδομάδες [Adams 1989, Liu 2013].

Τρέφονται με το εντερικό περιεχόμενο, κολοβακτηρίδια (*E.coli*), άλλα βακτήρια και επιθηλιακά κύτταρα για 4-5 εβδομάδες. Έχουν ανευρεθεί στη σκωληκοειδή απόφυση σε μεγάλους αριθμούς [Χαραλαμπίδης 1978, Williams 1988], και μάλιστα περισσότερα αρσενικά παράσιτα από θηλυκά χωρίς βλάβη του βλεννογόνου. Από ενδοσκοπικές παρατηρήσεις αναφέρεται ότι κινούνται ταχύτατα στην επιφάνεια του εντέρου. [Petro 2005, Hirai 2011].

Τα ενήλικα παράσιτα έρχονται σε σύζευξη και μετά τα αρσενικά πεθαίνουν.

Τα έγκυα παράσιτα ελκνόμενα από τις χαμηλότερες θερμοκρασίες και το αερόβιο περιβάλλον, τις νυχτερινές συνήθως ώρες, εξέρχονται έρποντας μέχρι και 6 εκατοστά. Εξακοντίζουν και επικολλούν 4.000- 17.000 αυγά ανά θηλυκό στο δέρμα της περιεδρικής και περινεϊκής περιοχής 6-10 εβδομάδες μετά τη μόλυνση του ατόμου. Το παράσιτο είναι δυνατόν να διαταμεί από τον εξακοντισμό των αυγών ή να αφυδατωθεί στο εξωτερικό περιβάλλον. Αν επιζήσει, επανέρχεται στον αυλό του εντέρου και πεθαίνει ή εισέρχεται και πεθαίνει στον κόλπο (έκτοπη εντόπιση).

Μέσα στο αυγό αναπτύσσεται η προνύμφη α' (ανώριμη προνυμφική μορφή) σε 4-7 ώρες στους 35-36 °C και μπορεί ως προνύμφη β' να μολύνει ξανά το άτομο (ενδογενής αυτομόλυνση). Συχνότερα τα αυγά αποκολλώνται από το δέρμα λόγω του κνησμού με τα δάκτυλα του μολυσμένου ατόμου ή διασπείρονται στο περιβάλλον (εσώρουχα, σεντόνια, αέρας, αντικείμενα, τοίχοι, δάπεδο, χώμα,) ή ανευρίσκονται στο δέρμα των χεριών ή κάτω από τα νύχια. Παρά το βραχύ βίο του παρασίτου η παρασίτωση καθίσταται χρόνια λόγω της ευκολίας της επαναμόλυνσης. Η εκρίζωσή της αναφέρεται ως πολύ δύσκολη.

Η παθογόνος δράση του παρασίτου οφείλεται στην επικόλληση των αυγών στο δέρμα, στα παράγωγα από την εκκόλαψη, στις προνύμφες, στα παράγωγα από τις εκδύσεις τους, στους ενήλικες σκώληκες, στα προϊόντα μεταβολισμού τους, στην εντόπιση και στις κινήσεις τους και μπορεί να είναι:

- Τραυματική (μικροτραυματισμοί στο βλεννογόνο του εντέρου από την κίνηση), τραυματισμός της περιπρωκτικής περιοχής από τον έντονο κνησμό.
- Μηχανική, η οποία παίρνει τη μορφή απόφραξης της σκωληκοειδούς αποφύσεως εξαιτίας της παρουσίας πολλών παρασίτων σε βαριά μόλυνση ή άσκησης πίεσης από κοκκιώματα ή αποστήματα σε έκτοπες εντοπίσεις.
- Στερητική (έλλειψη ιχνοστοιχείων, βιταμινών σε βαριές μολύνσεις).
- Από δημιουργία πυλών εισόδου ή μεταφορά άλλων μικροοργανισμών (κυρίως στο ουροποιητικό ή γεννητικό σύστημα στα κορίτσια).
- Ανοσολογική (αλλεργικού ή άλλου τύπου μηχανισμού). Η κολλητική ουσία για την επικόλληση των αυγών, που παράγεται από το παράσιτο είναι ερεθιστική για το δέρμα. Επίσης τα προϊόντα μεταβολισμού απορροφώνται και μπορεί να υπάρξει

αντίδραση στο βλεννογόνο του εντέρου, κνιδωτικό εξάνθημα, εκδήλωση μηχανισμού αυτοανοσίας [Jardine 2006, Montag 1992, Thomson 2004].

Το μεγαλύτερο ποσοστό των παιδιών είναι ασυμπτωματικά. Τα συμπτώματα εμφανίζονται και ως συνάρτηση του παρασιτικού φορτίου [Akuffo 2003]. Αναφέρεται κνησμός στο ένα τρίτο των παρασιτούμενων ατόμων.

Ο μόνος τρόπος ανίχνευσης του παρασίτου στην άδηλη-αφανή περίοδο είναι η συνήθως τυχαία άμεση εντόπισή του με ενδοσκόπηση [Petro 2005, Brown 2006, Hirai 2011].

Η διάγνωση στηρίζεται στην ανεύρεση των αυγών του παρασίτου στο δέρμα της περιεδρικής χώρας (μέθοδος Graham ή μέθοδος κολλητικής ταινίας) ή στα κόπρανα ή στην εντόπιση ενηλικίου θηλυκού και ουσιαστικά σημαίνει το τέλος της παρασίτωσης για το συγκεκριμένο θηλυκό παράσιτο.

Η μέθοδος κολλητικής ταινίας είναι απλή. Το πρωί και πριν από την αφόδευση τμήμα διαυγούς κολλητικής ταινίας κολλάται-αποκολλάται στην έδρα και περιεδρικά στις πτυχές, εφαρμόζεται σε αντικειμενοφόρο πλάκα και ελέγχεται στο μικροσκόπιο η παρουσία έστω και ενός αυγού του παρασίτου.

Η ειδικότητα (specificity) της μεθόδου είναι 100% ενώ η ευαισθησία (sensitivity) διακυμαίνεται από 50 έως 99-100% ανάλογα με τον αριθμό των εφαρμογών της (1 μέχρι 6-7 διαδοχικές ημέρες). Το άτομο εκτιμάται ελεύθερο παρασίτωσης εάν και την 7<sup>η</sup> διαδοχική μέρα δεν ανιχνευθούν αυγά.

Στα κόπρανα ανευρίσκονται αδύναμα ή νεκρά θηλυκά ενώ αυγά σε λιγότερο από 5% των παρασιτούμενων ατόμων.

Θεραπευτικά χορηγείται μεβενδαζόλη (Vermox) 100mg, εφάπαξ με επανάληψη σε δύο εβδομάδες. Η μεβενδαζόλη (mebendazole) ανήκει στις βενζιμιδαζόλες. Προσβάλλει τα μικροσωληνάρια της μεμβράνης των εντερικών κυττάρων του παρασίτου. Παρεμποδίζεται η πρόσληψη της γλυκόζης, εξαντλούνται τα αποθέματα του γλυκογόνου, μειώνεται η σύνθεση της τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP) και η ενέργεια η οποία είναι απαραίτητη για να επιζήσει και να αναπαραχθεί το παράσιτο. Η αγωγή δεν επηρεάζει τα αυγά.

Η πρόληψη επιτυγχάνεται με την τήρηση των κανόνων ατομικής υγιεινής και την προσπάθεια αποφυγής μόλυνσης, αναμόλυνσης, ενδογενούς και εξωγενούς αυτομόλυνσης. Ιδιαίτερα επιτυχής είναι η εφαρμογή βαζελίνης μετά από πλύσιμο της περιεδρικής χώρας με σαπούνι πρωί και βράδυ για δύο με τρεις εβδομάδες. Η βαζελίνη δεν αφήνει την κολλητική ουσία να έλθει σε επαφή με το δέρμα και ανακουφίζει από το σύμπτωμα του κνησμού, συγκρατεί τα αυγά του παρασίτου και απομακρύνονται ευκολότερα με το πλύσιμο, και δυσκολεύει τη μετακίνηση των προνυμφών.

Η προνύμφη α΄ σταδίου είναι ευαίσθητη στην ηλιακή ακτινοβολία και στην ξηρασία. Επιβιώνει μία ημέρα σε ξηρό αέρα σε θερμοκρασία μεγαλύτερη από 25°C ενώ 6-8 εβδομάδες σε υγρό περιβάλλον και στους 20-25°C.

## 1.2 Ανοσολογική απάντηση/απόκριση ξενιστή

Η απάντηση του ξενιστή στο παράσιτο και γενικά οι σχέσεις παρασίτου-ξενιστή καθορίζονται και εξαρτώνται από το παράσιτο, αλλά και το γενετικό υπόβαθρο του ξενιστή, καθώς και από τη λειτουργία του ανοσοποιητικού του συστήματος.

Ένας από τους σημαντικότερους στόχους του ανοσοποιητικού συστήματος είναι η αντιμετώπιση λοιμωδών βλαπτικών παραγόντων, που πολλαπλασιάζονται εντός του οργανισμού όπως: ιοί, βακτήρια, μύκητες, ορισμένα παράσιτα (κυρίως πρωτόζωα), και άλλων μολυσματικών που δεν πολλαπλασιάζονται, όπως: ορισμένοι μύκητες και παράσιτα.

Για το σκοπό αυτό, το ανοσοποιητικό σύστημα ελέγχει συνεχώς τα δομικά του στοιχεία (αυτοαναγνώριση) και αντιδρά σε ό,τι απειλεί να διασαλεύσει την ομοιοστασία του και να οδηγήσει σε φλεγμονή με δύο θεμελιωδώς διαφορετικές στρατηγικές, την *αντίδραση* και την *ανοχή* [Medzhitov 2010].

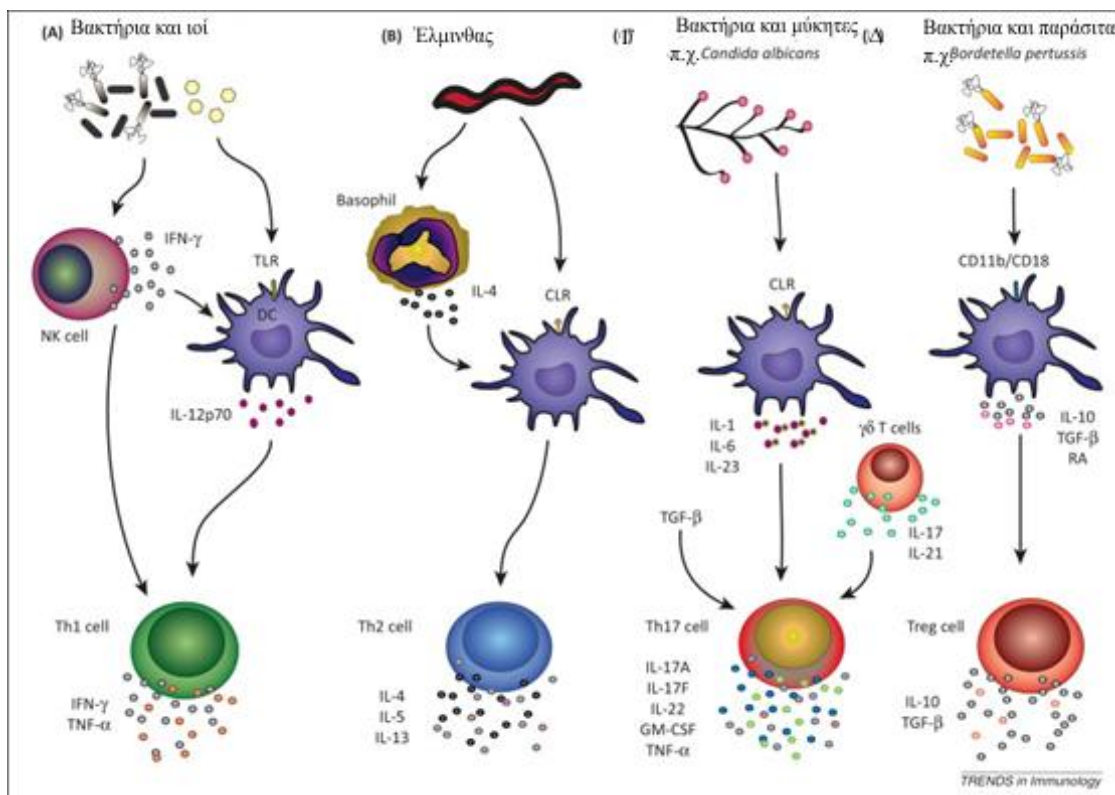
Η επικοινωνία του ξενιστή με τους μονοκύτταρους μικρο-οργανισμούς και με τους πολυκύτταρους μακρο-οργανισμούς γίνεται με παράγοντες/εντολές που εκλύονται εκατέρωθεν. Η αποδοχή των παραγόντων/εντολών του εισβολέα γίνεται από κύτταρα του επιθηλίου του ξενιστή και από ειδικά κύτταρα με μη ειδικούς (φυσική ανοσία) και με ειδικούς μηχανισμούς (επίκτητη ανοσία) χρησιμοποιώντας υποδοχείς που υπάρχουν στην επιφάνειά τους όπως: Pattern Recognition Receptors (PRRs), Toll-like Receptors (TLRs). Τα δενδριτικά και τα μακροφάγα κύτταρα έχουν υποδοχείς μέσω των οποίων δέχονται από ουσίες τα αντιγόνα, τα επεξεργάζονται και τα «παρουσιάζουν» στα κατάλληλα T κύτταρα γι' αυτό και ονομάζονται αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα. Με τον τρόπο αυτό ενεργοποιούνται οι κύριοι μηχανισμοί του ανοσοποιητικού συστήματος. Λύση ή καταστροφή των ενεχόμενων κυττάρων αποστέλλει μηνύματα κινδύνου και αρχίζει φλεγμονώδης διεργασία.

Η φυσική ανοσιακή αναγνώριση των αντιγόνων έχει ως αποτέλεσμα την κινητοποίηση και ενεργοποίηση των T βοηθητικών κυττάρων, T helper cells (Th), τη διαφοροποίησή τους σε υποπληθυσμούς, ανάμεσα στους γνωστότερους οι Th1, Th2, Th17 και T ρυθμιστικά, T regulatory (Treg), και στις επακόλουθες λειτουργίες τους όπως και σε αλληλεπίδραση με τα B κύτταρα.

Τα T βοηθητικά κύτταρα 1 (Th1) ρυθμίζουν την τύπου 1 ανοσία, που χαρακτηρίζεται από την παραγωγή κυρίως της κυτταροκίνης IFN- $\gamma$  και κυριαρχεί συνήθως όταν εισβάλλουν στον οργανισμό ιοί, βακτήρια, πρωτόζωα και ορισμένοι μύκητες, καθώς και σε νοσήματα αυτοανοσίας και δυσλειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος.

Τα T βοηθητικά κύτταρα 2 (Th2) ρυθμίζουν την τύπου 2 ανοσία, που χαρακτηρίζεται από την παραγωγή κυρίως των κυτταροκινών/ιντερλευκινών IL-4, IL-5 και IL-13 και απαντάται συνήθως όταν στον οργανισμό εισβάλλουν έξω και ενδο-παράσιτα, ορισμένοι μύκητες ή αλλεργιογόνα.

Στη φλεγμονώδη διαδικασία συμμετέχουν τα T βοηθητικά κύτταρα 17 (Th17) και οι κυτταροκίνες IL-17 και TNF- $\alpha$ . Τα T ρυθμιστικά κύτταρα (Treg) οδηγούν στο περιβάλλον ομοιόστασης καθώς και οι κυτταροκίνες αυξητικός παράγοντας μετασχηματισμού  $\beta$ , Transforming growth factor beta (TGF- $\beta$ ) και IL-10 [Εικόνα 1.2].



**Εικόνα 1.2:** Επικοινωνία του ξενιστή με τους μικρο και μακρο-οργανισμούς.

Trends Immunol. 2013 Dendritic cells and other innate determinants of T helper cell polarisation. Walsh KP, Mills KH.

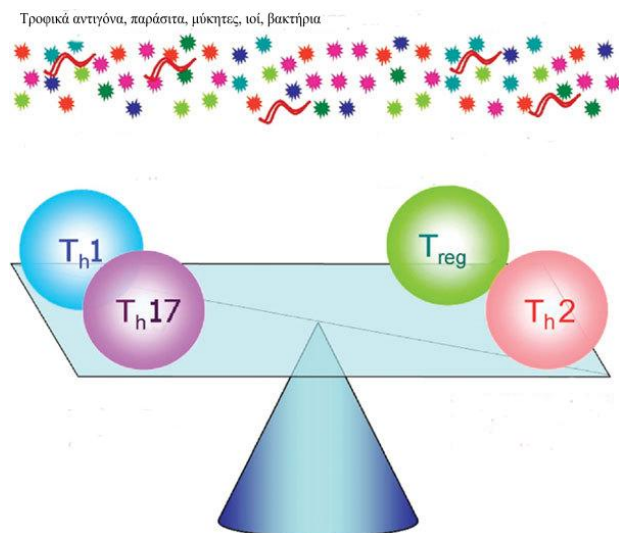
Το ανοσοποιητικό σύστημα όπως και ο εγκέφαλος είναι λειτουργικά ανώριμα συστήματα τα οποία χρειάζονται ερεθίσματα για να εκπαιδευθούν, να αναπτυχθούν και να ωριμάσουν. Όσο περισσότερα ποιοτικά και ποσοτικά είναι τα ερεθίσματα, τόσο επιτυχεστέρα είναι η ανάπτυξη και η συνδυασμένη δράση των δύο τύπων μηχανισμών, τύπου 1 και τύπου 2 (Th1 και Th2) για την αντιμετώπιση των λοιμωδών, μολυσματικών και άλλων βλαπτικών παραγόντων που απειλούν την ομοίωση.

Ο οργανισμός του εμβρύου αντιλαμβάνεται ερεθίσματα από το περιβάλλον και αντιδρά. Το νεογέννητο μετά τη γέννηση εκτίθεται σε ξένες πρωτεΐνες και σε άλλα συστατικά της διατροφής του. Επίσης αρχίζει να αποικίζεται και να συμβιώνει με ποικίλους οργανισμούς ως κοινότητα. Ιοί, βακτήρια, μύκητες, πρωτόζωα εγκαθίστανται στην επιφάνεια του δέρματος, στη στοματική κοιλότητα, στο γαστρεντερικό σωλήνα και στον κόλπο. Ο πλέον εκτεταμένος αποικισμός λαμβάνει χώρα στο γαστρεντερικό σύστημα.

Ο λεμφικός ιστός του βλενογόνου του εντέρου (Gut Associated Lymphoid Tissue, GALT) αποτελεί το μεγαλύτερο όργανο του ανοσοποιητικού συστήματος [Nagler-Anderson 2001, Wershil 2008] στο οποίο απαντώνται τα περισσότερα λεμφοκύτταρα του οργανισμού με ιδιαίτερη πυκνότητα στη σκωληκοειδή απόφυση.

Οι συμβιωτικοί μικροοργανισμοί κινητοποιούν και τη φυσική και την επίκτητη ανοσία [Lee 2010]. Ομοτράπεζοι (commensals) είναι οι συμβιωτικοί οργανισμοί οι οποίοι δεν

είναι ιδιαίτερα επιβλαβείς και δυνατόν να συνεισφέρουν στην εκπαίδευση και διατήρηση της ομοιόστασης του ξενιστή με ενεργοποίηση, τροποποίηση και ρύθμιση των απαντήσεων του ανοσοποιητικού συστήματος [Εικόνα 1.3].



**Εικόνα 1.3:** Διατήρηση της ομοιόστασης του ξενιστή.

World Allergy Organ J. 2008. Role of regulatory and proinflammatory T-cell populations in allergic diseases. Orihara K, Nakae S, Pawankar R, Saito H.

Σύμφωνα με ερευνητικά δεδομένα, τα ποιοτικά και ποσοτικά ερεθίσματα των οργανισμών, που αποικίζουν το γαστρεντερικό σωλήνα ενωρίς στη ζωή, φαίνεται να καθιερώνουν την υγιή συμβιωτική σχέση για την επιτυχή εκπαίδευση του ανοσοποιητικού με την επικράτηση των ρυθμιστικών μηχανισμών και την ελαχιστοποίηση της φλεγμονώδους διαδικασίας [Arrieta 2012, Sommer 2013, Goulet 2015]. Η ωριμότητα του ανοσοποιητικού συστήματος αντανάκλα τον καλύτερο βαθμό της εκπαίδευσης, που επηρεάζει την όλη διαβίωση και υπακούει στο γενικό κανόνα, ότι η επανάληψη αποτελεί τη μητέρα της μάθησης.

Γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες φαίνεται να επηρεάζουν την παρουσία των μικρο- και μακρο-οργανισμών στο έντερο. Υπάρχουν βακτήρια, αρχαία, μύκητες, πρωτόζωα, αλλά και μετάζωα, δηλαδή πολυκύτταροι έλμινθες [Lee 2010, Bancroft 2012, Glendinning 2014, Reynolds 2015].

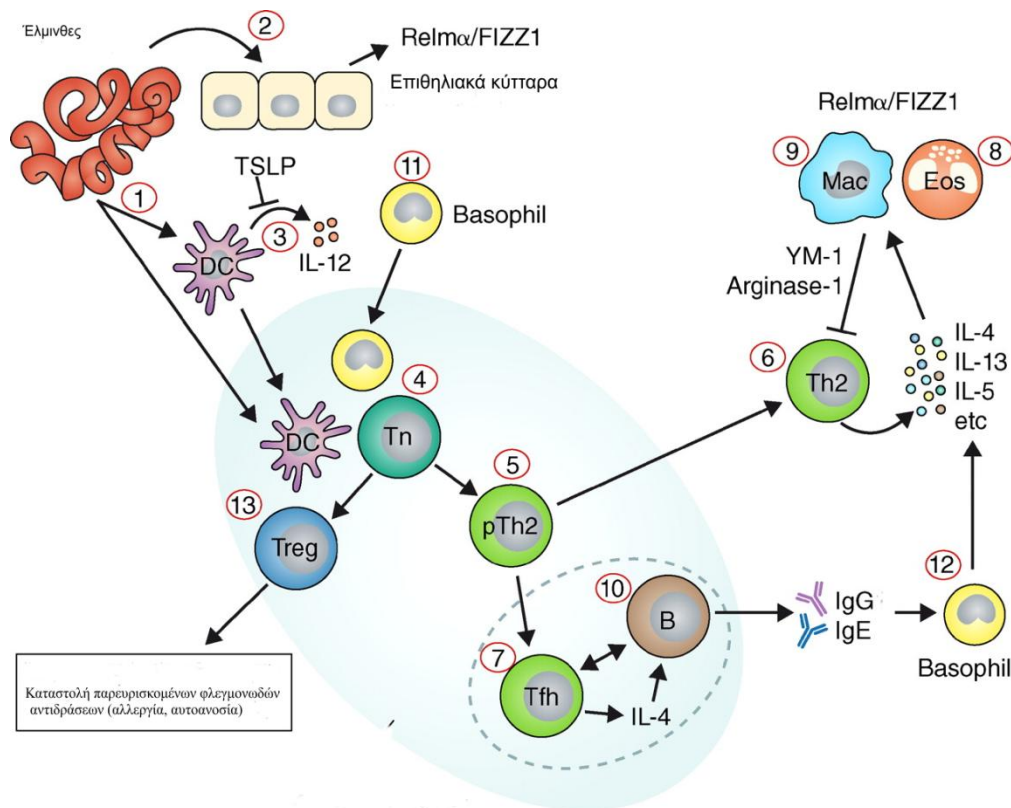


### 1.3 Ανοσολογική απόκριση του ξενιστή στους έλμινθες.

Η λοίμωξη με έλμινθες παρουσιάζει δύο κύρια χαρακτηριστικά [Εικόνα 1.4]:

Το πρώτο, όπως αναφέρθηκε, είναι η ενεργοποίηση/ευόδωση ανοσολογικής απάντησης τύπου 2 με κύριες συνιστώσες της τις κυτταροκίνες IL-4, IL-5 και IL-13, τις ανοσοσφαιρίνες E [Ishizaka 1976, Yazdanbakhsh 1996, Bell 1996], και IgG4 [Cooper 2002, Wilson 2004] και τη μετανάστευση και τη συγκέντρωση ηωσινοφίλων και μαστοκυττάρων. Η IL-4 και η IL-13 ρυθμίζουν την ανοσοσφαιρίνη E και την IgG4 και η IL-5 ρυθμίζει την παραγωγή και χημειοταξία των ηωσινοφίλων. Τα ηωσινόφιλα, δραστικά κύτταρα πρώτης γραμμής ενεργοποιούνται [Dombrowicz 2001, Allen 2011], και αποκοκκιάονται. Η παραγωγή της ηωσινοφιλικής κατιονικής πρωτεΐνης (ECP) αποτελεί δείκτη φλεγμονής [Park 2006].

Το δεύτερο χαρακτηριστικό είναι η ενεργοποίηση της ρυθμιστικής απάντησης. Τα δενδριτικά κύτταρα έχουν πρωτεύοντα ρόλο για την εισαγωγή των ρυθμιστικών κυττάρων [Everts 2010] και τη δημιουργία περιβάλλοντος ομοιόστασης απαραίτητου για την επιβίωση των παρασίτων. Το περιβάλλον αυτό έχει ως αποτέλεσμα την ελάττωση των δημιουργουμένων αντιδράσεων (bystander responses) [Miller 1991] ή γενικότερων φλεγμονωδών απαντήσεων με τις λεγόμενες αντιφλεγμονώδεις κυτταροκίνες IL-10 και TGF- $\beta$ , τα T ρυθμιστικά κύτταρα (Treg), τα B ρυθμιστικά (Breg) και τα εναλλακτικού τύπου ενεργοποιημένα μακροφάγα (AAMφ) [Maizels 2003, 2004, 2009].



**Εικόνα 1.4:** Ανοσολογική απόκριση του ξενιστή στους έλμινθες.

J Exp Med. 2009. Regulation of pathogenesis and immunity in helminth infections. Maizels RM, Pearce EJ, Artis D, Yazdanbakhsh M, Wynn TA.

Πειραματικές μελέτες σε ποντίκια έχουν αποδείξει ότι οι ρυθμιστικές ανοσολογικές απαντήσεις των ελμίνθων καταστέλλουν και τις Th2 και τις Th1/Th17 απαντήσεις που είναι υπεύθυνες για την αλλεργία και αυτοανοσία αντίστοιχα [Finlay 2014]. Η παρασιτική λοίμωξη δεν παρεμποδίζει την ευαισθητοποίηση σε αλλεργιογόνα αλλά περιορίζει την υπεύθυνη για τη φλεγμονή τύπου 2 απάντηση [Maizels 2005].

Όταν ενεργοποιείται από την παρουσία εντερικών νηματελμίνθων το ανοσοποιητικό σύστημα αντιδρά με τύπου 2 προσανατολισμένη απάντηση, η οποία στοχεύει στην εκδίωξή τους. Είναι δηλαδή απάντηση προστατευτική για τον οργανισμό [Grencis 1997, Finkelman 2001, 2012, Allen 2011, Bourke 2011, Maizels 2012, Zaph 2014]. Η απάντηση αυτή διαφοροποιείται και στο είδος της ανοσοσφαιρίνης E (πολυκλωνική, ειδική) και στην παρουσία της IgG4 [Pritchard 1993, Lynch 1998, Mc Sharry 1999, Cooper 2002, Turner 2005, Erb 2007].

Η απάντηση επηρεάζεται και από την ηλικία (παιδί, ενήλικος) [Mc Sharry 1999, Faulkner 2002, Turner 2005] και από τη θρεπτική κατάσταση του ξενιστή [Marini 2007]. Εξαρτάται και από το είδος του παρασίτου [Leonardi-Bee 2006], τη χρονική διάρκεια της λοίμωξης (οξεία, χρόνια) [Maizels 1993, Yazdanbakhsh 2001, Cooper 2002] και το παρασιτικό φορτίο.

Οι ξενιστές που φέρουν μικρό αριθμό παρασίτων χαρακτηρίζονται ως ανθεκτικοί ενώ ως ευαίσθητοι χαρακτηρίζονται όσοι φέρουν μεγάλο αριθμό. Από επιδημιολογικά δεδομένα υπάρχουν πληροφορίες για διαφορά στο φορτίο στον αριθμό δηλαδή των παρασίτων που φέρουν διαφορετικοί ξενιστές σε αντίστοιχες συνθήκες περιβάλλοντος. Το μαθηματικό μοντέλο Anderson για το φορτίο των εντερικών ελμίνθων (ασκαρίδων, τριχιούρων, αγκυλοστομάτων και του οξυούρου) σε ενδημικές περιοχές δείχνει ότι το μικρότερο ποσοστό των ευαίσθητων ατόμων (10-25%) φέρει και το μεγαλύτερο ποσοστό των ελμίνθων (70-90%) [Anderson 1985, Haswell-Elkins 1987]. Αναφέρονται περιβαλλοντικοί, γενετικοί, διατροφικοί, κοινωνικοί και οικονομικοί παράγοντες που μεμονωμένα ή σε συνδυασμό προδιαθέτουν στο αποτέλεσμα αυτό [Dold 1998, Hotez 2008]. Έτσι σε παρόμοιες εξωτερικές συνθήκες η διαφορά φαίνεται να προσανατολίζεται περισσότερο προς το γενετικό υπόστρωμα, καθώς το ίδιο άτομο μετά από αποπαρασιτώσεις φέρει περίπου το ίδιο φορτίο παρασίτων. Τα πειραματικά δεδομένα υποστηρίζουν το γενετικό υπόβαθρο καθώς τα διαφορετικά στελέχη ποντικών πειραματοζώων χαρακτηρίζονται ως ευαίσθητα ή ανθεκτικά [Else 1991, 1992, Filbey 2014].

#### 1.4 Δεδομένα για τον Οξύουρο

Ο *E.vermicularis*, ως μη διεισδυτικό παράσιτο του γαστρεντερικού συστήματος, που διαβιώνει στον αυλό του εντέρου, είχε θεωρηθεί ότι προκαλεί αμελητέα απάντηση από το ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή του [Jarrett 1973, Grove 1982]. Υπάρχουν λίγα σε αριθμό κλινικά δεδομένα και μελέτες για την ανοσολογική απόκριση στον οξύουρο, για την ανοσοσφαιρίνη E, τα ηωσινόφιλα και την κινητοποίηση ρυθμιστικού μηχανισμού [Jarrett 1973, Durmaz 1998, Villarreal 1999, Herrström 2001, Huang 2002, Schäfer 2005, Bahceciler 2007, Correale 2007, Büning 2008].

Υπάρχουν επίσης δεδομένα για τον αριθμό των οξυούρων μετά από την ανθελμινθική αγωγή, όπως μεγάλη αύξηση του φορτίου σε χωριό των Ινδιών [Haswell-Elkins 1987] και παράξενη μείωση συχνότητας και φορτίου σε χωριό των Παπούα στη Νέα Γουϊνέα

[Quinnell 1994]. Επισημάνθηκε και στις δύο περιπτώσεις ότι για τους άλλους ελμινθες (γεωέλμινθες) που ερευνήθηκαν δεν παρατηρήθηκαν παρόμοιες διαφορές.

Στο Ιράν έχει αναφερθεί ανεύρεση αυγών οξυούρων σε ένα ποσοστό 8-12% από την εξέταση κοπράνων του συνολικού πληθυσμού. Μετά από τον αποπαρασιτισμό 20 ατόμων σημειώθηκε ότι οι 18 απέβαλαν οξυούρους με μέσο αριθμό παρασίτων 366 ανά άτομο, ενώ ο μέσος αριθμός για τα πλέον παθογόνα αγκυλοστόματα ήταν 18 [Ghadirian 1973].

Σε μελέτες που στηρίζονται στην παρασιτολογική εξέταση των κοπράνων στις ενδημικές περιοχές αναφέρεται συχνά ο οξυούρος, αλλά σε ποσοστά πολύ χαμηλά (1.4-3%) επιβεβαιώνοντας το χαρακτηρισμό του «κρυμμένου» παρασίτου [Marini 2007, Wördemann 2008]. Σε πρόσφατη μελέτη στην Τανζανία, που εκτός από την παρασιτολογική εξέταση των κοπράνων ελέγχθηκαν τα παιδιά και με τη μέθοδο της κολλητικής ταινίας, αναφέρεται για την οξουρίαση το μεγαλύτερο ποσοστό (18%) από τα ποσοστά άλλων ελμινθιάσεων όπως 9.1% για αγκυλοστομίωση, 6.9% για στρογγυλοειδίωση και 2.5% για τριχιουρίωση [Salim 2014].

Υπάρχει επίσης πειραματική μελέτη που πραγματοποιήθηκε δύο φορές στην Κορέα το 1982 σε εθελοντές, ηλικίας 20-40 χρόνων, που προσέλαβαν από το στόμα 500 περίπου αυγά οξυούρου για να μελετήσουν τη διαφορετική δράση διαφορετικών ανθελμινθικών φαρμάκων. Καταγράφηκαν πολύτιμες πληροφορίες και για τη μορφολογία του παρασίτου συν τω χρόνω και για τον διαφορετικό αριθμό των ενηλίκων θηλυκών που αποβλήθηκαν έως την 40η ημέρα που χορηγήθηκε το τελευταίο ανθελμινθικό σκεύασμα και καταμετρήθηκαν από 0-1 μέχρι 80 παράσιτα. Ο αριθμός των παρασίτων ήταν παρόμοιος στα ίδια άτομα και τις δύο φορές. Επισημαίνεται η δυνατότητα του οργανισμού να εκδιώκει το παράσιτο. Οι συμμετέχοντες δεν ανέφεραν κάποιο σύμπτωμα κατά τη διάρκεια της παρασίτωσης [Cho 1985].

Εξ άλλου πειραματική μελέτη έχει δείξει ότι σε μολύνσεις με περισσότερα από ένα είδος παρασίτων εάν προηγηθεί στη μόλυνση ο οξυούρος (rodent pinworms) και ακολουθήσει άλλο περισσότερο παθογόνο παράσιτο (*Trichuris* spp) παρατηρείται διαφορετική κατανομή στο τελικό φορτίο. Υπερτερεί δηλαδή το φορτίο των οξυούρων και μειώνεται το φορτίο των τριχιούρων [Taffs 1976].

Από δεδομένα ανοσολογικής μελέτης παρασιτικών μολύνσεων πειραματοζώων με το αντίστοιχο για τα ποντίκια είδος οξυούρου *Syphacia obvelata* (με μέσο κύκλο ζωής 28-35 ημέρες) αναφέρεται παροδική σύγχρονη αύξηση της IL-4, της IL-5 και της IFN- $\gamma$  περίπου την 7η μέρα του κύκλου ζωής του παρασίτου ενώ παρατηρείται μείωση του παρασιτικού φορτίου από την αποβολή/εκδίωξη των παρασίτων μετέπειτα [Michels 2006]. Πρέπει να σημειωθεί ότι το είδος των πειραματοζώων στη μελέτη αυτή ήταν αλλεργικής προδιάθεσης στέλεχος (BALB/c mice) [von Mutius 2010].

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### ΣΥΜΒΙΩΣΗ ΠΑΡΑΣΙΤΟΥ ΚΑΙ ΞΕΝΙΣΤΗ

#### 2.1 Ιστορικά και βιολογικά στοιχεία

Ο πατέρας της Ιστορίας Ηρόδοτος (485-425 π.Χ.), περιγράφει κατά την επίσκεψή του στην Αίγυπτο (450-440 π.Χ.), την πρώτη εικόνα συμβίωσης με το πτηνό τροχίλο που τρώει τις βδέλλες από το στόμα του κροκόδειλου και καταλήγει «ο δε (κροκόδειλος) ωφελούμενος ήδεται και ουδέν σίνεται τον τροχίλον», δηλαδή ο κροκόδειλος ωφελούμενος ευχαριστείται και δεν βλάπτει τον τροχίλο.

Ο όρος «συμβίωση» προτάθηκε το 1879 από το Γερμανό ιατρό και μυκητολόγο Anton De Bary και από τότε αποτελεί θέμα ακαδημαϊκών συζητήσεων.

Σημαίνει τη στενή συνύπαρξη δύο διαφορετικών ειδών η οποία συνεπάγεται προστασία ή οφέλη για τον ένα ή και για τους δύο οργανισμούς που συμμετέχουν. Στην πρόσφατη βιβλιογραφία υπονοείται η παρατεταμένη βιολογική σύνδεση και σχέση δύο ή περισσότερων ατόμων ή πληθυσμών διαφορετικών ειδών κατά την οποία και οι δύο επωφελούνται τόσο ώστε μερικές φορές αδυνατούν να υπάρξουν ο ένας χωρίς τον άλλον.

Διακρίνονται τρεις μορφές :

- ο *παρασιτισμός* (parasitism), όταν ο ένας οργανισμός, το παράσιτο, ωφελείται και ο άλλος, ο ξενιστής υφίσταται μεγάλες βλάβες,
- η *κοινοβίωση* ή *παραβίωση* (commensalism), όταν ο ένας οργανισμός ωφελείται ενώ ο άλλος δεν υφίσταται μεγάλη βλάβη και
- η *αμοφοτεροβίωση* (mutualism), όταν ωφελούνται και οι δύο οργανισμοί.

Στη συμβίωση διακρίνουμε:

-τους συμμετέχοντες οργανισμούς (partners, bionts) και το σύνολο (holobiont),

-τη χρονική διάρκεια π.χ. το ένα μέλος χρειάζεται το άλλο κατά τη διάρκεια όλης ή σχεδόν όλης της ζωής του, και

-τη σχέση με το χώρο π.χ. το ένα φέρει το άλλο αλλά το πρώτο μέλος μπορεί να ζήσει και χωρίς το δεύτερο.

Στην εξωσυμβίωση οι συμμετοχοί παραμένουν έξω ό ένας από τον άλλον ακόμα κι αν συνδέονται με πολύπλοκη σχέση. Ο μικρότερος συμμετοχος ονομάζεται συμβιωτής, δηλαδή ένας οργανισμός που ζει υπό συνθήκες συμβιώσεως.

Στην ενδοσυμβίωση ο μικρότερος είναι στο εσωτερικό του ξενιστή αλλά παραμένει εξωκυττάρια. Τον περισσότερο χρόνο οι ενδοσυμβιωτές βρίσκονται στη γαστρεντερική οδό ή μέσα σε κάποιο όργανο.

Η συμβίωση δεν αποτελεί βιολογική εξαίρεση αλλά κοινό φαινόμενο σε όλους τους βιοτόπους του πλανήτη και δυναμικό παράγοντα για βιοποικιλία. Σε μορφολογικό επίπεδο, εισάγοντας ή ευνοώντας το σχηματισμό διαφορετικών δομών, διευκολύνει την προσαρμογή στο περιβάλλον. Έχει αναφερθεί ότι η ποιότητα διαβίωσης εξαρτάται από την ποιότητα των συμβιωτικών σχέσεων [Watts 2006]. Οι σχέσεις της συμβίωσης δεν είναι σταθερές. Επηρεάζονται από πολλούς παράγοντες και μεταβάλλονται συνεχώς.

Ο De Bary κατηγορηματικά θεώρησε τον παρασιτισμό ως μορφή συμβίωσης αλλά εξαίρεσε τις περιπτώσεις με σύντομη διάρκεια.

*Παράσιτο* θεωρείται κάθε οργανισμός που εξαρτάται μεταβολικά κατά κάποιο βαθμό από έναν άλλο οργανισμό. Ανάλογα με το βαθμό εξάρτησης διακρίνονται

- σε υποχρεωτικά,
- σε προαιρετικά και
- σε σποραδικά ή τυχαία παράσιτα.

Ανάλογα με τη διάρκεια της παρασιτικής ζωής διακρίνονται

- σε μόνιμα,
- σε προσωρινά και
- σε διαλείποντα.

Ανάλογα με τον αριθμό ξενιστών που χρησιμοποιεί ένα παράσιτο ονομάζεται

- μονοξενιστικό ή
- πολυξενιστικό.

Εξ ορισμού τα παράσιτα είναι επιβλαβή για τους ξενιστές τους αλλά η σχέση μεταξύ ανθρώπων και των απρόσκλητων επισκεπτών ποικίλλει ευρέως, από θανατηφόρα μέχρι ήπια. Για παράδειγμα πολλοί βιολόγοι, ειδικά οι παρασιτολόγοι, δεν ορίζουν ως συμβίωση την παρασιτική επικίνδυνη σχέση ανάμεσα στο σχιστόσωμα (*Schistosoma spp*) και στον άνθρωπο [Mc Kay 2006].

Προκειμένου ένα παράσιτο να παρασιτεί επιτυχώς έναν ξενιστή πρέπει να πληρούνται οι πιο κάτω προϋποθέσεις:

- ευνοϊκές συνθήκες διασποράς και επιβίωσης των αναπαραγωγικών στοιχείων του στο εξωτερικό περιβάλλον και δυνατότητα εύκολης μόλυνσης
- ικανότητα εύκολης εγκατάστασης του παρασίτου μέσα στο σώμα του ξενιστή
- ευνοϊκές συνθήκες ανάπτυξης, ενηλικίωσης και αναπαραγωγής του παρασίτου στον ξενιστή.

Επικρατεί η άποψη ότι στα χιλιάδες χρόνια που έχουν περάσει τα παράσιτα έχουν γενικά προσαρμοσθεί και προξενούν ήπιες λοιμώξεις καθώς κερδίζουν από τον ξενιστή που δεν ενοχλείται από την παρουσία τους και ζει μακροχρόνια. Επιτυχή θεωρούνται εκείνα τα παράσιτα, τα οποία συν τω χρόνω έχουν καταστεί μη παθογόνα, δηλαδή έχουν περιορίσει στο ελάχιστο τις ανοσολογικές απαντήσεις στους ξενιστές τους λόγω μακροχρόνιου και αλληπάλληλου παρασιτισμού και ίσως προστατεύουν τον ξενιστή από άλλα νοσήματα ή ανοσολογικές παθολογικές καταστάσεις [McKay 2009].

## 2.2 Συμβίωση με τα ελμινθικά παράσιτα του γαστρεντερικού συστήματος.

Τα πλέον επιτυχή παράσιτα είναι οι γαστρεντερικοί νηματέλμινθες [Else 2005]. Ζουν «εκτός» του οργανισμού «εκτεθειμένοι» στο γαστρεντερικό σωλήνα ο οποίος αποτελεί αναδίπλωση του εξωτερικού περιβάλλοντος. Οι ενήλικοι σκώληκες ασκαρίδες (*Ascaris lumbricoides*) και αγκυλοστόματα (*Ancylostoma duodenale* και *Necator americanus*) παρασιτούν στο λεπτό ενώ ο τριχιούρος (*Trichuris trichiura*), και ο οξύουρος στο παχύ έντερο. Οι προνυμφικές μορφές των ασκαρίδων και των αγκυλοστομάτων έχουν και μεταναστευτικό στάδιο μέσω του ήπατος και του πνεύμονος ή μόνον του πνεύμονος αντίστοιχα. Δεν πολλαπλασιάζονται εντός του οργανισμού και έτσι τα συμπτώματα ή η επιβάρυνση από την παρασίτωση είναι συνάρτηση του αριθμού των παρασίτων δηλαδή του φορτίου.

Σε αναπτυσσόμενες χώρες της Αφρικής της Ασίας και της Αμερικής ενυπάρχουν υψηλή ενδημικότητα και πολυπαρασιτισμός (ασκαρίωση, τριχιουρίωση, αγκυλοστόμωση, εντεροβίωση) [Hotez 2008]. Σε αρκετές χώρες της Ευρώπης και της Ασίας, ακόμα και σε

πλούσιες χώρες ανευρίσκονται σε πληθυσμούς που ζουν στη φτώχεια, όπως στις Ηνωμένες Πολιτείες και στην Ευρώπη (ασκαρίωση, τριχουρίωση, εντεροβίωση) [Hotez 2009, 2011].

Οι τρεις παρασιτώσεις από νηματέλμινθες με τη μεγαλύτερη διάδοση ασκαρίωση, τριχουρίωση, αγκυλοστόμωση μπορεί να διαρκούν και δεκάδες χρόνια με τις συνεχείς επαναμολύνσεις.

Μολύνεται ο ανθρώπινος οργανισμός ή με τα αυγά ασκαρίδων και τριχιούρων ή με προνύμφες αγκυλοστομάτων από το εξωτερικό περιβάλλον, συνήθως το έδαφος. Ονομάζονται και γεωέλμινθες επειδή είναι απαραίτητο το χώμα, το εξωτερικό περιβάλλον για κάποιο χρονικό διάστημα για την ωρίμανση των αυγών ή τη δημιουργία των προνυμφικών μορφών. Απαντώνται κυρίως σε θερμά και υγρά εδάφη σε τροπικές και υποτροπικές χώρες. Προσβάλλονται εύκολα πληθυσμοί χωρίς την κατάλληλη τήρηση μέτρων υγιεινής [Bethony 2006].

### 2.3 Συμβίωση με τον Οξύουρο.

Ο οξύουρος ανευρίσκεται σε όλα τα κοινωνικοοικονομικά στρώματα. Είναι υποχρεωτικό, μόνιμο και μονοξενιστικό παράσιτο. Τα αυγά είναι ελαφρά και είναι δυνατόν να αιωρούνται στον αέρα. Ο αερογενής τρόπος μόλυνσης είναι μοναδικός ανάμεσα στους έλμινθες. Αυτός ο τρόπος και ο άμεσος βιολογικός κύκλος έχει επιτρέψει στον οξύουρο να βρίσκεται παντού σε σχέση με την κατανομή και να επιμένει στη μόλυνση των πληθυσμών από την προϊστορία μέχρι και την αυστηρότατη τήρηση κανόνων ατομικής υγιεινής των ημερών μας.

Κατατάσσεται στα αίτια των Παλαιολιθικών νοσημάτων [Armelagos 2005]. Μόνον ο οξύουρος και η ψείρα χαρακτηρίζονται ως παράσιτα «κειμήλια» (heirlooms) [Sprent 1969] σε αντιδιαστολή με τα παράσιτα «ενθύμια» (souvenirs) με τα οποία κατά καιρούς άρχισε να μολύνεται ο άνθρωπος καλλιεργητής - κτηνοτρόφος από άλλα θηλαστικά ή άλλα ζώα [Klits 1990].

Στη Βόρεια Αμερική με υπολογισμό με ραδιοάνθρακα έχουν ανιχνευθεί λοιμώξεις από οξύουρο σε κοπρόλιθους ηλικίας 10.000 χρόνων και μέχρι τα αποικιακά χρόνια [Ferreira 1997]. Επίσης έχει σημειωθεί η παρουσία του στις Ακτές του Ειρηνικού της Νότιας Αμερικής χρονολογούμενη από 4000 μέχρι 2000 π.Χ. [Iñiguez 2006], στη Γροιλανδία (1400 μ.Χ.) [Araújo 2000], στην Αρχαία Αίγυπτο [Horne 2002] και στην Κορέα [Shin 2011]. Αναφέρεται σε αιγυπτιακούς παπύρους και επισημαίνεται από τον Ιπποκράτη και τον Αριστοτέλη [Trompoukis 2007].

Είναι παράσιτο κοσμοπολιτικό [Quinnell 1994], πανταχού παρόν, από τους Αρκτικούς κύκλους [Babbot 1961] ως τον Ισημερινό [Salim 2014]. Απαντάται συχνότερα στα εύκρατα κλίματα, και από τις ανθρώπινες φυλές συχνότερα στους Καυκάσιους από ότι στους Αφρικανούς Αμερικανούς [Royer 1962]. Ακόμη και μετά τα μέσα του εικοστού αιώνα αναφέρεται ότι η μόλυνση με το παράσιτο αφορούσε το σύνολο του παιδικού πληθυσμού στις Ηνωμένες Πολιτείες [Bazaral 1973]. Μελέτες των τελευταίων χρόνων αναφέρουν ποσοστά 4-28% [Bethony 2006], και μέχρι 40% [Hotez 2011].

Η μόλυνση μπορεί να εξελίσσεται ως χρόνια λόγω των αυτομολύνσεων και επαναμολύνσεων. Ο κνησμός της περιεδρικής και περινεϊκής περιοχής οδηγεί στη μεταφορά των αυγών με τα χέρια με αποτέλεσμα την επαναμόλυνση ή μόλυνση και άλλων αυξάνοντας τη διασπορά του παρασίτου.

Αλλά κάθε σοβαρή ενόχληση του ξενιστή, προκαλεί την αντίδρασή του, που μπορεί να είναι επιβλαβής ή και καταστρεπτική και για το παράσιτο. Παραδείγματος χάριν ο κνησμός έχει ως αποτέλεσμα την αναζήτηση του παρασίτου. Στην περίπτωση του οξυούρου υπάρχουν ξενιστές χωρίς το σύμπτωμα του κνησμού και αυτό μπορεί να υποδηλώνει μία περισσότερο επιτυχή συμβίωση.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### ΥΠΟΘΕΣΗ ΥΓΙΕΙΝΗΣ. ΕΝΤΕΡΙΚΟΙ ΜΑΚΡΟ-ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ/ΝΗΜΑΤΕΛΜΙΝΘΕΣ

#### 3.1 Υπόθεση Υγιεινής ( Απομάκρυνση –Απουσία) /Δυσβίωση

Το 1989 ο Strachan από στατιστικά ευρήματα δημοσίευσε την παρατήρηση ότι τα πρωτότοκα παιδιά και τα παιδιά που γεννιούνται σε ολιγομελείς οικογένειες έχουν περισσότερες πιθανότητες εμφάνισης αλλεργικής ρινίτιδας. Εξέφρασε την υπόθεση ότι η μεγαλύτερη έκθεση των παιδιών σε ιούς πιθανόν να προσφέρει στην πρόληψη της αλλεργικής ρινίτιδας. Ήταν η γέννηση της Υπόθεσης Υγιεινής, η ιδέα ότι λοιμογόνοι παράγοντες είναι δυνατόν να έχουν και ευεργετική επίδραση στον οργανισμό και η μείωση της έκθεσης ή η εξαφάνισή τους από το περιβάλλον επηρεάζει το ανοσοποιητικό σύστημα και δυσλειτουργεί, αντιδρά υπερβολικά σε αβλαβείς ξένες ουσίες (αλλεργία) ή ακόμη και σε ιστούς στο ίδιο του το σώμα (νοσήματα αυτοανοσίας).

Στα είκοσι πέντε και πλέον χρόνια, που έχουν περάσει η Υπόθεση Υγιεινής ελέγχεται, αμφισβητείται, ανασκευάζεται, αναθεωρείται και επεκτείνεται συμπεριλαμβάνοντας το σύνολο των επιδράσεων και παραγόντων από το περιβάλλον [Wills-Karp 2001, Matricardi 2010, Okada 2010, Michos 2011, Maizels 2014, Γερμενής 2014, Loke 2015, Versini 2015].

Η Υπόθεση υπήρξε γόνιμο έδαφος για προβληματισμό και αφορμή για πλήθος επιδημιολογικών, κλινικών και πειραματικών μελετών και για καταγραφή παρατηρήσεων και διαφορών.

Πολλά αλλεργικά και αυτοάνοσα νοσήματα συναντώνται συχνότερα στον βιομηχανοποιημένο κόσμο, τον κόσμο «δυτικού τρόπου» ζωής [Björkstén 1998]. Μελέτες που ακολούθησαν μετά την επανενοποίηση της Γερμανίας το 1990 έδειξαν ότι αν και πόλεις της Ανατολικής Γερμανίας ήταν περισσότερο επιβαρυνμένες περιβαλλοντολογικά οι κάτοικοί τους υπέφεραν από λιγότερες αλλεργίες. Ειδικότερα η συχνότητα της ιατρικά διαγνωσμένης αλλεργικής ρινίτιδας ήταν μικρότερη στην Ανατολική Γερμανία και η αύξησή της σε σύντομο χρόνο -προσεγγίζοντας τη συχνότητα στη Δυτική Γερμανία θεωρείται ως παράδειγμα για την αλλεργική επιδημία στο δυτικό κόσμο [Trepka 1996, von Mutius 1998, Matricardi 2001, Krämer 2015]. Η αύξηση σε ανοσολογικά προβλήματα παρατηρείται και σε αναπτυσσόμενες χώρες όσο περισσότερο ευημερούν [Obeng 2008]. Ιδιαίτερη είναι η παρατηρούμενη αύξηση των αλλεργιών η σχετιζόμενη με την ταχύτατη αστικοποίηση στις αναπτυσσόμενες επίσης χώρες [Amoah 2014].

Η μετανάστευση θεωρείται ένα σημαντικό επιδημιολογικό μοντέλο εκτίμησης της επίδρασης του περιβάλλοντος στην εκδήλωση νοσημάτων. Με τη συχνή μετακίνηση των πληθυσμών και τη μετανάστευση από μια λιγότερο σε μια περισσότερο ευημερούσα χώρα αυξάνουν οι επιδημιολογικές και ορολογικές αναφορές για την επίπτωση των αλλεργικών νοσημάτων στους διαφορετικούς πληθυσμούς. Ο τρόπος ζωής και οι λοιποί περιβαλλοντολογικοί παράγοντες σε δυτικές βιομηχανοποιημένες πόλεις και περιοχές φαίνεται να διευκολύνουν την εμφάνιση συμπτωμάτων αλλεργίας, ιδιαίτερα του άσθματος σε μέσο χρονικό διάστημα ακόμη και τεσσάρων χρόνων [Kalyoncu 1992, Geller-Bernstein 2004, Iancovici Kidon 2005]. Επιπρόσθετα, μελέτες μεταναστών δείχνουν ότι τα παιδιά τους από την πρώτη γενεά προσεγγίζουν τη συχνότητα των γηγενών σε



νοσήματα όπως ο διαβήτης ή η σκλήρυνση κατά πλάκας, αν η συχνότητα των χωρών απ' όπου προέρχονται είναι πολύ χαμηλότερη [Tedeschi 2003].

Αλλά και στην ίδια χώρα σε ομάδες διαφορετικού κοινωνικοοικονομικού επιπέδου έχουν παρατηρηθεί διαφορές [Kozyrskyj 2010]. Σε διαφορετικά περιβάλλοντα και διαφορετικό τρόπο διαβίωσης με περισσότερα ερεθίσματα και επαφή μεγαλύτερη με το φυσικό περιβάλλον επίσης σημειώνονται διαφορές. Τα παιδιά που μεγαλώνουν σε Ελβετικές και Αυστριακές φάρμες αναπτύσσουν σε μικρότερο ποσοστό αλλεργίες από παιδιά της ίδιας περιοχής που δεν ζουν σε φάρμες [Braun-Fahrlander 1999, Riedler 2000, von Mutius 2010].

Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν τη γεωγραφική κατανομή των αλλεργικών νοσημάτων και νοσημάτων αυτοανοσίας και δυσλειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος να αντανακλούν τις λοιμώξεις του γαστρεντερικού συστήματος κυρίως της ηπατίτιδας Α και τις παρασιτικές μολύνσεις. Παρατηρείται μία βαθμίδωση Βορρά – Νότου για τη Βόρεια Αμερική και την Ευρώπη και Δύσης – Ανατολής για την Ευρώπη [Matricardi 2001]. Η επίδραση του περιβάλλοντος φαίνεται εντυπωσιακή στις μελέτες μεταξύ των ατόμων που ζουν στη Φινλανδία και αυτών που ζουν στη γειτονική Καρελία που ανήκει στη Ρωσία αν και το γενετικό τους υπόβαθρο είναι το ίδιο [Kondrashova 2013]. Ιδιαίτερα η επίπτωση του διαβήτη είναι μέχρι και έξι φορές μεγαλύτερη και περισσότερο συχνή σε μικρότερες ηλικίες παιδιών [Kondrashova 2005].

Οι μελέτες των τελευταίων χρόνων προσδιορίζουν τη χρόνια φλεγμονή ως κοινό χαρακτηριστικό των αλλεργιών και άλλων δυσλειτουργιών του ανοσοποιητικού και των νοσημάτων αυτοανοσίας και στρέφονται στη μελέτη των συμβιωτικών οργανισμών του γαστρεντερικού κυρίως συστήματος και στην υποστήριξη της Υπόθεσης Υγιεινής [Lee 2010].

Η αναφορά στους παραδοσιακούς εκπαιδευτές του ανοσοποιητικού [Gale 2005] όπως και η υπόθεση των Παλαιών Φίλων «Old Friends hypothesis» [Rook 2005] κατευθύνουν στη γενικότερη ιδέα ότι λοιμώδεις οργανισμοί, συμμετέχουν στην εκπαίδευση και στη δημιουργία ενός ρυθμιστικού εσωτερικού περιβάλλοντος [Belkaid 2010, Amoah 2013], που αποτρέπει τη φλεγμονή ή τροποποιεί μηχανισμούς και επαναφέρει την ισορροπία, την ομοιοστασία. Οι οργανισμοί αυτοί, ευεργετικοί για την ανάπτυξη του ανοσοποιητικού, έχουν γίνει λιγότερο συχνόι στο σύγχρονο περιβάλλον μας ή και έχουν αντικατασταθεί από άλλα είδη συμπεριλαμβανομένων και επιθετικών παθογόνων. Αναφέρεται ότι αλλαγές στην παρουσία και αναλογία μικρο- και μακρο-οργανισμών του γαστρεντερικού συστήματος φαίνεται να οδηγούν από την υγιή σχέση και συμβίωση (Symbiosis) σε δυσβίωση (Dysbiosis), δηλαδή σε δυσαρμονία, σε δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού και εκδήλωση των χρόνιων φλεγμονωδών νοσημάτων, όπως αλλεργία, νοσήματα αυτοανοσίας, φλεγμονώδη νοσο του εντέρου, παχυσαρκία και μεταβολικά νοσήματα.

Πειραματικές μελέτες με ζώα εργαστηρίων ελεύθερα συμβιωτικών μικροβίων/μικροοργανισμών (germ free experimental animals/axenic) ή με ελεγχόμενη εγκατάσταση ή γνωστή μικροχλωρίδα (gnotiobiotic) κυρίως με προβιοτικά ή και προβιοτικά και πρεβιοτικά μαζί (synbiotics), υποστηρίζουν το ρόλο των συμβιωτικών μικροοργανισμών του εντέρου για την ανάπτυξη, λειτουργία αλλά και προφύλαξη από φλεγμονώδη νοσήματα [Hooper 2012].

Ο ίδιος ο εμπνευστής της Υπόθεσης, Strachan, συμμετέχοντας σε μελέτη το 2004 [Sheikh 2004] επισημαίνει ότι η βελτιωμένη ατομική υγιεινή οδηγεί στο τωρινό αποτέλεσμα της αύξησης συχνότητας νοσημάτων λόγω μειωμένης έκθεσης σε λοιμογόνους παράγοντες ενωρίς στη ζωή, αναφέροντας και τους έλμινθες. Πληθύνονται επίσης οι μελέτες για την αναγκαιότητα της παρουσίας των παρασίτων προκειμένου να επιτευχθεί η ισορροπία και η ομοιόσταση στον οργανισμό [Bell 1996, Hoerauf 2010, Bancroft 2012].

### 3.2 Ο ρόλος των εντερικών παρασίτων/νηματελμίνθων

Η αποίκιση των ανθρώπων με παράσιτα ήταν σχεδόν παγκόσμια μέχρι τις αρχές του εικοστού αιώνα ιδιαίτερα των νηματοδών σκωλήκων του εντέρου ώστε να χαρακτηρίζεται ο κόσμος μας ως «wormy world» από τον Αμερικανό παρασιτολόγο Stoll το 1947 και να φαίνεται επιτακτική η ανάγκη αποχαρακτήρισής του [Bundy 1998].

Τα παράσιτα του γαστρεντερικού συνυπήρχαν με τον άνθρωπο και ακόμα και σήμερα οι πρωτόγονες κοινωνίες συλλεκτών-κυνηγών που οι συμβιωτικοί οργανισμοί τους μοιάζουν περισσότερο με αυτούς των ανθρώπων της Παλαιολιθικής εποχής φιλοξενούν σε ποσοστό 99% γαστρεντερικά παράσιτα χωρίς συμπτώματα και με ικανοποιητικό διατροφικό επίπεδο και σωματική ανάπτυξη [Marini 2007].

Στις επιδημιολογικές μελέτες παρασιτώσεων αναφέρεται η παρουσία περισσοτέρων του ενός παρασίτου (πολυπαρασιτισμός). Διερευνούνται οι σχέσεις και συσχετίσεις όχι μόνο μεταξύ παρασίτων και ξενιστή αλλά και οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των παρασίτων και των άλλων οργανισμών που συμβιών στο έντερο [Hoerauf 2010, Lee 2014, Giacomini 2015]. Πειραματικά δεδομένα, παρασιτολογικές και ανοσολογικές έρευνες καταδεικνύουν την ανάγκη της διαφώτισης των επιμέρους μηχανισμών [Weinstock 2015, Reynolds 2015].

Το ανοσοποιητικό σύστημα έχει προσαρμοσθεί στο πλαίσιο ενός γεμάτου παράσιτα περιβάλλοντος και η ισορροπία των δραστικών και ρυθμιστικών κυτταρικών πληθυσμών είναι συνέπεια αποκρίσεων σε λοιμογόνους οργανισμούς, που εισβάλλουν στον ξενιστή. Για την επίτευξη ισορροπίας και ομοιοστασίας στον οργανισμό είναι σημαντική η κινητοποίηση, η εκπαίδευση και των δύο μεγάλων κλάδων του ανοσοποιητικού συστήματος δηλαδή και της τύπου 1 και της τύπου 2 απόκρισής του. Η ομοιότητα στην ανοσολογική απάντηση τύπου 2 στα αλλεργικά νοσήματα και στις παρασιτώσεις είχε επισημανθεί πριν από έναν περίπου αιώνα με την παρουσία των ηωσινοφίλων και στο βρογχικό άσθμα και στη λοίμωξη με ασκαρίδες (1913) [Grove 1982, Erb 2007].

Η ανακάλυψη της ανοσοσφαιρίνης E το 1966 και οι μετρήσεις που ακολούθησαν μάλιστα με υψηλότερες τιμές στις παρασιτώσεις από ότι στις αλλεργίες [Johansson 1968, 1969, Havnen 1973, Yazdanbakhsh 1996] οδήγησαν σε πολλές μελέτες επιδημιολογικές, ορολογικές και πειραματικές [Bell 1996].

Η αύξηση των ηωσινοφίλων και της ανοσοσφαιρίνης E έχει συνδεθεί με την αλλεργία. Στην αλλεργία η απάντηση τύπου 2 έχει παθολογικά επακόλουθα και μπορεί να συνυπάρχει με ατοπία. Ορίζεται ως κατάσταση ατοπίας η τάση για IgE μεσολαβούμενη ανοσολογική απάντηση, χαρακτηρίζεται από την παρουσία ειδικής IgE και έχει

συσχετισθεί με γενετικούς πολυμορφισμούς [Cooper 2002, Gold 2005, Fitzsimmons 2009].

Τα παράσιτα και ιδιαίτερα οι ελμινθες είναι οι πλέον ισχυροί φυσικοί κινητοποιητές της τύπου 2 απάντησης.

Ειδικότερα στις ελμινθιάσεις παρατηρήθηκε ανεξήγητο πλεόνασμα παραγωγής της ολικής IgE [Pritchard 1993] ενώ το ποσοστό της ειδικής IgE έναντι των παρασίτων είναι μικρό. Διαπιστώθηκε αύξηση άλλων μη σχετιζόμενων με το παράσιτο ειδικών IgE χωρίς όμως αλλεργικές εκδηλώσεις τόσο σε ανθρώπους [Turton 1976, Turner 1979] όσο σε πειραματόζωα [Jarrett 1973].

Διατυπώθηκαν υποθέσεις ότι τα παράσιτα προδιαθέτουν, δημιουργούν αλλεργίες, ότι προστατεύουν από την εκδήλωση αλλεργιών ή ότι το αλλεργικό υπόστρωμα εμποδίζει τις παρασιτικές μολύνσεις και περιορίζει τις παρασιτώσεις [Grove 1982]. Υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν και τις τρεις υποθέσεις με συμπεράσματα συγκρουόμενα ή αντιφατικά [Dold 1998, Nyan 2001, Leonard-Bee 2006, Flohr 2010]. Επισημαίνονται οι μελέτες ερμηνείας μηχανισμών και μελέτες κυτταρικού και μοριακού επιπέδου [Maizels 2003, Fumagalli 2009, 2010].

Τα τελευταία χρόνια επανέρχεται ο προβληματισμός για τη σημασία των μηχανισμών και μελετώνται τα ηωσινόφιλα, η ανοσοσφαιρίνη E, το είδος και το στέλεχος των πειραματοζώων και η σημασία του για το παρασιτικό φορτίο [Maizels 2009, 2012, Allen 2014, Amoah 2014, Filbey 2014, Hamid 2015, Grecis 2015].

Η οξεία παρασίτωση αναφέρεται ότι προκαλεί «αλλεργικού» τύπου φλεγμονώδη απάντηση [Cooper 2002], ενώ η χρόνια παρασίτωση δημιουργεί «ρυθμιστικό» περιβάλλον με επικράτηση της IL-10 [Everts 2010, Figueiredo 2010].

Υπάρχουν ενδείξεις ότι η ανθελμινθική θεραπεία προκαλεί αύξηση στην αλλεργική αντίδραση [Flohr 2010, Endara 2010].

Τα ατοπικά άτομα σε ενδημικές περιοχές έχουν μικρότερο παρασιτικό φορτίο από τα μη ατοπικά [Lynch 1998, Nyan 2001, Flohr 2009] και καθώς το ποσοστό ατόμων με λιγότερα παράσιτα είναι μεγαλύτερο φαίνεται να επικρατεί το προστατευτικό γενετικό υπόστρωμα αντίστασης στις ελμινθικές παρασιτώσεις [Preston 1970, Anderson 1985, Le Souëf 2006]. Ενδιαφέρουσες είναι και οι ενδοσκοπικές παρατηρήσεις από τις πειραματικές μολύνσεις με αγκυλοστόματα και την αναφερόμενη εκδίωξη των παρασίτων [Croese 2006, Croese and Speare 2006].

Ο Finkelman το 2012 σχολιάζει ότι η αλλεργία φαίνεται να είναι πράγματι το τίμημα που πληρώνουμε για την ανάπτυξη της προστασίας ενάντια σε πολυκύτταρα παράσιτα. Τον ίδιο τίτλο έχει και μελέτη μοριακής συσχέτισης ελμινθικών αντιγόνων και αλλεργιογόνων [Tyagi 2015].

Η ανοσολογική υποστήριξη της Υπόθεσης Υγιεινής στην περίπτωση των παρασίτων είναι πολύ ισχυρή [Maizels 2009]. Το πρώτο μοντέλο δραστηριοποίησης της απάντησης τύπου 1 για την καταστολή των απαντήσεων τύπου 2, αντικαταστάθηκε με την παρουσία του «ρυθμιστικού» περιβάλλοντος που καταστέλλει τις υπέρμετρες απαντήσεις και των δύο μεγάλων κλάδων του ανοσοποιητικού και ερμηνεύει τις επιδημιολογικές μελέτες για τη μειωμένη συχνότητα φλεγμονωδών νοσημάτων σε ενδημικές περιοχές.

Με βάση τα παραπάνω δεδομένα, προϊόντα παρασίτων και παράσιτα έχουν χρησιμοποιηθεί σε πειραματόζωα και ανθρώπους για θεραπευτικές προσεγγίσεις και κλινικές δοκιμές.

Έχουν πραγματοποιηθεί πολλές μελέτες σε πειραματόζωα με εκκριτικά προϊόντα παρασίτων (ES, Excretory-Secretory products) για τριάντα και πλέον χρόνια για τη θεραπεία φλεγμονωδών νοσημάτων [Harnett 2014].

Σε μικρές κλινικές δοκιμές έχουν χορηγηθεί αυγά τριχιούρου χοίρου (TSO, *Trichuris suis* ova) από τον Weinstock σε πάσχοντες ανθρώπους από φλεγμονώδη νόσο του εντέρου [Summers 2003] ενώ συνεχίζονται οι δοκιμές και για άλλα φλεγμονώδη νοσήματα. Επίσης έχουν χορηγηθεί και διαδερμικά προνύμφες αγκυλοστομάτων (*Necator americanus*) σε πάσχοντες από σκλήρυνση κατά πλάκας, κοιλιοκάκη, αλλεργική ρινίτιδα [Zaph 2014, Helmbly 2015].

Αναφέρονται όμως και επιφυλάξεις για την ανοσογονικότητα των εκκριτικών προϊόντων παρασίτων και τη χορήγησή τους σε ανθρώπους. Επισημαίνεται εξ άλλου και το ότι ο τριχιούρος είναι παράσιτο διαφορετικού ξενιστή και το αγκυλόστομα ιδιαίτερα παθογόνος έλμινθας [Helmbly 2015].

Μερικές επιδημιολογικές μελέτες και κλινικές αναφορές υποστηρίζουν μια ανάστροφη συσχέτιση και της οξυουρίας με την εκδήλωση αλλεργικών νοσημάτων όπως άσθματος και ρινίτιδας και εκζέματος [Huang 2002, Schäfer 2005]. Επίσης υπάρχουν ενδείξεις, σε φυσική μόλυνση με οξύουρους, βελτίωσης πάσχοντος από σκλήρυνση κατά πλάκας [Correale 2007] και αυξημένης παρουσίας ρυθμιστικών κυττάρων με ιστολογική εξέταση σε φλεγμονώδη νόσο του εντέρου [Büning 2008].

Ο Maizels το 2009 διατύπωσε την ενδιαφέρουσα παρατήρηση ότι εάν οι έλμινθες είναι όντως τόσο προστατευτικοί έναντι των αλλεργιών και της αυτοανοσίας και η εκρίζωσή τους είχε σχεδόν ολοκληρωθεί ήδη το πρώτο μισό του εικοστού αιώνα στις αναπτυγμένες χώρες, όμως πέρασαν δεκαετίες να αρχίσει απότομα να αυξάνεται η συχνότητα του άσθματος στα παιδιά. Και ανέφερε ότι πιθανόν ο οξύουρος, που δεν επηρεάζεται από τα γενικά μέτρα υγιεινής, το άλλοτε πανταχού παρόν [Stoll 1947, Bazaral 1973, Quinnell 1994, Gale 2002, Wilson 2004] και ελάχιστα βλαπτικό παράσιτο, να έχει ίσως παράσχει αυτή την προστασία, όπως και ο Gale αρχικά υπέθεσε.

## **Β ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

### ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ- ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

#### 4.1 Σκοπός της εργασίας

Με βάση τη διαχρονικότητα αλλά και αντιφατικότητα των μελετών που αναφέρθηκαν αναπτύχθηκε ιδιαίτερο ενδιαφέρον στην παιδιατρική κοινότητα για τα παράσιτα. Ο σκοπός της παρούσας εργασίας διαμορφώθηκε στην αναζήτηση του οξυούρου σε φαινομενικά υγιή παιδιά κυρίως για τη διερεύνηση της ανοσολογικής απάντησης στο παράσιτο καθώς και τυχόν διαφορών στη συμβιωτική σχέση από την αλληλεπίδραση διαφορετικού γενετικού υποστρώματος (παιδιών με ατοπία και χωρίς ατοπία) και παρασίτου αλλά είχε ωστόσο και επιδημιολογικό χαρακτήρα.

Προσδοκούμε ότι τα ευρήματα αυτής της έρευνας θα φωτίσουν υποστηρικτικά ή όχι τις υποθέσεις που έχουν διατυπωθεί για τη συμβίωση του ανθρώπου και του οξυούρου.

## **4.2 Υλικό**

### **Σχεδιασμός της μελέτης**

Ο σχεδιασμός της μελέτης αφορούσε στον προσδιορισμό του πληθυσμού των παιδιών και στη μεθοδολογία, οργάνωση, ηθική έγκριση και ενίσχυση της έρευνας.

### **Πληθυσμός -Μεθοδολογία**

Ο πληθυσμός της έρευνας προσδιορίστηκε ότι θα είναι παιδιά από της γεννήσεως μέχρι την εφηβεία, υγιή, στους νομούς Βοιωτίας και Φωκίδας που παρακολουθούν Παιδικό σταθμό, φοιτούν σε Νηπιαγωγείο και Δημοτικό Σχολείο ή προσέρχονται για τακτική ιατρική επίσκεψη.

Σε όσα παιδιά θα υπάρχει η έγγραφη συγκατάθεση συμμετοχής στη μελέτη, θα ακολουθεί διερεύνηση της παρουσίας του οξυούρου με τη μέθοδο της κολλητικής ταινίας και σε θετικό αποτέλεσμα και συμφωνία γονέων και παιδιών, αιμοληψία για ανίχνευση ανοσολογικής απόκρισης του οργανισμού στο παράσιτο καθώς και οδηγίες για θεραπευτική αγωγή και πρόληψη.

Τα έτη 1982 και 1990 είχε επίσης πραγματοποιηθεί έρευνα επιπολασμού του παρασίτου σε παιδιά σχολικής ηλικίας στους νομούς Βοιωτίας και Φωκίδας.

### **Ηθική έγκριση**

Μετά από αίτηση για την έγκριση του ερευνητικού προγράμματος για τις συμβιωτικές μορφές οξυούρου και παιδιού το Επιστημονικό Συμβούλιο του Γενικού Νοσοκομείου Παίδων « Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ» ομόφωνα εισηγήθηκε την έγκριση διεξαγωγής της μελέτης (Πρακτικό 19<sup>15</sup> Συνεδριάσεως, 19-7-2007).

### **Οικονομική ενίσχυση της έρευνας**

Στάλθηκε επιστολή προς την Εταιρεία Janssen-Cilag για τη μελέτη και το σχεδιασμό της έρευνας, με αναφορά στη χρησιμοποίηση του σκευάσματος Vermox για τη θεραπευτική αντιμετώπιση παιδιών με οξουρίαση και αίτημα την οικονομική ενίσχυση για τον εργαστηριακό έλεγχο. Υπήρξε θετική ανταπόκριση.

Οι εξετάσεις πραγματοποιήθηκαν με μερική χρηματοδότηση από την Ακαδημία Αθηνών και από την Εταιρεία Janssen-Cilag.

### **Οργάνωση**

Συντάχθηκε ενημερωτική επιστολή για το σκοπό της μελέτης και τον τρόπο της διεξαγωγής της. Προγραμματίστηκαν συναντήσεις με τους προϊσταμένους Πρωτοβάθμιας Διεύθυνσης στους νομούς Βοιωτίας και Φωκίδας, στη Λιβαδειά και στην

Άμφισσα. Μετά τη θετική ανταπόκρισή τους πραγματοποιήθηκαν επισκέψεις στους Παιδικούς Σταθμούς και στα Σχολεία και αναφέρθηκε στους διευθυντές και τους εκπροσώπους των συλλόγων γονέων ο λόγος της ερευνητικής προσπάθειας και οι λεπτομέρειες της πραγματοποίησής της.

### **Ερωτηματολόγιο**

Διαμορφώθηκε ερωτηματολόγιο ανώνυμο για λόγους δεοντολογίας με δημογραφικά στοιχεία και λεπτομέρειες του τρόπου ζωής της οικογένειας και ατομικό ιστορικό.

Πιο συγκεκριμένα, οι ερωτήσεις αφορούσαν συνθήκες στο σπίτι, συνήθειες υγιεινής, συνήθειες του παιδιού και έξεις, συμπεριφορά, συμπτώματα, ιστορικό παρασιτικών, χρόνιων φλεγμονωδών και ιδιαίτερα αλλεργικών νοσημάτων: άσθματος, ρινίτιδος, εκζέματος, επιπεφυκίτιδος, με επιβεβαίωση ιατρικής διάγνωσης. Για λόγους εγκυρότητας επιβεβαιώθηκε και τηλεφωνικά η αναφορά αλλεργικού συμπτώματος με ιατρική διάγνωση.

### **4.3 Μέθοδοι**

#### **Χρόνος και τόπος εξέτασης παιδιών**

Η μελέτη πραγματοποιήθηκε από το Μάιο του 2007 μέχρι το Μάρτιο του 2009 με τη συμμετοχή παιδιών Παιδικών Σταθμών και Σχολείων σε πόλεις και χωριά των νομών Βοιωτίας και Φωκίδας.

Εξετάσθηκαν αρχικά 1500 παιδιά ηλικίας 1-18 ετών για την ανίχνευση του παρασίτου και τον καθορισμό του επιπολασμού από το Μάιο του 2007 μέχρι και τις αρχές Οκτωβρίου του 2008 με τη μέθοδο της κολλητικής ταινίας. Επισημάνθηκε η συμμετοχή παιδιών οικονομικών μεταναστών κυρίως από την Αλβανία.

Η μελέτη συνεχίστηκε με την παρακολούθησή τους συν τω χρόνω και εμπλουτίστηκε με ικανό αριθμό και άλλων παιδιών για την επιλογή μαρτύρων και για διαγνωστικούς λόγους σε υποψία παρασίτωσης. Η εξέταση παιδιών μαρτύρων αντίστοιχης ηλικίας, φύλου και καταγωγής με την κολλητική ταινία -με την σύμφωνη γνώμη των γονέων και των ίδιων των παιδιών, όταν η ηλικία το επέτρεπε- και η αιμοληψία, πραγματοποιήθηκαν από τα μέσα Ιανουαρίου μέχρι τα τέλη Μαρτίου 2009 σε ιδιωτικό ιατρείο.

Με την ευκαιρία της επικοινωνίας για την εξέταση έγινε ενημέρωση σε θέματα πρόληψης και αυτοφροντίδας σε όλα τα παιδιά των σχολείων. Σημαντική ήταν η παρουσία των δασκάλων και κατά τη διάρκεια της εξέτασης και των γονέων. Σε μερικά σχολεία σε συνεννόηση με τους συλλόγους γονέων προηγήθηκε ιδιαίτερη συνάντηση με τους γονείς.



Όλοι οι γονείς είχαν ενημερωθεί και υπογράψει έγγραφη συγκατάθεση συμμετοχής και είχαν συμπληρώσει το ερωτηματολόγιο.

Στο τελευταίο σχολείο (1<sup>ο</sup> Δημοτικό Σχολείο Άμφισσας) πραγματοποιήθηκε η επιτυχέστερη προσπάθεια με τη συμμετοχή του συνόλου των παιδιών και επακόλουθο το ακριβέστερο αποτέλεσμα. Μετά την ενημέρωση σε θέματα πρόληψης, αυτοφροντίδας και λεπτομερείς οδηγίες με φωτοτυπία του τρόπου της εξέτασης δόθηκε σε φάκελλο στο σπίτι η αντικειμενοφόρος πλάκα με το τμήμα της κολλητικής ταινίας. Η εξέταση έγινε στο σχολείο σε όσα παιδιά δεν είχε πραγματοποιηθεί στο σπίτι. Ακόλουθα όλα τα παιδιά, όλων των τάξεων είδαν σε μεγάλη μεγέθυνση στο μικροσκόπιο, που είχε μεταφερθεί στο σχολείο, πώς φαίνονται τα αυγά του παρασίτου.

Πραγματοποιήθηκαν:

- Επισκέψεις σε 49 Παιδικούς Σταθμούς και Σχολεία των νομών Βοιωτίας και Φωκίδας
- Εξετάσθηκαν με τη μέθοδο της κολλητικής ταινίας 1389 παιδιά (στο νομό Βοιωτίας εξετάσθηκαν 971 και στο νομό Φωκίδας 418 παιδιά).

Συγκεκριμένα, στο νομό **Βοιωτίας** πραγματοποιήθηκε η εξέταση σε 26 σχολεία. Εξετάσθηκαν στην πρωτεύουσα του νομού, **Λιβαδειά**, 276 παιδιά σε 10 σχολεία (3 κρατικούς Βρεφονηπιακούς σταθμούς, 3 Νηπιαγωγεία: 8ο, 9ο και 12ο, και 4 Δημοτικά σχολεία: 2ο, 3ο, 6ο και 9ο, σε διαφορετικές συνοικίες της πόλης, ώστε να είναι αντιπροσωπευτικό το δείγμα των παιδιών ).

Εξετάσθηκαν στις κωμοπόλεις :

**Αράχωβα**, 280 παιδιά (στον Κρατικό Παιδικό Σταθμό, στο Νηπιαγωγείο και στο Δημοτικό σχολείο) και

**Άσπρα Σπίτια – Παραλία Διστόμου**, 114 παιδιά (σε 2 Νηπιαγωγεία και 2 Δημοτικά σχολεία).

Εξετάσθηκαν στα χωριά : **Κυριάκι**, 80 παιδιά (Νηπιαγωγείο και Δημοτικό σχολείο)

**Αντίκυρα**, 50 παιδιά (Νηπιαγωγείο και Δημοτικό σχολείο),

**Λίστομο**, 67 παιδιά (Νηπιαγωγείο και Δημοτικό σχολείο),

**Στείρι**, 34 παιδιά (Δημοτικό σχολείο) και **Δαύλεια**, 70 παιδιά (Νηπιαγωγείο και Δημοτικό σχολείο).

Στο νομό **Φωκίδας** πραγματοποιήθηκε η εξέταση σε 23 σχολεία .

Στην πρωτεύουσα του νομού , στην **Άμφισσα**, εξετάστηκαν 199 παιδιά από όλα τα σχολεία (στον Κρατικό Βεφονηπιακό σταθμό , στα 5 Νηπιαγωγεία και στα 4 Δημοτικά σχολεία).

Στην πόλη **Ιτέα**, 69 παιδιά (στους 2 Κρατικούς Παιδικούς Σταθμούς και στο 1ο και 2ο Νηπιαγωγείο).

Εξετάστηκαν στα χωριά:

**Δελφοί**, 35 παιδιά (Νηπιαγωγείο και Δημοτικό σχολείο),

**Χρυσό**, 22 παιδιά (Νηπιαγωγείο και Δημοτικό σχολείο),

**Κίρρα**, 37 παιδιά ( Νηπιαγωγείο και Δημοτικό σχολείο) και

**Δεσφίνα**, 56 παιδιά ( Κρατικός Παιδικός Σταθμός, Νηπιαγωγείο και Δημοτικό σχολείο).

Τα υπόλοιπα 111 παιδιά επίσης από την περιοχή εξετάστηκαν σε ιδιωτικό ιατρείο στο πλαίσιο της καθιερωμένης επίσκεψης για παιδιατρική φροντίδα.

### **Έλεγχος στο μικροσκόπιο**

Ελέγχονταν οι αριθμημένες αντικειμενοφόρες πλάκες στο μικροσκόπιο με προσοχή. Σε εντόπιση ενός αυγού του παρασίτου σημειωνόταν ο αριθμός και επιβεβαιωνόταν η αντιστοιχία με τον αριθμό της υπογεγραμμένης βεβαίωσης συμμετοχής. Με τηλεφωνική επικοινωνία ενημερωνόταν ο γονέας. Καθοριζόταν η συνάντηση για τις οδηγίες θεραπείας, πρόληψης και αν δεχόταν και της αιμοληψίας.

### **Αιμοληψία**

Η αιμοληψία πραγματοποιούνταν είτε στο Κέντρο Υγείας Διστόμου , είτε στο Ιατρείο Ι.Κ.Α. Παραλίας Διστόμου, είτε στο Αγροτικό Ιατρείο (Αντίκυρας, Δαύλειας, Κυριακίου), είτε σε ιδιωτικά Μικροβιολογικά Ιατρεία (Ιτέας, Λιβαδειάς), είτε στους χώρους των Σχολείων, είτε σε ιδιωτικό ιατρείο πάντοτε με την παρουσία του ενός ή και των δύο γονέων και τη σύμφωνη γνώμη τους.

Ελήφθη φλεβικό αίμα, για Γενική αίματος και στο υπόλοιπο, όπου ήταν δυνατόν χρονικά ακολουθούσε φυγοκέντρηση και με παγοκύστεις μεταφερόταν μέχρι το Ανοσολογικό τμήμα του Νοσοκομείου «Η Αγία Σοφία». Εκεί πραγματοποιούνταν η φυγοκέντρηση εάν δεν είχε γίνει και φυλάσσονταν ο ορός στους -50 βαθμούς C και ακόλουθα στους -70 βαθμούς C.

Η εξέταση Γενική αίματος πραγματοποιήθηκε είτε στο Μικροβιολογικό Εργαστήριο του Νοσοκομείου Παιδών « Η Αγία Σοφία » είτε σε ιδιωτικά Μικροβιολογικά Εργαστήρια

στην Ιτέα και στη Λιβαδειά, ενώ οι υπόλοιπες εξετάσεις στο Ανοσολογικό και Ιστοπαθολογικό Τμήμα του Νοσοκομείου.

### **Οδηγίες**

Χορηγήθηκαν έντυπες οδηγίες θεραπευτικής αγωγής και πρόληψης στα παιδιά που βρέθηκαν αυγά οξυούρου.

### **Εργαστηριακός έλεγχος- Παράμετροι που ελέγχθηκαν**

Στα παιδιά που βρέθηκαν θετικά για το παράσιτο και δέχθηκαν να συμμετέχουν στον εργαστηριακό έλεγχο και σε περίπου ίδιο αριθμό παιδιών με αρνητική δοκιμασία κολλητικής ταινίας και ανάλογης ηλικίας, φύλου, εθνικότητας και χώρας γέννησης εξετάστηκαν οι ακόλουθοι παράμετροι ανοσολογικής απάντησης σε ολικό αίμα και ορό αίματος:

Εκατοστιαία αναλογία ηωσινοφίλων (%) και απόλυτος αριθμός ηωσινοφίλων (cells/ $\mu$ L), ηωσινοφιλική κατιονική πρωτεΐνη (ECP,  $\mu$ g/L) και ολική ανοσοσφαιρίνη E (IgE, kU/L) χρησιμοποιώντας τα αντιδραστήρια Thermo Scientific ImmunoCAP system, και ειδικές ανοσοσφαιρίνες E (sIgE).

Σχετικά με τις ειδικές ανοσοσφαιρίνες E, ένα μείγμα από τα περισσότερα κοινά αλλεργιογόνα επιλέχθηκαν {μείγμα τροφικών αλλεργιογόνων: f1-eggwhite, f2-milk, f3-fish, f4-wheat, f13-peanuts, f14-soybean) (fx5, Thermo Fisher Scientific), μείγμα από ένδεκα κοινά εισπνεόμενα περιβαλλοντικά αλλεργιογόνα: hx2(d1-Dermatophagoides pteronyssinus, d2-Dermatophagoides farinae, i6-Blatella germanica) (ImmunoCAP™ House Dust Allergen Mix) και Phadiatop (t3-Betula verrucosa, t9-Olive tree pollen, g6-PhPhleum pretense, w6-Artemisia vulgaris, w19-Parietaria, e1-cat epithelium and dander, e3-horse dander, e5-dog dander) (Thermo Fisher Scientific)}. Ως κατάσταση ατοπίας ορίστηκε η θετική απάντηση ( $\geq 0.35$  kU/L) σε οποιοδήποτε αλλεργιογόνο.

Ο λόγος ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell) διερευνήθηκε ως δείκτης για την ενεργοποίηση και αποκοκκίωση των ηωσινοφίλων, με αναφερόμενες τιμές σε φλεγμονώδη νοσήματα  $0.15 \pm 0.29$  pg/cell και σε παιδιά φαινομενικά υγιή, που χρησιμοποιήθηκαν ως μάρτυρες  $0.03 \pm 0.02$  pg/cell [Park 2006].

Οι κυτταροκίνες ιντερλευκίνη 2 (IL-2), ιντερλευκίνη 4 (IL-4), ιντερλευκίνη 5 (IL- 5), ιντερλευκίνη 10 (IL-10), παράγοντας νέκρωσης των όγκων  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) και ιντερφερόνη  $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) μετρήθηκαν σε δείγματα ορών παιδιών που βρέθηκε οξύουρος χρησιμοποιώντας τα αντιδραστήρια BD Cytometric Bead Array (CBA): Human Th1/Th2 Cytokine Kit. Η έλλειψη από κάποιο επίπεδο μέτρησης σημειώθηκε ως 0 (μηδέν) στη διερεύνηση των δεδομένων [Uh 2008].

### **Ομαδοποίηση παιδιών**

Τα παιδιά διακρίθηκαν σε παιδιά με παράσιτο και σε παιδιά χωρίς παράσιτο, με ατοπία και χωρίς ατοπία. Τα παιδιά με ατοπία περαιτέρω διακρίθηκαν σε παιδιά με ατοπία και ιστορικό εκδήλωσης αλλεργικής νόσου τους προηγούμενους 12 μήνες και σε παιδιά με ατοπία χωρίς εκδήλωση.

Για τα αλλεργικά παιδιά ιδιαίτερα διευκρινίσθηκε εάν την περίοδο της εξέτασης ήταν ελεύθερα συμπτωμάτων της υποκείμενης αλλεργικής νόσου και εάν υπήρχε ιατρική διάγνωση άσθματος, ρινίτιδος, εκζέματος ή επιπεφυκίτιδος τους προηγούμενους 12 μήνες.

Επίσης τα παιδιά διαχωρίστηκαν ανάλογα και με την καταγωγή και τη χώρα γέννησης και περαιτέρω ανάλογα και με την παρουσία ή όχι ατοπίας ή ιστορικού αλλεργικής νόσου.

#### **4.4 Στατιστική επεξεργασία**

Η στατιστική ανάλυση των ευρημάτων έγινε με το SPSS Statistics 17.0. Το επίπεδο σημαντικότητας καθορίστηκε σε  $p \leq 0.05$ . Για τη σύγκριση των μέσων τιμών μεταξύ δύο ομάδων χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος t για ανεξάρτητα δείγματα (independent sample t-test). Για τη σύγκριση των μέσων τιμών σε περισσότερες των δύο ομάδων χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της ανάλυσης διακύμανσης (ANOVA) με τους post-hoc ελέγχους Bonferroni. Για τη διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ συνεχών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης του Pearson ενώ για διακριτές μεταβλητές ο έλεγχος  $\chi^2$ .

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

#### 5.1 Επιπολασμός του παρασίτου και περιγραφή του πληθυσμού

Εξετάσθηκαν 1500 υγιή παιδιά (734 αγόρια, 766 κορίτσια) στους νομούς Βοιωτίας και Φωκίδας. Από τα 1500 παιδιά τα 228 (15.2%) ήταν οικονομικοί μετανάστες κυρίως αλβανικής καταγωγής.

Υπενθυμίζεται ότι εφαρμόστηκε η μέθοδος της κολλητικής ταινίας για μία φορά το πρωί. Βρέθηκε ένα τουλάχιστον αυγό οξυούρου σε 116 παιδιά (59 αγόρια και 57 κορίτσια). Όπως φαίνεται και στον πίνακα από τα 1272 παιδιά ελληνικής καταγωγής, με παράσιτο βρέθηκαν 70 (5.5%), ισόποσα αγόρια και κορίτσια, ενώ από τα 228 παιδιά αλβανικής καταγωγής, θετικά βρέθηκαν 46 (20.2%), 24 αγόρια και 22 κορίτσια.

Επομένως το μέσο ποσοστό φορέας ήταν 7.73% επί του συνόλου, με στατιστικά σημαντική υπεροχή των αλβανοπαίδων σε σύγκριση με τους ελληνόπαιδες.

Και βεβαίως στις οικογένειες των παιδιών που βρέθηκε ο οξύουρος δόθηκαν οι απαραίτητες οδηγίες για τη θεραπευτική αγωγή (mebendazole) και για τα μέτρα ατομικής και οικιακής υγιεινής.

**Πίνακας 5.1:** Παιδιά που μελετήθηκαν.

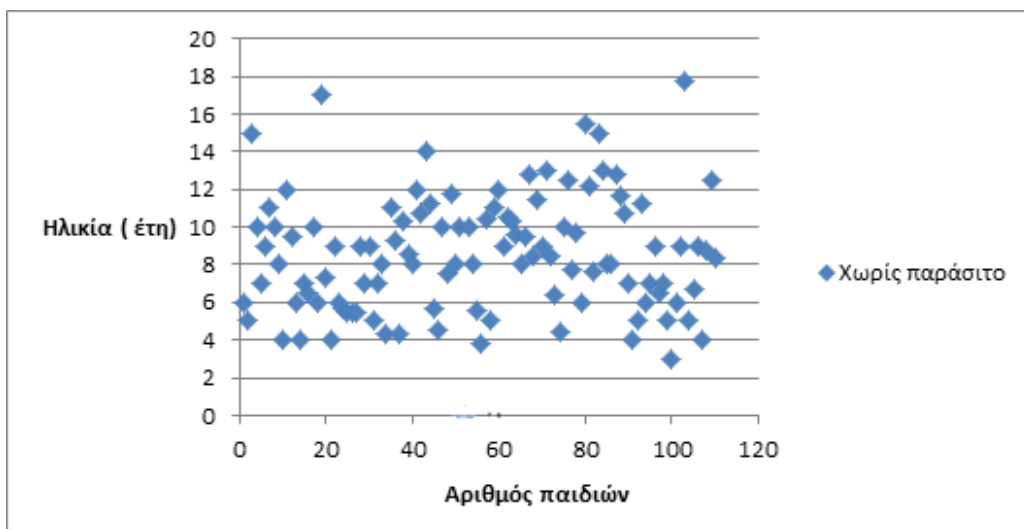
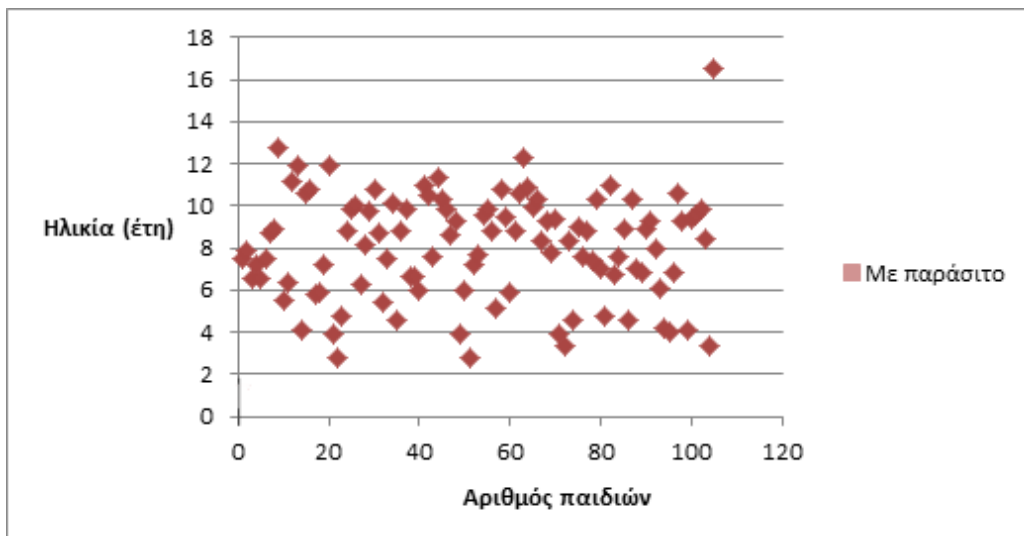
Εξετασθέντα παιδιά				Κορίτσια				Αγόρια			
	Αριθμός	Με παράσιτο	%	Αριθμός	%	Με παράσιτο	%	Αριθμός	%	Με παράσιτο	%
Σύνολο	1500	116	<b>7.7</b>	766	51.1	57	7.4	734	48.9	59	8
Ελληνικής Καταγωγής	1272	70	<b>5.5</b>	653	51.3	35	5.4	619	48.7	35	5.7
Αλβανικής καταγωγής	228	46	<b>20.2</b>	113	49.6	22	19.5	115	50.4	24	20.9

## 5.2 Εργαστηριακός έλεγχος και ομαδοποιήσεις

Από τα 116 παιδιά που είχαν το παράσιτο, τα 105 παιδιά και οι γονείς τους συναίνεσαν και συμμετείχαν και στον υπόλοιπο έλεγχο (90.5%).

Εργαστηριακός έλεγχος έγινε στην ομάδα των παιδιών με παράσιτο (105 παιδιά ηλικίας  $8.16 \pm 2.49$  έτη) και στην ομάδα των παιδιών χωρίς παράσιτο (110 παιδιά ηλικίας  $8.62 \pm 3.1$  έτη).

**Σχήμα 5.2:** Διασπορά παιδιών με και χωρίς παράσιτο ανά ηλικία.



Όπως αναφέρθηκε σε 215 παιδιά ελέγχθηκαν ο απόλυτος αριθμός και η εκατοστιαία αναλογία ηωσινοφίλων στο περιφερικό αίμα, η συγκέντρωση της ECP, η συγκέντρωση της ολικής ανοσοσφαιρίνης E και ειδικών ανοσοσφαιρινών E. Διερευνήθηκε επίσης και ο λόγος ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων.

Τα παιδιά με παράσιτο και τα παιδιά χωρίς παράσιτο αποτέλεσαν τις κύριες ομάδες. Επί πλέον στα παιδιά με παράσιτο εξετάστηκαν και οι κυτταροκίνες IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, TNF-α και INF-γ.

Από το ατοπικό υπόβαθρο, δηλαδή την παρουσία έστω και μίας τιμής θετικής της συγκέντρωσης ειδικής ανοσοσφαιρίνης E προέκυψαν οι υποομάδες με ατοπία και χωρίς ατοπία. Η υποομάδα της ατοπίας στα παιδιά με παράσιτο διαχωρίστηκε σε παιδιά με και χωρίς κλινικές εκδηλώσεις αλλεργικού νοσήματος το χρονικό διάστημα δώδεκα μηνών πριν από την εξέταση.

Τα παιδιά επίσης χωρίστηκαν ανάλογα με τη χώρα καταγωγής (Ελλάδα, Αλβανία) σε δύο υποομάδες: ελληνική και αλβανική.

Επειδή τα μισά περίπου από τα 46 παιδιά με γονείς Αλβανούς μετανάστες είχαν γεννηθεί στην Αλβανία και τα υπόλοιπα στην Ελλάδα αναζητήθηκαν εάν υπήρχαν διαφορές μεταξύ αυτών των παιδιών κοινής καταγωγής αλλά διαφορετικού τόπου γέννησης. Έτσι εξετάστηκαν χωριστά τα παιδιά που γεννήθηκαν στην Αλβανία και χωριστά τα παιδιά που γεννήθηκαν στην Ελλάδα από Αλβανούς γονείς.

### 5.3 Παιδιά με και χωρίς παράσιτο. Συγκρίσεις των ομάδων και υποομάδων

Στους πίνακες που ακολουθούν παρουσιάζονται οι συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων και υποομάδων ανά παράμετρο που εξετάστηκαν. Στον πίνακα Α του παραρτήματος παρουσιάζονται ανά παράμετρο οι στατιστικά σημαντικές διαφορές.

#### 5.3.1 Σύνολο παιδιών

Έγινε σύγκριση στην ομάδα των παιδιών με παράσιτο με την ομάδα των παιδιών χωρίς παράσιτο. Η εκατοστιαία αναλογία και ο απόλυτος αριθμός των ηωσινοφίλων, η ECP και η ολική ανοσοσφαιρίνη E ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα στα παιδιά με παράσιτο. Η μόνη παράμετρος που δεν διέφερε ήταν ο λόγος ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων [Πίνακας 5.3.1, Σχήμα 5.3].

**Πίνακας 5.3.1:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά με και χωρίς παράσιτο.

Παράμετροι	Με/ χωρίς παράσιτο	Αριθμός παιδιών	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	p
Ηωσινόφιλα,%	+	105	0.6~22.8	<b>6.48</b>	4.18	<b>0.001</b>
	-	110	0.2~9.9	<b>3.05</b>	2.04	
Ηωσινόφιλα, απόλυτος αριθμός (cells/ $\mu$ L)	+	105	22.92~2072.52	<b>493.35</b>	375.47	<b>&lt;0.0001</b>
	-	110	18~921.6	<b>277.69</b>	209.43	
ECP ( $\mu$ g/L)	+	102	1.99~81	<b>12.19</b>	13.93	<b>&lt;0.0001</b>
	-	109	1.99~53	<b>5.99</b>	8.16	
ECP/ απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell)	+	102	0.004~0.137	0.026	0.024	0.85
	-	109	0.002~0.29	0.027	0.036	
Ανοσοσφαιρίνη E (kU/L)	+	103	4~2770	<b>279.91</b>	456.7	<b>0.01</b>
	-	108	1.99~1409	<b>148.78</b>	249.61	

Σημειώνεται η κινητοποίηση της τύπου 2 ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού των παιδιών παρά το γεγονός ότι το χρόνο της εξέτασης δεν είχαν κλινικές αλλεργικές εκδηλώσεις. Ο λόγος ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των παιδιών με και χωρίς παράσιτο, εύρημα που πιθανόν υποδεικνύει ότι η λοίμωξη δεν επηρεάζει γενικότερα τον οργανισμό. Σε τούτο συμβάλλει και η πιθανότητα το παράσιτο να οδηγεί στην ισορροπημένη εκπαίδευση του ανοσοποιητικού με την ενεργοποίηση ενός από τους μεγάλους κλάδους του, καθώς η λοίμωξη (εντεροβίαση ή οξυουρίαση) δεν είναι ιδιαίτερα επιβλαβής.



### 5.3.2 Ιστορικό αλλεργικής νόσου. Ατοπία

Στα 99 από τα 105 παιδιά με παράσιτο, και στα 109 από τα 110 παιδιά χωρίς παράσιτο μετρήθηκε η συγκέντρωση ειδικών ανοσοσφαιρινών E έναντι των συνηθέστερων τροφικών και εισπνεόμενων αλλεργιογόνων προς αποκλεισμό ή επιβεβαίωση ατοπίας.

Ειδικότερα 46 από τα 99 (46.5%) παιδιά με παράσιτο και 39 από τα 109 (35.8%) παιδιά χωρίς παράσιτο είχαν μία τουλάχιστον θετική τιμή συγκέντρωσης ειδικής ανοσοσφαιρίνης E ( $p=0.12$ ). Όπως ήδη έχει αναφερθεί, ως κατάσταση ατοπίας ορίστηκε η θετική απάντηση ( $\geq 0.35$  kU/L) σε τουλάχιστον ένα αλλεργιογόνο.

Από τις ομάδες των ατοπικών παιδιών και τις απαντήσεις στο ερωτηματολόγιο για αλλεργική νόσο κατόπιν ιατρικής διαγνώσεως τους προηγούμενους 12 μήνες, μόνο 7 παιδιά με παράσιτο (7/99, 7%) ανέφεραν συμπτώματα ή άσθματος ή εκζέματος ή ρινίτιδας ή επιπεφυκίτιδας, ενώ το ποσοστό ήταν κατά τι υψηλότερο (9.2%) στα παιδιά χωρίς παράσιτο.

Παρά τις αναφορές για αλλεργικά συμπτώματα δεν συμμετείχαν στην ανάλυση παιδιά στα οποία δεν βρέθηκε και θετική τιμή συγκέντρωσης της ειδικής ανοσοσφαιρίνης E.

Με βάση τα αποτελέσματα της συγκέντρωσης ειδικής ανοσοσφαιρίνης E τα παιδιά με παράσιτο παρουσίασαν υψηλότερο ποσοστό ευαισθητοποίησης σε τροφικά αλλεργιογόνα από τα παιδιά χωρίς παράσιτο όπως φαίνεται στον Πίνακα 5.3.2 (38.4 % έναντι 25.7%,  $p=0.05$ ).

**Πίνακας 5.3.2:** Ποσοστά θετικής ειδικής ανοσοσφαιρίνης E παιδιών με και χωρίς παράσιτο

Ειδική ανοσοσφαιρίνη E	Παιδιά με παράσιτο		Παιδιά χωρίς παράσιτο		p
	%	αριθμός	%	αριθμός	
Ατοπία (όποιο αλλεργιογόνο)	46.46	46/99	35.78	39/109	0.12
Τροφικό αλλεργιογόνο	<b>38.38</b>	38/99	<b>25.69</b>	28/109	<b>0.05</b>
Εισπνεόμενο αλλεργιογόνο	32.32	32/99	25.69	28/109	0.29
Ιστορικό αλλεργικής νόσου	7.1	7/99	9.2	10/109	0.58

Το υψηλότερο ποσοστό ευαισθητοποίησης στα ατοπικά παιδιά με παράσιτο από αυτά χωρίς παράσιτο επιβεβαιώνει τη μεγαλύτερη κινητοποίηση και ειδικής IgE στα παιδιά με παράσιτο, χωρίς όμως συμπτώματα.

### 5.3.2.1 Παιδιά με ατοπία

Όπως και στο σύνολο των παιδιών και μεταξύ των παιδιών με ατοπία σημαντικές διαφορές βρέθηκαν στα ηωσινόφιλα (εκατοστιαία αναλογία και απόλυτο αριθμό), στη συγκέντρωση ECP και ολικής ανοσοσφαιρίνης E ενώ σε αντίθεση ο λόγος ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων, δεν παρουσίασε διαφορά [Πίνακας 5.3.3, Σχήμα 5.3].

**Πίνακας 5.3.3:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά με και χωρίς παράσιτο, με ατοπία.

Παράμετροι	Με και χωρίς παράσιτο	Αριθμός παιδιών	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	p
Ηωσινόφιλα (%)	+	46	1~22.8	<b>7.28</b>	4.32	<b>&lt;0.0001</b>
	-	39	0.6~9.7	<b>3.87</b>	2.36	
Ηωσινόφιλα (κύτταρα/μL)	+	46	67.9~2072.5	<b>572.13</b>	389.68	<b>0.005</b>
	-	39	46.2~921.6	<b>361.97</b>	259.11	
ECP (μg/L)	+	46	1.99~37.6	<b>12.64</b>	10.67	<b>0.022</b>
	-	39	1.99~53	<b>7.23</b>	10.59	
ECP/ απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell)	+	46	0.004~0.064	0.023	0.015	0.572
	-	39	0.003~0.29	0.027	0.048	
Ανοσοσφαιρίνη E (kU/L)	+	46	35~2770	<b>502.54</b>	596.47	<b>0.050</b>
	-	39	20.2~1409	<b>287.48</b>	344.98	

Οι υψηλότερες τιμές στο ποσοστό και τον απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων, της συγκέντρωσης ECP και της ολικής ανοσοσφαιρίνης E στα παιδιά με ατοπία και παράσιτο έναντι των παιδιών με ατοπία και χωρίς παράσιτο αποτελούν ενδείξεις κινητοποίησης ανοσολογικής απόκρισης τύπου 2, χωρίς κάποιο σύμπτωμα αλλεργικής νόσου. Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν υπάρχει διαφορά στο λόγο ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων, που αντανακλά τα ενεργά (διεγερμένα) ηωσινόφιλα, άλλωστε και η τιμή αυτή του λόγου είναι μικρότερη στα παιδιά με παράσιτο.

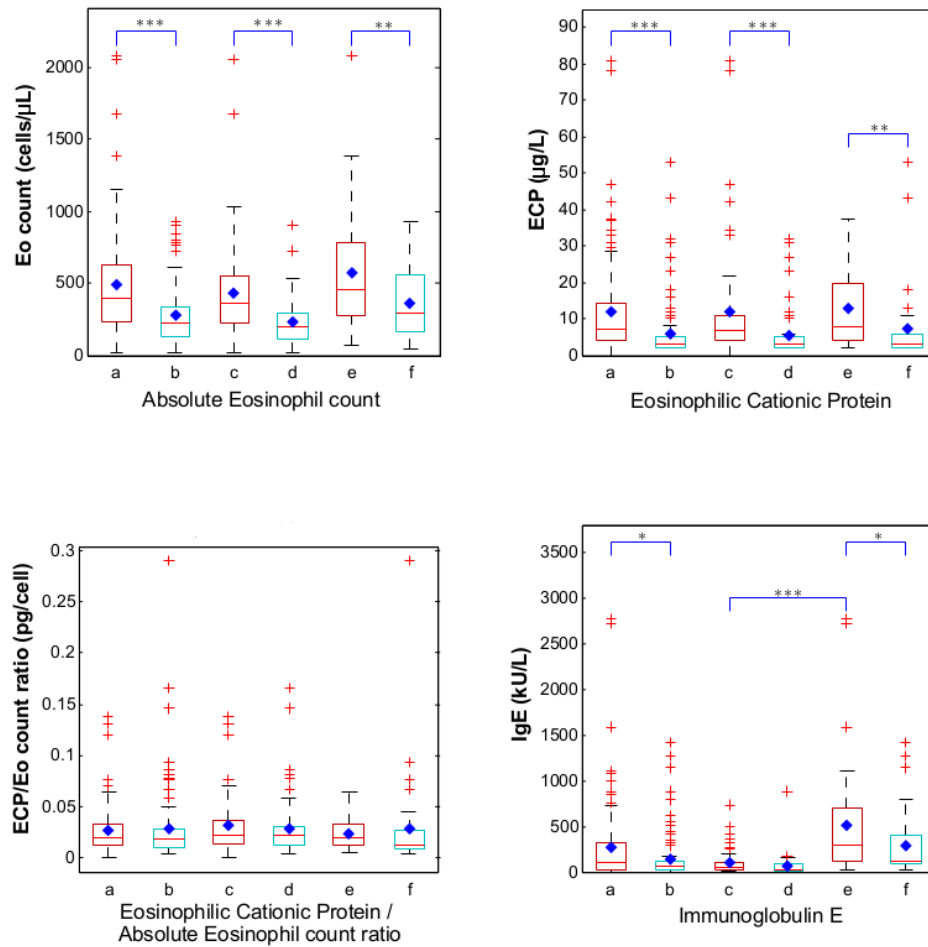
### 5.3.2.2 Παιδιά χωρίς ατοπία

Παρατίθενται συγκρίσεις μεταξύ των παιδιών χωρίς ατοπία, δηλαδή χωρίς θετική τιμή συγκέντρωσης ειδικής IgE ανοσοσφαιρίνη, με και χωρίς παράσιτο. Σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν στα ηωσινόφιλα (εκατοστιαία αναλογία, απόλυτος αριθμός) και στη συγκέντρωση ECP [Πίνακας 5.3.4, Σχήμα 5.3].

**Πίνακας 5.3.4:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά χωρίς ατοπία, με και χωρίς παράσιτο.

Παράμετροι	Με και χωρίς παράσιτο	Αριθμός παιδιών	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	p
Ηωσινόφιλα (%)	+	53	0.6~20	<b>5.69</b>	4.08	<b>&lt;0.0001</b>
	-	68	0.2~9.9	<b>2.54</b>	1.63	
Ηωσινόφιλα απόλυτος αριθμός (cells/ $\mu$ L)	+	53	22.92~2054	<b>426.44</b>	359.79	<b>&lt;0.0001</b>
	-	68	18~900.9	<b>230.47</b>	160.50	
ECP ( $\mu$ g/L)	+	53	1.99~81	<b>12.1</b>	16.63	<b>0.006</b>
	-	68	1.99~32	<b>5.26</b>	6.45	
ECP/ απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell)	+	53	0.005~0.137	0.031	0.03	0.527
	-	68	0.002~0.167	0.028	0.029	
Ανοσοσφαιρίνη E (kU/L)	+	53	4~737	96.25	139.39	0.144
	-	67	1.99~874	61.81	110.09	

Στα παιδιά χωρίς ατοπία και παράσιτο φαίνεται ότι η κινητοποίηση επικεντρώνεται στα ηωσινόφιλα, δηλαδή υπάρχει ένας διαχωρισμός της τύπου 2 απάντησης. Ο λόγος όμως ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων και η συγκέντρωση ολικής ανοσοσφαιρίνης E έχουν μεγαλύτερη τιμή στα παιδιά με παράσιτο από τα παιδιά χωρίς παράσιτο (όχι στατιστικά σημαντική).



**Σχήμα 5.3** Αιματολογικές και ορολογικές παράμετροι σε υγιή παιδιά με ανεύρεση ή όχι του οξυούρου: a) με παράσιτο b) χωρίς παράσιτο c) με παράσιτο και χωρίς ατοπία (d) χωρίς παράσιτο και χωρίς ατοπία (e) με παράσιτο και με ατοπία (f) χωρίς παράσιτο και με ατοπία. ΕΟ –απόλυτος αριθμός ηωσινοφίλων (cells/L), ECP –Ηωσινοφιλική Κατιονική Πρωτεΐνη ( $\mu$ g/L), λόγος ECP/EO- ECP/ απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell), IgE -ανοσοσφαιρίνη E (kU/L). Στη σχηματική παράσταση (θηκόγραμμα) η διάμεσος αντιστοιχεί στο κέντρο και τα άκρα παρουσιάζουν τις εκατοστιαίες θέσεις 25<sup>η</sup> και 75<sup>η</sup>, ορίζονται οι ακραίες τιμές, ενώ οι εξαιρετικά ακραίες εμφανίζονται ως (+) και οι μέσες τιμές σημειώνονται ως (◇). Οι τιμές p, με \*  $p \leq 0.05$ , \*\*  $p \leq 0.01$  και \*\*\*  $p \leq 0.001$ .

### 5.3.3 Παιδιά ελληνικής καταγωγής

#### 5.3.3.1 Σύνολο παιδιών

Ο απόλυτος αριθμός των ηωσινοφίλων, η συγκέντρωση ECP και ολικής ανοσφαιρίνης E στα ελληνόπουλα ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα στα παιδιά με παράσιτο από τα παιδιά χωρίς παράσιτο [Πίνακας 5.3.5].

**Πίνακας 5.3.5:** Σύγκριση παραμέτρων ελληνοπαίδων με και χωρίς παράσιτο.

Παράμετροι	Με και χωρίς παράσιτο	Αριθμός παιδιών	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	Τιμή p
Ηωσινόφιλα, απόλυτος αριθμός (cells/ $\mu$ L)	+	64	22.92~2072.5	<b>428.83</b>	382.48	<b>0.002</b>
	-	67	18~921.6	<b>256.30</b>	200.18	
ECP ( $\mu$ g/L)	+	62	1.99~42	<b>10.46</b>	10.63	<b>&lt;0.0001</b>
	-	66	1.99~43	<b>4.82</b>	5.96	
ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell)	+	62	0.005~0.131	0.027	0.022	0.98
	-	66	0.002~0.29	0.027	0.041	
Ανοσοσφαιρίνη E (kU/L)	+	64	4~2770	<b>280.68</b>	456.80	<b>0.035</b>
	-	67	2.78~1409	<b>140.33</b>	253.02	

Σημειώνεται επίσης η κινητοποίηση τύπου 2 ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού χωρίς κλινικά ενεργό αλλεργία. Ο λόγος ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων δεν διέφερε στατιστικά σημαντικά μεταξύ των παιδιών με παράσιτο και των παιδιών χωρίς παράσιτο υποδεικνύοντας ότι η λοίμωξη δεν επηρεάζει την ισορροπία του οργανισμού.

### 5.3.3.2 Παιδιά με ατοπία

Μεταξύ των ελληνοπαίδων με ατοπία, δηλαδή με θετική τιμή συγκέντρωσης ειδικής ανοσοσφαιρίνης E, σημαντικές διαφορές βρέθηκαν στον απόλυτο αριθμό των ηωσινοφίλων ( $p=0.03$ ), και στη συγκέντρωση ολικής ανοσοσφαιρίνης E ( $p=0.04$ ) στα παιδιά με παράσιτο και χωρίς παράσιτο [Πίνακας 5.3.6].

**Πίνακας 5.3.6:** Σύγκριση παραμέτρων ελληνοπαίδων με ατοπία.

Παράμετροι	Με και χωρίς παράσιτο	Αριθμός παιδιών	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	p
Ηωσινόφιλα, απόλυτος αριθμός (cells/ $\mu$ L)	+	28	22.92~2072.5	<b>428.83</b>	382.48	<b>0.034</b>
	-	25	18~921.6	<b>256.30</b>	200.18	
ECP ( $\mu$ g/L)	+	28	1.99~37.6	12.24	11.37	0.074
	-	25	1.99~43	7.08	8.89	
ECP/ απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell)	+	28	0.005~0.064	0.026	0.017	0.46
	-	25	0.006~0.29	0.035	0.057	
Ανοσοσφαιρίνη E (kU/L)	+	28	48~2770	<b>519.32</b>	583.76	<b>0.043</b>
	-	25	20.2~1409	<b>241.63</b>	344.16	

Οι υψηλότερες τιμές στον απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων και στη συγκέντρωση ολικής ανοσοσφαιρίνης E στα παιδιά με ατοπία και παράσιτο έναντι των παιδιών με ατοπία και χωρίς παράσιτο αποτελούν ενδείξεις κινητοποίησης τύπου 2 ανοσολογικής απάντησης χωρίς κάποιο σύμπτωμα αλλεργικής νόσου. Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν υπάρχει διαφορά στο λόγο ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων και ότι η τιμή του είναι *παραδόξως* μικρότερη στα παιδιά με παράσιτο από τα παιδιά χωρίς παράσιτο.

### 5.3.3.3 Παιδιά χωρίς ατοπία

Μεταξύ των ελληνοπαίδων με και χωρίς παράσιτο, χωρίς ατοπία, δηλαδή χωρίς θετική τιμή συγκέντρωσης ειδικής ανοσφαιρίνης E, σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν στον απόλυτο αριθμό των ηωσινοφίλων ( $p=0.03$ ), και στη συγκέντρωση ECP ( $p= 0.004$ ) [Πίνακας 5.3.7].

**Πίνακας 5.3.7:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά ελληνικής καταγωγής με και χωρίς παράσιτο, χωρίς ατοπία.

Παράμετροι	Με και χωρίς παράσιτο	Αριθμός παιδιών	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	p
Ηωσινόφιλα, απόλυτος αριθμός (cells/ $\mu$ L)	+	32	22.92~2054	<b>374.86</b>	358.17	<b>0.03</b>
	-	41	18~900.9	<b>233.58</b>	174.73	
ECP ( $\mu$ g/L)	+	32	1.99~42	<b>9.06</b>	10.21	<b>0.004</b>
	-	41	1.99~12	<b>3.44</b>	2.28	
ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell)	+	32	0.005~0.131	0.029	0.026	0.27
	-	41	0.002~0.167	0.022	0.026	
Ανοσοσφαιρίνη E (kU/L)	+	32	4~737	81.57	152.99	0.93
	-	41	2.78~874	78.57	150.46	

Στα παιδιά χωρίς ατοπία και παράσιτο φαίνεται ότι η κινητοποίηση επικεντρώνεται μόνο στα ηωσινόφιλα, δηλαδή υπάρχει ένας διαφορετικός υπότυπος της τύπου 2 ανοσοαπόκρισης. Ο λόγος ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων δεν παρουσιάζει στατιστική διαφορά αλλά η τιμή του, όπως ήταν αναμενόμενο είναι μεγαλύτερη στα παιδιά με παράσιτο από τα παιδιά χωρίς παράσιτο.

### 5.3.4 Παιδιά Αλβανικής καταγωγής

#### 5.3.4.1 Σύνολο παιδιών

Ο απόλυτος αριθμός των ηωσινοφίλων, και η τιμή συγκέντρωσης ECP ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα στα αλβανόπουλα με παράσιτο από αυτά χωρίς παράσιτο [Πίνακας 5.3.8].

**Πίνακας 5.3.8:** Σύγκριση παραμέτρων αλβανοπαίδων με και χωρίς παράσιτο.

Παράμετροι	Με και χωρίς παράσιτο	Αριθμός παιδιών	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	P
Ηωσινόφιλα, απόλυτος αριθμός (cells/ $\mu$ L)	+	41	52.64~1676.2	<b>594.07</b>	345.08	<b>&lt;0.0001</b>
	-	43	51.7~843.6	<b>311.02</b>	221.35	
ECP ( $\mu$ g/L)	+	40	1.99~81	<b>14.85</b>	17.73	<b>0.029</b>
	-	43	1.99~53	<b>7.80</b>	10.52	
ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell)	+	40	0.007~0.137	0.026	0.027	0.72
	-	43	0.003~0.147	0.028	0.028	
Ανοσοσφαιρίνη E (kU/L)	+	40	12~2175	278.70	462.36	0.16
	-	42	1.99~1272	78.57	246.60	

Στα παιδιά αλβανικής καταγωγής με παράσιτο παρατηρήθηκαν σημαντικά υψηλότερες τιμές απολύτου αριθμού ηωσινοφίλων και συγκέντρωσης ECP, από τα παιδιά χωρίς παράσιτο, ένδειξη τύπου 2 ανοσολογικής απάντησης. Δεν σημειώθηκε διαφορά στο λόγο ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων. Η συγκέντρωση ολικής IgE είχε υψηλότερη τιμή στα παιδιά με παράσιτο από τα παιδιά χωρίς παράσιτο, χωρίς να είναι στατιστικά σημαντική η διαφορά.



### 5.3.4.2 Παιδιά με ατοπία

Μεταξύ των αλβανοπαίδων με ατοπία, με και χωρίς παράσιτο σημαντικές διαφορές βρέθηκαν στον απόλυτο αριθμό των ηωσινοφίλων, στη συγκέντρωση ECP και στο λόγο ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων. [Πίνακας 5.3.9]

**Πίνακας 5.3.9:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά αλβανικής καταγωγής με ατοπία, με και χωρίς παράσιτο.

Παράμετροι	Με και χωρίς παράσιτο	Αριθμός παιδιών	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	p
Ηωσινόφιλα (cells/ $\mu$ L)	+	18	182.16~1377.6	<b>706.24</b>	288.64	<b>0.017</b>
	-	12	113.6~843.6	<b>435.59</b>	270.95	
ECP ( $\mu$ g/L)	+	18	1.99~31	<b>13.94</b>	9.63	<b>0.001</b>
	-	12	1.99~53	<b>4.16</b>	3.38	
ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell)	+	18	0.007~0.048	<b>0.019</b>	0.012	<b>0.031</b>
	-	12	0.003~0.067	<b>0.011</b>	0.005	
Ανοσοσφαιρίνη E (kU/L)	+	18	54~2175	502.41	641.40	0.45
	-	12	76~1272	343.34	366.31	

Στη μελέτη μας στατιστικά σημαντική διαφορά στο λόγο ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων βρέθηκε μόνο σε αυτή τη σύγκριση παιδιών με και χωρίς παράσιτο, δηλαδή των αλβανοπαίδων με ατοπία. Όμως αξίζει να σημειωθεί ότι η σύγκριση αφορούσε μικρές τιμές αυτού του λόγου ο οποίος στα παιδιά χωρίς παράσιτο έχει φυσικά τη μικρότερη τιμή. Όπως έχει αναφερθεί ο λόγος ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων εκφράζει τα ενεργοποιημένα ηωσινόφιλα και η διακύμανση της μέσης τιμής του στα παιδιά που μελετήθηκαν με παράσιτο ήταν 0.014-0.037 pg/cell και στα παιδιά χωρίς παράσιτο 0.011-0.038 pg/cell.

Δεν σημειώθηκε σημαντική διαφορά στη συγκέντρωση ολικής IgE, παρατηρήθηκε όμως υψηλότερη τιμή στα παιδιά με παράσιτο, χωρίς να είναι στατιστικά σημαντική η διαφορά από την τιμή των παιδιών χωρίς παράσιτο.

### 5.3.4.3 Παιδιά χωρίς ατοπία

Μεταξύ των παιδιών από την Αλβανία χωρίς ατοπία, με παράσιτο και χωρίς παράσιτο σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν στον απόλυτο αριθμό των ηωσινοφίλων και στην IgE [Πίνακας 5.3.10].

**Πίνακας 5.3.10:** Σύγκριση παραμέτρων σε αλβανόπαιδες με και χωρίς παράσιτο, χωρίς ατοπία.

Παράμετροι	Με και χωρίς παράσιτο	Αριθμός παιδιών	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	p
Ηωσινόφιλα, απόλυτος αριθμός (cells/ $\mu$ L)	+	21	52.64~1030.8	<b>505.05</b>	356.35	<b>0.003</b>
	-	29	51.7~532.8	<b>232.58</b>	141.90	
ECP ( $\mu$ g/L)	+	21	3~81	16.72	22.80	0.11
	-	29	1.99~32	7.95	9.03	
ECP/ απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell)	+	21	0.007~0.137	0.035	0.035	0.96
	-	29	0.009~0.147	0.035	0.031	
Ανοσοσφαιρίνη E (kU/L)	+	21	12~410	<b>118.61</b>	115.61	<b>0.028</b>
	-	28	1.99~167	<b>56.38</b>	46.60	

Στα παιδιά αλβανικής καταγωγής χωρίς ατοπία και παράσιτο παρατηρήθηκαν όπως ήταν φυσικό σημαντικά υψηλότερες τιμές ηωσινοφίλων και ολικής IgE, σε σύγκριση με τα παιδιά χωρίς ατοπία και χωρίς παράσιτο.

Παρόμοια απάντηση δηλαδή υψηλότερες τιμές ηωσινοφίλων και ολικής IgE παρατηρήθηκαν στη σύγκριση των παιδιών ελληνικής καταγωγής με ατοπία (με παράσιτο και χωρίς παράσιτο). Τα αλβανόπουλα δηλαδή χωρίς ατοπία αντιδρούν το ίδιο με τα ελληνόπουλα με ατοπία στη μελέτη μας.

### 5.3.5 Αλβανόπαιδες που γεννήθηκαν στην Αλβανία

#### 5.3.5.1 Σύνολο παιδιών

Ο απόλυτος αριθμός των ηωσινοφίλων, και η ECP ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα στα παιδιά με παράσιτο από αυτά χωρίς παράσιτο [Πίνακας 5.3.11].

**Πίνακας 5.3.11:** Σύγκριση παραμέτρων στα παιδιά αλβανικής καταγωγής με γέννηση στην Αλβανία με και χωρίς παράσιτο.

Παράμετροι	Με και χωρίς παράσιτο	Αριθμός παιδιών	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	p
Ηωσινόφιλα, απόλυτος αριθμός (cells/ $\mu$ L)	+	20	52.64~1676.2	<b>693.11</b>	397.43	<b>&lt;0.0001</b>
	-	20	51.7~781.2	<b>208.25</b>	163.73	
ECP ( $\mu$ g/L)	+	20	2~81	<b>14.82</b>	18.47	<b>0.028</b>
	-	20	1.99~31	<b>4.83</b>	6.56	
ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell)	+	20	0.007~0.137	0.023	0.03	0.518
	-	20	0.005~0.146	0.029	0.033	
Ανοσοσφαιρίνη E (kU/L)	+	20	17~2715	385.95	600.48	0.084
	-	20	1.99~1272	125.54	274.14	

Στα παιδιά αλβανικής καταγωγής με γέννηση στην Αλβανία με παράσιτο παρατηρήθηκαν σημαντικά υψηλότερες τιμές ηωσινοφίλων και ECP από τα παιδιά χωρίς παράσιτο, ένδειξη τύπου 2 ανοσολογικής απάντησης. Η τιμή του λόγου ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων στα παιδιά με παράσιτο έχει μικρότερη τιμή από τα παιδιά χωρίς παράσιτο (χωρίς όμως στατιστικά σημαντική διαφορά) ενώ η ολική IgE είχε υψηλότερη τιμή στα παιδιά με παράσιτο από την τιμή των παιδιών χωρίς παράσιτο ( $p=0.084$ ).

#### 5.3.5.2 Παιδιά με ατοπία

Δεν έγινε σύγκριση των παραμέτρων γιατί ήταν μόνο τρία τα παιδιά με ατοπία και χωρίς παράσιτο.

### 5.3.5.3 Παιδιά χωρίς ατοπία

Μεταξύ των παιδιών χωρίς ατοπία σημαντική διαφορά βρέθηκε μόνο στον αριθμό των ηωσινοφίλων [Πίνακας 5.3.12].

**Πίνακας 5.3.12:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά αλβανικής καταγωγής με γέννηση στην Αλβανία χωρίς ατοπία, με και χωρίς παράσιτο.

Παράμετροι	Με και χωρίς παράσιτο	Αριθμός παιδιών	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	p
Ηωσινόφιλα, απόλυτος αριθμός (cells/ $\mu$ L)	+	10	52.64~1676.2	<b>693.11</b>	397.43	<b>0.011</b>
	-	17	51.7~427.8	<b>169.05</b>	93.36	
ECP ( $\mu$ g/L)	+	10	3.81~81	20.59	26.36	0.122
	-	17	1.99~31	5.21	7.07	
ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell)	+	10	0.007~0.137	0.037	0.043	0.819
	-	17	0.009~0.146	0.033	0.035	
Ανοσοσφαιρίνη E (kU/L)	+	10	17~356	141.44	112.56	0.068
	-	17	1.99~145	60.46	49.34	

Στα παιδιά αλβανικής καταγωγής με γέννηση στην Αλβανία χωρίς ατοπία αλλά με παράσιτο παρατηρήθηκαν σημαντικά υψηλότερες τιμές ηωσινοφίλων από τα παιδιά χωρίς παράσιτο, ένδειξη τύπου 2 ανοσολογικής απάντησης. Η τιμή της ολικής IgE ήταν υψηλότερη στα παιδιά με παράσιτο από εκείνη των παιδιών χωρίς παράσιτο ( $p=0.068$ ).

### **5.3.6 Αλβανόπαιδες που γεννήθηκαν στην Ελλάδα**

Η σύγκριση μεταξύ των αλβανοπαίδων που γεννήθηκαν στην Ελλάδα με παράσιτο και χωρίς παράσιτο δεν έδειξε καμία διαφορά στο σύνολό τους καθώς και στις υποομάδες των παιδιών με ατοπία και χωρίς ατοπία, ένδειξη της επίδρασης του περιβάλλοντος στην ανοσολογική απόκριση.

Αλλεργική νόσος, τους προηγούμενους 12 μήνες, αναφέρθηκε σε ένα από τα 20 παιδιά που είχαν το παράσιτο και σε άλλο ένα από τα 23 παιδιά χωρίς παράσιτο.

## **5.4 Παιδιά φορείς του παρασίτου. Αιματολογικά και ανοσολογικά ευρήματα**

Παρατίθεται η περιγραφική ανάλυση των αποτελεσμάτων των παραμέτρων που εξετάστηκαν στα παιδιά με οξύουρο. Υπενθυμίζεται ότι στα παιδιά με παράσιτο ο έλεγχος επεξετάθη και στη μέτρηση των κυτταροκινών.

### **5.4.1 Εργαστηριακά ευρήματα**

#### **5.4.1.1 Ηωσινόφιλα, ECP, ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων, IgE**

Σύμφωνα με τις φυσιολογικές τιμές του απόλυτου αριθμού των ηωσινοφίλων του Μικροβιολογικού τμήματος του Νοσοκομείου Παιδών «Η Αγία Σοφία» ως ηωσινοφιλία ορίζεται ο μεγαλύτερος αριθμός των 800 ηωσινοφίλων. Έτσι ηωσινοφιλία σημειώθηκε σε ποσοστό 14.3 % των παιδιών με παράσιτο (μεγαλύτερος απόλυτος αριθμός ηωσινοφίλων: 2073).

Σύμφωνα με την τιμή αναφοράς της ECP (μικρότερη του 4.4 μg/L) και της IgE (από 36 μέχρι 392 kU/L, ανάλογα με την ηλικία του παιδιού) του Ανοσολογικού Τμήματος του ίδιου Νοσοκομείου, 66% των παιδιών της μελέτης με οξύουρο παρουσίασε υψηλότερες τιμές ECP και περίπου 27 % υψηλότερες τιμές IgE (με πιο υψηλή τιμή 2715 kU/L).

Ποσοστό 7 % των παιδιών παρουσίασε και στις τρεις παραμέτρους τιμές μεγαλύτερες των φυσιολογικών σε αντίθεση με ανάλογο ποσοστό (8%) εκείνων των παιδιών που καμία παράμετρος τιμή μεγαλύτερη της φυσιολογικής δεν ανιχνεύθηκε.

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία ήδη έχουν αναφερθεί τιμές του λόγου ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων  $0.03 \pm 0.02$  που παρατηρούνται σε υγιή παιδιά μάρτυρες [Park 2006]. Με βάση αυτές τις τιμές μεγαλύτερος ο λόγος βρέθηκε σε 11% των παιδιών με παράσιτο (διακύμανση: 0.057-0.14).

### 5.4.1.2 Κυτταροκίνες

Παρατίθεται η ανάλυση των ευρημάτων της μελέτης που αφορά μόνο σε παιδιά με παράσιτο. Η ανάλυση αυτή κρίθηκε απαραίτητη για δύο λόγους: πρώτο διότι η μη ανεύρεση παρασίτου μπορούσε να είναι ψευδώς αρνητική επομένως μόνο για το θετικό εύρημα υπήρχε βεβαιότητα και δεύτερο γιατί η παρουσία του παρασίτου ενδιαφέρει την επιβεβαίωση ή όχι των υποθέσεων όπως εκτέθηκαν στο σκοπό αυτής της μελέτης .

Τα επίπεδα των κυτταροκινών μετρήθηκαν στα 102 από τα 105 παιδιά με παράσιτο. Στον Πίνακα 5.4.1 φαίνονται τα ποσοστά ανίχνευσης των κυτταροκινών: IL-10 50%, TNF- $\alpha$  49%, IFN- $\gamma$  47 %, IL-5 46 %, IL-2 29 %, IL-4 19 %.

**Πίνακας 5.4.1:** Ποσοστά παιδιών με παράσιτο που ανιχνεύθηκαν κυτταροκίνες.

<b>Κυτταροκίνες</b>	<b>Παιδιά με κυτταροκίνες θετικές επί συνόλου 102</b>	<b>%</b>
IFN- $\gamma$	48	47.1
IL-2	30	29.4
IL-4	19	18.6
IL-5	47	46.1
IL-10	51	50.0
TNF-a	50	49.0

### **5.5 Σύγκριση υποομάδων παιδιών με οξυουρίαση**

Παρατίθενται οι συγκρίσεις των υποομάδων μεταξύ τους με κριτήρια την ατοπία, την καταγωγή και τη χώρα γέννησης και συσχετίσεις υποομάδων με κριτήριο την ατοπία. Στον πίνακα Β του παραρτήματος παρουσιάζονται ανά παράμετρο οι στατιστικά σημαντικές διαφορές.



### 5.5.1 Παιδιά με και χωρίς ατοπία

Όπως ήταν αναμενόμενο η ολική ανοσοσφαιρίνη E βρέθηκε υψηλότερη σημαντικά στα παιδιά με ατοπία από τα παιδιά χωρίς ατοπία ( $p < 0.0001$ ) [Πίνακας 5.5.1, Σχήμα 5.3].

**Πίνακας 5.5.1:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά με οξυουρίαση με και χωρίς ατοπία.

Παράμετροι	Με και χωρίς ατοπία	Αριθμός παιδιών	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	p
Ηωσινόφιλα, %	+	46	1~22.8	7.28	4.32	0.06
	-	53	0.6~20	5.69	4.08	
Ηωσινόφιλα, απόλυτος αριθμός (cells/ $\mu$ L)	+	46	67.9~2072.52	572.13	389.68	0.06
	-	53	22.92~2054	426.44	359.79	
ECP( $\mu$ g/L)	+	46	1.99~37.6	12.64	10.67	0.85
	-	52	1.99~81	12.1	16.63	
ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell)	+	46	0.004~0.064	0.023	0.015	0.09
	-	52	0.005~0.137	0.031	0.03	
IgE(kU/L)	+	46	35~2770	<b>502.54</b>	596.47	<b>&lt;0.0001</b>
	-	53	4~737	<b>96.25</b>	139.39	
IFN- $\gamma$ (pg/mL)	+	45	0~35.4	5.63	7.6	0.81
	-	53	0~39.43	5.25	8.08	
IL-2 (pg/mL)	+	45	0~19.27	3.14	5.6	0.74
	-	53	0~19.16	2.77	5.3	
IL-4 (pg/mL)	+	45	0~6.02	0.27	1.01	0.09
	-	53	0~10.87	0.81	1.97	
IL-5 (pg/mL)	+	45	0~3.07	0.68	0.87	0.13
	-	53	0~16.13	1.37	3.09	
IL-10 (pg/mL)	+	45	0~15.94	2.12	3.28	0.16
	-	53	0~7.13	1.38	1.7	
TNF- $\alpha$ (pg/mL)	+	45	0~5.01	1.18	1.51	0.23
	-	53	0~5.22	1.58	1.73	

Η IL-4, που θεωρείται ότι ανήκει στις κυτταροκίνες που επάγουν την ολική ανοσοσφαιρίνη E, ήταν παραδόξως χαμηλότερη στα παιδιά με ατοπία συγκρινόμενη με τα παιδιά χωρίς ατοπία ( $p=0.09$ ). Τα ηωσινόφιλα δεν παρουσίασαν διαφορά στατιστικά σημαντική ( $p=0.06$ ) καθώς ήδη ήταν αυξημένα στην παρασίτωση. Ο λόγος ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων ήταν χαμηλότερος στα παιδιά με ατοπία από τα παιδιά χωρίς ατοπία αν και όχι σε βαθμό στατιστικά σημαντικό ( $p=0.09$ ).

### 5.5.1.1 Παιδιά με ατοπία. Με και χωρίς κλινικές εκδηλώσεις

Με βάση την θετική ειδική ανοσοσφαιρίνη Ε τα παιδιά με οξυουρίαση χαρακτηρίστηκαν ως ατοπικά ή όχι. Αυτά ομαδοποιήθηκαν σε δύο ομάδες: παιδιά με θετικό ιστορικό συμπτωμάτων, και εκείνα χωρίς κλινικές εκδηλώσεις κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 12 μηνών πριν από τη μελέτη.

Παραδόξως οι μέσες τιμές εκατοστιαίας αναλογίας και απολύτου αριθμού ηωσινοφίλων και ECP βρέθηκαν χαμηλότερες στα παιδιά με ατοπία και θετικό ιστορικό αλλεργίας από τα παιδιά με αρνητικό ιστορικό. Η αντίφαση αυτή θα μπορούσε να αποδοθεί στην ευεργετική παρουσία του παρασίτου η οποία ταυτόχρονα συνάδει και με την χαμηλότερη τιμή της IL-5, που βρέθηκε σ' αυτά τα παιδιά, δηλαδή της ιντερλευκίνης που επάγει τα ηωσινόφιλα. [Πίνακας 5.5.2].

**Πίνακας 5.5.2:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά με οξυουρίαση και ατοπία (με και χωρίς αλλεργικά συμπτώματα).

Παράμετροι	Κλινικές εκδηλώσεις	Αριθμός παιδιών	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	p
Ηωσινόφιλα %	+	7	3.2~6.8	<b>5.03</b>	1.49	<b>0.007</b>
	-	39	1~22.8	<b>7.68</b>	4.54	
Ηωσινόφιλα, απόλυτος αριθμός (cells/ $\mu$ L)	+	7	195.84~502.92	<b>348.27</b>	104.15	<b>0.001</b>
	-	39	67.9~2072.5	<b>612.31</b>	408.92	
ECP ( $\mu$ g/L)	+	7	1.99~12	<b>5.57</b>	3.69	<b>0.001</b>
	-	39	1.99~37.6	<b>13.91</b>	11.03	
ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell)	+	7	0.008~0.032	0.016	0.008	0.16
	-	39	0.004~0.064	0.025	0.016	
IgE (kU/L)	+	7	35~1083	532.29	400.29	0.89
	-	39	48~2770	497.21	629.14	
IL-5 (pg/mL)	+	7	0~1.04	0.33	0.44	0.08
	-	39	0~3.07	0.75	0.92	

## 5.5.2 Ελληνόπαιδες και Αλβανόπαιδες

### 5.5.2.1 Σύνολο παιδιών

#### *Σύγκριση αιματολογικών και ανοσολογικών δεικτών*

Όπως ήταν αναμενόμενο, τα παιδιά αλβανικής καταγωγής παρουσίασαν υπεροχή στον αριθμό των ηωσινοφίλων από τα παιδιά ελληνικής καταγωγής [Πίνακας 5.5.3].

Η στατιστικά σημαντική διαφορά αποδεικνύει ίσως ισχυρότερη τύπου 2 ανοσολογική απάντηση στα αλβανόπουλα.

**Πίνακας 5.5.3:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά με οξύουρο: με ελληνική καταγωγή (E) και με αλβανική καταγωγή (A).

Παράμετροι	Καταγωγή Ελληνική/ Αλβανική	Αριθμός παιδιών	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	P
Ηωσινόφιλα, απόλυτος αριθμός (cells/ $\mu$ L)	E	64	22.92~2072.5	<b>428.83</b>	382.48	<b>0.027</b>
	A	41	52.64~1676.2	<b>594.07</b>	345.08	
ECP( $\mu$ g/L)	E	62	1.99~42	10.46	10.63	0.12
	A	40	1.99~81	14.85	17.73	
ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell)	E	62	0.005~0.131	0.027	0.022	0.9
	A	40	0.007~0.137	0.026	0.027	
IgE(kU/L)	E	64	4~2770	280.68	456.80	0.98
	A	40	12~2715	278.70	462.36	
IFN- $\gamma$ (pg/mL)	E	62	0~18.61	4.72	5.58	0.42
	A	40	0~39.43	6.14	10.23	
IL-2 (pg/mL)	E	62	0~19.27	3.55	5.91	0.22
	A	40	0~14.81	2.26	4.61	
IL-4 (pg/mL)	E	62	0~4.42	0.33	0.86	0.15
	A	40	0~10.87	0.87	2.28	
IL-5 (pg/mL)	E	62	0~16.13	1.12	2.85	0.61
	A	40	0~4.2	0.88	1.11	
IL-10 (pg/mL)	E	62	0~15.94	1.53	2.35	0.43
	A	40	0~11.81	1.94	2.78	
TNF- $\alpha$ (pg/mL)	E	62	0~5.22	1.33	1.60	0.68
	A	40	0~5.01	1.47	1.67	

### 5.2.2 Ελληνόπαιδες και αλβανόπαιδες, με ατοπία

Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά.

### 5.2.3 Ελληνόπαιδες και αλβανόπαιδες, χωρίς ατοπία

Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά.

### 5.5. 3 Ελληνόπαιδες και Αλβανόπαιδες, που γεννήθηκαν στην Αλβανία

#### 5.5.3.1 Σύνολο παιδιών. Σύγκριση Αιματολογικών και ανοσολογικών δεικτών

Στατιστικά σημαντική διαφορά βρέθηκε στον αριθμό των ηωσινοφίλων και στην IL-2. Οι αλβανόπαιδες υπερτερούν στα ηωσινόφιλα ενώ οι ελληνόπαιδες στην IL-2 [Πίνακας 5.5.4].

**Πίνακας 5.5.4:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά με οξύουρο: με ελληνική (Ε) και με αλβανική καταγωγή και γέννηση στην Αλβανία (Αλ).

Παράμετροι	Καταγωγή	Αριθμός παιδιών	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	p
Ηωσινόφιλα απόλυτος αριθμός (cells/ $\mu$ L)	Ε	64	22.92~2072.5	<b>428.83</b>	382.48	<b>0.007</b>
	Αλ	20	52.64~1676.2	<b>693.11</b>	397.43	
ECP( $\mu$ g/L)	Ε	62	1.99~42	10.46	10.63	0.19
	Αλ	20	1.99~81	14.82	18.47	
ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell)	Ε	62	0.005~0.131	0.027	0.022	0.55
	Αλ	20	0.007~0.137	0.023	0.03	
IgE(kU/L)	Ε	64	4~2770	280.68	456.80	0.4
	Αλ	20	17~2715	385.95	600.48	
IFN- $\gamma$ (pg/mL)	Ε	62	0~18.61	4.72	5.58	0.49
	Αλ	20	0~39.43	6.55	11.60	
IL-2 (pg/mL)	Ε	62	0~19.27	<b>3.55</b>	5.91	<b>0.022</b>
	Αλ	20	0~4.69	<b>1.19</b>	3.06	
IL-4 (pg/mL)	Ε	62	0~4.42	0.33	0.86	0.34
	Αλ	20	0~10.87	0.90	2.66	
IL-5 (pg/mL)	Ε	62	0~16.13	1.12	2.85	0.71
	Αλ	20	0~4.2	0.88	1.21	
IL-10 (pg/mL)	Ε	62	0~15.94	1.53	2.35	0.39
	Αλ	20	0~11.81	2.27	3.59	
TNF- $\alpha$ (pg/mL)	Ε	62	0~5.22	1.33	1.60	0.35
	Αλ	20	0~4.64	0.96	1.52	

### 5.5.3.2 Ελληνόπαιδες και Αλβανόπαιδες, που γεννήθηκαν στην Αλβανία, με ατοπία

Βρέθηκε διαφορά μεταξύ των παιδιών με παράσιτο ελληνικής και αλβανικής καταγωγής που γεννήθηκαν στην Αλβανία στο λόγο ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων ( $p=0.002$ ) και στις ιντερλευκίνες IL-2 ( $p=0.049$ ), και IL-5 ( $p=0.044$ ) [Πίνακας 5.5.5].

**Πίνακας 5.5.5:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά με παράσιτο και ατοπία με ελληνική καταγωγή (Ε) και με αλβανική καταγωγή που γεννήθηκαν στην Αλβανία (Αλ).

Παράμετροι	Καταγωγή	Αριθμός παιδιών	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	P
Ηωσινόφιλα απόλυτος αριθμός (cells/ $\mu$ L)	Ε	28	67.9~2072.5	504.15	427.02	0.18
	Αλ	10	182.16~1377.6	713.31	369.03	
ECP( $\mu$ g/L)	Ε	28	1.99~37.6	12.24	11.37	0.78
	Αλ	10	2~29.7	11.12	8.78	
ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell)	Ε	28	0.005~0.064	<b>0.026</b>	0.017	<b>0.002</b>
	Αλ	10	0.007~0.022	<b>0.014</b>	0.005	
IgE(kU/L)	Ε	28	48~2770	519.32	583.76	0.54
	Αλ	10	59~2715	666.4	789.5	
IFN- $\gamma$ (pg/mL)	Ε	28	0~17.38	4.55	5.42	0.24
	Α	10	0~35.4	9.15	11.33	
IL-2 (pg/mL)	Ε	28	0~19.27	<b>3.49</b>	6.09	<b>0.049</b>
	Αλ	10	0~4.69	<b>0.86</b>	1.82	
IL-4 (pg/mL)	Ε	28	0~1.95	0.09	0.38	0.27
	Αλ	10	0~6.02	0.81	1.94	
IL-5 (pg/mL)	Ε	28	0~2.21	<b>0.48</b>	0.68	<b>0.044</b>
	Αλ	10	0~3.07	<b>1.12</b>	1.15	
IL-10 (pg/mL)	Ε	28	0~15.94	1.59	3.11	0.089
	Αλ	10	0~11.81	3.81	4.27	
TNF- $\alpha$ (pg/mL)	Ε	28	0~4.13	1.03	1.37	0.76
	Αλ	10	0~4.64	1.19	1.73	

Στα παιδιά αλβανικής καταγωγής η υψηλότερη τιμή IL-5 υπονοεί μεγαλύτερη κινητοποίηση των ηωσινοφίλων ενώ είναι παραδόξως χαμηλότερη η τιμή του λόγου ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων από τα παιδιά ελληνικής καταγωγής. Η υψηλότερη τιμή IL-2 στους ελληνόπαιδες ίσως υπονοεί μεγαλύτερη κινητοποίηση ρυθμιστικών λεμφοκυττάρων.

### 5.5.3.3 Ελληνόπαιδες και αλβανόπαιδες, που γεννήθηκαν στην Αλβανία, χωρίς ατοπία

Επίσης βρέθηκε διαφορά μεταξύ των παιδιών με οξύουρο ελληνικής και αλβανικής καταγωγής που γεννήθηκαν στην Αλβανία στον αριθμό ηωσινοφίλων ( $p=0.042$ ) και στις κυτταροκίνες IL-2 ( $p=0.007$ ) και TNF- $\alpha$  ( $p=0.026$ ) [Πίνακας 5.5.6].

**Πίνακας 5.5.6:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά με παράσιτο και ατοπία με ελληνική καταγωγή (Ε) και με αλβανική καταγωγή και γέννηση στην Αλβανία (Αλ).

Παράμετροι	Καταγωγή	Αριθμός παιδιών	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	P
Ηωσινόφιλα απόλυτος αριθμός (cells/ $\mu$ L)	Ε	32	22.92~2054	<b>374.86</b>	358.17	<b>0.042</b>
	Αλ	10	52.64~1676.2	<b>678.25</b>	465.32	
ECP( $\mu$ g/L)	Ε	32	1.99~42	9.06	10.21	0.23
	Αλ	10	3.81~81	20.59	26.36	
ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell)	Ε	32	0.005~0.131	0.029	0.026	0.48
	Αλ	10	0.007~0.137	0.037	0.043	
IgE(kU/L)	Ε	32	4~737	81.57	152.99	0.28
	Αλ	10	17~356	141.44	112.56	
IFN- $\gamma$ (pg/mL)	Ε	32	0~18.61	5.16	5.83	0.8
	Αλ	10	0~39.43	3.94	12.47	
IL-2 (pg/mL)	Ε	32	0~19.16	<b>3.53</b>	5.91	<b>0.007</b>
	Αλ	10	0~3.46	<b>0.35</b>	1.09	
IL-4 (pg/mL)	Ε	32	0~4.42	0.56	1.10	0.61
	Αλ	10	0~10.87	1.09	3.44	
IL-5 (pg/mL)	Ε	32	0~16.13	1.75	3.83	0.4
	Αλ	10	0~4.2	0.58	1.31	
IL-10 (pg/mL)	Ε	28	0~3.82	1.51	1.53	0.28
	Αλ	10	0~7.13	0.71	2.25	
TNF- $\alpha$ (pg/mL)	Ε	28	0~5.22	<b>1.62</b>	1.78	<b>0.026</b>
	Αλ	10	0~3.58	<b>0.53</b>	1.2	

Στα παιδιά αλβανικής καταγωγής η μεγαλύτερη τιμή των ηωσινοφίλων είναι ένδειξη μεγαλύτερης κινητοποίησης της τύπου 2 απάντησης του ανοσοποιητικού από τα παιδιά ελληνικής καταγωγής και παραδόξως μικρότερη είναι η τιμή του TNF- $\alpha$ . Σημειώνεται επίσης και στους μη ατοπικούς ελληνόπαιδες η μεγαλύτερη τιμή IL-2 όπως αναφέρθηκε και για τους ατοπικούς.

### 5.5.4 Ελληνόπαιδες και αλβανόπαιδες, που γεννήθηκαν στην Ελλάδα

Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά.

### 5.5.5 Ελληνόπαιδες

#### 5.5.5.1 Με και χωρίς ατοπία

Η ολική ανοσοσφαιρίνη Ε βρέθηκε υψηλότερη σημαντικά στα παιδιά με ατοπία από τα παιδιά χωρίς ατοπία ( $p=0.001$ ), όπως ήταν αναμενόμενο. Αντίθετα το επίπεδο της IL-4 βρέθηκε χαμηλότερο στα παιδιά με ατοπία και μάλιστα σε βαθμό στατιστικά σημαντικό ( $p=0.03$ ) εύρημα που θα μπορούσε να αποδοθεί στην έτι ευεργετική παρουσία του παρασίτου στα παιδιά με ατοπία από τα παιδιά χωρίς ατοπία [Πίνακας 5.5.7].

**Πίνακας 5.5.7:** Σύγκριση παραμέτρων σε Ελληνόπουλα με οξυουρίαση με ατοπία και χωρίς ατοπία.

Παράμετροι	Ατοπία	Αριθμός	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	p
Ηωσινόφιλα, απόλυτος αριθμός (cells/ $\mu$ L)	+	28	67.9~2072.52	504.15	427.02	0.21
	-	32	22.92~2054	374.86	358.17	
ECP( $\mu$ g/L)	+	28	1.99~37.6	12.24	11.37	0.26
	-	32	1.99~42	9.06	10.21	
ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell)	+	28	0.005~0.064	0.026	0.017	0.66
	-	32	0.005~0.131	0.029	0.026	
IgE(kU/L)	+	28	48~2770	<b>519.32</b>	583.76	<b>0.001</b>
	-	32	4~737	<b>81.57</b>	152.99	
IFN- $\gamma$ (pg/mL)	+	28	0~17.38	4.55	5.42	0.68
	-	32	0~18.61	5.16	5.83	
IL-2 (pg/mL)	+	28	0~19.27	3.49	6.09	0.98
	-	32	0~19.16	3.53	5.91	
IL-4 (pg/mL)	+	28	0~1.95	<b>0.09</b>	0.38	<b>0.03</b>
	-	32	0~4.42	<b>0.56</b>	1.10	
IL-5 (pg/mL)	+	28	0~2.21	0.48	0.68	0.07
	-	32	0~16.13	1.75	3.83	
IL-10 (pg/mL)	+	28	0~15.94	1.59	3.11	0.90
	-	32	0~3.82	1.51	1.53	
TNF- $\alpha$ (pg/mL)	+	28	0~4.13	1.03	1.37	0.15
	-	32	0~5.22	1.62	1.78	

Τα ηωσινόφιλα δεν παρουσίασαν διαφορά στατιστικά σημαντική αλλά είναι μεγαλύτερη η τιμή τους στα παιδιά με ατοπία ενώ η τιμή της IL-5 είναι χαμηλότερη αν και σε βαθμό μη στατιστικά σημαντικό ( $p=0.07$ ).

### 5.5.5.2 Παιδιά με ατοπία. Με και χωρίς κλινικές εκδηλώσεις

Η ομάδα των παιδιών με ατοπία διαιρέθηκε σε παιδιά με θετικό ιστορικό και κλινικές εκδηλώσεις και χωρίς κλινικές εκδηλώσεις κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 12 μηνών από την εξέταση. Υπενθυμίζεται ότι λόγω του μικρού αριθμού των ελληνοπαίδων σε αυτή την ομάδα μετά την ολοκλήρωση της μελέτης και κατά τη διάρκεια της ανάλυσης και συγγραφής της παρούσης εργασίας προσετέθησαν τέσσερα ελληνόπουλα, παιδιά τα οποία συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο και είχαν ιστορικό κλινικών συμπτωμάτων και βέβαια είχαν θετική τη δοκιμασία με την κολλητική ταινία.

Η μέση τιμή ECP βρέθηκε παραδόξως χαμηλότερη στα παιδιά με ατοπία και θετικό ιστορικό αλλεργίας σε σύγκριση με τα παιδιά που δεν είχαν παρόμοιο ιστορικό, καθώς και ο λόγος ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων απέκτησε σημαντικότητα στατιστικά σημαντική ( $p=0.002$ ) με τα περισσότερα παιδιά. [Πίνακας 5.5.8].

**Πίνακας 5.5.8:** Σύγκριση παραμέτρων σε Ελληνόπουλα με οξύουρο και ατοπία με και χωρίς κλινικές εκδηλώσεις.

Παράμετροι	Με/χωρίς κλινικές εκδηλώσεις	Αριθμός παιδιών	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	P
Ηωσινοφίλα, απόλυτος αριθμός (cells/ $\mu$ L)	+	6	256.23~502.92	343.68	87.15	0.14
		10	256.23~1078.2	509.13	248.03	0.85
	-	22	67.9~2072.5	539.73	475.87	
ECP ( $\mu$ g/L)	+	6	1.99~12	<b>6.17</b>	3.66	<b>0.016</b>
		10	1.99~12	<b>6.6</b>	3.63	
	-	22	1.99~37.6	<b>13.9</b>	12.23	
ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell)	+	6	0.008~0.032	0.016	0.009	<b>0.002</b>
		10	0.008~0.032	<b>0.014</b>	0.008	
	-	22	0.008~0.064	<b>0.029</b>	0.018	
IgE (kU/L)	+	6	82~1083	615.17	366.85	0.66
		10	77.4~1083	511.44	376.48	0.93
	-	22	48~2770	493.18	634.63	



## 5.5.6 Αλβανόπαιδες

### 5.5.6.1 Με και χωρίς ατοπία

Τα παιδιά από Αλβανούς γονείς, με ατοπία και χωρίς ατοπία, είχαν διαφορά μόνο στην ολική IgE [Πίνακας 5.5.9]. Οριακά βρέθηκε να προσεγγίζουν τη σημαντικότητα ο λόγος ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (0.057), και η IL-10 (0.068).

**Πίνακας 5.5.9:** Σύγκριση παραμέτρων σε αλβανόπαιδες με παράσιτο με ατοπία και χωρίς ατοπία.

Παράμετροι	Με / χωρίς ατοπία	Αριθμός παιδιών	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	P
Ηωσινόφιλα %	+	18	2.4~16	8.49	3.61	0.094
	-	21	0.6~20	5.69	4.08	
Ηωσινόφιλα, απόλυτος αριθμός (cells/ $\mu$ L)	+	18	182.16~1377.6	677.88	304.77	0.115
	-	21	52.64~1030.8	505.05	356.35	
ECP( $\mu$ g/L)	+	18	1.99~31	13.27	9.76	0.56
	-	21	3~81	16.72	22.8	
ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell)	+	18	0.007~0.048	0.018	0.011	0.057
	-	21	0.007~0.137	0.035	0.035	
IgE(kU/L)	+	18	54~2715	<b>502.41</b>	641.40	<b>0.029</b>
	-	21	12~410	<b>118.61</b>	115.61	
IFN- $\gamma$ (pg/mL)	+	18	0~35.4	7	10.04	0.64
	-	21	0~39.43	5.39	10.82	
IL-2 (pg/mL)	+	18	0~14.81	2.42	4.68	0.57
	-	21	0~14.02	1.61	4.08	
IL-4 (pg/mL)	+	18	0~6.02	0.55	1.50	0.4
	-	21	0~10.87	1.19	2.83	
IL-5 (pg/mL)	+	18	0~3.07	0.96	1.04	0.62
	-	21	0~4.2	0.78	1.2	
IL-10 (pg/mL)	+	18	0~11.81	2.82	3.42	0.068
	-	21	0~7.13	1.17	1.95	
TNF- $\alpha$ (pg/mL)	+	18	0~5.01	1.35	1.72	0.78
	-	21	0~4.38	1.5	1.68	

Η ολική ανοσοσφαιρίνη Ε βρέθηκε υψηλότερη σημαντικά στα παιδιά με ατοπία από τα παιδιά χωρίς ατοπία, όπως ήταν αναμενόμενο. Η τιμή του λόγου ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων είναι παραδόξως χαμηλότερη στα παιδιά με ατοπία από τα παιδιά χωρίς

ατοπία ενώ με την IL-10 παρατηρείται το αντίθετο, πιθανόν από την ευεργετική παρουσία του παρασίτου.

### 5.5.7 Αλβανόπαιδες, που γεννήθηκαν στην Αλβανία

#### 5.5.7.1 Με και χωρίς ατοπία

Δεν βρέθηκε καμία διαφορά μεταξύ των αλβανοπαίδων με ατοπία και χωρίς ατοπία. Η ολική ανοσοσφαιρίνη Ε ήταν υψηλότερη στα παιδιά με ατοπία από τα παιδιά χωρίς ατοπία. Παρά τον μικρό αριθμό των παιδιών (από 10 σε κάθε υποομάδα) φαίνεται ότι τα αλβανόπουλα με ατοπία, τα γεννημένα στην Αλβανία, έχουν μεγαλύτερη καταστολή του ανοσοποιητικού από την παρουσία πιθανόν του παρασίτου [Πίνακας 5.5.10].

**Πίνακας 5.5.10:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά αλβανικής καταγωγής που γεννήθηκαν στην Αλβανία με οξύουρο: με ατοπία και χωρίς ατοπία.

Παράμετροι	Με/ χωρίς ατοπία	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	p
Ηωσινόφιλα απόλυτος αριθμός (cells/ $\mu$ L)	+	182.16~1377.6	713.31	369.03	0.76
	-	52.46~1676.2	678.25	465.32	
ECP( $\mu$ g/L)	+	2~29.7	11.12	8.78	0.334
	-	3.81~81	20.59	26.36	
ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell)	+	0.007~0.022	0.014	0.005	0.138
	-	0.007~0.137	0.037	0.043	
IgE(kU/L)	+	59~2715	666.4	789.05	0.063
	-	17~356	141.44	112.56	
IFN- $\gamma$ (pg/mL)	+	0~35.4	9.15	11.33	0.34
	-	0~39.43	3.94	12.47	
IL-2 (pg/mL)	+	0~4.69	0.86	1.82	0.46
	-	0~3.46	0.35	1.09	
IL-4 (pg/mL)	+	0~6.02	0.81	1.94	0.83
	-	0~10.87	1.09	3.44	
IL-5 (pg/mL)	+	0~3.07	1.12	1.15	0.34
	-	0~4.2	0.58	1.31	
IL-10 (pg/mL)	+	0~11.81	3.81	4.27	0.063
	-	0~7.13	0.71	2.25	
TNF- $\alpha$ (pg/mL)	+	0~4.64	1.19	1.73	0.33
	-	0~3.58	0.53	1.2	

## 5.5.8 Αλβανόπαιδες, που γεννήθηκαν στην Ελλάδα

### 5.5.8.1 Με και χωρίς ατοπία

Οι δύο ομάδες παιδιών με ατοπία και χωρίς ατοπία μεταξύ τους είχαν διαφορά μονον στον αριθμό των ηωσινοφίλων. Επίσης η ολική IgE προσεγγίζει τη σημαντικότητα (0.067) [Πίνακας 5.5.11].

**Πίνακας 5.5.11:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά αλβανικής καταγωγής που γεννήθηκαν στην Ελλάδα με οξύουρο: με ατοπία και χωρίς ατοπία.

Παράμετροι	Με / χωρίς ατοπία	Αριθμός παιδιών	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	p
Ηωσινόφιλα απόλυτος αριθμός (cells/ $\mu$ L)	+	8	195.84~842.4	<b>633.59</b>	215.53	<b>0.001</b>
	-	11	165.3~674.7	<b>375.15</b>	174.51	
ECP( $\mu$ g/L)	+	8	1.99~31	15.96	10.84	0.66
	-	11	3~78	13.82	20.46	
ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell)	+	8	0.004~0.048	0.024	0.015	0.52
	-	11	0.008~0.119	0.033	0.029	
IgE(kU/L)	+	8	35~714	239	230.99	0.067
	-	11	12~410	101.48	119.75	
IFN- $\gamma$ (pg/mL)	+	8	0~22.86	4.91	8.46	0.69
	-	11	0~22.55	6.71	9.50	
IL-2 (pg/mL)	+	8	0~14.81	4.99	6.66	0.45
	-	11	0~14.02	2.77	5.40	
IL-4 (pg/mL)	+	8	0~1.78	0.25	0.67	0.19
	-	11	0~6.38	1.28	2.31	
IL-5 (pg/mL)	+	8	0~1.95	0.79	0.99	0.75
	-	11	0~3.31	0.96	1.11	
IL-10 (pg/mL)	+	8	0~2.66	1.48	1.42	0.89
	-	11	0~3.9	1.59	1.62	
TNF- $\alpha$ (pg/mL)	+	8	0~5.01	1.63	1.94	0.38
	-	11	0~4.38	2.39	1.59	

Η στατιστικά σημαντική υψηλότερη τιμή των ηωσινοφίλων στα παιδιά με ατοπία είναι ένδειξη ισχυρότερης τύπου 2 ανοσολογικής απάντησης από τα παιδιά χωρίς ατοπία. Η ολική ανοσοσφαιρίνη Ε ήταν υψηλότερη στα παιδιά με ατοπία από τα παιδιά χωρίς ατοπία, δεν παρουσίασε όμως διαφορά στατιστικά σημαντική.

### 5.5.9 Αλβανόπαιδες, που γεννήθηκαν στην Αλβανία και στην Ελλάδα

#### 5.5.9.1 Σύνολο παιδιών. Σύγκριση αιματολογικών και ανοσολογικών δεικτών

Βρέθηκε διαφορά στον αριθμό ηωσινοφίλων ( $p=0.047$ ) και TNF- $\alpha$  ( $p=0.041$ ) μεταξύ των παιδιών με παράσιτο αλβανικής καταγωγής που γεννήθηκαν στην Αλβανία και στην Ελλάδα [Πίνακας 5.5.12].

**Πίνακας 5.5.12:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά με παράσιτο με αλβανική καταγωγή και γέννηση στην Αλβανία (Αλ) και στην Ελλάδα (Ελ).

Παράμετροι	Χώρα Γέννησης	Αριθμός παιδιών	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	P
Ηωσινόφιλα απόλυτος αριθμός (cells/ $\mu$ L)	Αλ	20	52.64~1676.2	<b>693.11</b>	397.43	<b>0.047</b>
	Ελ	19	165.3~842.4	<b>479.39</b>	233.39	
ECP( $\mu$ g/L)	Αλ	20	2~81	14.82	18.47	0.99
	Ελ	19	1.99~78	14.89	17.37	
ECP/ απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell)	Αλ	20	0.007~0.137	0.023	0.03	0.47
	Ελ	19	0.004~0.119	0.029	0.025	
IgE(kU/L)	Αλ	20	4~2715	385.95	600.48	0.12
	Ελ	19	17~714	160.15	185.13	
IFN- $\gamma$ (pg/mL)	Αλ	20	0~39.43	6.55	11.60	0.43
	Ελ	19	0~25.55	5.69	8.76	
IL-2 (pg/mL)	Αλ	20	0~4.69	1.19	3.06	0.14
	Ελ	19	0~14.81	3.44	5.73	
IL-4 (pg/mL)	Αλ	20	0~10.87	0.90	2.66	0.93
	Ελ	19	0~6.38	0.84	1.85	
IL-5 (pg/mL)	Αλ	20	0~4.2	0.88	1.21	0.99
	Ελ	19	0~3.31	0.88	1.01	
IL-10 (pg/mL)	Αλ	21	0~11.81	2.27	3.59	0.43
	Ελ	19	0~3.9	1.58	1.47	
TNF- $\alpha$ (pg/mL)	Αλ	20	0~4.64	<b>0.96</b>	1.52	<b>0.041</b>
	Ελ	19	0~5.01	<b>2.04</b>	1.69	

Στα παιδιά αλβανικής καταγωγής με γέννηση στην Αλβανία η μεγαλύτερη τιμή των ηωσινοφίλων είναι ένδειξη μεγαλύτερης κινητοποίησης τύπου 2 απάντησης του ανοσοποιητικού από τα παιδιά με γέννηση στην Ελλάδα ενώ παραδόξως μικρότερη είναι η τιμή του TNF- $\alpha$ .

#### 5.5.9.2 Με αποπία

Δεν βρέθηκε διαφορά.

### 5.5.9.3 Χωρίς ατοπία

Βρέθηκε διαφορά στον αριθμό ηωσινοφίλων ( $p=0.05$ ) και στον TNF- $\alpha$  ( $p=0.005$ ) μεταξύ των παιδιών με παράσιτο χωρίς ατοπία αλβανικής καταγωγής που γεννήθηκαν στην Αλβανία και στην Ελλάδα [Πίνακας 5.5.13].

**Πίνακας 5.5.13:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά με παράσιτο και με αλβανική καταγωγή που γεννήθηκαν στην Αλβανία (Αλ) και στην Ελλάδα (Ελ) και χωρίς ατοπία.

Παράμετροι	Χώρα Γέννησης	Αριθμός παιδιών	Εύρος τιμών	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	P
Ηωσινόφιλα απόλυτος αριθμός (cells/ $\mu$ L)	Αλ	10	52.64~1676.2	<b>678.25</b>	465.32	<b>0.05</b>
	Ελ	11	165.3~674.7	<b>375.15</b>	174.51	
ECP( $\mu$ g/L)	Αλ	10	3.81~81	20.59	26.36	0.52
	Ελ	11	3~78	13.82	20.46	
ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων (pg/cell)	Αλ	10	0.007~0.137	0.037	0.043	0.80
	Ελ	11	0.008~0.119	0.033	0.029	
IgE(kU/L)	Αλ	10	17~356	141.44	112.56	0.45
	Ελ	11	12~410	101.48	119.75	
IFN- $\gamma$ (pg/mL)	Αλ	10	0~39.43	3.94	12.47	0.72
	Ελ	11	0~25.55	6.71	9.50	
IL-2 (pg/mL)	Αλ	10	0~3.46	0.35	1.09	0.19
	Ελ	11	0~14.02	2.77	5.40	
IL-4 (pg/mL)	Αλ	10	0~10.87	1.09	3.44	0.98
	Ελ	11	0~6.38	1.28	2.31	
IL-5 (pg/mL)	Αλ	10	0~4.2	0.58	1.31	0.66
	Ελ	11	0~3.31	0.96	1.11	
IL-10 (pg/mL)	Αλ	10	0~7.13	0.71	2.25	0.45
	Ελ	11	0~3.9	1.59	1.62	
TNF- $\alpha$ (pg/mL)	Αλ	10	0~3.58	<b>0.53</b>	1.2	<b>0.005</b>
	Ελ	11	0~4.38	<b>2.39</b>	1.59	

Στα παιδιά αλβανικής καταγωγής με γέννηση στην Αλβανία η μεγαλύτερη τιμή των ηωσινοφίλων είναι ένδειξη μεγαλύτερης κινητοποίησης τύπου 2 απάντησης του ανοσοποιητικού από τα παιδιά με γέννηση στην Ελλάδα ενώ παραδόξως μικρότερη είναι η τιμή του TNF- $\alpha$ .

## 5.6 Συσχετίσεις ευρημάτων

Προκειμένου να διερευνηθεί η όποια συσχέτιση μεταξύ των δεικτών που εκφράζουν τους δύο τύπους ανοσολογικής απάντησης (1 και 2) αναζητήθηκαν συσχετίσεις κατά Pearson στο σύνολο των παιδιών με παράσιτο αλλά και στις δύο υποομάδες με και χωρίς ατοπία.

Επισημαίνεται η θετική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων IL-4 και IFN- $\gamma$  στα παιδιά με παράσιτο καθώς και στις δύο υποομάδες τους δηλαδή και των παιδιών χωρίς ατοπία και των παιδιών με ατοπία ( $p < 0.0001$  και για τις τρεις ομάδες) [Πίνακες 5.6.1, 5.6.2, 5.6.3]. Το εύρημα αυτό, η θετική συσχέτιση, αποτελεί ένδειξη ότι διατηρείται η ομοιοστασία της ανοσολογικής απάντησης τύπου 1 και 2 μεταξύ των επιπέδων IL-4 και IFN- $\gamma$  στα παιδιά με οξύουρο, καθώς και στις υποομάδες τους και των παιδιών χωρίς ατοπία και των παιδιών με ατοπία.

### 5.6.1 Συσχετίσεις Pearson μεταξύ παραμέτρων στα παιδιά με οξύουρο στο σύνολό τους

**Πίνακας 5.6.1:** Συσχετίσεις Pearson μεταξύ παραμέτρων στα παιδιά με οξύουρο, στο σύνολό τους.

Παράμετροι		Παιδιά με οξύουρίαση	
		r	p
IL-2	IL-5	.309	.002
IL-2	IL-10	.270	.006
IL-2	TNF-α	.508	.000
IL-4	IL-5	.033	.743
IL-4	IL-10	.365	.000
<b>IL-4</b>	<b>IFN-γ</b>	.715	<b>.000</b>
IL-4	TNF-α	.499	.000
IL-4	ECP	.477	.000
IL-4	ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων	.522	.000
IL-5	IL-10	.152	.126
IL-5	TNF-α	.350	.000
IL-5	IFN-γ	.122	.223
IL-5	IgE	.008	.938
IL-10	IFN-γ	.611	.000
IL-10	TNF-α	.625	.000
IL-10	ECP	.056	.579
IL-10	ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων	.122	.223
IFN-γ	TNF-α	.625	.000
IFN-γ	ECP	.293	.003
IFN-γ	ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων	.277	.005
Ηωσινόφιλα %	Απόλυτος αριθμός ηωσινοφίλων	.946	.000
Ηωσινόφιλα %	ECP	.475	.000
Ηωσινόφιλα%	IgE	.305	.002
Απόλυτος αριθμός ηωσινοφίλων	ECP	.521	.000
Ηωσινόφιλα	IgE	.261	.008
ECP	ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων	.626	.000

### 5.6.2 Συσχετίσεις Pearson μεταξύ παραμέτρων στα παιδιά με οξύουρο και ατοπία

Πίνακας 5.6.2: Συσχετίσεις Pearson μεταξύ παραμέτρων στα παιδιά με οξύουρο και ατοπία.

Παράμετροι		Παιδιά με ατοπία:	
		r	p
IL-2	IL-5	.421	.004
IL-2	IL-10	.284	.163
IL-2	TNF- $\alpha$	.581	.000
IL-4	IL-5	.515	.000
IL-4	IL-10	.234	.123
<b>IL-4</b>	<b>IFN-<math>\gamma</math></b>	<b>.688</b>	<b>.000</b>
IL-4	TNF- $\alpha$	.565	.000
IL-4	ECP	.125	.413
IL-4	ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων	.115	.452
IL-5	IL-10	.439	.003
IL-5	TNF- $\alpha$	.784	.000
IL-5	IFN- $\gamma$	.591	.000
IL-5	IgE	.100	.514
IL-10	IFN- $\gamma$	.626	.000
IL-10	TNF- $\alpha$	.283	.060
IL-10	ECP	.191	.356
IL-10	ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων	.070	.648
IFN- $\gamma$	TNF- $\alpha$	.628	.000
IFN- $\gamma$	ECP	.069	.651
IFN- $\gamma$	ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων	.237	.117
Ηωσινόφιλα %	Απόλυτος αριθμός ηωσινοφίλων	.949	.000
Ηωσινόφιλα %	ECP	.476	.001
Ηωσινόφιλα%	IgE	.287	.053
Απόλυτος αριθμός ηωσινοφίλων	ECP	.581	.000
Απόλυτος αριθμός ηωσινοφίλων	IgE	.225	.132
ECP	ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων	.476	.000



### 5.6.3 Συσχετίσεις Pearson μεταξύ παραμέτρων στα παιδιά με οξύουρο και χωρίς ατοπία

**Πίνακας 5.6.3:** Συσχετίσεις Pearson μεταξύ παραμέτρων στα παιδιά με οξύουρο και χωρίς ατοπία.

Παράμετροι		Παιδιά χωρίς ατοπία:	
		r	p
IL-2	IL-5	.360	.008
IL-2	IL-10	.461	.001
IL-2	TNF-α	.453	.001
IL-4	IL-5	.056	.689
IL-4	IL-10	.702	.000
<b>IL-4</b>	<b>IFN-γ</b>	.786	<b>.000</b>
IL-4	TNF-α	.488	.000
IL-4	ECP	.589	.000
IL-4	ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων	.647	.000
IL-5	IL-10	.161	.249
IL-5	TNF-α	.281	.041
IL-5	IFN-γ	.029	.836
IL-5	IgE	.451	.001
IL-10	IFN-γ	.689	.000
IL-10	TNF-α	.762	.000
IL-10	ECP	.268	.053
IL-10	ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων	.380	.005
IFN-γ	TNF-α	.638	.000
IFN-γ	ECP	.482	.000
IFN-γ	ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων	.509	.000
Ηωσινόφιλα %	Απόλυτος αριθμός ηωσινοφίλων	.950	.000
Ηωσινόφιλα %	ECP	.491	.000
Ηωσινόφιλα%	IgE	.304	.027
Απόλυτος αριθμός ηωσινοφίλων	ECP	.513	.000
Απόλυτος αριθμός ηωσινοφίλων	IgE	.239	.085
ECP	ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων	.639	.000

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

### ΣΥΖΗΤΗΣΗ- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

#### 6.1 Συζήτηση

##### Επιπολασμός

##### **Σύγκριση με μελέτες προηγούμενων δεκαετιών.**

Κατά την περίοδο 1980-1983 είχαν πραγματοποιηθεί μελέτες επιπολασμού της παρασίτωσης σε διάφορες περιοχές της Ελλάδας με ποσοστά 15.7% [Παναγιωτοπούλου-Γαρταγάνη], 31.4 % [Δαλκαλίτσης], 24.2% [Μπάμια-Δαλκαλίτση], 40.75% [Τσελαλίδου].

Το παράσιτο βρέθηκε το 1985 σε ποσοστό 23.12% [Πλατσούκα] και το 1990 σε ποσοστό 23.08% [Παπούλια –Σεργουγιώτη] σε πόλεις, κωμοπόλεις και χωριά των νομών Βοιωτίας και Φωκίδας.

Τα παιδιά στο σύνολό τους βεβαίως ήταν ελληνικής καταγωγής.

##### **Τα παιδιά της ελληνικής καταγωγής**

Το ότι κατέστη δυνατή να γίνει η παρούσα καταγραφή έδωσε τη δυνατότητα διαχρονικής παρακολούθησης αυτού του επιπολασμού μέχρι σήμερα στην ίδια περιοχή, στις ίδιες πόλεις και κωμοπόλεις, και χωριά μετά από εξέταση παιδιών με την ίδια μέθοδο της κολλητικής ταινίας, τις πρωινές ώρες στο σχολείο και για μία φορά.

Υπάρχουν ενδείξεις για εντονότερη πτώση στα ποσοστά της παρούσης μελέτης (4.85%) στα συγκεκριμένα ίδια σχολεία. Μειώνεται η ανεύρεση του παρασίτου με την πάροδο των ετών, όπως συνέβη και σε άλλες χώρες [Bach 2002, Gale 2002]. Το αποτέλεσμα αυτό θα μπορούσε να αποδοθεί στη συνεχή βελτίωση των συνθηκών ατομικής και οικιακής υγιεινής και να χαρακτηριστεί επακόλουθο της κοινωνικοοικονομικής ανάπτυξης.

Επομένως από τα αποτελέσματά μας τουλάχιστον για τα ελληνόπουλα φαίνεται ότι η «ανεξαρτησία» του παρασίτου από το περιβάλλον και το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, δεν είναι απόλυτη.

##### **Διαφορά επιπολασμού στα παιδιά διαφορετικής καταγωγής**

Ο τετραπλάσιος επιπολασμός των δύο πληθυσμών της μελέτης επιβεβαιώνει ότι η διαφορά που παρατηρήθηκε ανάμεσα στα παιδιά ελληνικής καταγωγής και αλβανικής καταγωγής είναι ενδεικτική επίσης της χώρας προέλευσης, της επίδρασης του περιβάλλοντος και των συνθηκών διαβίωσης [Dold 1998]. Δεν είναι συγκρίσιμα τα αποτελέσματα διότι δεν υπάρχουν μελέτες αλβανικής προέλευσης με την ίδια μεθοδολογία και αναφέρεται η παρουσία και άλλων παρασίτων στην Αλβανία [Sejdini 2011].

### **Συνεχιζόμενη παρακολούθηση παιδιών**

Όπως αναφέρθηκε, συνεχίστηκε η παρακολούθηση μέρους των παιδιών με τη μέθοδο της κολλητικής ταινίας περιστασιακά και χωρίς συμπτώματα. Η παρακολούθηση επιβεβαιώνει τον χαρακτηρισμό του «κρυμμένου» παρασίτου καθώς μερικές φορές ήταν θετικό το αποτέλεσμα, μερικές αρνητικό. Σε συνεργασία και με τους γονείς σε ικανό αριθμό παιδιών έγινε η δοκιμασία για 6-7 συνεχείς μέρες στο σπίτι. Τις περισσότερες φορές ήταν θετικό το αποτέλεσμα για το ένα μονάχα δείγμα, ενώ υπήρξαν και περιπτώσεις παιδιών, που σε κάθε εξέταση είχαν θετικό αποτέλεσμα και μάλιστα χωρίς κνησμό ή άλλο σύμπτωμα.

Βεβαίως πραγματοποιήθηκε η μέθοδος της κολλητικής ταινίας σε παιδιά με υποτροπιάζοντα κοιλιακά άλγη, άλγος περιγεννητικής περιοχής, αιδοιοκολπίτιδα ή με συμπτώματα δυσουρίας, κνησμό περιεδρικό, τριγμό δοντιών.

Αλλωστε αναφέρεται ότι το αποτέλεσμα της εφαρμογής της μεθόδου της κολλητικής ταινίας μία φορά για την ανίχνευση του παρασίτου προσεγγίζει το 40-60% της πραγματικής επίπτωσης [Cho 1975], ή και λιγότερο (5-10%) [Goldsmid 1992]. Κατά συνέπεια η οξυουρίαση είναι πολύ συχνότερη της ανευρισκομένης.

### **Κατάσταση ανοσοποιητικού στα έχοντα το παράσιτο παιδιά /ανοσολογική απάντηση**

Το ~8% του συνόλου των παιδιών με θετικό αποτέλεσμα της μεθόδου κολλητικής ταινίας, που δεν είχε ανιχνεύσιμη κάποια παράμετρο με τιμή μεγαλύτερη της φυσιολογικής, θα μπορούσε να εξηγηθεί με ένα μικρό παρασιτικό φορτίο που δε φθάνει τον ουδό ανοσολογικής απάντησης. Επίσης η ανοσολογική απάντηση του οργανισμού στο παράσιτο διαφέρει ανάλογα με τη χρονική στιγμή της εξέτασης και εξαρτάται από την εμφάνιση, το χρόνο ημίσειας ζωής των ελεγχόμενων παραμέτρων και από τις μεταξύ των συσχετίσεις.

### **Σύγκριση παιδιών με και χωρίς οξύουρους**

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης παρέχουν ενδείξεις ότι το ανοσοποιητικό σύστημα των παιδιών που βρέθηκαν οξύουροι ανεξάρτητα από την κατάστασή τους ως προς την αποπία, όχι μόνο ήταν ενήμερο για την παρουσία του παρασίτου αλλά και κινητοποιήθηκε εναντίον του με τύπου 2 ανοσολογική απόκριση ενώ δε διαπιστώθηκε σε κανένα παιδί κάποιο κλινικό σύμπτωμα αλλεργίας. Η ενεργοποίηση του δεύτερου μεγάλου κλάδου του ανοσοποιητικού συστήματος [Hotez 2008] είναι πολύ σημαντική, με συμβολή και στην εκπαίδευσή του και στην ομοιοστασία του [Mishra 2014].

Σημειώθηκαν υψηλές τιμές ανοσοσφαιρίνης Ε μέχρι και 2770 kU/L σε παιδιά με παράσιτο σε συμφωνία ότι τα ελμινθικά παράσιτα είναι οι πλέον ισχυροί επαγωγείς της [Allen 2011] και ανάμεσα σε αυτά και ο οξύουρος.

Τα ευρήματα αυτά υποστηρίζουν τη βιβλιογραφική αναφορά ότι η άνοδος της ολικής IgE ή και η παρουσία ειδικής IgE δεν ισοδυναμεί με την παρουσία και συμπτωμάτων

ατοπικού νοσήματος [Hamid 2015], δηλαδή υπάρχει και ανοσοσφαιρίνη E προστατευτική για τον οργανισμό [Fitzsimmons 2009, 2014].

Συμφωνούν επίσης πιθανώς με προβληματισμούς παλαιότερων ερευνητών από δεκαετίες πριν, εάν και ο οξύουρος συμπεριλαμβάνεται στους παράγοντες που οδηγούν σε υψηλές τιμές της ανοσοσφαιρίνης E σε ευρωπαϊκά κράτη όπως στην Ολλανδία [Zegers 1975], στην Ανατολική Γερμανία [Dold 1998, Flohrs 2012] ή στην Γροιλανδία χωρίς αλλεργικές εκδηλώσεις, ενώ αναφέρεται ότι στις χώρες αυτές δεν υπάρχουν παράσιτα [Møller 2007].

Όπως και ήταν αναμενόμενο, λαμβάνοντας υπ' όψη τον παράγοντα της ατοπίας η ανοσοσφαιρίνη E βρέθηκε υψηλότερη στα παιδιά με ατοπία και παράσιτο από τα παιδιά με ατοπία μόνον χωρίς παράσιτο.

Επιπρόσθετα στη μελέτη μας, τα παιδιά με ατοπία και παράσιτο παρουσίασαν υψηλότερο δείκτη ευαισθητοποίησης σε τροφικά αλλεργιογόνα, συγκρινόμενα με τα παιδιά με ατοπία χωρίς παράσιτο ενώ δεν παρατηρήθηκε διαφορά στα εισπνεόμενα αλλεργιογόνα. Μία πρώτη πιθανή εξήγηση είναι ότι ο οξύουρος δυνατόν να κινητοποιεί μία ειδική IgE απάντηση σε μη ελμινθικά αντιγόνα, στην περίπτωσή μας σε τροφικά αλλεργιογόνα, αλλά χωρίς εκδήλωση αλλεργίας, όπως έχει από δεκαετίες διαπιστωθεί και σε ανθρώπους [Turner 1979], και σε πειραματόζωα [Ishizaka 1976, Jarrett 1973]. Μία άλλη πιθανή εξήγηση γι' αυτή την παρατήρηση είναι μία διασταυρούμενη αντίδραση των αλλεργιογόνων ή, με διαφορετική διατύπωση, μία IgE υπεραντιδραστικότητα [Santiago 2015].

Παρόμοια ευρήματα έχουν αναφερθεί και σε άλλες μελέτες όπως σε πολυπαρασιτούμενα παιδιά στη Νιγηρία με εντερικά παράσιτα κυρίως ασκαρίδες και τριχιούρους {Ascaris p1 61/92(66.3%), Αυγό 61/92(66.3%), Γάλα 55/92 (59.8%), Ρύζι 20/92(21.7%), Άκαρι 13/92(14.13%), Γύρη 11/92(12%)} [McSharry 1999]. Φαίνεται ότι στα εντερικά παράσιτα μεγαλύτερη κινητοποίηση πραγματοποιείται στα τροφικά αλλεργιογόνα, δηλαδή στο αυγό παρατηρείται το ίδιο ποσοστό -το μεγαλύτερο- όπως για την πρωτεΐνη της ασκαρίδας ενώ στο άκαρι (εισπνεόμενο αλλεργιογόνο) το ποσοστό είναι χαμηλότερο και ακόμη χαμηλότερο το ποσοστό για τη γύρη [Santiago 2015]. Στις περισσότερες μελέτες έχουν διερευνηθεί τα εισπνεόμενα αλλεργιογόνα και πολύ πρόσφατα τα τροφικά αλλεργιογόνα στις ενδημικές για παρασιτώσεις τροπικές περιοχές [Amoah 2014].

Ο Katz [1980] σε ανασκόπηση μελετών πειραματοζώων σε παρασιτώσεις από έλμινθες του γαστρεντερικού αναφέρει επίσης την αύξηση του επιπέδου είτε τροφικών αλλεργιογόνων κυρίως λευκώματος αυγού από προηγούμενη της λοίμωξης ευαισθητοποίηση, είτε εισπνεόμενων αλλεργιογόνων με κύριο αντιπρόσωπο το άκαρι οικιακής σκόνης. Αυτή μάλιστα η αύξηση έδειχνε να σχετίζεται περισσότερο με την πρωτομόλυνση με παράσιτο και δεν σημειωνόταν σε επαναμολύνσεις.

Πρόσφατα παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ παρούσας λοίμωξης με οξύουρο και τροφικής αλλεργίας σε παιδιά στη Νορβηγία [Bøås 2013]. Συνδυάζοντας τα ευρήματά μας και τις παλαιότερες παρατηρήσεις από τις μελέτες στα πειραματόζωα θα μπορούσε να ερμηνευθεί η συσχέτιση της παραπάνω μελέτης με πιθανή πρωτομόλυνση με το παράσιτο, παιδιών με ατοπία.

Τα ευρήματά μας δείχνουν ότι ο βαθμός ενεργοποίησης του ανοσοποιητικού ήταν παρόμοιος σε όλα τα παιδιά με παράσιτο όπως φαίνεται από την αύξηση των ηωσινοφίλων, των δραστικών κυττάρων τα οποία κατά κύριο λόγο εκδηλώνουν αντιπαρασιτική δράση.

Φαίνεται ότι το ανοσοποιητικό σύστημα των παιδιών ανεξάρτητα με την παρουσία ή όχι ατοπίας αναγνωρίζει τον έλμινθα ως ένα αντίπαλο. Τα αποτελέσματα συμφωνούν με την αναφορά του Artis [2008] ότι τα παράσιτα είναι αναμφίβολα παθογόνοι οργανισμοί εφόσον ο οργανισμός τα αντιμετωπίζει επιθετικά και τα εκδιώκει.

Θεωρούνται μάλιστα ως εχθροί και όχι φίλοι [Helmbly 2009], ως *παλαιοί αντίπαλοι* (old adversary) [Fitzsimmons 2009], και όχι ως *παλαιοί φίλοι* (old friends) [Rook 2003].

Όμως ο λόγος ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των παιδιών με παράσιτο και των παιδιών χωρίς παράσιτο πιθανή ένδειξη ότι η λοίμωξη δεν κινητοποιεί την καταστρεπτική αντίδραση του οργανισμού, δεν ευνοεί δηλαδή την αποκοκκίωση των ηωσινοφίλων. Ο οξύουρος θα ήταν δυνατόν να χαρακτηριστεί ως ομοτράπεζος οργανισμός στα παιδιά που μελετήθηκαν και η συμβιωτική μορφή ως παραβίωση.

### **Σύγκριση παιδιών με οξυουρίαση**

Οι συσχετίσεις που βρέθηκαν στα επίπεδα των κυτταροκινών IL-4 και IFN- $\gamma$  παρέχουν ενδείξεις ότι η ισορροπία μεταξύ απάντησης τύπου 1 και τύπου 2 του ανοσοποιητικού συστήματος δεν διαταράσσεται. Αυτό το εύρημα υποστηρίζεται από παρατηρήσεις στην πειραματική μελέτη Michels [2006] σε λοίμωξη από οξύουρους πειραματοζώων ποντικών με παροδική και συγχρονισμένη διακύμανση κυτταροκινών IL-4 και IFN- $\gamma$ .

Επίσης παρατηρήθηκε μια πιο ισχυρή τύπου 2 απόκριση στην υποομάδα των ατοπικών παιδιών όπως φαίνεται από τα αναμενόμενα υψηλότερα επίπεδα της ανοσοσφαιρίνης E.

Τα απροσδόκητα χαμηλότερα επίπεδα ηωσινοφίλων και ECP στα παιδιά με θετικό ιστορικό εκδήλωσης αλλεργικής νόσου θα μπορούσε να σημαίνει μια μεγαλύτερου βαθμού «κατασταλτική» απάντηση σε αυτή την υποομάδα. Αυτή η τροποποίηση θα ήταν δυνατόν να χαρακτηριστεί ως αποτέλεσμα ρυθμιστικού περιβάλλοντος λόγω της παρουσίας του παρασίτου στον ξενιστή και το οποίο επηρεάζει τα ηωσινόφιλα και όχι την ολική ανοσοσφαιρίνη E. Διακρίνεται κάποιος διαχωρισμός στις απαντήσεις του

ανοσοποιητικού συστήματος [Sewell 1996, Allen 2011] και ενισχύεται η σπουδαιότητα της ανοσοσφαιρίνης E [Bell 1996, Lynch 1998].

Με βάση λοιπόν ότι είναι γνωστή η προστατευτική δράση του οργανισμού έναντι λοίμωξης με εντερικό παράσιτο εύλογα θα μπορούσε να διατυπωθεί η υπόθεση ότι το ανοσοποιητικό σύστημα των παιδιών έχει κινητοποιηθεί εναντίον των παρασίτων με στόχο την απομάκρυνσή τους [Artis 2008, Allen 2011], ενώ ταυτόχρονα έχει διαμορφωθεί ένα ρυθμιστικό περιβάλλον που ακόμα παραμένει στον ξενιστή. Αυτό το περιβάλλον αρχικά είναι ευνοϊκό για την επιβίωση των παρασίτων και επακόλουθα αποδεικνύεται ευεργετικό και για τον ξενιστή.

Η ένδειξη δημιουργίας ρυθμιστικού περιβάλλοντος από το παράσιτο φαίνεται να επιβεβαιώνει τη διακήρυξη του Fallon, ότι όλοι οι νηματέλμινθες είναι ανοσορρυθμιστικοί, και ίσως ερμηνεύει το σχόλιο του Holt [2000] ότι στην Εσθονία το ποσοστό αλλεργιών είναι χαμηλό ενώ δεν «υπάρχουν» παράσιτα. Παράλληλα ρίχνει κάποιο φως στις διαφορές μεταξύ των χωρών όπως πρώην Ανατολική και Δυτική Γερμανία, Ρωσική Καρελία και Φινλανδική Καρελία, Αλβανία και Ηνωμένο Βασίλειο, που αναφέρθηκαν σε σχέση με τη συχνότητα αλλεργικών νοσημάτων ή άλλων δυσλειτουργιών του ανοσοποιητικού [Gale 2002, Maizels 2009].

Η πιθανότητα άλλωστε να είναι η εκδίωξη του παρασίτου μεταξύ των μηχανισμών που οδηγούν σε ευεργετική ανοσορρύθμιση διαφοροποιεί τις εντερικές ελμινθιάσεις από άλλες διεισδυτικές παρασιτώσεις. Η ανοσομετατροπή έχει χαρακτηριστεί ως γενικότερη «ανοσοκαταστολή» (bystander) που πιθανόν να οφείλεται και σε περίσσεια ενός τέτοιου ρυθμιστικού περιβάλλοντος.

Η υπόθεση αυτή υποστηρίζεται από μελέτη που συσχετίζει το ιστορικό λοίμωξης με οξύουρο με αρνητικό ιστορικό ατοπικού εκζέματος [Schäfer 2005]. Άλλες μελέτες παρέχουν ενδείξεις για την ευεργετική επίδραση τρέχουσας παρασίτωσης σε παιδιά με άσθμα και ρινίτιδα [Huang 2002] και με άλλα νοσήματα όπως κολίτιδα όπου η παρουσία ρυθμιστικών κυττάρων σε ιστολογικό παρασκεύασμα συνδυάστηκε με ύφεση [Büning 2008] και σκλήρυνση κατά πλάκας όπου επίσης σημειώθηκε ύφεση σε ασθενή [Correale 2007].

Εξάλλου το γεγονός της εκδίωξης των παρασίτων ισχυρά υποστηρίζεται από τις πειραματικές λοιμώξεις με οξύουρους σε ανθρώπους αλλά και σε ποντικούς πειραματόζωα [Cho 1985, Michels 2006].

Τα παιδιά με ατοπία που εξετάστηκαν στην παρούσα μελέτη, ειδικά αυτά που εκδήλωσαν μία ισχυρότερη τύπου 2 απάντηση πιθανόν να είχαν και ισχυρότερη εκδίωξη παρασίτων με συνέπεια ένα μικρότερο υπόλοιπο φορτίο παρασίτων. Το μικρότερο παρασιτικό φορτίο θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως «αντίσταση» στη λοίμωξη.

Επίσης σε επιδημιολογικές μελέτες εντερικών παρασιτώσεων γεωελμίνθων σε ενδημικές περιοχές, με πληθυσμούς που υπερτερούν τα άτομα με κλινικές εκδηλώσεις αλλεργίας βρέθηκε ότι φέρουν και μικρότερο φορτίο παρασίτων [Lynch 1997] ενώ άτομα με χρόνιες παρασιτώσεις και βαρεία φορτία δεν εμφανίζουν ατοπικές διαταραχές [Smits 2010]

Η υπόθεσή μας συμφωνεί επίσης με ορολογικές μελέτες σε ενδημικές περιοχές στις οποίες σε παιδιά χωρίς ανεύρεση παρασίτων ή σε ελαφρές παρασιτώσεις υπάρχουν οι ειδικές αντιπαρασιτικές IgE, ένδειξη ατοπικού γενετικού υποστρώματος [Cooper 2008].

Έχει αναφερθεί ότι στις ενδημικές περιοχές φαίνεται να επικρατεί το προστατευτικό γενετικό υπόστρωμα αντίστασης στις ελμινθικές παρασιτώσεις [Anderson 1985] δηλαδή το υπόστρωμα ατοπικής προδιάθεσης [Le Souëf 2006]. Το μεγαλύτερο ποσοστό ατοπίας στα παιδιά αφρικανικής καταγωγής δίδει κάποια ερμηνεία στην παράδοξα μικρότερη συχνότητα της οξυουρίας στα παιδιά αφρικανικής καταγωγής που είχε παρατηρηθεί στην Αμερική [Royer 1962] ή στις αναφορές για μεγαλύτερη συχνότητα της παρασίτωσης που παρατηρείται στους Καυκάσιους από άλλες ανθρώπινες φυλές.

### **Διαφορετική ανοσολογική απάντηση σχετιζόμενη με διαφορετική καταγωγή**

#### **Ελληνική καταγωγή**

Ενώ η υψηλότερη ολική ανοσοσφαιρίνη E στα παιδιά με παράσιτο και ατοπία ήταν αναμενόμενη σε σύγκριση με τα παιδιά χωρίς ατοπία η IL-4 βρέθηκε παραδόξως χαμηλότερη. Θεωρητικά η IL-4 είναι από τις κυτταροκίνες που κινητοποιεί την παραγωγή IgE. Ωστόσο το αρνητικό εύρημά μας υποστηρίζεται από πειραματικά δεδομένα [Else 1991, 1992] και χρήζει διερεύνησης.

Τα παιδιά με ατοπία και ιστορικό εκδήλωσης αλλεργικής νόσου ήταν ελληνόπουλα πλην ενός και όπως αναφέρθηκε παρατηρήθηκαν σε αυτά τα μη αναμενόμενα χαμηλότερα επίπεδα ECP και του λόγου ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων σε σύγκριση με τα παιδιά χωρίς ιστορικό εκδήλωσης, πιθανή ένδειξη ότι το παράσιτο «εν δυνάμει» συντελεί στη δημιουργία ενός περιβάλλοντος «κατασταλτικού»/τροποποιητικού. Τα αποτελέσματά μας φαίνεται να υποστηρίζουν την υπόθεση ότι τα παράσιτα προστατεύουν από την εκδήλωση αλλεργιών [Grove 1982] και τις υποθέσεις των Gale [2002] και Maizels [2009] για τον οξύουρο ως προστατευτικό και ευεργετικό συμβιωτικό οργανισμό.

#### **Αλβανική καταγωγή**

##### ***Παιδιά με και χωρίς παράσιτο***

Η κινητοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος σε όλα παιδιά με παράσιτο ήταν παρόμοια ανεξάρτητα από το ατοπικό τους υπόβαθρο για τα ηωσινόφιλα, τα δραστικά

κύτταρα. Η τιμή της ολικής ανοσοσφαιρίνης E διέφερε στατιστικά σημαντικά μόνο στα παιδιά χωρίς ατοπία μία ένδειξη μεγαλύτερης επαγρύπνησης από τα παιδιά της αντίστοιχης υποομάδας ελληνικής καταγωγής.

### ***Παιδιά με οξύουρο***

Στο σύνολο των παιδιών με οξύουρο και ατοπία παρατηρήθηκε μεγαλύτερη κινητοποίηση τύπου 2 απόκρισης με τη μεγαλύτερη τιμή στην ανοσοσφαιρίνη E από τα παιδιά χωρίς ατοπία, ενώ συνυπάρχουν ενδείξεις κάποιας ανοσομετατροπής με τη χαμηλότερη τιμή στο λόγο ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων και την υψηλότερη στην IL-10. Τα ανωτέρω ευρήματα επίσης παρατηρούνται σε μεγαλύτερο βαθμό στους Αλβανόπαιδες με ατοπία και χωρίς ατοπία που γεννήθηκαν στην Αλβανία ενώ σε όσους γεννήθηκαν στην Ελλάδα σημειώνεται διαφορά στον απόλυτο αριθμό των ηωσινοφίλων.

### **Διαφορές μεταξύ των παιδιών με οξυουρίαση και διαφορετική καταγωγή**

Τα αποτελέσματά μας δείχνουν ότι τα παιδιά αλβανικής καταγωγής διαφέρουν από τα παιδιά ελληνικής καταγωγής στη συχνότητα της παρασίτωσης και στον απόλυτο αριθμό των ηωσινοφίλων. Ο μεγαλύτερος αριθμός ηωσινοφίλων παρέχει ένδειξη για μεγαλύτερη επαγρύπνηση του ανοσοποιητικού εναντίον των παρασίτων, στα Αλβανόπουλα.

Στη διερεύνηση των υποομάδων ως προς τη χώρα γέννησης δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των παιδιών αλβανικής καταγωγής που γεννήθηκαν στην Ελλάδα και των Ελληνοπαιδών σε συμφωνία και με τα ευρήματα άλλων μελετών ότι τα επιδημιολογικά δεδομένα μεταναστών διαφορετικής εθνικότητας που γεννιούνται σε άλλη χώρα προσομοιάζουν με εκείνα των γηγενών [Rottem 2005]. Το περιβάλλον και οι συνθήκες διαβίωσης επηρεάζουν το ίδιο γηγενείς και μετανάστες ως προς την έκφραση του γενετικού υποστρώματος [Rottem 2015].

Ενδιαφέρουσες ωστόσο ήταν οι διαφορές των παιδιών με οξυουρίαση αλβανικής καταγωγής που γεννήθηκαν στην Αλβανία (με χρόνο παραμονής στην Ελλάδα  $3.58 \pm 3.09$  χρόνια) με τα παιδιά Ελληνικής καταγωγής και με τα παιδιά Αλβανικής καταγωγής που γεννήθηκαν στην Ελλάδα. Η ευαισθητοποίησή τους σε οποιοδήποτε αλλεργιογόνο είναι μεγαλύτερη (52.63%) και από τα παιδιά ελληνικής καταγωγής (46.66%) και από τα ομοεθνή τους που γεννήθηκαν στην Ελλάδα (40%) χωρίς όμως να είναι οι διαφορές στατιστικά σημαντικές όπως είχε παρατηρηθεί και σε παλαιότερη μελέτη και σύγκριση Αλβανοπαιδών με παιδιά αγγλικής καταγωγής [Priftanji 2001].

Διέφεραν επίσης ως προς την εκδήλωση αλλεργικού νοσήματος τους προηγούμενους της εξέτασης 12 μήνες. Κανένα από τα παιδιά αλβανικής καταγωγής που γεννήθηκαν στην Αλβανία δεν ανέφερε συμπτώματα αλλεργικού νοσήματος, σε συμφωνία με τις μελέτες ISAAC, μελέτες συχνότητας αλλεργιών σε διάφορα κράτη [Mallol 2013].



Φαίνεται ότι τα παιδιά Αλβανικής καταγωγής που γεννήθηκαν στην Αλβανία έχουν μεγαλύτερη εγρήγορση έναντι του παρασίτου, με μεγαλύτερη κινητοποίηση των ηωσινοφίλων και από τα παιδιά Ελληνικής καταγωγής και από τα παιδιά Αλβανικής καταγωγής που γεννήθηκαν στην Ελλάδα. Στις υποομάδες η διαφορά παραμένει μόνο μεταξύ των παιδιών χωρίς ατοπία.

Παραδόξως, ενώ η τιμή IL-5 ήταν υψηλότερη, ένδειξη μεγαλύτερης κινητοποίησης ηωσινοφίλων στα παιδιά με ατοπία αλβανικής καταγωγής που γεννήθηκαν στην Αλβανία από τα παιδιά ελληνικής καταγωγής ο λόγος ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων δηλαδή ο βαθμός ενεργοποίησής τους ήταν χαμηλότερος.

Η τιμή IL-2 ήταν υψηλότερη στους Ελληνόπαιδες από τους Αλβανόπαιδες που γεννήθηκαν στην Αλβανία στις συγκρίσεις των υποομάδων και με ατοπία και χωρίς ατοπία.

Μία ερμηνεία που θα μπορούσε να συμβιβάσει αυτά τα παράδοξα είναι ότι το ανοσοποιητικό σύστημα των παιδιών αλβανικής καταγωγής με γέννηση στην Αλβανία είναι καλύτερα εκπαιδευμένο και ως εκ τούτου πιο προστατευτικό, έχει μεγαλύτερη επαγρύπνηση και καλύτερη ισορροπία. Τα παιδιά ελληνικής καταγωγής φαίνεται να κινητοποιούν τη δημιουργία ρυθμιστικού περιβάλλοντος παρουσία του παρασίτου, με την βοήθεια της IL-2 [Gasteiger 2012].

Επίσης επισημαίνεται η διαφορά στις συγκρίσεις στα παιδιά χωρίς ατοπία, στην κυτταροκίνη TNF- $\alpha$  με την χαμηλότερη βέβαια τιμή της στα παιδιά αλβανικής καταγωγής που γεννήθηκαν στην Αλβανία από τα παιδιά ελληνικής καταγωγής και από τα παιδιά αλβανικής καταγωγής που γεννήθηκαν στην Ελλάδα.

Φαίνεται παράδοξο να συνυπάρχει η διαφορά στην κυτταροκίνη TNF- $\alpha$  με τη διαφορά στον απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων που ήδη προαναφέρθηκε. Το εύρημα αυτό θα μπορούσε να ερμηνευθεί επίσης από το γεγονός ότι το ανοσοποιητικό σύστημα των παιδιών χωρίς ατοπία αλβανικής καταγωγής με γέννηση στην Αλβανία είναι περισσότερο ώριμο και επαγρυπνεί καλύτερα απ' ό,τι το ανοσοποιητικό των ελληνοπαίδων αλλά και των αλβανοπαίδων που γεννήθηκαν στην Ελλάδα. Δηλαδή τόσο τα αυξημένα ηωσινόφιλα, που όμως παρά το μεγαλύτερο αριθμό τους δεν αποκοκκιώνονται όσο και το επίπεδο φλεγμονής που αντιπροσωπεύει η κυτταροκίνη TNF- $\alpha$  είναι χαμηλότερα, ένδειξη ομοιοστασίας και προστασίας.

Είναι άξιο επισήμανσης ότι μονον οι κυτταροκίνες IL-2 και TNF- $\alpha$  διαφέρουν σημαντικά στις συγκρίσεις των διαφόρων υποομάδων.

Δεν σημειώνεται διαφορά στη σύγκριση των παραμέτρων μεταξύ των υποομάδων των Αλβανοπαίδων με ατοπία που γεννήθηκαν στην Αλβανία και στην Ελλάδα. Θα μπορούσε

ίσως να διατυπωθεί η υπόθεση ότι οι Αλβανόπαιδες που γεννήθηκαν στην Ελλάδα διατηρούν κάποια προστατευτικά στοιχεία στο ανοσοποιητικό τους σύστημα.

Από την βιβλιογραφία όμως αναφέρεται ότι άτομα που μεταναστεύουν σε χώρες με υψηλότερο ποσοστό αλλεργικών εκδηλώσεων από τη χώρα καταγωγής με την πάροδο των ετών, δυνατόν να εμφανίσουν αλλεργικές εκδηλώσεις [Geller-Bernstein 2004, Kalyoncu 1992, Iancovici Kidon 2005].

Τέλος, ανεξαρτήτως καταγωγής και ατοπικού υποστρώματος τα παιδιά πιθανόν να ωφελούνται από την παρουσία του παρασίτου και επειδή επηρεάζεται ευεργετικά η μικροβιακή εντερική χλωρίδα [Hoerauf 2010, Bancroft 2012, Lukeš 2015, Loke 2015, Kreisinger 2015]. Για τα παιδιά Αλβανικής καταγωγής φαίνεται ότι η υπόθεση του *Matricardi* [2010] για τη χλωρίδα των μεταναστών έχει υπόσταση δηλαδή και με την παρουσία παρασίτων, διατηρούν «προστατευτικό» οικοσύστημα στο έντερο ανάλογο της χώρας προέλευσης.

### **Υποστήριξη της Υπόθεσης Υγιεινής**

Τα αποτελέσματά μας φαίνεται να υποστηρίζουν την Υπόθεση Υγιεινής, τροποποιημένη και αναθεωρημένη, τις επιδημιολογικές παρατηρήσεις της ανάστροφης συσχέτισης μεταξύ ελμίνθων και εκδήλωσης φλεγμονωδών νοσημάτων και τη σπουδαιότητα των συμβιωτικών οργανισμών του γαστρεντερικού συστήματος.

Ένας λοιμογόνος παράγοντας, ένα παράσιτο, ο οξούρος κινητοποιεί την τύπου 2 ανοσολογική απόκριση στον οργανισμό των παιδιών που εξετάστηκαν και φαίνεται να δημιουργεί ένα τροποποιητικό, ρυθμιστικό περιβάλλον διαφορετικό σε παιδιά με διαφορετικό γενετικό υπόβαθρο, περισσότερο ευεργετικό σε αυτά με ιστορικό αλλεργικού νοσήματος, ενώ μειώνεται το ποσοστό παρουσίας του.

Από τη μελέτη μας παρουσιάζεται η μεγάλη ελάττωση του επιπολασμού του οξυούρου τα τελευταία 20-25 χρόνια στα ελληνόπουλα και η διαφορά του μεταξύ γηγενών και μεταναστών και επισημαίνεται ο ρόλος του περιβάλλοντος, του τόπου γέννησης και των συνθηκών διαβίωσης στη διαμόρφωση των ανοσολογικών αποκρίσεων.

## 6.2 Συμπεράσματα

Από τα ευρήματα της παρούσας μελέτης φαίνεται ότι υπάρχουν και οι τρεις διαφορετικές μορφές συμβίωσης παιδιών και οξυούρων.

Συγκεκριμένα στα παιδιά που εξετάστηκαν με συμπτώματα, έντονα κοιλιακά άλγη, άλγη και ενόχληση στην περιγεννητική περιοχή, η συμβίωση θα χαρακτηριστεί ως **παρασιτισμός**.

Στο σύνολο σχεδόν των φαινομενικά υγιών παιδιών που παρακολουθούσαν το σχολείο τους και δεν είχαν συμπτώματα, οι οξυούροι μπορούν να χαρακτηρισθούν ως **ομοτράπεζοι** και μεταξύ των δυνητικών εκπαιδευτών του ανοσοποιητικού συστήματος για την τύπου 2 απόκριση.

Η σχέση ξενιστή και οξυούρου μπορεί να θεωρηθεί ως **αμφοτεροβίωση**:

- Στα παιδιά με ατοπία Ελληνικής καταγωγής τα οποία έχουν χαμηλότερες τιμές συγκέντρωσης ηωσινοφιλικής κατιονικής πρωτεΐνης (ECP) και του λόγου ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων παρά την ύπαρξη υποκείμενου αλλεργικού νοσήματος από το ιστορικό τους

- Στα παιδιά Αλβανικής καταγωγής που γεννήθηκαν στην Αλβανία, τα οποία κινητοποιούν εντονότερα το ανοσοποιητικό τους σύστημα (αυξημένος αριθμός ηωσινοφίλων συγκρινόμενα με τα παιδιά ελληνικής καταγωγής και αλβανικής καταγωγής με γέννηση στην Ελλάδα),

και παραδόξως

-τα μεν παιδιά με ατοπία έχουν χαμηλότερη τιμή του λόγου ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων

-και τα παιδιά χωρίς ατοπία παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα κυτταροκίνης TNF- $\alpha$ , από τα παιδιά ελληνικής καταγωγής και αλβανικής με γέννηση στην Ελλάδα,

πιθανές ενδείξεις χαμηλότερου επιπέδου φλεγμονής.

Σημειώνεται επίσης η υψηλότερη τιμή της IL-2 στα παιδιά με και χωρίς ατοπία ελληνικής καταγωγής συγκρινόμενα με τα αντίστοιχα παιδιά Αλβανικής καταγωγής που γεννήθηκαν στην Αλβανία.

Η προσαρμογή των παραπάνω δεικτών θα μπορούσε να ερμηνευθεί από παρουσία ρυθμιστικού περιβάλλοντος και προσπάθειας ομοιοστασίας στον ξενιστή επι παρασίτωσης.

Συμπερασματικά μπορεί να υποστηριχθεί ότι ο οξύουρος είναι ένα σχετικά μικρού βαθμού επιβλαβές εντερικό παράσιτο που ενεργοποιεί την τύπου 2 ανοσολογική απάντηση και «εν δυνάμει» διαδραματίζει κάποιο ρόλο στην εκπαίδευση του ανοσοποιητικού συστήματος.

Επιπρόσθετα επί οξυουριάσεως διαπιστώθηκε ισχυρότερη ανοσιακή κινητοποίηση στα παιδιά με ατοπία χωρίς όμως αλλεργικά συμπτώματα ενώ φαίνεται να υπάρχει μια μερική ανοσομετατροπή, που αφορά μόνο τα ηωσινόφιλα και όχι την ολική ανοσοσφαιρίνη E, στα παιδιά με ιστορικό κλινικά εκδηλωμένης αλλεργικής νόσου.

Απ'όσο γνωρίζουμε, η παρούσα είναι μία από τις πρώτες μελέτες για την ανοσολογική απάντηση στον οξύουρο σε φαινομενικά υγιή παιδιά στο Δυτικό κόσμο που λαμβάνει υπ' όψη της το ατοπικό υπόστρωμα των παιδιών. Αν και διεξήχθη σε μικρό/περιορισμένο αριθμό παιδιών φαίνεται να υποστηρίζει τις προηγούμενα διατυπωθείσες υποθέσεις για τον οξύουρο [Gale 2002, Maizels 2009].

Παρέχονται, λοιπόν, σοβαρές ενδείξεις ότι ο οξύουρος μπορεί να χαρακτηριστεί ένας από τους κινητοποιητές και εκπαιδευτές του ανοσοποιητικού συστήματος για την τύπου 2 απόκριση και συνιστά ευεργετικό συμβιωτικό οργανισμό που αποφέρει ανοσολογικά ρυθμιστικό περιβάλλον, προστατευτικό στα παιδιά που εξετάστηκαν και μάλιστα στα ατοπικά παιδιά.

Σε ατομικό επίπεδο η παρασίτωση αποτελεί ένδειξη θεραπευτικής αγωγής και στο παιδί και σε ολόκληρη την οικογένεια όσο και εάν είχε φανεί τόσο παράξενο από το 1954 να καταπολεμείται ακόμη και ο οξύουρος, με το πρώτο ανθελμινθικό, την πιπεραζίνη [Editorial, N Engl J Med, 1954].

Από όσα αναφέρθηκαν είναι εύλογο να διατυπώνεται προβληματισμός για τη συστηματική προσπάθεια εκρίζωσης του οξυούρου στην Κορέα, στην Ταϊβάν [Kim 2003, Wang 2010, Chu 2012] όπως και για άλλα παράσιτα [Le Souëf 2006, Wammes 2014]. Στην Εσθονία, και στην Κίνα πραγματοποιούνται μελέτες για την ανίχνευση του παρασίτου [Remm 2009, Li 2015], και σποραδικά, όπως ήδη αναφέρθηκε, και στην Αφρική διερευνάται η παρουσία του και παύει να είναι αγνοούμενο [Alum 2009].

Η συμβίωση του οργανισμού των παιδιών με ένα ανεκτό φορτίο οξυούρων θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως μία ευνοϊκή συνύπαρξη [Fitzsimmons 2009] στις «δυτικού» τύπου κοινωνίες και για την ισορροπία στην εκπαίδευση του ανοσοποιητικού συστήματος αλλά και για την προσφορά ρυθμιστικού περιβάλλοντος στις περιπτώσεις ατοπικών διαταραχών και άλλων φλεγμονωδών δυσλειτουργιών. Στις ενδημικές επίσης για άλλα παράσιτα περιοχές του κόσμου ενδέχεται να είναι ευεργετική η παρουσία του ελάχιστα παθογόνου οξυούρου. Πιθανόν να προσφέρει στην εκπαίδευση του ανοσοποιητικού αλλά υπάρχουν και ενδείξεις από επιδημιολογικές [Haswell-Elkins 1987], παρασιτολογικές [Ghadirian 1973] και πειραματικές μελέτες [Taffs 1976], πως όταν προηγείται χρονικά

η μόλυνση με οξύουρο παρατηρείται μείωση του αριθμού των άλλων εντερικών ελμίνθων ενώ μετά από αποπαρασίτωση έχει παρατηρηθεί κυριαρχία των πλέον παθογόνων παρασίτων [Quinnell 1993, 1994].

Ο οξύουρος ίσως είναι από τους ευεργετικούς παράγοντες, ένα από τα στοιχεία του παλαιότερου προστατευτικού περιβάλλοντος [Gale 2005] που τις τελευταίες δεκαετίες η στάθμη του κατεβαίνει επιτρέποντας να αναδύονται στην επιφάνεια και να εκφράζονται όλο και περισσότερα παθολογικά γονίδια και να διαφαίνονται όλο και περισσότερες δυσλειτουργίες του ανοσοποιητικού συστήματος, που οδηγούν σε αύξηση του επιπέδου φλεγμονής, εκδήλωση και μεγαλύτερη συχνότητα διαφόρων παθολογικών καταστάσεων και νοσημάτων.

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

**Πίνακας 5.1:** Παιδιά που μελετήθηκαν.

**Πίνακας 5.3.1:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά με και χωρίς παράσιτο.

**Πίνακας 5.3.2:** Ποσοστά θετικής ειδικής ανοσοσφαιρίνης E παιδιών με και χωρίς παράσιτο.

**Πίνακας 5.3.3:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά με και χωρίς παράσιτο, με ατοπία.

**Πίνακας 5.3.4** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά χωρίς ατοπία, με και χωρίς παράσιτο.

**Πίνακας 5.3.5:** Σύγκριση παραμέτρων ελληνοπαίδων με και χωρίς παράσιτο.

**Πίνακας 5.3.6:** Σύγκριση παραμέτρων ελληνοπαίδων με ατοπία.

**Πίνακας 5.3.7:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά ελληνικής καταγωγής με και χωρίς παράσιτο, χωρίς ατοπία.

**Πίνακας 5.3.8:** Σύγκριση παραμέτρων αλβανοπαίδων με και χωρίς παράσιτο.

**Πίνακας 5.3.9 :** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά αλβανικής καταγωγής με ατοπία, με και χωρίς παράσιτο.

**Πίνακας 5.3.10:** Σύγκριση παραμέτρων σε αλβανόπαιδες με και χωρίς παράσιτο, χωρίς ατοπία.

**Πίνακας 5.3.11:** Σύγκριση παραμέτρων στα παιδιά αλβανικής καταγωγής με γέννηση στην Αλβανία με και χωρίς παράσιτο.

**Πίνακας 5.3.12:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά αλβανικής καταγωγής με γέννηση στην Αλβανία χωρίς ατοπία, με και χωρίς παράσιτο.

**Πίνακας 5.4.1:** Ποσοστά παιδιών με παράσιτο που ανιχνεύθηκαν κυτταροκίνες.

**Πίνακας 5.5.1:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά με οξυουρίαση με και χωρίς ατοπία.

**Πίνακας 5.5.2:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά με οξυουρίαση και ατοπία (με και χωρίς αλλεργικά συμπτώματα).

**Πίνακας 5.5.3:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά με οξύουρο: με ελληνική καταγωγή (E) και με αλβανική καταγωγή (A).

**Πίνακας 5.5.4:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά με οξύουρο: με ελληνική (E) και με αλβανική καταγωγή και γέννηση στην Αλβανία (Αλ).

**Πίνακας 5.5.5:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά με παράσιτο και ατοπία με ελληνική καταγωγή (Ε) και με αλβανική καταγωγή που γεννήθηκαν στην Αλβανία (Αλ).

**Πίνακας 5.5.6:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά με παράσιτο και ατοπία με ελληνική καταγωγή (Ε) και με αλβανική καταγωγή και γέννηση στην Αλβανία (Αλ).

**Πίνακας 5.5.7:** Σύγκριση παραμέτρων σε Ελληνόπουλα με οξυουρίαση με ατοπία και χωρίς ατοπία.

**Πίνακας 5.5.8:** Σύγκριση παραμέτρων σε Ελληνόπουλα με οξύουρο και ατοπία με και χωρίς κλινικές εκδηλώσεις.

**Πίνακας 5.5.9:** Σύγκριση παραμέτρων σε αλβανόπαιδες με παράσιτο με ατοπία και χωρίς ατοπία.

**Πίνακας 5.5.10:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά αλβανικής καταγωγής που γεννήθηκαν στην Αλβανία με οξύουρο: με ατοπία και χωρίς ατοπία.

**Πίνακας 5.5.11:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά αλβανικής καταγωγής που γεννήθηκαν στην Ελλάδα με οξύουρο: με ατοπία και χωρίς ατοπία.

**Πίνακας 5.5.12:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά με παράσιτο με αλβανική καταγωγή και γέννηση στην Αλβανία (Αλ) και στην Ελλάδα (Ελ).

**Πίνακας 5.5.13:** Σύγκριση παραμέτρων σε παιδιά με παράσιτο και με αλβανική καταγωγή που γεννήθηκαν στην Αλβανία (Αλ) και στην Ελλάδα (Ελ) και χωρίς ατοπία.

**Πίνακας 5.6.1:** Συσχετίσεις Pearson μεταξύ παραμέτρων στα παιδιά με οξύουρο, στο σύνολό τους.

**Πίνακας 5.6.2:** Συσχετίσεις Pearson μεταξύ παραμέτρων στα παιδιά με οξύουρο και ατοπία.

**Πίνακας 5.6.3:** Συσχετίσεις Pearson μεταξύ παραμέτρων στα παιδιά με οξύουρο και χωρίς ατοπία.

**Πίνακας Α:** Στατιστικά σημαντικές διαφορές ομάδων παιδιών με και χωρίς οξύουρο ανά παράμετρο (απόλυτος αριθμός ηωσινοφίλων, ECP, ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων, IgE).

**Πίνακας Β:** Στατιστικά σημαντικές διαφορές ομάδων παιδιών με οξύουρο ανά παράμετρο (απόλυτος αριθμός ηωσινοφίλων, ECP, ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων, IgE, IL-2, IL-4, IL-5, TNF-α).

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

**Σχήμα 5.2:** Διασπορά παιδιών με και χωρίς παράσιτο ανά ηλικία.

**Σχήμα 5.3:** Αιματολογικές και ορολογικές παράμετροι σε υγιή παιδιά με ανεύρεση ή όχι του οξυούρου.

## ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

**Εικόνα 1.1:** Μορφολογία του παρασίτου. Βιολογικός κύκλος.

**Εικόνα 1.2:** Επικοινωνία του ξενιστή με τους μικρο και μακρο-οργανισμούς.

**Εικόνα 1.3:** Διατήρηση της ομοιόστασης του ξενιστή.

**Εικόνα 1.4:** Ανοσολογική απόκριση του ξενιστή στους έλμινθες.

## ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ECP : ηωσινοφιλική κατιονική πρωτεΐνη

IgE: ολική ανοσοσφαιρίνη E

sIgE: ειδική ανοσοσφαιρίνη E

IL-2 : ιντερλευκίνη 2

IL-4: ιντερλευκίνη 4

IL- 5: ιντερλευκίνη 5

IL- 10: ιντερλευκίνη 10

TNF-α: παράγοντας νέκρωσης όγκων α

INF-γ: ιντερφερόνη γ



## BIBΛIOΓΡΑΦΙΑ

1. Adamson ML. Evolutionary biology of the Oxyurida (Nematoda): biofacies of a haplodiploid taxon. *Adv Parasitol.* 1989; 28: 175-228.
2. Akuffo H, Linder E, Ljungström I, Wahlgren M. *Parasites of the Colder Climates.* 1<sup>st</sup> Ed. 2003. Taylor & Francis. London.
3. Allen JE, Maizels RM. Diversity and dialogue in immunity to helminths. *Nat Rev Immunol.* 2011; 11:375-88.
4. Allen JE, Sutherland TE. Host protective roles of type 2 immunity: parasite killing and tissue repair, flip sides of the same coin. *Semin Immunol.* 2014; 26 :329-40.
5. Alum A, Rubino JR, Ijaz MK The global war against intestinal parasites--should we use a holistic approach? 2010; *Int J Infect Dis* 14: 732-38.
6. Amoah AS, Obeng BB, Larbi IA, Versteeg SA, Aryeetey Y, Akkerdaas JH, Zuidmeer L, Lidholm J, Fernández-Rivas M, Hartgers FC, Boakye DA, van Ree R, Yazdanbakhsh M. Peanut-specific IgE antibodies in asymptomatic Ghanaian children possibly caused by carbohydrate determinant cross-reactivity. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132: 639-47.
7. Amoah AS, Boakye DA, van Ree R, Yazdanbakhsh M. Parasitic worms and allergies in childhood: Insights from population studies 2008-2013. *Pediatr Allergy Immunol.* 2014; 25:208-17. doi: 10.1111/pai.12174.
8. Anderson HR. The epidemiological and allergic features of asthma in the New Guinea Highlands. *Clin Allergy.* 1974; 4: 171-83.
9. Anderson RM, May RM. Helminth infections of humans: mathematical models, population dynamics, and control. *Adv Parasitol.* 1985; 24:1-101.
10. Anthony RM, Rutitzky LI, Urban JF, Stadecker MJ, Gause WC. Protective immune mechanisms in helminth infection. *Nat Rev Immunol.* 2007; 7: 975-87.
11. Araújo A, Ferreira LF. Paleo-parasitology and the antiquity of human host-parasite relationships. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2000; 95 Suppl 1: 89-93.
12. Armelagos GJ, Brown PJ, Turner B. Evolutionary, historical and political economic perspectives on health and disease. *Soc Sci Med.* 2005; 61: 755-65.
13. Arrieta MC, Finlay BB. The commensal microbiota drives immune homeostasis. *Frontiers in immunology.* 2012; 3: 33. doi: 3389/fimmu.2012.00033.
14. Artis D, Grenis RK. The intestinal epithelium: sensors to effectors in nematode infection. *Mucosal Immunol.* 2008; 1: 252-64. doi: 10.1038/mi.2008.21.
15. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, Mitchell EA, Pearce N, Sibbald B, Stewart AW, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods *Eur Respir J.* 1995;8: 483-91.
16. Babbott FL, Frye WW, Gordon JE. Intestinal parasites of man in Arctic Greenland. *Am J Trop Med Hyg.* 1961;10: 185-90.
17. Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med.* 2002; 347: 911-20.

18. Bahceciler NN, Ozdemir C, Kucukosmanoglu E, Arikan C, Over U, Karavelioglu S, Akkoc T, Yazı D, Yesil O, Soysal A, Bakir M, Barlan IB. Association between previous enterobiasis and current wheezing: evaluation of 1018 children. *Allergy Asthma Proc.* 2007; 28:174-82.
19. Bancroft AJ, Hayes KS, Grensis RK. Life on the edge: the balance between macrofauna, microflora and host immunity. *Trends in parasitology.* 2012; 28: 93-98.
20. Bazaral M, Orgel HA, Hamburger RN. The influence of serum IgE levels of selected recipients, including patients with allergy, helminthiasis and tuberculosis, on the apparent P-K titre of a reaginic serum. *Clin Exp Immunol.* 1973; 14: 117-125.
21. Belkaid Y, Liesenfeld O, Maizels RM. 99th Dahlem conference on infection, inflammation and chronic inflammatory disorders: induction and control of regulatory T cells in the gastrointestinal tract: consequences for local and peripheral immune responses. *Clin Exp Immunol.* 2010; 160: 35-41.
22. Bell RG. IgE, allergies and helminth parasites: a new perspective on an old conundrum. *Immunol Cell Biol.* 1996; 74: 337-45.
23. Bethony J, Brooker S, Albonico M, Geiger SM, Loukas A, Diemert D, Hotez PJ. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. *Lancet.* 2006; 367: 1521-32.
24. Björkstén B, Dumitrascu D, Foucard T, Khetsuriani N, Khaitov R, Leja M, Lis G, Pekkanen J, Priftanji A, Riiikjäv MA. Prevalence of childhood asthma, rhinitis and eczema in Scandinavia and Eastern Europe. *Eur Respir J.* 1998; 12: 432-27.
25. Bøås H, Tapia G, Rasmussen T, Rønningen KS. *Enterobius vermicularis* and allergic conditions in Norwegian children. *Epidemiol Infect.* 2013; 13: 1-7.
26. Bourke CD, Maizels RM, Mutapi F. Acquired immune heterogeneity and its sources in human helminth infection. *Parasitology.* 2011; 138: 139-159.
27. Braun-Fahrländer C, Gassner M, Grize L, Neu U, Sennhauser FH, Varonier HS, Vuille JC, Wüthrich B. Prevalence of hay fever and allergic sensitization in farmer's children and their peers living in the same rural community. SCARPOL team. Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect to Air Pollution. *Clin Exp Allergy.* 1999; 29: 28-34.
28. Brown EM, Arrieta MC, Finlay BB. A fresh look at the hygiene hypothesis: how intestinal microbial exposure drives immune effector responses in atopic disease. *Semin Immunol.* 2013; 25: 378-87.
29. Brown MD. Images in clinical medicine. *Enterobius vermicularis*. *N Engl J Med.* 2006; 354: e12.
30. Bundy DA, de Silva NR. Can we deworm this wormy world? *Br Med Bull.* 1998; 54: 421-32.
31. Büning J, Homann N, von Smolinski D, Borchering F, Noack F, Stolte M, Kohl M, Lehnert H, Ludwig D. Helminths as governors of inflammatory bowel disease. *Gut* 2008; 57: 1182-83.
32. Burney P, Malmberg E, Chinn S, Jarvis D, Luczynska C, Lai E. The distribution of total and specific serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol.* 1997; 99: 314-22.

33. Cabieses B, Uphoff E, Pinart M, Antó JM, Wright J. A Systematic Review on the Development of Asthma and Allergic Diseases in Relation to International Immigration: The Leading Role of the Environment Confirmed. *PLoS One*. 2014; 9 :e105347. doi: 10.1371/journal.pone.0105347.
34. Cho SY, Kang SY, Kim SI, Song CY. Effect of anthelmintics on the early stage of *Enterobius vermicularis*. *The Korean Journal of Parasitology*. 1985 ;23: 7-17.
35. Cho SY, Kang SY, Ryang YS, Seo BS. Relationships between the results of repeated anal swab examinations and worm burden of *Enterobius vermicularis*. *The Korean Journal of Parasitology*. 1976; 14: 109-116.
36. Cho SY, Kang SY. Significance of Scotch-tape anal swab technique in diagnosis of *Enterobius vermicularis* infection. *The Korean Journal of Parasitology*.1975; 13: 102-114.
37. Chu TB, Liao CW, Nara T, Huang YC, Chou CM, Liu YH, Fan CK. *Enterobius vermicularis* infection is well controlled among preschool children in nurseries of Taipei City, Taiwan. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012; 45: 646-48.
38. Cooper PJ, Ayre G, Martin C, Rizzo JA, Ponte EV, Cruz AA. Geohelminth infections: a review of the role of IgE and assessment of potential risks of anti-IgE treatment. *Allergy*. 2008; 63: 409-17.
39. Cooper PJ. Can intestinal helminth infections (geohelminths) affect the development and expression of asthma and allergic disease? *Clinical and experimental immunology*. 2002; 128: 398-404.
40. Cooper PJ. Intestinal worms and human allergy. *Parasite Immunol*. 2004; 26: 455-67.
41. Correale J, Farez M. Association between parasite infection and immune responses in multiple sclerosis. *Ann neurol*. 2007; 61: 97-108.
42. Croese J, Speare R. Intestinal allergy expels hookworms: seeing is believing. *Trends Parasitol*. 2006; 22: 547-50.
43. Croese J, Wood MJ, Melrose W, Speare R. Allergy controls the population density of *Necator americanus* in the small intestine. *Gastroenterology*. 2006 ;131: 402-9.
44. Dell A, Haslam SM, Morris HR, Khoo KH. Immunogenic glycoconjugates implicated in parasitic nematode diseases. *Biochim Biophys Acta*. 1999; 1455: 353-62.
45. Dold S, Heinrich J, Wichmann HE, Wjst M. Ascaris-specific IgE and allergic sensitization in a cohort of school children in the former East Germany. *J Allergy Clin Immunol*. 1998; 102: 414-20.
46. Dombrowicz D, Capron M. Eosinophils, allergy and parasites. *Curr Opin Immunol*. 2001; 13: 716-20.
47. Durmaz B, Yakinci C, Koroğlu M, Rafiq M, Durmaz R. Concentration of total serum IgE in parasitized children and the effects of the antiparasitic therapy on IgE levels. *Journal of tropical pediatrics*. 1998; 44: 121.
48. EAACI Epidemiology of food allergy in Europe: a review *European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) 2014*.
49. Editorial: Unseating the Seatworm. *N Engl J Med* 1954; 250: 342-43.
50. Editorial: IgE, parasites, and allergy. *Lancet*. 1976; 1: 894.

51. Elliott DE, Weinstock JV. Helminthic therapy: using worms to treat immune-mediated disease. *Adv Exp Med Biol.* 2009; 666: 57-66.
52. Else KJ, Grencis RK. Cellular immune responses to the murine nematode parasite *Trichuris muris*. I. Differential cytokine production during acute or chronic infection. *Immunology.* 1991;72: 508-13.
53. Else KJ, Hültner L, Grencis RK. Cellular immune responses to the murine nematode parasite *Trichuris muris*. II. Differential induction of TH-cell subsets in resistant versus susceptible mice. *Immunology.* 1992; 75: 232-37.
54. Else KJ. Have gastrointestinal nematodes outwitted the immune system? *Parasite Immunol.* 2005; 27: 407-15.
55. Endara P, Vaca M, Chico ME, Erazo S, Oviedo G, Quinzo I, Rodriguez A, Lovato R, Moncayo AL, Barreto ML, Rodrigues LC, Cooper PJ. Long-term periodic anthelmintic treatments are associated with increased allergen skin reactivity. *Clin Exp Allergy.* 2010; 40: 1669-77.
56. Erb KJ. Helminths, allergic disorders and IgE-mediated immune responses: where do we stand? *Eur J Immunol.* 2007; 37 :1170-3.
57. Everts B, Smits HH, Hokke CH, Yazdanbakhsh M. Helminths and dendritic cells: sensing and regulating via pattern recognition receptors, Th2 and Treg responses. *Eur J Immunol.* 2010; 40: 1525-37.
58. Fallon PG, Mangan NE. Suppression of TH2-type allergic reactions by helminth infection. *Nat Rev Immunol.* 2007; 7: 220-30.
59. Faulkner H, Turner J, Kamgno J, Pion SD, Boussinesq M, Bradley JE. Age- and infection intensity-dependent cytokine and antibody production in human trichuriasis: the importance of IgE. *J Infect Dis.* 2002 ;185: 665-72.
60. Ferreira LF, Reinhard KJ, Araújo A, Coura LC. Paleo-parasitology of Oxyuriasis. *An Acad Nac Med.* 1997; 157: 20-24.
61. Figueiredo CA, Barreto ML, Rodrigues LC, Cooper PJ, Silva NB, Amorim LD, Alcantara-Neves NM. Chronic intestinal helminth infections are associated with immune hyporesponsiveness and induction of a regulatory network. *Infect Immun.* 2010; 78: 3160-7.
62. Filbey KJ, Grainger JR, Smith KA, Boon L, van Rooijen N, Harcus Y, Jenkins S, Hewitson JP, Maizels RM. Innate and adaptive type 2 immune cell responses in genetically controlled resistance to intestinal helminth infection. *Immunol Cell Biol.* 2014; 92: 436-448.
63. Finkelman FD [Allergy challenged. Artis D, Maizels RM, Finkelman FD. *Nature.* 2012; 484: 458-9.]
64. Finkelman FD, Urban JF Jr. The other side of the coin: the protective role of the TH2 cytokines. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 107: 772-80.
65. Finlay CM, Walsh KP, Mills KH. Induction of regulatory cells by helminth parasites: exploitation for the treatment of inflammatory diseases. *Immunol Rev.* 2014; 259: 206-30.
66. Fitzsimmons CM, Dunne DW. Survival of the fittest: allergology or parasitology? *Trends in parasitology.* 2009; 25: 447-451.
67. Fitzsimmons CM, Falcone FH, Dunne DW. Helminth Allergens, Parasite-Specific IgE, and Its Protective Role in Human Immunity. *Front Immunol.* 2014; 5: 61. doi: 10.3389/fimmu.2014.00061.

68. Flohr C, Quinnell RJ, Britton J. Do helminth parasites protect against atopy and allergic disease? *Clin Exp Allergy*. 2009; 39: 20-32.
69. Flohr C, Tuyen LN, Quinnell RJ, Lewis S, Minh TT, Campbell J, Simmons C, Telford G, Brown A, Hien TT, Farrar J, Williams H, Pritchard DI, Britton J. Reduced helminth burden increases allergen skin sensitization but not clinical allergy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in Vietnam. *Clin Exp Allergy*. 2010; 40: 131-42.
70. Flohrs K, Brüske I, Thiering E, Rzehak P, Wichmann HE, Heinrich J. Temporal changes in total serum immunoglobulin E levels in East German children and the effect of potential predictors. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012; 158: 27-34.
71. Fry GF, Moore JG. *Enterobius vermicularis*: 10,000-year-old human infection. *Science*. 1969; 166:1620.
72. Fumagalli M, Pozzoli U, Cagliani R, Comi GP, Bresolin N, Clerici M, Sironi M. The landscape of human genes involved in the immune response to parasitic worms. *BMC Evol Biol*. 2010;10:264. doi: 10.1186/1471-2148-10-264.
73. Fumagalli M, Pozzoli U, Cagliani R, Comi GP, Riva S, Clerici M, Bresolin N, Sironi M. Parasites represent a major selective force for interleukin genes and shape the genetic predisposition to autoimmune conditions. *J Exp Med*. 2009; 206: 1395-408.
74. Gale EA. Spring harvest? Reflections on the rise of type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2005; 48: 2445-50.
75. Gale EA. A missing link in the hygiene hypothesis? *Diabetologia*. 2002; 45: 588-94.
76. Garcia LS. *Parasitology*. ASM Press. Washington. 2001.
77. Gasteiger G, Kastenmuller W. Foxp3+ Regulatory T-cells and IL-2: The Moirai of T-cell Fates? *Frontiers in Immunology*. 2012; 3: 179. doi:10.3389/fimmu.2012.00179.
78. Gause WC, Wynn TA, Allen JE. Type 2 immunity and wound healing: evolutionary refinement of adaptive immunity by helminths. *Nat Rev Immunol*. 2013; 13: 607-14.
79. Geller-Bernstein C, Kenett R. Allergies in immigrants. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2004; 36: 313-16.
80. Gerrard JW, Geddes CA, Reggin PL, Gerrard CD, Horne S. Serum IgE levels in white and metis communities in Saskatchewan. *Ann Allergy*. 1976; 37: 91-100.
81. Ghadirian E, Arfaa F, Missaghian GH, Keshavarz K. Studies on Intestinal Helminthiasis in the South East of Iran.III.Zahedan.Ir J Pub Hlth. 1973; 2: 163-69.
82. Giacomini P, Croese J, Krause L, Loukas A, Cantacessi C. Suppression of inflammation by helminths: a role for the gut microbiota? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2015; 370. pii: 20140296. doi: 10.1098/rstb.2014.0296.
83. Glendinning L, Nausch N, Free A, Taylor DW, Mutapi F. The microbiota and helminths: sharing the same niche in the human host. *Parasitology*. 2014. 1-17. doi.org/10.1017/S0031182014000699.

84. Godfrey RC. Asthma and IgE levels in rural and urban communities of The Gambia. *Clin Allergy*. 1975; 5: 201-7.
85. Gold MS, Kemp AS. Atopic disease in childhood. *Med J Aust*. 2005; 182: 298-304.
86. Goldsmid JM, Kibel MA, Mills AE. In Forfar & Arneil's Textbook of Pediatrics, 7th edition. Eds McIntosh N, Helms PJ, Smyth RL, Logan S. Edinburgh: Church Livingstone. 2008; pp 1340.
87. Goulet O. Potential role of the intestinal microbiota in programming health and disease. *Nutr Rev*. 2015; 73 Suppl 1: 32-40.
88. Greenwood BM, Herrick EM, Voller A. Can parasitic infection suppress autoimmune disease? *Proc R Soc Med*. 1970; 63: 19-20.
89. Greenwood BM. Autoimmune disease and parasitic infections in Nigerians. *Lancet*. 1968; 2: 380-82.
90. Grecis RK. Immunity to helminths: resistance, regulation, and susceptibility to gastrointestinal nematodes. *Annu Rev Immunol*. 2015; 33: 201-25.
91. Grecis RK. Th2-mediated host protective immunity to intestinal nematode infections. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1997; 352: 1377-84.
92. Grove DI. What is the relationship between asthma and worms? *Allergy*. 1982; 37: 139-48.
93. Hamid F, Amoah AS, van Ree R, Yazdanbakhsh M. Helminth-induced IgE and protection against allergic disorders. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2015; 388: 91-108. doi: 10.1007/978-3-319-13725-4\_5
94. Harnett W. Secretory products of helminth parasites as immunomodulators. *Mol Biochem Parasitol*. 2014; 195: 130-6.
95. Haswell-Elkins MR, Elkins DB, Manjula K, Michael E, Anderson RM. The distribution and abundance of *Enterobius vermicularis* in a South Indian fishing community. *Parasitology*. 1987; 95: 339-54.
96. Havnen J, Amlie PA, Hvatum M, Oseid S, Veggan T, Aas K. IgE concentrations in allergic asthma in children. *Arch Dis Child*. 1973; 48: 850-855.
97. Hayes KS, Bancroft AJ, Goldrick M, Portsmouth C, Roberts IS, Grecis RK. Exploitation of the intestinal microflora by the parasitic nematode *Trichuris muris*. *Science*. 2010; 328: 1391-94.
98. Helmbj H. Helminths and our immune system: friend or foe? *Parasitol Int*. 2009; 58: 121-7.
99. Helmbj H. Human helminth therapy to treat inflammatory disorders - where do we stand? *BMC Immunol*. 2015; 16: 12. doi: 10.1186/s12865-015-0074-3.
100. Herrström P, Henricson KA, Råberg A, Karlsson A, Högstedt B. Allergic disease and the infestation of *Enterobius vermicularis* in Swedish children 4-10 years of age. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2001; 11: 157-60.
101. Hirai Y, Ainoda Y, Nakamura-Uchiyama F, Umetani K, Totsuka K. Unusual colonoscopic view of *Enterobius vermicularis*. *Intern Med*. 2011; 50: 657.
102. Hoerauf A. Microflora, helminths, and the immune system—who controls whom? *N Engl J Med*. 2010; 363: 1476-8.
103. Holt PG. Parasites, atopy, and the hygiene hypothesis: resolution of a paradox? *Lancet*. 2000; 356: 1699-701.

104. Hooper LV, Littman DR, Macpherson AJ. Interactions between the microbiota and the immune system. *Science*. 2012; 336: 1268-73.
105. Horne PD. First evidence of enterobiasis in ancient Egypt. *J Parasitol*. 2002 ;88 : 1019-21.
106. Hotez P. Neglected diseases amid wealth in the United States and Europe. *Health Aff (Millwood)*. 2009; 28: 1720-5.
107. Hotez PJ, Brindley PJ, Bethony JM, King CH, Pearce EJ, Jacobson J. Helminth infections: the great neglected tropical diseases. *J Clin Invest*. 2008; 118: 1311-21.
108. Hotez PJ. Europe's neglected infections of poverty. Gurwith M. *Int J Infect Dis*. 2011;15:e611-9. doi: 10.1016/j.ijid.2011.05.006.
109. Huang SL, Tsai PF, Yeh YF. Negative association of *Enterobius* infestation with asthma and rhinitis in primary school children in Taipei. *Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2002; 32: 1029-32.
110. Hulínská D, Hulínský V. Histological and histochemical studies on the egg-shell of *Enterobius vermicularis*. *Folia Parasitol (Praha)*. 1973; 20: 319-28.
111. Iancovici Kidon M, Stein M, Geller-Bernstein C, Weisman Z, Steinberg S, Greenberg Z, Handzel ZT, Bentwich Z. Serum immunoglobulin E levels in Israeli-Ethiopian children: environment and genetics. *Isr Med Assoc J*. 2005; 7: 799-802.
112. IgE immunoglobulin. *Br Med J*. 1972; 4: 250-51.
113. Iñiguez AM, Reinhard K, Carvalho Gonçalves ML, Ferreira LF, Araújo A, Paulo Vicente AC. SL1 RNA gene recovery from *Enterobius vermicularis* ancient DNA in pre-Columbian human coprolites. *Int J Parasitol*. 2006 ;36 :1419–1425.
114. Ishizaka T, Urban J Jr, Takatsu K, Ishizaka K. Immunoglobulin E synthesis in parasite infection. *J Allergy Clin Immunol*. 1976; 58: 523-38.
115. Isolauri E, Huurre A, Salminen S, Impivaara O. The allergy epidemic extends beyond the past few decades. *Clin Exp Allergy*. 2004; 34: 1007-10.
116. Jardine M, Kokai GK, Dalzell AM. *Enterobius vermicularis* and colitis in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006; 43: 610-612.
117. Jarrett EE, Kerr JW. Threadworms and IgE in allergic asthma. *Clin Allergy*. 1973; 3: 203-07.
118. Johansson SG, Mellbin T, Vahlquist B. Immunoglobulin levels in Ethiopian preschool children with special reference to high concentrations of immunoglobulin E (IgND). *Lancet*. 1968; 1: 1118-21.
119. Johansson SG. IgE in allergic diseases. *Proc R Soc Med*. 1969 ; 62: 975–976.
120. Kalliomäki M, Isolauri E. Pandemic of atopic diseases--a lack of microbial exposure in early infancy? *Curr Drug Targets Infect Disord*. 2002; 2: 193-99.
121. Kalyoncu AF, Stålenheim G. Serum IgE levels and allergic spectra in immigrants to Sweden. *Allergy*. 1992; 47(4 Pt 1): 277-80.
122. Kaplan EH. *What's eating you? : people and parasites*. Published by Princeton University Press, 41 William Street, Princeton, New Jersey. 2010.
123. Katz DH. Recent studies on the regulation of IgE antibody synthesis in experimental animals and man. *Immunology*. 1980 ; 41: 1–24.

124. Kim DH, Cho MK, Park MK, Kang SA, Kim BY, Park SK, Yu HS. Environmental factors related to enterobiasis in a southeast region of Korea. *Korean Journal of Parasitology*. 2013; 51: 139-42.
125. Kim DH, Son HM, Kim JY, Cho MK, Park MK, Kang SY, Kim BY, Yu HS. Parents' Knowledge about Enterobiasis Might Be One of the Most Important Risk Factors for Enterobiasis in Children. *Korean Journal of Parasitology*. 2010; 48: 121-126.
126. Kliks MM. Helminths as heirlooms and souvenirs: a review of new world paleoparasitology. *Parasitol Today*. 1990; 6: 93-100.
127. Kondrashova A, Reunanen A, Romanov A, Karvonen A, Viskari H, Vesikari T, Ilonen J, Knip M, Hyöty H. A six-fold gradient in the incidence of type 1 diabetes at the eastern border of Finland. *Ann Med*. 2005; 37: 67-72.
128. Kondrashova A, Seiskari T, Ilonen J, Knip M, Hyöty H. The 'Hygiene hypothesis' and the sharp gradient in the incidence of autoimmune and allergic diseases between Russian Karelia and Finland. *APMIS*. 2013; 121: 478-93.
129. Kozyrskyj AL, Kendall GE, Jacoby P, Sly PD, Zubrick SR. Association between socioeconomic status and the development of asthma: analyses of income trajectories. *Am J Public Health*. 2010; 100: 540-06.
130. Krämer U, Schmitz R, Ring J, Behrendt H. What can reunification of East and West Germany tell us about the cause of the allergy epidemic? *Clin Exp Allergy*. 2015; 45: 94-107.
131. Kreisinger J, Bastien G, Hauffe HC, Marchesi J, Perkins SE. Interactions between multiple helminths and the gut microbiota in wild rodents. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2015; 370. doi: 10.1098/rstb.2014.0295.
132. Le Souëf PN, Candelaria P, Goldblatt J. Evolution and respiratory genetics. *Eur Respir J*. 2006; 28: 1258-63.
133. Lee SC, Tang MS, Lim YA, Choy SH, Kurtz ZD, Cox LM, Gundra UM, Cho I, Bonneau R, Blaser MJ, Chua KH, Loke P. Helminth colonization is associated with increased diversity of the gut microbiota. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014; 8: e2880. doi: 10.1371/journal.pntd.0002880.
134. Lee YK, Mazmanian SK. Has the microbiota played a critical role in the evolution of the adaptive immune system? *Science*. 2010; 330: 1768-73.
135. Leonardi-Bee J, Pritchard D, Britton J. Asthma and current intestinal parasite infection: systematic review and meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 174: 514-23.
136. Levison SE, McLaughlin JT, Zeef LA, Fisher P, Grecnis RK, Pennock JL. Colonic transcriptional profiling in resistance and susceptibility to trichuriasis: phenotyping a chronic colitis and lessons for iatrogenic helminthosis. *Inflamm Bowel Dis*. 2010; 16: 2065-79.
137. Li HM, Zhou CH, Li ZS, Deng ZH, Ruan CW, Zhang QM, Zhu TJ, Xu LQ, Chen YD. Risk factors for *Enterobius vermicularis* infection in children in Gaozhou, Guangdong, China. *Infect Dis Poverty*. 2015; 4: 28. doi: 10.1186/s40249-015-0058-9.
138. Liu D. *Enterobius*. In *Molecular Detection of Human Parasitic Pathogens*. Edited by Dongyou Liu. CRC Press, 2013. Taylor & Francis Group.



139. Little MC, Bell LV, Cliffe LJ, Else KJ. The characterization of intraepithelial lymphocytes, lamina propria leukocytes, and isolated lymphoid follicles in the large intestine of mice infected with the intestinal nematode parasite *Trichuris muris*. *J Immunol*. 2005; 175: 6713-22.
140. Loke P1, Lim YA. Helminths and the microbiota: parts of the hygiene hypothesis. *Parasite Immunol*. 2015; 37: 314-23.
141. Luckheeram RV, Zhou R, Verma AD, Xia B. CD4<sup>+</sup>T cells: differentiation and functions. *Clin Dev Immunol*. 2012 ;2012:925135. doi: 10.1155/2012/925135.
142. Lukeš J, Stensvold CR, Jirků-Pomajbíková K, Wegener Parfrey L. Are Human Intestinal Eukaryotes Beneficial or Commensals? *PLoS Pathog*. 2015; 11 :e1005039. doi: 10.1371/journal.ppat.1005039.
143. Lynch NR, Hagel IA, Palenque ME, Di Prisco MC, Escudero JE, Corao LA, Sandia JA, Ferreira LJ, Botto C, Perez M, Le Souef PN. Relationship between helminthic infection and IgE response in atopic and nonatopic children in a tropical environment. *J Allergy Clin Immunol*. 1998; 101: 217-21.
144. Maizels RM, Balic A, Gomez-Escobar N, Nair M, Taylor MD, Allen JE. Helminth parasites--masters of regulation. *Immunol Rev*. 2004; 201: 89-116.
145. Maizels RM, Bundy DA, Selkirk ME, Smith DF, Anderson RM. Immunological modulation and evasion by helminth parasites in human populations. *Nature*. 1993; 365: 797-805.
146. Maizels RM, Hewitson JP, Smith KA. Susceptibility and immunity to helminth parasites. *Curr Opin Immunol*. 2012; 24: 459-66.
147. Maizels RM, McSorley HJ, Smyth DJ. Helminths in the hygiene hypothesis: sooner or later? *Clin Exp Immunol*. 2014; 177: 38-46.
148. Maizels RM, Weidemann U. Immunoregulation by microbes and parasites in the control of allergy and autoimmunity. In *The Hygiene Hypothesis and Darwinian Medicine* (ed. Rook G.A.W.) pp. 45-75. 2009. Birkhäuser Publishing, Basel, Switzerland.
149. Maizels RM, Yazdanbakhsh M. Immune regulation by helminth parasites: cellular and molecular mechanisms. *Nat Rev Immunol*. 2003; 3: 733-44.
150. Maizels RM, Yazdanbakhsh M. T-cell regulation in helminth parasite infections: implications for inflammatory diseases. *Chem Immunol Allergy*. 2008; 94: 112-23.
151. Maizels RM. Infections and allergy - helminths, hygiene and host immune regulation. *Curr Opin Immunol*. 2005; 17: 656-61.
152. Maizels RM, Pearce EJ, Artis D, Yazdanbakhsh M, Wynn TA. Regulation of pathogenesis and immunity in helminth infections. *J Exp Med*. 2009; 206: 2059-66.
153. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A; ISAAC Phase Three Study Group. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013; 41: 73-85. doi: 10.1016/j.aller.2012.03.001.
154. Marini E, Maldonado-Contreras AL, Cabras S, Hidalgo G, Buffa R, Marin A, Floris G, Racugno W, Pericchi LR, Castellanos ME, Gröschl M, Blaser MJ, Domínguez-Bello MG. *Helicobacter pylori* and intestinal parasites are not

- detrimental to the nutritional status of Amerindians. *Am J Trop Med Hyg.* 2007; 76: 534-40.
155. Matricardi PM. 99th Dahlem conference on infection, inflammation and chronic inflammatory disorders: controversial aspects of the 'hygiene hypothesis'. *Clin Exp Immunol.* 2010; 160: 98-105.
  156. Matricardi PM. Prevalence of atopy and asthma in eastern versus western Europe: why the difference? *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2001; 87(6 Suppl 3): 24-7.
  157. McKay DM. The beneficial helminth parasite? *Parasitology.* 2006; 132: 1-12.
  158. McKay DM. The therapeutic helminth? *Trends Parasitol.* 2009; 25 :109-14.
  159. McSharry C, Xia Y, Holland CV, Kennedy MW. Natural immunity to *Ascaris lumbricoides* associated with immunoglobulin E antibody to ABA-1 allergen and inflammation indicators in children. *Infect Immun.* 1999; 67: 484-89.
  160. McSorley HJ, Maizels RM. Helminth infections and host immune regulation. *Clin Microbiol Rev.* 2012; 25: 585-608.
  161. Medzhitov R. Innate immunity: quo vadis? *Nat Immunol.* 2010; 11: 551-553.
  162. Mesonjesi E, Piluri Ziu E, Gupta R, Strachan D, Priftanji A. The prevalence and time trend of asthma in Albanian children in 2011 – Alb ISAAC Clin Transl Allergy. 2015; 5(Suppl 2): P8. doi: 10.1186/2045-7022-5-S2-P8.
  163. Michels C, Goyal P, Nieuwenhuizen N, Brombacher F. Infection with *Syphacia obvelata* (pinworm) induces protective Th2 immune responses and influences ovalbumin-induced allergic reactions. *Infect Immun.* 2006; 74: 5926-32.
  164. Michos A, Terzidis A, Kanariou M, Kalampoki V, Koilia C, Giannaki M, Liatsis M, Pangalis A, Petridou E. Association of allergic sensitization with infectious diseases burden in Roma and non-Roma children. *Pediatr Allergy Immunol* 2011; 22: 243–248.
  165. Miller A, Lider O, Weiner HL. Antigen-driven bystander suppression after oral administration of antigens. *J Exp Med.* 1991; 174: 791-98.
  166. Mishra PK, Palma M, Bleich D, Loke P, Gause WC. Systemic impact of intestinal helminth infections. *Mucosal Immunol.* 2014; 7: 753-62.
  167. Møller LN, Krause TG, Koch A, Melbye M, Kapel CM, Petersen E. Human antibody recognition of Anisakidae and *Trichinella* spp. in Greenland. *Clin Microbiol Infect.* 2007; 13: 702-8.
  168. Montag A, Ulrich R. [Chronic urticaria in enterobiasis vermicularis (oxyuriasis)]. *Hautarzt.* 1992; 43: 652-653.
  169. Nagler-Anderson C. Man the barrier! Strategic defences in the intestinal mucosa. *Nat Rev Immunol.* 2001 ;1: 59-67.
  170. Nyan OA, Walraven GE, Banya WA, Milligan P, Van Der Sande M, Ceesay SM, Del Prete G, McAdam KP. Atopy, intestinal helminth infection and total serum IgE in rural and urban adult Gambian communities. *Clin Exp Allergy.* 2001; 31:1672-1678.
  171. Obeng BB1, Hartgers F, Boakye D, Yazdanbakhsh M. Out of Africa: what can be learned from the studies of allergic disorders in Africa and Africans? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2008; 8: 391-97.

172. Okada H, Kuhn C, Feillet H, Bach JF. The 'hygiene hypothesis' for autoimmune and allergic diseases: an update. *Clin Exp Immunol.* 2010; 160: 1-9.
173. Otu-Bassey IB, Ejezie GC, Epoke J, Useh MF. Enterobiasis and its relationship with anal itching and enuresis among school-age children in Calabar, Nigeria. *Ann Trop Med Parasitol.* 2005; 99: 611-16.
174. Pampiglione S, Rivasi F. Enterobiasis in ectopic locations mimicking tumor-like lesions. *Int J Microbiol.* 2009; doi: 10.1155/2009/642481
175. Papadopoulou A, Hatziagorou E, Matziou VN, Grigoropoulou DD, Panagiotakos DB, Tsanakas JN, Gratziou C, Priftis KN. Comparison in asthma and allergy prevalence in the two major cities in Greece: the ISAAC phase II survey. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2011; 39: 347-55. doi: 10.1016/j.aller.2010.10.003.
176. Papazahariadou MG, Papadopoulos EG, Frydas SE, Mavrovouniotis Ch, Constantinidis TC, Antoniadou-Sotiriadou K, Siochu AE. Prevalence of gastrointestinal parasites in the Greek population: local people and refugees. *Annals of Gastroenterology.* 2004; 17: 194-201.
177. Park YJ, Oh EJ, Park JW, Kim M, Han K. Plasma eosinophil cationic protein, interleukin-5, and ECP/Eo count ratio in patients with various eosinophilic diseases. *Annals of clinical and laboratory science.* 2006; 36: 262-66.
178. Person JR, Su WP. Atopy and *E. Vermicularis*. *Ann Allergy.* 1976; 37: 73-5.
179. Petridou E, Kanariou M, Liatsis M, Spanou K, Revinthi K, Mandalenaki-Lambrou K, Trichopoulos D. Factors influencing serum immunoglobulin E levels in Greek children. *Allergy.* 1995; 50: 210-4.
180. Petro M, Iavu K, Minocha. A Unusual endoscopic and microscopic view of *Enterobius vermicularis*: a case report with a review of the literature. *South Med J.* 2005; 98: 927-29.
181. Prescott S, Allen KJ. Food allergy: riding the second wave of the allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol.* 2011; 22: 155-60.
182. Preston PJ. The biology of the atopic response. *J R Nav Med Serv.* 1970; 61: 229-35.
183. Priftanji A, Strachan D, Burr M, Sinamati J, Shkurti A, Grabocka E, Kaur B, Fitzpatrick S. Asthma and allergy in Albania and the UK. *Lancet.* 2001. 27; 358: 1426-7.
184. Priftanji AV, Qirko E, Layzell JC, Burr ML, Fifield R. Asthma and allergy in Albania. *Allergy.* 1999; 54: 1042-47.
185. Pritchard DI, Blount DG, Schmid-Grendelmeier P, Till SJ. Parasitic worm therapy for allergy: is this incongruous or avant-garde medicine? *Clin Exp Allergy.* 2012; 42: 505-12.
186. Pritchard DI. Immunity to helminths: is too much IgE parasite--rather than host-protective? *Parasite Immunol.* 1993; 15: 5-9.
187. Quinnell RJ, Slater AF, Tighe P, Walsh EA, Keymer AE, Pritchard DI. Low rate of reinfection with *Enterobius vermicularis* in a Papua New Guinea village. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1994; 88: 44-5.

188. Quinnell RJ, Slater AF, Tighe P, Walsh EA, Keymer AE, Pritchard DI. Reinfection with hookworm after chemotherapy in Papua New Guinea. *Parasitology*. 1993; 106 ( Pt 4): 379-85.
189. Remm M, Remm K. Effectiveness of repeated examination to diagnose enterobiasis in nursery school groups. *Korean Journal of Parasitology*. 2009; 47: 235-41.
190. Remm M. Distribution of enterobiasis among nursery school children in SE Estonia and of other helminthiases in Estonia. *Parasitol Res*. 2006; 99: 729-36.
191. Reynolds LA, Finlay BB, Maizels RM. Cohabitation in the Intestine: Interactions among Helminth Parasites, Bacterial Microbiota, and Host Immunity. *J Immunol*. 2015; 195: 4059-66.
192. Riedler J, Eder W, Oberfeld G, Schreuer M. Austrian children living on a farm have less hay fever, asthma and allergic sensitization. *Clin Exp Allergy*. 2000; 30: 194-200.
193. Rook GAW, Brunet LR. Microbes, immunoregulation, and the gut. *Gut*. 2005; 54: 317-320.
194. Rottem M, Geller-Bernstein C, Shoenfeld Y. Atopy and Asthma in Migrants: The Function of Parasites. *Int Arch Allergy Immunol*. 2015; 167: 41-6. doi: 10.1159/000431360.
195. Rottem M, Szyper-Kravitz M, Shoenfeld Y. Atopy and asthma in migrants. *Int Arch Allergy Immunol*. 2005; 136: 198-204.
196. Royer A, Berdnikoff K. Pinworm Infestation in Children: The Problem and Its Treatment. *Can Med Assoc J*. 1962; 86: 60–65.
197. Salim N, Schindler T, Abdul U, Rothen J, Genton B, Lweno O, Mohammed AS, Masimba J, Kwaba D, Abdulla S, Tanner M, Daubenberger C, Knopp S. Enterobiasis and strongyloidiasis and associated co-infections and morbidity markers in infants, preschool- and school-aged children from rural coastal Tanzania: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2014; 14: 644. doi: 10.1186/s12879-014-0644-7.
198. Santiago Hda C, Ribeiro-Gomes FL, Bennuru S, Nutman TB. Helminth infection alters IgE responses to allergens structurally related to parasite proteins. *J Immunol*. 2015; 194: 93-100.
199. Schäfer T, Meyer T, Ring J, Wichmann HE, Heinrich J. Worm infestation and the negative association with eczema (atopic/nonatopic) and allergic sensitization. *Allergy*. 2005; 60: 1014-20.
200. Sejdini A, Mahmud R, Lim YAL, Mahdy M, Sejdini F, Gjoni V, Xhaferraj K, Kasmi G. Intestinal parasitic infections among children in central Albania. *Ann Trop Med Parasitol*. 2011; 105: 241–250.
201. Sewell WA, Mu HH. Dissociation of production of interleukin-4 and interleukin-5. *Immunol Cell Biol*. 1996;74: 274-7.
202. Sheikh A, Strachan DP. The hygiene theory: fact or fiction? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004; 12: 232-26.
203. Shin DH, Oh CS, Chai JY, Lee HJ, Seo M. *Enterobius vermicularis* eggs discovered in coprolites from a medieval Korean mummy. *Korean Journal of Parasitology*. 2011; 49: 323-26.

204. Smits HH, Everts B, Hartgers FC, Yazdanbakhsh M. Chronic helminth infections protect against allergic diseases by active regulatory processes. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2010;10: 3-12. doi: 10.1007/s11882-009-0085-3.
205. Sommer F, Bäckhed F. The gut microbiota--masters of host development and physiology. *Nat Rev Microbiol.* 2013; 11: 227-38.
206. Song HJ, Cho CH, Kim JS, Choi MH, Hong ST. Prevalence and risk factors for enterobiasis among preschool children in a metropolitan city in Korea. *Parasitol Res.* 2003; 91: 46-50.
207. Spinelli R, Brandonisio O, Serio G, Trerotoli P, Ghezzani F, Carito V, Dajçi N, Doçi A, Picaku F, Dentico P. Intestinal parasites in healthy subjects in Albania. *Eur J Epidemiol.* 2006; 21: 161-6.
208. Stein M, Greenberg Z, Boaz M, Handzel ZT, Meshesha MK, Bentwich Z. The Role of Helminth Infection and Environment in the Development of Allergy: A Prospective Study of Newly-Arrived Ethiopian Immigrants in Israel. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016; 10:e0004208. doi: 10.1371/journal.pntd.0004208.
209. Stoll NR. This wormy world. *J Parasitol.* 1947; 33: 1-18.
210. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ.* 1989; 299: 1259-60.
211. Summers RW, Elliott DE, Qadir K, Urban JF Jr, Thompson R, Weinstock JV. *Trichuris suis* seems to be safe and possibly effective in the treatment of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 2003; 98: 2034-41.
212. Taffs LF. Pinworm infections in laboratory rodents: a review. *Lab Anim.* 1976; 10: 1-13.
213. Tedeschi A, Barcella M, Bo GA, Miadonna A. Onset of allergy and asthma symptoms in extra-European immigrants to Milan, Italy: possible role of environmental factors. *Clin Exp Allergy.* 2003; 33: 449-54.
214. Thomson JC. Pelvic pain caused by intraperitoneal *Enterobius vermicularis* (threadworm) ova with an associated systemic autoimmune reaction. *J Obstet Gynaecol Res.* 2004; 30: 90-95.
215. Trepka MJ, Heinrich J, Wichmann HE. The epidemiology of atopic diseases in Germany: an east-west comparison. *Rev Environ Health.* 1996; 11: 119-31.
216. Trompoukis C, German V, Falagas ME. From the roots of parasitology: Hippocrates' first scientific observations in helminthology. *J Parasitol.* 2007; 93: 970-72.
217. Turner JD, Faulkner H, Kamgno J, Kennedy MW, Behnke J, Boussinesq M, Bradley JE. Allergen-specific IgE and IgG4 are markers of resistance and susceptibility in a human intestinal nematode infection. *Microbes Infect.* 2005; 7: 990-06.
218. Turner JD, Jackson JA, Faulkner H, Behnke J, Else KJ, Kamgno J, Boussinesq M, Bradley JE. Intensity of intestinal infection with multiple worm species is related to regulatory cytokine output and immune hyporesponsiveness. *J Infect Dis.* 2008; 197: 1204-12.
219. Turner KJ, Feddema L, Quinn EH. Non-specific potentiation of IgE by parasitic infections in man. *Int Arch Allergy Appl Immunol.* 1979; 58: 232-6.
220. Turton JA. IgE, parasites, and allergy. *Lancet.* 1976; 2: 686.

221. Tyagi N, Farnell EJ, Fitzsimmons CM, Ryan S, Tukahebwa E, Maizels RM, Dunne DW, Thornton JM, Furnham N. Comparisons of Allergenic and Metazoan Parasite Proteins: Allergy the Price of Immunity. *PLoS Comput Biol.* 2015; 11: e1004546. doi:10.1371/journal.pcbi.1004546.
222. Uh HW, Hartgers FC, Yazdanbakhsh M, Houwing-Duistermaat JJ. Evaluation of regression methods when immunological measurements are constrained by detection limits. *BMC Immunol.* 2008; 9:59.
223. Versini M, Jeandel PY, Bashi T, Bizzaro G, Blank M, Shoenfeld Y. Unraveling the Hygiene Hypothesis of helminthes and autoimmunity: origins, pathophysiology, and clinical applications. *BMC Med.* 2015; 3: 81. doi: 10.1186/s12916-015-0306-7.
224. Villarreal JJ, Domingo JA. Progressive eosinophilia and elevated IgE in enterobiasis. *Allergy.*1999; 54: 646-48.
225. von Hertzen L, Mäkelä MJ, Petäys T, Jousilahti P, Kosunen TU, Laatikainen T, Vartiainen E, Haahtela T. Growing disparities in atopy between the Finns and the Russians: a comparison of 2 generations. *J Allergy Clin Immunol.* 2006; 117: 151-57.
226. von Mutius E, Vercelli D. Farm living: effects on childhood asthma and allergy. *Nat Rev Immunol.* 2010; 10: 861-68.
227. von Mutius E. 99th Dahlem conference on infection, inflammation and chronic inflammatory disorders: farm lifestyles and the hygiene hypothesis. *Clin Exp Immunol.* 2010; 160:130-35.
228. von Mutius E. The rising trends in asthma and allergic disease. *Clin Exp Allergy.* 1998; 28 Suppl 5:45-9.
229. Wakelin D. Immunology of Helminths. Muller R. Worms and Human Disease. 2nd Edition. CAB International 2002. Wallingford Oxon OX 108 DE UK.
230. Wammes LJ, Mpairwe H, Elliott AM, Yazdanbakhsh M. Helminth therapy or elimination: epidemiological, immunological, and clinical considerations. *Lancet Infect Dis.* 2014;14:1150-62.
231. Wang LC, Hwang KP, Chen ER. *Enterobius vermicularis* infection in schoolchildren: a large-scale survey 6 years after a population-based control. *Epidemiol Infect.* 2010; 138: 28-36.
232. Watts G. I'll scratch your back ...if you have one. *Lancet.* 2006; 367: 459-60.
233. Weinstock JV, Elliott DE. Helminth infections decrease host susceptibility to immune-mediated diseases. *J Immunol.* 2014; 193:3239-47. doi: 10.4049/jimmunol.1400927.
234. Weinstock JV, Elliott DE. Helminths and the IBD hygiene hypothesis. *Inflamm Bowel Dis.* 2009; 15: 128–133.
235. Weinstock JV. Do We Need Worms to Promote Immune Health? *Clin Rev Allergy Immunol.* 2015 ;49:227-31. doi: 10.1007/s12016-014-8458-3
236. Wershil BK, Furuta GT: 4. Gastrointestinal mucosal immunity. *J Allergy Clin Immunol.* 2008, 121: S380-S383. 10.1016/j.jaci.2007.10.023
237. Williams DJ, Dixon MF. Sex, *Enterobius vermicularis* and the appendix. *Br J Surg.* 1988; 75: 1225-26.
238. Wills-Karp M, Santeliz J, Karp CL. The germless theory of allergic disease: revisiting the hygiene hypothesis. *Nat Rev Immunol.* 2001; 1: 69-75.

239. Wilson MS, Maizels RM. Regulation of allergy and autoimmunity in helminth infection. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2004; 26: 35-50.
240. Wördemann M, Diaz RJ, Heredia LM, Collado Madurga AM, Ruiz Espinosa A, Prado RC, Millan IA, Escobedo A, Rojas Rivero L, Gryseels B, Gorbea MB, Polman K. Association of atopy, asthma, allergic rhinoconjunctivitis, atopic dermatitis and intestinal helminth infections in Cuban children. *Trop Med Int Health*. 2008; 13: 180-6.
241. Yazdanbakhsh M, Kremsner PG, van Ree R. Allergy, parasites, and the hygiene hypothesis. *Science*. 2002; 296: 490-4.
242. Yazdanbakhsh M, Matricardi PM. Parasites and the hygiene hypothesis: regulating the immune system? *Clin Rev Allergy Immunol*. 2004; 26: 15-24.
243. Yazdanbakhsh M. IgE, eosinophils and mast cells in helminth infections. *Ned Tijdschr Klin Chem* 1996; 21: 213-16.
244. Zacccone P, Fehervari Z, Phillips JM, Dunne DW, Cooke A. Parasitic worms and inflammatory diseases. *Parasite Immunol*. 2006; 28: 515-23.
245. Zaph C, Cooper PJ, Harris NL. Mucosal immune responses following intestinal nematode infection. *Parasite Immunol*. 2014; 36: 439-52.
246. Zegers BJ, Stoop JW, Reerink-Brongers EE, Sander PC, Aalberse RC, Ballieux RE. Serum immunoglobulins in healthy children and adults. Levels of the five classes, expressed in international units per millilitre. *Clin Chim Acta*. 1975; 65: 319-29.

#### ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ανοσολογία, ed. R. Goldsby, T. Kindt, B. Osborne and J. Kuby. Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη. Αθήνα. 2007.
2. Βακάλης Ν. Ιατρική Παρασιτολογία. Εκδόσεις Ζήτα. Αθήνα. 2003.
3. Γερμενής ΑΕ. Υπόθεση Υγιεινής και Εξελικτική Ιατρική. Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής. 2014; 31: 651-68.
4. Χαραλαμπίδης Σ, Θεοδωρίδης Ι, Χειμωνάς Χ. Έρευνα επί της συχνότητας ανευρέσεως του *Enterobius vermicularis* (Linnaeus, 1758) Leach, 1853 εντός της σκωληκοειδούς αποφύσεως των παιδων. Ελληνική Ιατρική. 1977; 46: 113-123.
5. Χαραλαμπίδης ΣΘ. Παρασιτικά Νοσήματα των ζώων και του ανθρώπου. 1<sup>η</sup> Έκδοση. University Studio Press. Θεσσαλονίκη. 2003.
6. Χαραλαμπίδης ΣΘ. Ανοσολογία Παρασιτώσεων. 3<sup>η</sup> Έκδοση. University Studio Press. Θεσσαλονίκη. 2000.
7. Χειμωνάς ΧΑ. Κτηνιατρική Παρασιτολογία. Θεσσαλονίκη. 1979.
8. Δαλκαλίτσης Ν. Συχνότητα οξυούρων στην προσχολική και σχολική ηλικία στους Ν. Πρεβέζης και Άρτας [διδακτορική διατριβή]. Αθήνα: Πανεπιστήμιο Αθηνών. 1982.
9. Μπάμια-Δαλκαλίτση Α. Συχνότητα οξυούρων στην προσχολική και σχολική ηλικία στο Ν. Ιωαννίνων [διδακτορική διατριβή] Αθήνα: Πανεπιστήμιο Αθηνών. 1982.

10. Παναγιωτοπούλου-Γαρταγάνη Π. Συχνότητα οξυούρων κατά τη νηπιακή, προσχολική και σχολική ηλικία [διδακτορική διατριβή]. Αθήνα: Πανεπιστήμιο Αθηνών.1980.
11. Παπούλια-Σεργουνιώτη Ε. Συχνότητα οξυούρων στα δημοτικά σχολεία της Άμφισσας .Δελτίο Ελληνικής Μικροβιολογικής Εταιρείας, 1990. 35: 575-79.
12. Πλατσούκα Ε, Στεφάνου Θ, Μαρσέλου-Κιντή Ο. Συχνότητα οξυούρων στην παιδική ηλικία στους Ν. Φθιώτιδας και Βοιωτίας. Δελτίον Ελληνικής Μικροβιολογικής Εταιρείας. 1985; 30: 51-59.
13. Πλατσούκα Ε. Συχνότητα πρωτοζώων και οξυούρων στη προσχολική και σχολική ηλικία στους νομούς Φθιώτιδας και Βοιωτίας [διδακτορική διατριβή]. Αθήνα: Πανεπιστήμιο Αθηνών.1982.
14. Τσελαλίδου Ε. Συχνότης οξουριάσεως σε παιδιά νηπιακής, προσχολικής και σχολικής ηλικίας στα νομαρχιακά διαμερίσματα Ανατολικής Αττικής και Πειραιώς [διδακτορική διατριβή].Αθήνα: Πανεπιστήμιο Αθηνών.1983.



## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

**Πίνακας Α:** Στατιστικά σημαντικές διαφορές ομάδων παιδιών με και χωρίς οξύουρο ανά παράμετρο (απόλυτος αριθμός ηωσινοφίλων, ECP, ECP/απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων, IgE).

Παιδιά με και χωρίς παράσιτο	Ηωσινόφιλα (απόλυτος αριθμός)	ECP	ECP/ απόλυτο αριθμό ηωσινοφίλων	IgE
	p	p	p	p
Σύνολο παιδιών	<b>&lt;0.0001</b>	<b>&lt;0.0001</b>		<b>0.01</b>
Με ατοπία	<b>0.005</b>	<b>0.022</b>		<b>0.05</b>
Χωρίς ατοπία	<b>&lt;0.0001</b>			
Ελληνική Καταγωγή	<b>0.002</b>	<b>&lt;0.0001</b>		<b>0.035</b>
Με ατοπία	<b>0.034</b>			<b>0.043</b>
Χωρίς ατοπία	<b>0.030</b>	<b>0.004</b>		
Αλβανική Καταγωγή	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.029</b>		
Με ατοπία	<b>0.017</b>	<b>0.001</b>	<b>0.031</b>	
Χωρίς ατοπία	<b>0.003</b>			<b>0.028</b>
Γέννηση στην Αλβανία	<b>&lt;0.0001</b>	<b>0.028</b>		
Με ατοπία (Ανεπαρκής αριθμός παιδιών χωρίς παράσιτο)	-	-	-	-
Χωρίς ατοπία	<b>0.011</b>			
Γέννηση στην Ελλάδα				
Με ατοπία				
Χωρίς ατοπία				





