



ΕΚΠΑ
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ
«ΔΙΔΑΚΤΙΚΗ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ»

**«Λοιμώξεις και αντιβιοτικά: από την κατάχρηση στην
ορθολογική χρήση»**



Παυλίνα Κουτσοκώστα

A.M.: 51702

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Ουρανία. Τσιτσιλώνη, Καθηγήτρια
Ανοσολογίας, Τομέας Φυσιολογίας Ζώων & Ανθρώπου, Τμήμα
Βιολογίας ΕΚΠΑ

ΑΘΗΝΑ, 2019

«Λοιμώξεις και αντιβιοτικά: από την κατάχρηση στην ορθολογική χρήση»

Παυλίνα Κουτσοκώστα

A.M.: 51702

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Ουρανία Τσιτσιλώνη, Καθηγήτρια Ανοσολογίας, Τομέας Φυσιολογίας Ζώων & Ανθρώπου, Τμήμα Βιολογίας ΕΚΠΑ

Η ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ουρανία Τσιτσιλώνη, Καθηγήτρια, Τομέας Φυσιολογίας Ζώων & Ανθρώπου, Τμήμα Βιολογίας ΕΚΠΑ (Επιβλέπουσα)

Ισιδώρα Παπασιδέρη, Καθηγήτρια, Τομέας Βιολογίας Κυττάρου & Βιοφυσικής, Τμήμα Βιολογίας ΕΚΠΑ

Ιωάννης Τρουγκάκος, Αναπληρωτής Καθηγητής, Τομέας Βιολογίας Κυττάρου & Βιοφυσικής, Τμήμα Βιολογίας ΕΚΠΑ

Στον πατέρα μου

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θέλω να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στα μέλη της Τριμελούς Επιτροπής Αξιολόγησης για την σημαντική βοήθεια και την πληθώρα γνώσεων, που μου πρόσφεραν κατά τη διάρκεια των σπουδών μου στο ΜΔΕ Διδακτική της Βιολογίας.

Είμαι ιδιαίτερα ευγνώμων και θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την Καθηγήτρια Ανοσολογίας κα Ουρανία Τσιτσιλώνη για την ευκαιρία που μου έδωσε αναθέτοντάς μου αυτή τη διπλωματική εργασία, καθώς επίσης και για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε, δίνοντας μου έτσι την δυνατότητα να οργανώσω μια διδακτική προσέγγιση, προκειμένου να αποσαφηνιστούν κάποιες παρανοήσεις, σχετικές με τις λοιμώξεις, τους μικροοργανισμούς που τις προκαλούν καθώς και τη χρήση των αντιβιοτικών, αποβλέποντας έτσι στο να επιφέρουμε κατάλληλες αλλαγές που σχετίζονται με την υγεία μας και αφορούν στον τρόπο ζωής, τις στάσεις και τις συμπεριφορές των μαθητών, οι οποίοι θα αποτελέσουν τους μελλοντικούς πολίτες. Επίσης, την ευχαριστώ για την καθοδήγηση και την μεθοδολογία που μου παρείχε κατά τον σχεδιασμό και την εκτέλεση της συγκεκριμένης εργασίας και για την υποστήριξή της στην δύσκολη φάση της συγγραφής. Η συμβολή της στην ολοκλήρωση της παρούσας ήταν καταλυτική.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου για την ανοχή και την υπομονή τους, αλλά και την συμπαράσταση, που επέδειξαν σε όλη της διάρκεια εκπόνησης της εργασίας.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη.....	σελ. 7
Abstract	σελ.9
Εισαγωγή.....	σελ.11
Α΄ ΜΕΡΟΣ.....	σελ.12
ΚΕΦ. 1 ^ο : ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ.....	σελ.12
1.1 Τι είναι οι μικροοργανισμοί.....	σελ.12
1.2 Κατηγορίες παθογόνων μικροοργανισμών	σελ.12
1.2.1 Προκαρυωτικοί μικροοργανισμοί.....	σελ.12
1.2.1.1 Βακτήρια (Bacteria)	σελ.12
1.2.2 Ευκαρυωτικοί μικροοργανισμοί.....	σελ.15
1.2.2.1 Πρωτόζωα.....	σελ.15
1.2.2.2 Μύκητες.....	σελ.17
1.2.3 Ακυτταρικές μορφές.....	σελ.20
1.2.3.1 Ιοί.....	σελ.20
ΚΕΦ. 2 ^ο : ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ.....	σελ.24
2.1 Παθογόνοι μικροοργανισμοί και λοιμώξεις.....	σελ.24
2.1.1 Μετάδοση λοιμώξεων.....	σελ.25
2.1.2 Οι συνηθέστερες εποχικές λοιμώξεις.....	σελ.27
2.1.2.1 Συμπτώματα.....	σελ.28
2.1.3 Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος.....	σελ.29
2.2 Άμυνα του οργανισμού απέναντι στις λοιμώξεις.....	σελ.30
ΚΕΦ. 3 ^ο : ANTIBIOTIKA.....	σελ.36
3.1 Τι είναι τα αντιβιοτικά.....	σελ.36
3.1.1 Γενικές ιδιότητες των αντιβιοτικών.....	σελ.38
3.2 Μία σύντομη ιστορία των αντιβιοτικών. Διδάγματα και προκλήσεις.....	σελ.40
3.2.1 Θεμελίωση της εποχής των αντιβιοτικών.....	σελ.42
3.2.2 Αντίσταση στα αντιβιοτικά.....	σελ.45
3.2.3 Το πολύπλοκο πρόβλημα της ανθεκτικότητας.....	σελ.47
3.2.4 Βελτίωση των αντιμικροβιακών ουσιών.....	σελ.47
3.2.5 Νέες αντιμικροβιακές ουσίες.....	σελ.48
3.2.6 Νέοι στόχοι για τα αντιμικροβιακά φάρμακα.....	σελ.49
3.2.7 Πρόληψη της αντίστασης στα αντιβιοτικά.....	σελ.50

3.2.8 Περιβαλλοντική αντίσταση.....	σελ.52
3.3 Μικροβιακή ανθεκτικότητα.....	σελ.54
3.3.1 Επίκτητη ανοχή στα αντιβιοτικά.....	σελ.60
3.3.1.1 Αδρανοποίηση ή τροποποίηση του αντιβιοτικού.....	σελ.60
3.3.1.2 Ενεργή εξαγωγή (αποβολή) του αντιβιοτικού.....	σελ.61
3.3.1.3 Η μειωμένη βακτηριακή διαπερατότητα.....	σελ.63
3.3.1.4 Μετατροπή του στόχου δράσης.....	σελ.63
3.4 Κατάχρηση και ορθολογική χρήση.....	σελ.64
3.4.1 Το πρόβλημα στην Ελλάδα.....	σελ.68
3.4.1.1 Χρήση αντιβιοτικών χωρίς ιατρική συνταγή. Οι διαστάσεις του πραγματικού προβλήματος στη χώρα μας	σελ.72
3.4.1.2 Η στάση των πολιτών στην κατανάλωση αντιβιοτικών : αποτελέσματα δημοσκοπήσεων	σελ.73
Συμπεράσματα.....	σελ.75
B´ ΜΕΡΟΣ.....	σελ.78
ΚΕΦ. 4 ^ο : ΔΙΔΑΚΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ.....	σελ.78
4.1 Η αναγκαιότητα ύπαρξης Αγωγής Υγείας.....	σελ.78
4.1.1 Αγωγή Υγείας στα σχολεία.....	σελ.81
4.1.1.1 Η Αγωγή Υγείας στην Ελλάδα: γενικές εκτιμήσεις και προτάσεις.....	σελ.82
4.1.2 Βιωματική μάθηση.....	σελ.83
4.1.2.1 Μοντέλα προσέγγισης και θεωρητικό υπόβαθρο της βιωματικής μεθόδου.....	σελ.85
4.1.3 Τι είναι τα Προγράμματα Αγωγής Υγείας.....	σελ.87
4.2 Το πρόγραμμα Αγωγής Υγείας με θέμα «Λοιμώξεις και αντιβιοτικά: από την κατάχρηση στην ορθολογική χρήση».....	σελ.89
ΣΧΕΔΙΑ ΜΑΘΗΜΑΤΟΣ.....	σελ.91
ΣΧΕΔΙΟ ΜΑΘΗΜΑΤΟΣ 1.....	σελ.93
ΤΙΤΛΟΣ ΕΝΟΤΗΤΑΣ: Εισαγωγή στους μικροοργανισμούς.....	σελ.93
ΣΧΕΔΙΟ ΜΑΘΗΜΑΤΟΣ 2.....	σελ.101
ΤΙΤΛΟΣ ΕΝΟΤΗΤΑΣ: Ωφέλιμοι μικροοργανισμοί.....	σελ.101
ΣΧΕΔΙΟ ΜΑΘΗΜΑΤΟΣ 3.....	σελ.108
ΤΙΤΛΟΣ ΕΝΟΤΗΤΑΣ: Παθογόνοι μικροοργανισμοί.....	σελ.108
ΣΧΕΔΙΟ ΜΑΘΗΜΑΤΟΣ 4.....	σελ.120

ΤΙΤΛΟΣ ΕΝΟΤΗΤΑΣ: βασικός κανόνας υγιεινής, το καλό πλύσιμο των Χεριών.....σελ.120	σελ.120
ΣΧΕΔΙΟ ΜΑΘΗΜΑΤΟΣ 5.....σελ.128	σελ.128
ΤΙΤΛΟΣ ΕΝΟΤΗΤΑΣ: Υγιεινή αναπνευστικού.....σελ.128	σελ.128
ΣΧΕΔΙΟ ΜΑΘΗΜΑΤΟΣ 6.....σελ.135	σελ.135
ΤΙΤΛΟΣ ΕΝΟΤΗΤΑΣ: Θεραπεία λοιμώξεων με αντιβιοτικά και φάρμακα	σελ.135
ΠΑΡΑΘΕΜΑ.....σελ.145	σελ.145
Ξένη βιβλιογραφία.....σελ.146	σελ.146
Ελληνική βιβλιογραφία.....σελ.158	σελ.158
Διαδικτυακές πηγές.....σελ.162	σελ.162

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η εργασία αυτή αποτελείται από δύο μέρη. Στο Α΄ μέρος, που αποτελεί και το θεωρητικό κομμάτι της εργασίας, γίνεται μία αναφορά στα βασικά είδη μικροοργανισμών: τα βακτήρια, τα πρωτόζωα, τους μύκητες, και τους ιούς. Περιγράφονται τα βασικά τους χαρακτηριστικά και κάποιες από τις ασθένειες που προκαλούν. Αναλύονται οι λοιμώξεις, ο τρόπος μετάδοσής τους, οι συνηθέστερες εποχικές λοιμώξεις και τα συμπτώματά τους, καθώς και οι μηχανισμοί άμυνας που διαθέτει ο ανθρώπινος οργανισμός, για την καταπολέμησή τους. Στο τέλος του Α΄ μέρους, παρατίθενται πληροφορίες για τα αντιβιοτικά, τις κατηγορίες και τον τρόπο δράσης τους καθώς και μία βιβλιογραφική επισκόπηση πάνω στην ιστορία των αντιβιοτικών και στην οποία αναδεικνύεται και το μείζον πρόβλημα της ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών σε αυτά. Στο Β΄ μέρος παρουσιάζεται η διδακτική προσέγγιση, που χρησιμοποιήθηκε σε πρόγραμμα Αγωγής Υγείας με τίτλο «Λοιμώξεις και αντιβιοτικά: από την κατάχρηση στην ορθολογική χρήση». Στο συγκεκριμένο πρόγραμμα προσεγγίστηκαν διδακτικά οι εξής ενότητες:

- **Εισαγωγή στον κόσμο των μικροοργανισμών.** Σ' αυτήν την ενότητα, οι μαθητές εισάγονται στον κόσμο των μικροοργανισμών, αρχικά ερευνώντας τους διαφορετικούς τύπους και τις μορφές των μικροοργανισμών και στη συνέχεια εξετάζοντας προσεκτικά τους ωφέλιμους και βλαβερούς μικροοργανισμούς μέσω ενός διαδραστικού παιχνιδιού μάθησης.
- **Ωφέλιμοι και παθογόνοι μικροοργανισμοί.** Στην ενότητα αυτή, οι μαθητές αντιλαμβάνονται ότι δεν είναι όλοι οι μικροοργανισμοί βλαβεροί, εξετάζοντας τους τρόπους και τα μέσα με τα οποία χρησιμοποιούμε ορισμένους οργανισμούς προς όφελός μας. Μέσω της παρασκευής γιαουρτιού, οι μαθητές παρατηρούν άμεσα, πώς οι μικροοργανισμοί μπορούν να χρησιμεύσουν στη βιομηχανία τροφίμων. Με τη χρήση μικροσκοπίου, ενθαρρύνονται να παρατηρήσουν μόνοι τους μία καλλιέργεια γιαουρτιού και την παρουσία σε αυτή, των «χρήσιμων» μικροβίων.
- **Εκμάθηση των βασικότερων λοιμώξεων και τρόποι μετάδοσης των μικροβίων.** Εδώ, οι μαθητές εισάγονται σε διάφορα θέματα υγείας τα οποία σχετίζονται με βλαβερούς μικροοργανισμούς και καλούνται να λειτουργήσουν ως επιστήμονες, μέσω της ομαδοποίησης διαφόρων ασθενειών, δίνοντας επικεφαλίδες σύμφωνα με τα προβλήματα που μπορεί να προκύψουν. Με την εκτέλεση αυτής της

δραστηριότητας, οι μαθητές διδάσκονται ότι δεν είναι πάντα εύκολο να αναγνωρίσεις και να θεραπεύσεις μια ασθένεια.

- **Τήρηση των απαραίτητων κανόνων δημόσιας και ατομικής υγιεινής.** Αυτή η ενότητα στοχεύει να διδάξει τους μαθητές, πως η κακή υγιεινή των χεριών μπορεί να οδηγήσει στη μετάδοση μικροοργανισμών και ασθενειών. Οι μαθητές πραγματοποιούν ένα πείραμα, παρατηρώντας πως οι μικροοργανισμοί μπορούν να μεταδοθούν από άνθρωπο σε άνθρωπο, με μια απλή χειραψία. Επίσης, αποφασίζουν ποια μέθοδος είναι η καλύτερη για το πλύσιμο των χεριών καθώς και τον τρόπο με τον οποίο η κακή αναπνευστική υγιεινή μπορεί να οδηγήσει στη μετάδοση των μικροβίων και των ασθενειών. Επιπλέον με την Υγιεινή του Αναπνευστικού, οι μαθητές καταφέρνουν να παρατηρήσουν σε μεγάλη κλίμακα πόσο μακριά μεταφέρονται οι μικροοργανισμοί με το φτάρνισμα ή το βήχα και πόσα άτομα μπορούν να επηρεαστούν. Μέσω κάποιων πειραμάτων, οι μαθητές μαθαίνουν ότι η κάλυψη του στόματος, όταν κάποιος βήχει και φταρνίζεται, βοηθά να προληφθεί η μετάδοση λοιμώξεων.

- **Πότε πρέπει να γίνεται λήψη των αντιβιοτικών και συνέπειες της αλόγιστης χρήσης τους. Ανάπτυξη ανθεκτικών μικροβιακών στελεχών και συνέπειες στον άνθρωπο και στο περιβάλλον.** Αυτή η ενότητα ερευνά τη χρήση αντιβιοτικών και φαρμάκων στη θεραπεία διαφόρων ασθενειών και λοιμωδών νοσημάτων. Σ' αυτή την πρακτική δραστηριότητα, σε τρυβλία άγαρ χρησιμοποιούνται οξέα και βάσεις αντί για βακτήρια και αντιβιοτικά, αντίστοιχα. Σε ομάδες, οι μαθητές ελέγχουν διάφορα αντιβιοτικά (όξινα διαλύματα) εναντίον βακτηρίων (δείκτης στο υλικό από άγαρ) που καλλιεργήθηκαν από υποθετικά δείγματα ασθενών και καθορίζουν ποια ασθένεια έχουν οι ασθενείς, από μία παρεχόμενη λίστα.

Abstract

The thesis consists of two parts. In Part A, which is also the theoretical part of the thesis, reference is made to the basic types of microorganisms: bacteria, protozoa, fungi, and viruses. Their basic characteristics and some of the diseases they cause are described. Infections are analysed, the way they are transmitted, the most common seasonal infections and their symptoms, and the defense mechanisms recruited by the human body to combat them. At the end of Part A, we provide information about antibiotics, their categories and their mode of action, as well as a bibliographic overview of the history of antibiotics in which the major problem of the resistance of microorganisms to antibiotics are highlighted. In Part B we present the didactic approach used in the frame of a Health Educational program entitled "Infections and antibiotics: from abuse to rational use". In the specific curriculum, the following modules were approached:

- **Introduction to the world of microorganisms.** In this module, students are introduced into the world of microorganisms, initially investigating the different types and forms of microorganisms, and then they carefully examine beneficial and harmful microorganisms through an interactive learning game.
- **Useful and pathogenic microorganisms.** In this section, students understand that not all microorganisms are harmful, by examining the ways and means via which we use certain organisms to our benefit. By producing yoghurt, students directly observe how microorganisms can be used in food industry. Using a microscope, they are encouraged to see on their own a yoghurt culture and the presence of "useful" microbes.
- **Learning the most basic infections and ways of germ transmission.** Here, students are introduced to various health issues that are related to harmful microorganisms and are encouraged to work as scientists by grouping different diseases, giving headings according to the problems that may arise. By performing this activity, students are taught that it is not always easy to identify and cure a disease.
- **Observing the necessary public and personal hygiene rules.** This module aims to teach students how poor handhygiene can lead to transmission of microorganisms and diseases. Students perform an experiment, observing that microorganisms can be transmitted from person to person, with a simple handshake. They also decide which method is best for handwashing and the way in which poor

respiratory hygiene can lead to the transmission of microbes and diseases. In addition to Respiratory Hygiene, students are able to observe on a large scale how far the microorganisms are transported by sneezing or coughing and how many people can be affected. Through some experiments, students learn that covering the mouth, when someone coughs and sneezes, helps to prevent the transmission of infections.

- **When antibiotics should be used and the consequences of their inappropriate use. Development of resistant microbial strains and effects on humans and the environment.** This module explores the use of antibiotics and drugs in the treatment of various diseases and infectious diseases. In this practical, acids and bases are used on agar plates instead of bacteria and antibiotics, respectively. Divided in groups, the students control various antibiotics (acidic solutions) against bacteria (indicator on the agar material) cultured by hypothetical patient samples and determine what disease patients have from a list provided.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μεγαλύτερη πρόκληση στον τομέα της πρόληψης της υγείας σήμερα, είναι να πείσει και να εκπαιδεύσει το άτομο, την οικογένεια και το σύνολο της κοινωνίας, ώστε να υιοθετήσουν ένα υγιές πρότυπο διαβίωσης, μέσα από το οποίο θα επιτύχουμε αποφυγή του «πρώιμου θανάτου» και αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης, σε συνδυασμό με τη καλύτερη δυνατή ποιότητα ζωής. Στην εργασία αυτή, μέσα από κατάλληλες διδακτικές προσεγγίσεις, γίνεται μια προσπάθεια να αποσαφηνιστούν κάποιες παρανοήσεις, σχετικές με τις λοιμώξεις, τους μικροοργανισμούς που τις προκαλούν και τη χρήση των αντιβιοτικών, αποβλέποντας έτσι, στο να επιφέρουμε τις κατάλληλες αλλαγές στο τρόπο ζωής, τις στάσεις και τις συμπεριφορές, που σχετίζονται με την υγεία μας. Η αντιμικροβιακή αντοχή παραμένει ένα από τα βασικά προβλήματα των κοινοτικών και νοσοκομειακών εγκαταστάσεων στην Ευρώπη. Σε πολλές ευρωπαϊκές χώρες, το υψηλότερο ποσοστό συνταγογράφησης αντιβιοτικών αφορά τα παιδιά.. Η διδασκαλία των παιδιών σχετικά με τους διάφορους τύπους μικροβίων, τη δράση των αντιβιοτικών εναντίον τους και τα αυξανόμενα προβλήματα ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά μετά από κατάχρηση, θα πρέπει να αυξήσουν την ευαισθητοποίηση για τη συνετή χρήση αντιβιοτικών σε παιδιά που αποτελούν τη μελλοντική γενιά χρηστών. Στα σχολεία, οι λοιμώξεις αποτελούν σημαντική αιτία απουσίας από τα μαθήματα, ενώ η ελλιπής δημόσια και ατομική υγιεινή, περαιτέρω στην αύξηση της εξάπλωσής τους. Οι εκστρατείες για την υγιεινή των σχολείων μπορούν να μειώσουν τα ποσοστά λοιμώξεων στα παιδιά, το προσωπικό και τις οικογένειές τους και αυτό με τη σειρά του μπορεί να οδηγήσει στη μείωση της χρήσης αντιβιοτικών. Τα αντιβιοτικά είναι πολύτιμα εργαλεία και μέσα από την εκπαίδευση, εμείς οι εκπαιδευτικοί, έχουμε υποχρέωση να διδάξουμε στους αυριανούς πολίτες, την ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών σκευασμάτων.

Α΄ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο : ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ

1.1 Τι είναι οι μικροοργανισμοί

Με τον όρο μικροοργανισμοί εννοούμε γενικά όλους τους οργανισμούς, που δεν διακρίνονται με γυμνό μάτι και έχουν μέγεθος μικρότερο από 0,1mm. Σ' αυτούς περιλαμβάνονται όλοι οι προκαρυωτικοί, δηλαδή τα βακτήρια και τα κυανοβακτήρια, καθώς και αρκετοί από τους ευκαρυωτικούς: τα πρωτόζωα, τα φύκη και οι μύκητες. Επιπρόσθετα, στους μικροοργανισμούς συγκαταλέγονται και οι ιοί, οι οποίοι όμως, είναι ακυτταρικές δομές, που δεν μπορούν να χαρακτηριστούν ως οργανισμοί.

1.2 Κατηγορίες παθογόνων μικροοργανισμών

- **ΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ**

Προκαρυωτικοί μικροοργανισμοί: 1. Βακτήρια

Ευκαρυωτικοί μικροοργανισμοί: 1. Πρωτόζωα 2. Μύκητες

- **ΑΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ**

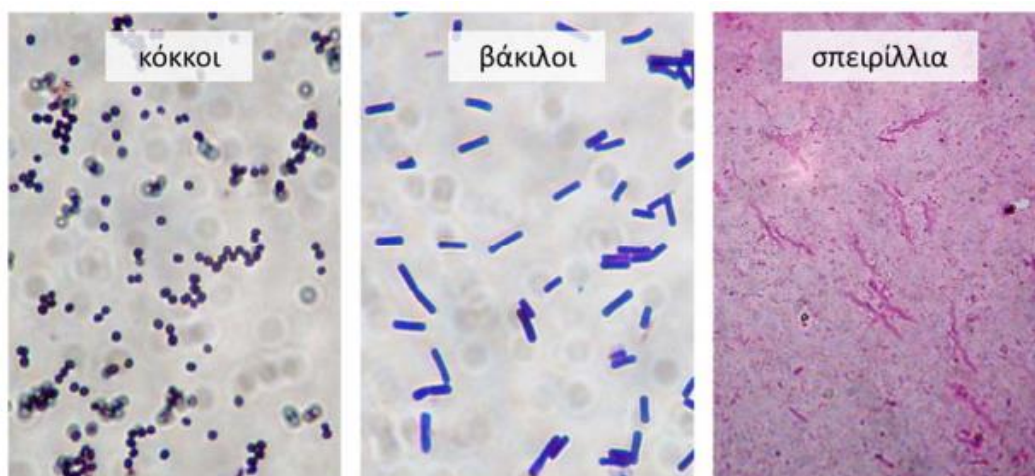
Ιοί

1.2.1 Προκαρυωτικοί μικροοργανισμοί

1.2.1.1 Βακτήρια (Bacteria)

Τα βακτήρια είναι μικροοργανισμοί με πολύ απλή κατασκευή και οργάνωση. Δε διαθέτουν μορφολογικά σχηματισμένο πυρήνα, ούτε οργανίδια. Οι διαστάσεις του κυττάρου των περισσότερων βακτηρίων κυμαίνεται από 1-3 μm. Συνήθως το κυτταρικό σχήμα στα περισσότερα βακτήρια είναι σταθερό και καθορισμένο, ενδέχεται όμως να επηρεασθεί από τις συνθήκες ανάπτυξης. Βακτήρια με σφαιρικό σχήμα χαρακτηρίζονται κόκκοι (cocci), ενώ αυτά που έχουν σχήμα κυλινδρικό-ραβδοειδές βάκιλοι (rods). Όταν το βακτηριακό κύτταρο εμφανίζεται συνεστραμμένο σπειροειδώς κατά μήκος του άξονά του, χαρακτηρίζεται ως σπειρίλλιο (spirillum) (Εικ.1.1). Ανάλογα με το σχήμα του κυττάρου, επηρεάζεται και η συμπεριφορά του. Έτσι, το σφαιρικό σχήμα που έχει τη μικρότερη αναλογία επιφάνειας / όγκου, προσδίδει στους κόκκους αντοχή σε συνθήκες έλλειψης υγρασίας. Τα ραβδοειδή πάλι βακτήρια, λόγω της μεγαλύτερης επιφάνειας που έχουν σε σχέση με τον όγκο τους, έχουν και μεγαλύτερη απορροφητική επιφάνεια, με αποτέλεσμα να προσλαμβάνουν θρεπτικά υλικά από αραιά διαλύματα, ταχύτερα απ' ότι οι κόκκοι. Τα σπειρίλλια μπορούν να

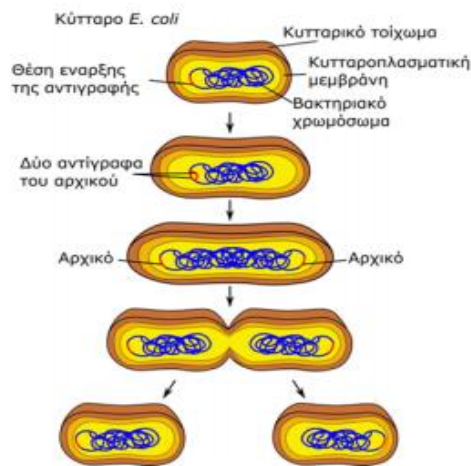
μετακινούνται αυτόνομα και να περιστρέφονται ελικοειδώς, όπως περιστρέφεται μια βίδα, μειώνοντας έτσι τις αντιστάσεις μέσα στο νερό, συγκριτικά με τους βακίλους.



Εικ. 1.1 Μορφολογία βακτηριακών κυττάρων (Γιαννακούρης, 2015)

Στους προκαρυωτικούς μονοκύτταρους οργανισμούς, η κυτταρική διαίρεση ονομάζεται διχοτόμηση. Όταν αυτοί οι οργανισμοί συναντήσουν ευνοϊκές συνθήκες, αναπτύσσονται ταχύτατα και ο κυτταρικός τους κύκλος διαρκεί συνήθως 20-40 λεπτά.

Και σε αυτούς τους οργανισμούς πάντως, οι απαιτήσεις είναι παρόμοιες με εκείνες των ευκαρυωτικών κυττάρων. Βασική προϋπόθεση για να προχωρήσει το κύτταρο σε κυτταρική διαίρεση, είναι να συλλέξει όλα τα απαραίτητα συστατικά, να αντιγράψει το γενετικό υλικό και τα οργανίδιά του. Αξίζει να παρατηρήσουμε στην Εικ. 1.2, ότι το βακτήριο επιμηκύνεται (δηλ. αυξάνει τον όγκο του) καθώς οδεύει προς τη διχοτόμηση. Αυτό είναι απαραίτητο καθώς το DNA στα βακτήρια αποτελείται από ένα μόνο χρωμόσωμα, το οποίο είναι κυκλικό. Αν κόβαμε το DNA και το απλώναμε δίπλα στο βακτήριο, θα διαπιστώναμε ότι είναι 500 φορές πιο μακρύ από το βακτηριακό κύτταρο. Άρα, καθώς αντιγράφεται το κύτταρο, θα πρέπει να μεγεθυνθεί, προκειμένου να «χωρέσει» το αντιγραφόμενο DNA. Αυτό βέβαια προϋποθέτει, ότι πρέπει να αυξηθεί αντίστοιχα το κυτταρικό τοίχωμα, η κυτταροπλασματική μεμβράνη κ.λπ.



Εικ. 1.2 Σχηματική παράσταση της πορείας της κυτταρικής διαίρεσης στα βακτήρια (Γιαννακούρης, 2015)

Κατά την κυτταρική διαίρεση, τα σχηματιζόμενα θυγατρικά κύτταρα συχνά παραμένουν ενωμένα μεταξύ τους. Ο τρόπος με τον οποίο διατάσσονται τα βακτήρια μετά τις κυτταροδιαιρέσεις, είναι χαρακτηριστικός του είδους και του τύπου της διαίρεσης που ακολουθεί το βακτήριο. Πολλά βακτήρια σχήματος κόκκου κατανέμονται κατά μήκος ενός μόνο άξονα και δημιουργούν αλυσίδες (π.χ. τα βακτήρια του γένους *Streptococcus*). Το μήκος των αλυσίδων αυτών μπορεί να κυμαίνεται από 2-4 κύτταρα, μέχρι και πάνω από 20. Αν οι διαιρέσεις των κυττάρων είναι τυχαίες και σε άξονες διαφόρων κατευθύνσεων, τότε δημιουργούνται ακανόνιστοι σχηματισμοί που μοιάζουν με τσαμπιά σταφύλια (π.χ. τα βακτήρια του γένους *Staphylococcus*). Οι βάκιλοι κατανέμονται πάντοτε κατά μήκος ενός μόνο άξονα και επομένως σχηματίζουν μόνο αλυσίδες. Τα σπειροειδούς σχήματος βακτήρια κατανέμονται επίσης σε ένα επίπεδο, αλλά κατά κανόνα τα θυγατρικά κύτταρα αποχωρίζονται μεταξύ τους χωρίς να σχηματίζουν αλυσίδες (Γιαννακούρης, 2015).

Μερικά παθογόνα για τον άνθρωπο βακτήρια, καθώς και οι ασθένειες που προκαλούν είναι τα εξής: *Bordetella pertussis*- Κοκκύτης, *Legionella pneumophila* – Λεγιονέλλα ή νόσος των λεγεωνάριων, βακτήρια του γένους *Leptospira* – λεπτοσπείρωση, βακτήρια του γένους *Streptococcus*- μηνιγγίτιδα, πλευρίτιδες, εντερίτιδες, οστεομυελίτιδα κλπ., ανάλογα με το όργανο στο οποίο εγκαθίστανται, *Pseudomonas aeruginosa* - ουρολοιμώξεις, μηνιγγίτιδα, λοιμώξεις από καθετήρες, σηψαιμία, πνευμονία, ωτίτιδα, λοιμώξεις τραυμάτων, επιπεφυκίτιδα κ.α., βακτήρια του γένους *Salmonella* – σαλμονελώσεις, βακτήρια του γένους *Staphylococcus*- μολύνσεις δέρματος, οστεομυελίτιδα, μολύνσεις σε πληγές χειρουργημένων ασθενών, πνευμονία, επιπεφυκίτιδες στον οφθαλμό, νεκρωτικές μολύνσεις των μαλακών μορίων, σηψαιμία,

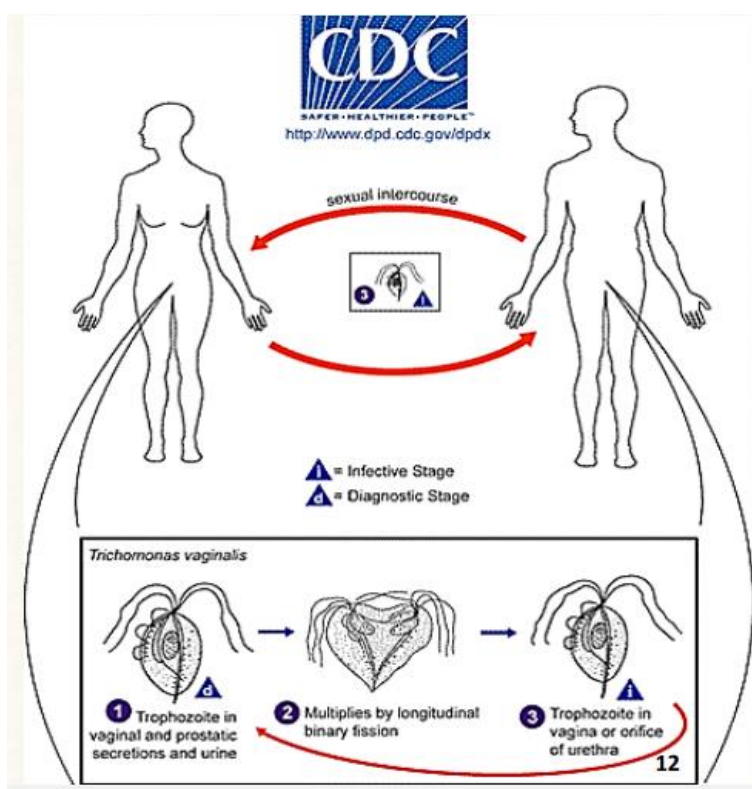
Mycobacterium Tuberculosis – φυματίωση, *Helicobacter pylori*- γαστρικά έλκη, βακτήρια του γένους *Chlamydothila*- λοιμώξεις του ουρογεννητικού συστήματος.

1.2.2 Ευκαρυωτικοί μικροοργανισμοί

1.2.2.1 Πρωτόζωα

Τα πρωτόζωα είναι μονοκύτταροι ευκαρυωτικοί οργανισμοί, συνήθως παράσιτα φυτικά ή ζωικά, που διαβιώνουν κυρίως στο εσωτερικό και όχι στην επιφάνεια του ξενιστή. Το μέγεθός τους κυμαίνεται από λίγα μικρόμετρα έως 3 χιλιοστόμετρα. (Τα πρωτόζωα μερικές φορές αναφέρονται ως υποβασίλειο, αλλά πιο παραδοσιακά θεωρήθηκαν ως συνομοταξία του βασιλείου των ζώων, σε αντιδιαστολή με τα μετάζωα, που ορίζονται ως πολυκύτταρα ζώα (Cavalier-Smith, 1998). Κάποια από τα πρωτόζωα έχουν στάδια ζωής που αλλάζουν μεταξύ ενεργών-γόνιμων (τροφοζώιτες, trophozoites) και αδρανών κύστεων. Ως κύστες, τα πρωτόζωα μπορούν να επιζήσουν σε εξαιρετικά αντίξοες συνθήκες, όπως η έκθεση σε ακραίες θερμοκρασίες και σε επιβλαβή χημικά, ή ακόμη και για μακρές χρονικές περιόδους δίχως πρόσβαση σε τροφή, νερό ή οξυγόνο (Honigberg, et al, 1964). Πολλά παράσιτα πρωτόζωα (αμοιβάδες, μαστιγοφόρα, σπορόζωα, βλεφαριδοφόρα) προκαλούν επικίνδυνες αρρώστιες στον άνθρωπο και στα κατοικίδια ζώα. Στην **ιστολυτική αμοιβάδα** οφείλεται η αμοιβαδική δυσεντερία, στο μαστιγοφόρο **τρυπανόσωμα** οφείλεται η τρυπανοσωμίαση («ασθένεια του ύπνου» στην Αφρική, «ασθένεια Χάγκας» στη Βραζιλία). Υπολογίζεται ότι 8-10 εκατομμύρια άνθρωποι ζουν σε περιοχές με υψηλό κίνδυνο μόλυνσης και 30.000 νέες μολύνσεις αναφέρονται κάθε χρόνο με γεωγραφική εξάπλωση σε 18 χώρες. Οι θάνατοι υπολογίζονται σε 20.000 ετησίως. Ιδιαίτερα επικίνδυνη είναι η χρόνια μορφή της ασθένειας γιατί μπορεί να μη υπάρχουν διακριτά συμπτώματα και αυτό κάνει αναγκαίο τον έλεγχο όλων των δειγμάτων αίματος για την παρουσία του παθογόνου (Simarro et al, 2012). Η **ελονοσία** οφείλεται σε πρωτόζωα του γένους *Plasmodium*, το οποίο προσβάλλει κυρίως τα κύτταρα του ήπατος. Στην ελονοσία ο κύκλος ζωής του παρασίτου χαρακτηρίζεται από την παρουσία ενδιάμεσου ξενιστή. Ο ενδιάμεσος ξενιστής είναι το κουνούπι (δίπτερα) του γένους: *Anopheles*. Το κουνούπι μεταδίδει σποροζώιτες στον άνθρωπο που μετατρέπονται σε μεροζώιτες στο ήπαρ και μολύνουν τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εκτιμά ότι το 2012, υπήρξαν 207 εκατομμύρια περιπτώσεις ελονοσίας. Εκείνο το χρόνο, η ασθένεια

εκτιμάται ότι οδήγησε στο θάνατο 470.000-790.000 ανθρώπους, πολλοί από τους οποίους ήταν παιδιά στην Αφρική (World Health Organization ,2014). Ένα άλλο πρωτόζωο, η **τριχομονάδα** επιβιώνει ως τροφοζώιτης και προκαλεί τριχομονάδωση στον κόλπο της γυναίκας καθώς και στην ουρήθρα και τον προστάτη του άνδρα. Μεταδίδεται μέσω της σεξουαλικής πράξης (Εικ.1.3) και μπορεί να προέρχεται από τα εξής τρία πρωτόζωα: *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, σύμφωνα με την επίσημη ιστοσελίδα του Κέντρο Ελέγχου & Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕΕΛΠΝΟ).



Εικ.1.3 Τριχομονάδωση (Σκαρλάτος , 2014)

Η τοξοπλάσμωση, στην οποία ο κύριος ξενιστής του παρασίτου *Toxoplasma gondii* είναι η γάτα, οι ωκύστες του παθογόνου μολύνουν τον άνθρωπο και άλλα ζώα και μετατρέπονται σε βραδυζώιτες και ταχυζώιτες σε διάφορους ιστούς. Καθίσταται ιδιαίτερα επικίνδυνη, όταν προσβληθούν έγκυες γυναίκες για πρώτη φορά, επειδή υπάρχει μεγάλη πιθανότητα μόλυνσης του εμβρύου.

Επιπλέον, επικίνδυνο πρωτόζωο είναι η **λεϊσμάνια**, για την οποία υπολογίζεται ότι υπάρχουν 14 εκατομμύρια άνθρωποι μολυσμένοι και 1,5 εκατομμύρια νέες μολύνσεις κάθε χρόνο. Εμφανίζει γεωγραφική εξάπλωση σε 88 χώρες. Η νότια Ευρώπη δεν αποτελεί χώρο όπου ενδημεί η ασθένεια. Λόγω της μεγάλης εξάπλωσης των

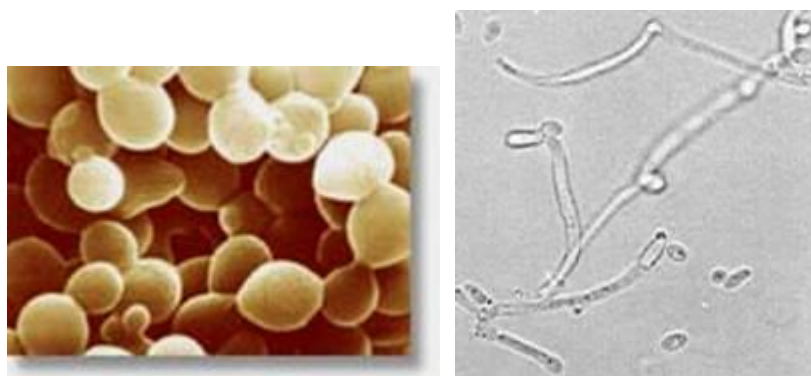
ενδιάμεσων ξενιστών και της παρουσίας του παρασίτου σε άγρια ζώα που είναι φορείς, δεν είναι δυνατή η ριζική εξάλειψη της ασθένειας (C.P.Hickman Jr, 2011).

Όλα τα πρωτόζωα πέπτουν τη τροφή τους σε ειδικά κυτταρικά οργανίδια, τα κενοτόπια, που έχουν το ρόλο του στομάχου των πολυκύτταρων οργανισμών. Συνήθως ο πολλαπλασιασμός γίνεται με διχοτόμηση (μονογενής), ώστε να σχηματιστούν δύο θυγατρικά κύτταρα. Συχνά απαντάται όμως ως τρόπος πολλαπλασιασμού και η σχιζογονία, στην οποία από ένα θυγατρικό κύτταρο παράγεται μεγάλος αριθμός θυγατρικών κυττάρων. Σε μερικά πρωτόζωα επίσης παρατηρείται και αμφιγονική (σεξουαλική) αναπαραγωγή (π.χ. πλασμώδιο της ελονοσίας). Τα πρωτόζωα που παρουσιάζουν αμφιγονική αναπαραγωγή, έχουν πολύπλοκο κύκλο ζωής, που περιλαμβάνει έναν κύριο ξενιστή, όπου γίνεται η σύζευξη γενών και ένα ενδιάμεσο ξενιστή, όπου εξελίσσονται τα διάφορα στάδια εξέλιξης των πρωτόζωων (Soulsby, 1968).

1.2.2.2 Μύκητες

Οι μύκητες διακρίνονται βασικά σε τρεις κατηγορίες, τους ζυμομύκητες, τους υφομύκητες και τους δίμορφους μύκητες. Αρχικά υπάγονταν στο βασίλειο των Φυτών. Ως ξεχωριστό βασίλειο, κατονομάστηκαν το 1969 από τον Whittaker (Whittaker, 1969).

Οι ζυμομύκητες είναι σφαιρικοί ή ελλειψοειδείς σχηματισμοί, που αναπαράγονται με εκβλάστηση (Εικ.1.4), όταν βρεθούν σε κατάλληλα θρεπτικά υλικά. Είναι μονοκύτταροι οργανισμοί και μακροσκοπικά σχηματίζουν λείες αποικίες, που ομοιάζουν με αυτές των βακτηρίων. Σε μικροσκοπική παρατήρηση διακρίνουμε οβάλ ή σφαιρικά βλαστοκύτταρα, διαμέτρου 3-15 μm, που πολλαπλασιάζονται με εκβλάστηση και παράγουν ψευδοϋφές.

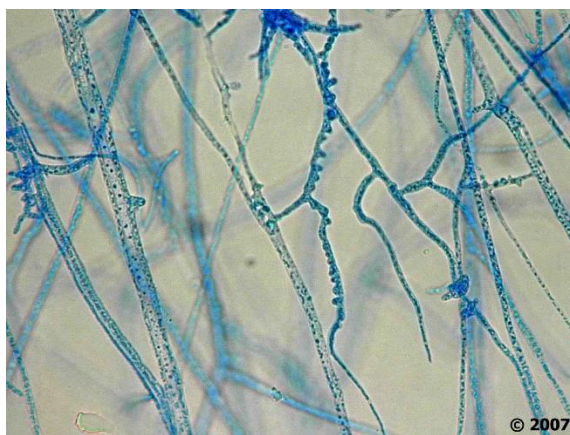


Εικ. 1.4 Ζυμομύκητες ή ζύμες (<http://panacea.med.uoa.gr/topic.aspx?id=869>)

Οι υφομύκητες ή μυκηλιακοί είναι νηματοειδείς μύκητες και αποτελούνται από τις υφές (κυλινδρικοί σχηματισμοί), οι οποίες μεγαλώνουν με διακλαδώσεις και επιμηκύνσεις σχηματίζοντας αποικίες που φέρουν χνούδι (Εικ 1.5). Είναι πολυκύτταροι οργανισμοί και μακροσκοπικά, έχουν βαμβακοειδή επιφάνεια, κοκκιώδη ή που ομοιάζει με βελούδο. Μικροσκοπικά, παρατηρούνται υφές διαμέτρου 2-10 μm (Εικ. 1.6) Παράγουν σπόρια, που ονομάζονται κονίδια, ενώ ταυτόχρονα παράγουν και χρωστική.

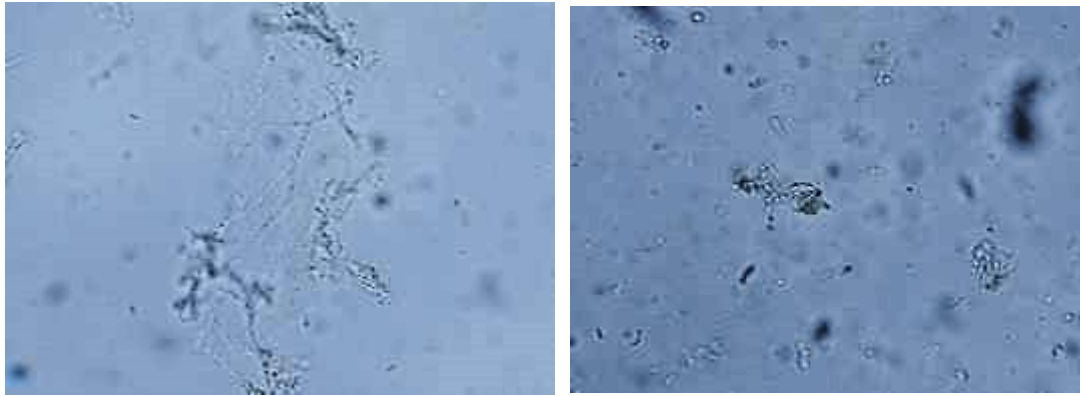


Εικ. 1.5 Μακροσκοπική παρατήρηση υφομύκητα
(<http://panacea.med.uoa.gr/topic.aspx?id=869>)



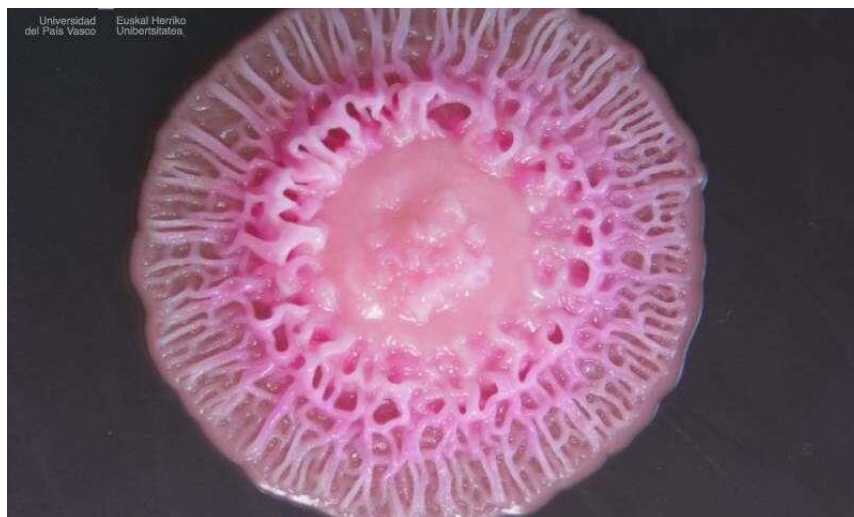
ΕΙΚ.1.6 Υφές (κυλινδρικοί κυτταρικοί μυκητιακοί σχηματισμοί) των δερματοφύτων όπως φαίνονται σε μικροσκόπιο ,αρχική μεγέθυνση x400
(<http://panacea.med.uoa.gr/topic.aspx?id=869>)

Οι δίμορφοι μύκητες (Εικ. 1.7), ενώ αναπτύσσονται στον ξενιστή ως ζυμομύκητες, σε θερμοκρασία περιβάλλοντος διαβιώνουν με τη μορφή υφομυκήτων (Βελεγράκη, 2006)



Εικ.1.7. Δίμορφοι μύκητες

Οι πλέον γνωστοί παθογόνοι μύκητες που απομονώνονται συχνότερα είναι του γένους *Candida*, με κυρίαρχο είδος την *Candida albicans* (Εικ. 1.8), που ευθύνεται για στοματίτιδες, αλλά κυρίως για λοιμώξεις της γεννητικής περιοχής. Αυτοί οι μικροοργανισμοί συνυπάρχουν σε φυσιολογικά επίπεδα με τα βακτήρια στον κόλπο, όταν όμως διαταράσσεται η ισορροπία του, προκαλείται υπερανάπτυξή τους που εκδηλώνεται με τη μορφή κολπίτιδας. Όταν συμβεί αυτό, τότε παρατηρείται ερεθισμός του κόλπου και του αιδοίου, αυξημένες κολπικές εκκρίσεις αλλά και αίσθημα καύσου και κνησμού κατά τη σεξουαλική διεύδυση και την ούρηση.



Εικ. 1.8 *Candida albicans*. (University of the Basque Country)

Είδη του γένους *Aspergillus* ευθύνονται επίσης για ένα σημαντικό και διαρκώς αυξανόμενο ποσοστό λοιμώξεων, ενώ τα τελευταία χρόνια παρουσιάζεται αξιοσημείωτη αύξηση σε μυκητιακές λοιμώξεις από είδη *Candida* που δεν είναι *albicans* (Ντότης, & Ροηλίδης,, 2003). Ο *A. fumigatus*, σαπροφυτικός μύκητας της

οικογένειας των *Trichocomaceae*, πήρε το όνομά του το 1729 από τον ιερέα και βοτανολόγο Micheli λόγω της ομοιότητάς του με σκεύος αγιασμού (*Aspergillum*=ράντιστρον). Τα τελευταία χρόνια έχει επέλθει μια δραματική αύξηση της επίπτωσης του *Aspergillus* στον άνθρωπο, ως αποτέλεσμα της όλο και αυξανόμενης ανοσοκατασταλτικής θεραπείας. Παρόλο που ο φυσικός του χώρος είναι το έδαφος, μέσα στο οποίο επιβιώνει και πολλαπλασιάζεται σε οργανικά κατάλοιπα, ο *A. fumigatus* έχει αναδειχθεί στον πιο σημαντικό αερομεταδιδόμενο παθογόνο μύκητα στις αναπτυγμένες χώρες. Η λοίμωξη του αναπνευστικού από *Aspergillus* εμπλέκεται με την εμφάνιση αλλεργικών αντιδράσεων, όπως στο άσθμα και την πνευμονίτιδα εξ υπερευαισθησίας (διάχυτες παρεγχυματικές πνευμονοπάθειες), αλλά και με αποικισμό του βρογχικού δένδρου, με αποτέλεσμα, αλλεργική βρογχοπνευμονική ή διηθητική ασπεργίλλωση (Δημητρόπουλος & Φιλίππου, 2008).

Άλλοι παρασιτικοί μύκητες είναι τα δερματόφυτα του γένους *Trichophyton* και είναι οι συχνότεροι μύκητες, που μολύνουν τον άνθρωπο. Έχουν την ικανότητα να μολύνουν υγιείς οργανισμούς, χωρίς να προϋπάρχει κάποια βλάβη της ανοσίας τους ή κάποια πύλη εισόδου στο δέρμα όπως είναι ένα τραύμα. Πηγή θρέψης τους αποτελεί η κερατίνη (σκληρή πρωτεΐνη με μεγάλη περιεκτικότητά σε θείο) και γι' αυτό το λόγο, τα δερματόφυτα προσβάλλουν δομές του δέρματος που περιέχουν μεγάλη ποσότητα κερατίνης, όπως είναι η επιδερμίδα, τα νύχια και οι τρίχες. Τρόποι μετάδοσης από άνθρωπο σε άνθρωπο, αποτελούν κυρίως τα θραύσματα του μύκητα ή λέπια δέρματος, που φέρουν τα μολυσματικά σωματίδια του μύκητα. Επίσης, τα θραύσματα του μύκητα και τα λέπια αυτά δύνανται να αποπίπτουν από τους ασθενείς και να προσκολλώνται σε αντικείμενα (πατώματα, λουτρά, χτένες, έπιπλα, κλπ.), από τα οποία μπορεί να μολυνθεί κάποιος, όταν έρθει σε επαφή. Ορισμένα ανθρωπόφιλα δερματόφυτα όπως το *Trichophyton tonsurans* και το *Microsporum audouinii* είναι δυνατό να προκαλέσουν μικρές επιδημίες σε σχολεία, φυλακές, οίκους ευγηρίας κλπ. (Weitzman & Summerbell, 1995, Zaias & Rebell, 2003).

1.2.3 Ακυτταρικές μορφές

1.2.3.1 Ιοί

Για ένα μεγάλο ποσοστό επιστημόνων, οι ιοί δεν εντάσσονται στα έμβια συστήματα, αφού δε φέρουν τα βασικά χαρακτηριστικά τους, αλλά θεωρούνται (Luria, et al 1978) ως παθογενετικοί παράγοντες που δρουν μολύνοντας

τα κύτταρα ενός οργανισμού - ξενιστή, και ενσωματώνουν το γενετικό τους υλικό στο γονιδίωμα των ξενιστών τους, ενώ παράλληλα χρησιμοποιούν για τον πολλαπλασιασμό τους, τους μηχανισμούς αντιγραφής, μεταγραφής και μετάφρασης του ξενιστικού κυττάρου, καθώς και τα περισσότερα από τα ένζυμα που χρειάζονται για την επιβίωσή τους. Οι ιοί χαρακτηρίζονται, κατά συνέπεια, ως υποχρεωτικά ενδοκυτταρικά παράσιτα των οποίων το μέγεθος κυμαίνεται από 0,025 μm μέχρι 0,25 μm. Η ύπαρξή τους διαπιστώθηκε για πρώτη φορά τον 19^ο αιώνα και παρατηρήθηκαν στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο κατά τον 20^ο αιώνα, οπότε και έγινε δυνατή η κρυστάλλωσή τους. Η μελέτη του γενετικού υλικού διαφόρων ιών έδειξε περισσότερες ομοιότητες με το γενετικό υλικό των ξενιστών τους, ενώ το γεγονός ότι τα γονιδιώματα των ιών έχουν σημαντικές ομοιότητες με ορισμένα κυτταρικά γενετικά στοιχεία, όπως τα πλασμίδια και τα μεταθετά στοιχεία, υποδεικνύει ότι οι ιοί προέρχονται από τμήματα κυτταρικού νουκλεϊκού οξέος με εξειδικευμένη δομή. Ως προς τη δομή τους, οι ιοί περιβάλλονται από ένα πρωτεϊνικό περίβλημα, μέσα στο οποίο υπάρχει το γενετικό τους υλικό. Αυτό μπορεί να είναι ένα μόριο νουκλεϊκού οξέος, (DNA, ή RNA), μονόκλωνο ή δίκλωνο, κυκλικό ή γραμμικό. Το πρωτεϊνικό περίβλημα ονομάζεται καψίδιο, είναι διαφόρων σχηματισμών (ελικοειδές, ραβδοειδές, πολυεδρικό ή συνδυασμός) και αποτελείται από πολλές υπομονάδες ενός είδους πρωτεΐνης, ενώ η διάμετρος του ποικίλλει μεταξύ 10 και 300 νανομέτρων. Μερικοί ιοί που προσβάλλουν ζωικά κύτταρα έχουν εξωτερικά του καψιδίου ένα επιπλέον λιποπρωτεϊνικό περίβλημα, το έλυτρο, το οποίο αποτελείται τόσο από υλικό του ιού όσο και του ξενιστή, ενώ σε μερικά εντοπίζονται και προεξοχές που μοιάζουν με αγκάθια. Μερικοί από τους ιούς που προσβάλλουν κύτταρα βακτηρίων (βακτηριοφάγοι ή απλά φάγοι) έχουν πιο περίπλοκα καψίδια, που αποτελούνται από πολύπλοκες κεφαλές και ουρές, με τις οποίες προσκολλώνται στα βακτήρια (Αλεξανδρή, 1995)

Η ζωή των ιών εξαρτάται σε απόλυτο βαθμό από τους ξενιστές που προσβάλλουν. Όταν το κύτταρο - ξενιστής προσβληθεί από έναν ιό, τότε περνά υπό τον έλεγχο των γενετικών πληροφοριών του ιού. Γίνεται κατά κάποιον τρόπο «κατάληψη» του κυττάρου από τον ιό, έτσι ώστε το κύτταρο να παράξει τα απαιτούμενα υλικά για την αναπαραγωγή και την σύνθεση πρωτεϊνών του ιού. Τα νέα τμήματα των ιών που παράγονται απελευθερώνονται τελικά από το κύτταρο, ενώ το ίδιο αποσυντίθεται.

Εξαιτίας του γεγονότος ότι οι ιοί δεν έχουν ικανότητα αυτοδιπλασιασμού, χαρακτηρίζονται ως ενδοκυτταρικά παράσιτα και το γενετικό τους υλικό, κατευθύνει τα ένζυμα και τα ριβοσώματα, χρησιμοποιώντας τα δομικά συστατικά του κυττάρου-ξενιστή για να συνθέσει πολλαπλά αντίγραφα του γονιδιώματος του ιού και του καψιδίου του. Αυτά τα δομικά υλικά αυτοσυγκροτούνται σε εκατοντάδες ή χιλιάδες αντίγραφα του αρχικού ιού και τελικά απελευθερώνονται από το κύτταρο-ξενιστή, έτοιμα να μολύνουν ένα νέο ξενιστή. Οι ιοί διπλασιάζονται ανάλογα με το είδος του γενετικού τους υλικού. Αν το γενετικό υλικό είναι δίκλωνο DNA, η αντιγραφή του γίνεται από το μηχανισμό του κυττάρου-ξενιστή. Ορισμένοι ιοί, όμως, διαθέτουν ως γενετικό υλικό μονόκλωνο κυκλικό DNA. Στη περίπτωση αυτή, όταν το κυκλικό αυτό DNA εισχωρήσει στο κύτταρο, ένα κυτταρικό ένζυμο συνθέτει μια συμπληρωματική αλυσίδα. Έτσι, ο μονόκλωνος κύκλος γίνεται δίκλωνος και η αναπαραγωγή συνεχίζεται με τη δίκλωνη μορφή. Με την παρέλευση σύντομου χρονικού διαστήματος ορισμένοι κύκλοι αρχίζουν να συνθέτουν μονόκλωνους κύκλους που εξελίσσονται σε πλήρεις ιούς. Μέσω αυτού του μηχανισμού κληρονομείται η ίδια, μονόκλωνη αλυσίδα στους απογόνους (Cann, 2001).

Οι RNA ιοί, επειδή όπως είναι γνωστό το κύτταρο δε διαθέτει μηχανισμούς για τη σύνθεση RNA από RNA ή DNA από RNA, έχουν εξελιχθεί ώστε να διαθέτουν το απαιτούμενο ένζυμο για τον διπλασιασμό του γενετικού τους υλικού. Ο ιός της πολιομυελίτιδας, για παράδειγμα, λειτουργεί ως εξής: Όταν ο ιός μολύνει ένα κύτταρο, το RNA του λειτουργεί σαν μήνυμα για τη σύνθεση του ενζύμου διπλασίαση, που μπορεί να αντιγράψει το RNA του ιού συνθέτοντας αρχικά μια συμπληρωματική αλυσίδα RNA και έπειτα καινούργιες αλυσίδες RNA του ιού. Περίπλοκη είναι η διαδικασία διπλασιασμού των ρετροϊών, οι οποίοι είναι μία κατηγορία RNA ιών που προκαλούν καρκίνο στα ζώα και στον άνθρωπο. Είναι η μοναδική κατηγορία ιών που εκτός από μονόκλωνο RNA, περιέχουν και ένα ένζυμο, την αντίστροφη μεταγραφάση, η οποία μπορεί να συνθέσει DNA με μήτρα το RNA. Η αντίστροφη μεταγραφάση εισέρχεται στο κύτταρο μαζί με το RNA του ιού και συνθέτει μια αλυσίδα DNA συμπληρωματική του RNA δημιουργώντας έτσι, ένα υβρίδιο DNA-RNA. Κατόπιν ακολουθεί αποδιάταξη και καταστροφή του RNA και αντιγραφή μίας δεύτερης αλυσίδας DNA. Με αυτόν τον τρόπο το κύτταρο αποκτά τον ιό με τη μορφή δίκλωνου DNA. Το DNA αυτό μπορεί να ενωθεί με το DNA των χρωμοσωμάτων του κυττάρου, συνιστώντας με αυτόν τον τρόπο αιτία μετασχηματισμού των φυσιολογικών κυττάρων σε καρκινικά.

Κατά τη διαδικασία της μόλυνσης ορισμένοι ιοί μπορεί να θανατώσουν τα κύτταρα, απελευθερώνοντας πιθανώς υδρολυτικά ένζυμα από τα λυσοσώματα. Τα μολυσμένα κύτταρα μπορεί, με τη σειρά τους, να παράγουν τοξίνες. Οι βλάβες που μπορεί να προκαλέσει δυνητικά ο ιός εξαρτώνται μερικώς από την αναγεννητική ικανότητα του μολυσμένου ιστού μέσω της κυτταρικής διαίρεσης. Αν για παράδειγμα ασθενήσουμε από κρυολόγημα, η θεραπεία είναι πλήρης, καθώς οι ιοί μολύνουν τον επιθηλιακό ιστό της αναπνευστικής οδού, που μπορεί να αναπλαστεί αποτελεσματικά. Σε άλλες περιπτώσεις προσβάλλονται μη αναπλάσιμα κύτταρα - π.χ. τα νευρικά κύτταρα από την πολιομυελίτιδα - και, συνεπώς, προκαλείται μόνιμη βλάβη. Η αντιμετώπιση των ιώσεων γίνεται κυρίως με ειδικά εμβόλια, που διεγείρουν το ανοσοποιητικό σύστημα κατά της μόλυνσης. Υπάρχουν αποτελεσματικά εμβόλια εναντίον της πολιομυελίτιδας, της ερυθράς, της παρωτίτιδας και της ιλαράς, κ.α. Σχετικά πρόσφατη εξέλιξη στην φαρμακευτική τεχνολογία είναι η χρήση διάφορων αντι-ϊικών φαρμακευτικών σκευασμάτων, χημικών κυρίως αναλόγων νουκλεοτιδίων πουρινών, που παρεμβαίνουν στη σύνθεση του νουκλεϊκού οξέος του ιού (Cann, 2001).

ΚΕΦ. 2^ο : ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

2.1 Παθογόνοι μικροοργανισμοί και λοιμώξεις

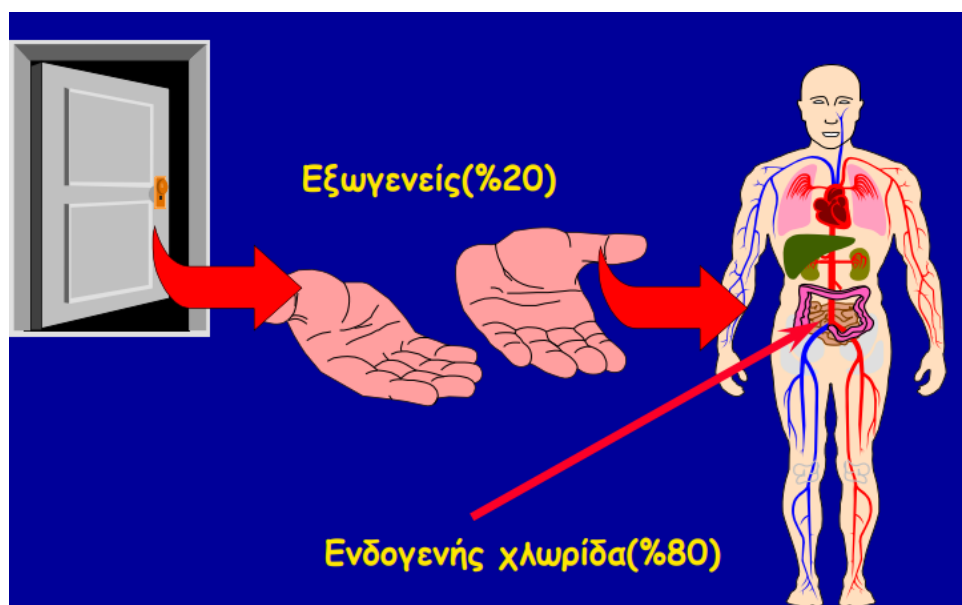
Λοίμωξη σημαίνει ότι ένας αριθμός μικροβίων βρίσκεται σε ένα σημείο του οργανισμού, όπου δεν υπάρχουν φυσιολογικά και άμεσα ή έμμεσα, μέσω της τοξικότητάς τους, προκαλούν αντίδραση φλεγμονής που συνοδεύεται και από την κλινική εικόνα της εκάστοτε λοίμωξης. Για τους πιο πολλούς ιστούς, ο κρίσιμος αριθμός των μικροβίων για την πρόκληση λοίμωξης είναι 1.000.000/ mm³ ιστού (Πετρίκκος, 2014).

Τα μικρόβια μπορούν να βρίσκονται παντού στο περιβάλλον αλλά και στον ίδιο τον άνθρωπο. Μάλιστα πολλά από αυτά έχουν ευεργετικές ιδιότητες γι' αυτόν. Από το πλήθος των μικροβίων ένα μικρό ποσοστό μπορεί να προκαλέσει ασθένειες. Τα μικρόβια διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες, ανάλογα με την ικανότητά τους να προκαλούν στον άνθρωπο ασθένειες (λοιμώξεις):

- **Παθογόνα**, τα οποία προκαλούν λοιμώξεις
- **Μη παθογόνα**, τα οποία ακόμη και σε μεγάλες συγκεντρώσεις τους στον οργανισμό δεν προκαλούν λοιμώξεις
- **Δυνητικά παθογόνα**. Τα δυνητικά παθογόνα μικρόβια μόνο κάτω από ορισμένες συνθήκες δύνανται να καταστούν παθογόνα. Η παθογονικότητα τους είναι συνάρτηση του αριθμού τους, της αντίστασης του οργανισμού σε αυτά καθώς και του σημείου που εγκαθίστανται.

Όταν ένα μικρόβιο έρθει σε επαφή με τον άνθρωπο, τότε προκαλείται μόλυνση, η οποία δεν οδηγεί απαραίτητα σε λοίμωξη, οπότε σε αυτή την περίπτωση μιλάμε για απλή αποίκιση του μικροβίου. Επομένως μόλυνση είναι η παρουσία μικροβίων εκεί που φυσιολογικά δεν υπάρχουν χωρίς να προκαλούν φλεγμονή. Εάν οι μικροοργανισμοί συναντήσουν ευνοϊκές συνθήκες, τότε ενδεχομένως να πολλαπλασιαστούν γρήγορα και να προκληθεί φλεγμονή. Τα κύρια συμπτώματα μιας φλεγμονής είναι η ερυθρότητα, το οίδημα, η αύξηση της θερμοκρασίας τοπικά, ο πόνος και η απώλεια λειτουργίας του ιστού, οπότε στη περίπτωση αυτή οδηγούμαστε σε μία κατάσταση που ονομάζεται λοίμωξη. Η λοίμωξη μπορεί να οφείλεται είτε στην εισβολή μικροοργανισμών από το εξωτερικό περιβάλλον, οπότε η λοίμωξη ονομάζεται

εξωγενής, είτε στην υπέρμετρη ανάπτυξη της φυσιολογικής χλωρίδας του οργανισμού και η λοίμωξη ονομάζεται ενδογενής (Εικ. 2.9) (Πετρίκκος, 2014)



Εικ. 2.9 Πηγές λοιμώξεων (Γ. Πετρίκκος)

Η πρόκληση λοίμωξης εξαρτάται από δύο βασικούς παράγοντες:

- Από την άμυνα του οργανισμού. Έχει αποδειχθεί, ότι όσο πιο εξασθενημένος είναι ένας οργανισμός τόσο πιο επιρρεπής είναι στην εμφάνιση λοίμωξης. Σε κάποιες περιπτώσεις, το ίδιο μικρόβιο μπορεί να προκαλέσει λοίμωξη σε ένα άτομο με χαμηλή απόκριση του ανοσοποιητικού του συστήματος και να μη προκαλέσει σε ένα άλλο, με ισχυρότερο ανοσοποιητικό σύστημα και καλή φυσική κατάσταση.
- Από την τοξικότητα των μικροβίων ή των τοξικών προϊόντων μεταβολισμού τους. Τα μικρόβια τα οποία μπορούν να προκαλέσουν λοίμωξη μπορεί να προέρχονται από διάφορες πηγές. νοσούντες ανθρώπους ή ζώα, από ανθρώπους που αναρρώνουν, από υγιείς φορείς που δεν εκδηλώνουν την ασθένεια ή ακόμη και από μολυσμένο περιβάλλον (νερό, έδαφος, αέρας, τρόφιμα, κ.λπ.) (Νάκου, 2017).

2.1.1 Μετάδοση λοιμώξεων

Ένα σημαντικό πρόβλημα των λοιμώξεων είναι ο εύκολος τρόπος μετάδοσής τους από άνθρωπο σε άνθρωπο. Μία ασθένεια χαρακτηρίζεται ως λοιμώδης, όταν μεταδίδεται με ραγδαίο ρυθμό και προσβάλλει μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού . Η μετάδοση των λοιμώξεων είναι δυνατή με πολλούς τρόπους:

- Με άμεση επαφή του νοσούντος με έναν άλλον είτε μέσω του δέρματος, των τριχών, του φιλιού ή μέσω της ερωτικής επαφής. Όταν υπάρχει τραυματισμός ή ασυνέχεια του δέρματος (πληγές), τα παθογόνα μπορούν εύκολα να μολύνουν τον οργανισμό .
- Πολύ διαδεδομένος τρόπος μετάδοσης, είναι και κατά την έμμεση επαφή, με μολυσμένα αντικείμενα όπως πόμολα, χειρολαβές των Μ.Μ.Μ, κλινοσκεπάσματα, οδοντόβουρτσες, πετσέτες, κλπ. Επιπλέον, η μετάδοση πολλών λοιμώξεων οφείλεται και στη αερομεταφορά των μικροβίων με σταγονίδια κατά την ομιλία ή το φτάρνισμα και το βήχα, όπως και επικαθήμενων σταγονιδίων που επανέρχονται στον αέρα μετά από σκούπισμα ή διάφορες άλλες δραστηριότητες.
- Ένας άλλος τρόπος μετάδοσης είναι με τα τρόφιμα, τα ποτά και το νερό, οπότε προκαλούνται ασθένειες κυρίως του πεπτικού συστήματος.
- Ορισμένα μικρόβια μεταφέρονται με το αίμα, είτε άμεσα όπως σε περιπτώσεις μεταγγίσεων, είτε ακόμη και μέσω μολυσμένων αντικειμένων όπως σύριγγες.
- Τέλος, υπάρχουν και μικρόβια που μεταφέρονται μέσω του πλακούντα από τη μητέρα στο έμβryo. Ένας άλλος τρόπος εξάπλωσης των ασθενειών είναι μέσω των ζώων (Southwick, 2010, Πετρίκκος, 2014, Νάκκου, 2018).

Οι λοιμώξεις αποτελούν σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας . Περίπου 1.6 εκατομμύρια νεογνά πεθαίνουν κάθε χρόνο από λοιμώξεις (Πετρίκκος, 2014.)

Οι λοιμώξεις μπορεί να εμφανιστούν με διάφορους αλληλοσχετιζόμενους τρόπους:

- Ορισμένα μικρόβια προσβάλλουν τον άνθρωπο λόγω της παθογονικότητάς τους. Δεν αποτελούν ποτέ μέρος της φυσιολογικής του χλωρίδας αλλά μπορεί να προκαλέσουν υποκλινική λοίμωξη, π.χ. *M. Tuberculosis*.
- Ορισμένα μικρόβια που είναι μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας αποκτούν πρόσθετους λοιμογόνους παράγοντες που τα κάνουν πιο παθογόνα, π.χ. *E. Coli*.
- Ορισμένα μικρόβια που είναι μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας μπορεί να προκαλέσουν λοίμωξη αν αποκτήσουν πρόσβαση σε βαθύτερους ιστούς μέσω κάποιου τραύματος, ή κατά τη χειρουργική επέμβαση, π.χ. *S. Epidermidis*.
- Σε ανοσοκατασταλαμένους ασθενείς πολλά ελεύθερα διαβιούντα μικρόβια της φυσιολογικής χλωρίδας μπορεί να προκαλέσουν νόσο ειδικά αν εισέλθουν σε βαθύτερους ιστούς, π.χ. *Acinetobacter*

2.1.2 Οι συνηθέστερες εποχικές λοιμώξεις

Με την είσοδό μας στη φθινοπωρινή και εν συνεχεία στη χειμερινή περίοδο εμφανίζονται οι «εποχιακές» ιώσεις με πολλές κοινά και γνωστά συμπτώματα και ονόματα (συνάχι, κρυολόγημα, γρίπη). Ο λόγος είναι ότι με τη πτώση της θερμοκρασίας συμβαίνουν τα εξής :

- οι χώροι κλείνουν και δεν αερίζονται αρκετά,
- οι άνθρωποι συνωστίζονται και έρχονται σε κοντινή επαφή που ευνοεί τη μετάδοση (σχολεία, εργασία, μέσα μεταφοράς), αλλά και
- οι ίδιες οι άμυνες του οργανισμού με το ψύχος μεταβάλλονται. Η εισπνοή ψυχρού αέρα ενδεχομένως καθιστά το ρινικό βλεννογόνο ξηρότερο και περισσότερο «φιλόξενο» σε ορισμένους ιούς, ενώ,
- πολλοί από τους ιούς που προκαλούν το κοινό κρυολόγημα, είναι εποχιακοί και κάνουν την εμφάνισή τους πιο συχνά κατά τις περιόδους κρύου ή υγρασίας, επειδή διαβιούν καλύτερα σε αυτές τις συνθήκες και θερμοκρασίες. Τέλος
- η έλλειψη ύπνου και η κακή διατροφή έχουν επίσης συσχετισθεί με υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης μιας λοίμωξης.

Οι λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος, διακρίνονται σε δύο κατηγορίες:

-Ανώτερου Αναπνευστικού. Οι λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού αφορούν το φάρυγγα, το λάρυγγα, τις αμυγδαλές, την τραχεία, και οι παθήσεις που αντίστοιχα προκαλούνται ονομάζονται φαρυγγίτιδα, λαρυγγίτιδα, αμυγδαλίτιδα και τραχειοβρογχίτιδα. Άλλες συχνές λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού είναι η γρίπη, η ιγμορίτιδα που αφορά την κοιλότητα του κρανίου που βρίσκεται πίσω από τη μύτη) και η ωτίτιδα στην περιοχή των αυτιών. Ως λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού εντάσσουμε και την λοιμώδη μονοπυρήνωση. Οι λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού είναι συνήθως ιογενείς (Εικ. 2.10).

-Κατώτερου Αναπνευστικού. Αφορούν τους πνεύμονες και η σοβαρότητα των νοσημάτων αυτών είναι σημαντικά μεγαλύτερη, ενώ πρέπει να υπογραμμιστεί ότι πρόκειται κυρίως για μικροβιακές λοιμώξεις και όχι ιογενείς. Στις λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού σε πολλές περιπτώσεις επιβάλλεται η νοσοκομειακή νοσηλεία του ασθενούς. Σε αυτές περιλαμβάνονται η πνευμονία, η βρογχίτιδα απλή, οξεία ή χρόνια, διάφοροι τύποι εμφυσήματος, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), το βρογχικό άσθμα, κ.ο.κ.

2.1.2.1 Συμπτώματα

Οι λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού σαν πρώτο σύμπτωμα εμφανίζουν το βήχα. Από εκεί και πέρα ο ασθενής μπορεί να αισθανθεί ρινική συμφόρηση και καταρροή, πυρετό, πονοκέφαλο, πόνους στους μύες και στα οστά (αρθραλγίες). Τα συμπτώματα κορυφώνονται κατά κανόνα ύστερα από δύο με τρεις ημέρες αλλά στη συνέχεια σταδιακά υποχωρούν. Στις περισσότερες περιπτώσεις, αιτία είναι είτε κάποιος από τους 200 περίπου ιούς του κοινού κρυολογήματος. Ο όρος «κοινό κρυολόγημα» αναφέρεται σε ένα, μεταδοτικό, αυτοπεριοριζόμενο, ολιγοήμερο, καταρροϊκό σύνδρομο, που οφείλεται σε μια πλειάδα αναπνευστικών ιών και επηρεάζει τους βλεννογόνους του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (Eccles, 2005). Πάνω από 200 ορολογικά διαφορετικοί ιοί προκαλούν κοινό κρυολόγημα – Ρινοϊοί (πικοναϊός με >110 γνωστούς ορότυπους), σε ποσοστό ~30-50% – Αδενοϊοί (περίπου 50 ορότυποι) ~10% – Κοροναϊοί (3-4 από τους 30 γνωστούς ορότυπους) ~10-15% – Ιοί της γρίπης (ορθομυξοϊοί) ~5-15% – Ιοί της παραγρίπης (παραμυξοϊοί), αναπνευστικός συγκυτιακός ιός, εντεροϊοί, ιοί coxsackie και ECHO και ο μεταπνευμονιός (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2010).

Πίν. 1 Διαφορές των συμπτωμάτων μεταξύ της Γρίπης και του κοινού κρυολογήματος

	Κρυολόγημα	Γρίπη
Πυρετός	Σπάνιος	Συνήθης, >38C, διαρκεί 3-4 ημέρες
Κεφαλαλγία	Σπάνια	Πολύ συχνή
Μυαλγίες	Ήπιες	Συνήθεις, συχνά έντονες
Καταβολή, αδυναμία	Μερικές φορές	Συνήθως, διαρκούν έως 2-3 εβδομάδες
Βαριά εξάντληση	Ποτέ	Συχνή στην αρχή της νόσου
Ρινική συμφόρηση	Πολύ συχνή	Μερικές φορές
Φτάρνισμα	Συνήθως	Μερικές φορές
Κυνάγχη	Πολύ συχνή	Μερικές φορές
Δυσφορία	Ήπια έως μέτρια	Συχνή, μπορεί να είναι έντονη
Βήχας	Ξηρός	Συχνός, μπορεί να είναι έντονος

Οι μικροβιακές επιπλοκές τους (δηλαδή η εμφάνιση της βακτηριακής φαρυγγίτιδας ή μέσης πυώδους ωτίτιδας) έρχονται συνήθως μετά από μερικές ημέρες (3-5). Μπορεί να συνοδεύονται από πυρετό και απαιτούν κάλυψη με αντιβιοτικά. Η μετάδοσή τους στο χώρο του σχολείου γίνεται είτε μέσα από σταγονίδια(βήχας, πταρμός), είτε από τα χέρια των παιδιών (συμπεριλαμβανομένων των κοινών αντικειμένων της τάξης, όπως στυλό, βιβλία κλπ).

Τα συμπτώματα στις λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού είναι σε γενικές γραμμές πιο ήπια κυρίως όσον αφορά την επίδρασή τους στις καθημερινές μας δραστηριότητες. Δρουν περισσότερο προοδευτικά (και όχι απότομα όπως οι πνευμονικές λοιμώξεις). Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, μπορούμε να εργαστούμε, ακόμη και αν ο οργανισμός εμφανίζει πυρετό.

Το κοινό κρυολόγημα είναι η συχνότερη ασθένεια στον αναπτυγμένο κόσμο.

- Αποτελεί το 1/2 των ασθενειών των ενηλίκων και τα 3/4 των ασθενειών των παιδιών
- Ο μέσος ενήλικας εμφανίζει δύο με τρία επεισόδια το χρόνο, ενώ τα παιδιά οκτώ έως δώδεκα επεισόδια

Στις μικροβιακές λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού όμως, κατά τεκμήριο είναι αδύνατον ο ασθενής να συνεχίσει την καθημερινή του ρουτίνα, αφού τα συμπτώματα είναι πολύ πιο έντονα με αποτέλεσμα να καθηλώνεται στο κρεβάτι (Mourtzoukou & Falagas, 2007, Palmenberg et al., 2009).

2.1.3 Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος

Η ουρολοίμωξη είναι ένας γενικός όρος που αναφέρεται σε μολύνσεις του ουροποιητικού συστήματος από μικροοργανισμούς, όπως τα βακτήρια, οι ιοί και οι μύκητες. Τα βακτήρια είναι η πιο κοινή αιτία της ουρολοίμωξης, όταν ανιχνεύονται στα ούρα του ασθενούς σε αριθμό $\geq 10^3/\text{ml}$ για τις γυναίκες και $\geq 10^4/\text{ml}$ για τους άνδρες. Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού διακρίνονται σε λοιμώξεις του ανώτερου ουροποιητικού (π.χ. πυελονεφρίτιδα) και λοιμώξεις του κατώτερου ουροποιητικού (π.χ. κυστίτιδα στις γυναίκες και οξεία ουρηθρίτιδα στους άνδρες) (Γιαμαρέλλου, 2018).

Φυσιολογικά, τα βακτήρια που εισέρχονται από την ουρήθρα στο ουροποιητικό σύστημα απομακρύνονται γρήγορα με την ούρηση, πριν εγκατασταθούν και προκαλέσουν συμπτώματα. Ωστόσο, ορισμένες φορές τα βακτήρια ξεπερνούν τη φυσική άμυνα του οργανισμού και προκαλούν λοίμωξη. Η λοίμωξη στην ουρήθρα

ονομάζεται ουρηθρίτιδα, ενώ στην ουροδόχο κύστη ονομάζεται κυστίτιδα. Στους άνδρες μπορεί να εκδηλωθεί με τη μορφή προστατίτιδας. Τα βακτήρια μέσω των ουρητήρων μπορεί να προκαλέσουν λοίμωξη των νεφρών, η οποία ονομάζεται πυελονεφρίτιδα. Κλινικά οι ουρολοιμώξεις εκδηλώνονται στο 95% των γυναικών με καύσο, δυσκολία στην ούρηση, συχνουρία, αιματουρία (συμπτώματα που ισοδυναμούν με κυστίτιδα), ενώ στους άνδρες η κυστίτιδα αφορά λιγότερο από 5% και το 95% αφορά το ανώτερο ουροποιητικό που εκδηλώνεται ως οξεία πυελονεφρίτιδα με υψηλό πυρετό και ρίγος, άλγος στην οσφύ, ενώ μπορεί να οδηγήσει σε σήψη, ακόμα και στο θάνατο από σηπτικό shock αν δεν γίνει άμεση εισαγωγή στο νοσοκομείο και άμεση έναρξη αντιμικροβιακής θεραπείας (σε λιγότερο από 1 ώρα από την προσέλευσή του).

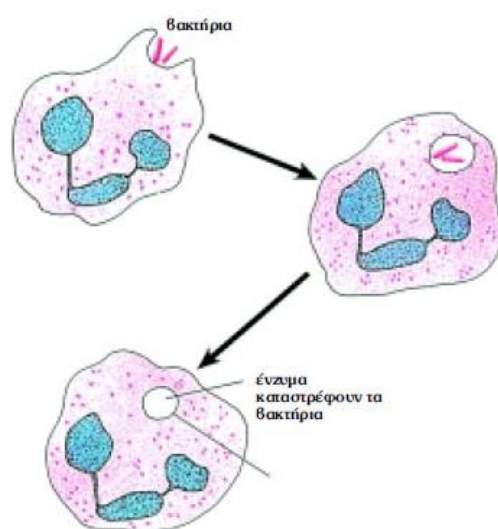
Οι περισσότερες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος προκαλούνται από βακτήρια που ζουν φυσιολογικά στο έντερο. Το βακτήριο *E. coli* προκαλεί τη συντριπτική πλειοψηφία των ουρολοιμώξεων. Η εργαστηριακή διάγνωση των ουρολοιμώξεων περιλαμβάνει τη γενική εξέταση και καλλιέργεια δείγματος ούρων. Η ανίχνευση, η ταυτοποίηση και ο έλεγχος ευαισθησίας του παθογόνου στα αντιβιοτικά (αντιβιογράμμα) ολοκληρώνει τη διαγνωστική προσέγγιση της λοίμωξης. Η επιλογή του κατάλληλου θεραπευτικού σχήματος από τον κλινικό ιατρό είναι συνάρτηση των εργαστηριακών ευρημάτων και της κλινικής εικόνας του ασθενή (Γιαμαρέλλου, 2018-Γαλάνη, 2019).

2.2 Άμυνα του οργανισμού απέναντι στις λοιμώξεις

Από τη στιγμή που ένα μικρόβιο εισέρχεται στον οργανισμό αμέσως ενεργοποιείται ένας ολόκληρος μηχανισμός άμυνας, προκειμένου να εξουδετερωθεί ο μικροβιακός παράγοντας. Το σύνολο όλων αυτών των μηχανισμών που αναπτύσσει ένας οργανισμός, ώστε να αναγνωρίζει και να εξουδετερώνει οτιδήποτε θεωρεί ξένο προς αυτόν, ονομάζεται ανοσία. Οποιαδήποτε ξένη ουσία που εισέρχεται στον οργανισμό και προκαλεί ανοσολογική απόκριση ονομάζεται αντιγόνο. Αυτή, αναγνωρίζεται από τα B- λεμφοκύτταρα ή και τα T- λεμφοκύτταρα και μπορεί να προκαλέσει την ανάπτυξη της ειδικής ή επίκτητης ανοσίας (adaptive ή specific immunity) (- Janeway, 1996).

Η ανοσία διακρίνεται σε δύο κατηγορίες, την μη ειδική ανοσία και την ειδική ανοσία. Η μη ειδική ανοσία είναι ουσιαστικά η πρώτη γραμμή άμυνας απέναντι στην είσοδο των μικροοργανισμών, ενώ η ειδική ανοσία αποτελεί την εξειδικευμένη απάντηση του οργανισμού σε ένα συγκεκριμένο αντιγόνο. Τον πρώτο φραγμό άμυνας

απέναντι σε ένα μικρόβιο αποτελούν το δέρμα και οι βλεννογόνοι, μαζί με τις βλεννώδεις και σωματικές εκκρίσεις, όπως το σάλιο, οι βλεννώδεις εκκρίσεις της μύτης, τα ούρα, τα δάκρυα, το σμήγμα, ο ιδρώτας και η φυσιολογική χλωρίδα στα διάφορα σημεία του σώματος, που περιέχουν μεταξύ άλλων, αντιμικροβιακές ουσίες. Αν παρόλα αυτά το μικρόβιο καταφέρει να διεισδύσει τελικά στον οργανισμό, τότε ενεργοποιείται η μη ειδική άμυνα-, που αποτελεί και τη πρώτη ανοσολογική απάντηση. Ο μικροοργανισμός λίγες ώρες μετά την είσοδο του στον οργανισμό, αναγνωρίζεται και εξουδετερώνεται από ένα είδος λευκών αιμοσφαιρίων, τα φαγοκύτταρα, με μία διαδικασία που ονομάζεται φαγοκυττάρωση (Εικ.2.11).



Εικ. 2.11 Σχηματική αναπαράσταση της φαγοκυττάρωσης. Διακρίνουμε ένα φαγοκύτταρο τη στιγμή που φαγοκυτταρώνει βακτήρια (Βιολογία γεν παιδείας Γ' Λυκείου)

Κατά τη φαγοκυττάρωση, αφού το φαγοκύτταρο προσεγγίσει την περιοχή της μόλυνσης, εγκλωβίζει τα μικρόβια, τα οποία προσκολλώνται σε ειδικούς υποδοχείς της μεμβράνης του και στη συνέχεια με ενδοκυττάρωση, τα μικρόβια εισέρχονται στο κυτταρόπλασμα του φαγοκυττάρου, όπου εκεί πέπτονται με ειδικά ένζυμα και καταστρέφονται. Η φαγοκυττάρωση ενεργοποιείται από τις πρωτεΐνες του συμπληρώματος. Το επόμενο βήμα είναι η δημιουργία φλεγμονής. Ο ρόλος της είναι να αντιμετωπίσει και να απομονώσει τη βλάβη σε τοπικό επίπεδο και να αποτρέψει τυχόν επέκτασή της σε γειτονικούς ιστούς. Στο σημείο της φλεγμονής παρατηρείται διαστολή των τριχοειδών αγγείων και ερυθρότητα, εξαιτίας της αύξησης της ροής του αίματος, οίδημα εξαιτίας της συσσώρευσης και της διάχυσης του πλάσματος του

αίματος στους γύρω ιστούς. Το πλάσμα περιέχει αντιμικροβιακές ουσίες, μεταξύ των οποίων και οι πρωτεΐνες του συμπληρώματος, που προαναφέρθηκαν. Σε περίπτωση γενικευμένης μόλυνσης θα εκδηλωθεί πυρετός, προκειμένου με την αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος, να παρεμποδιστεί η ανάπτυξη των μικροβίων. Τέλος, τα μεγάλα κοκκιώδη κύτταρα (ή φυσικά φονικά κύτταρα - natural killer cells, NK) σκοτώνουν τα μολυσμένα κύτταρα. Η δράση των κυττάρων αυτών ενισχύεται από την ιντερφερόνη, μία πρωτεΐνη που παρεμποδίζει τη διαδικασία της πρωτεϊνοσύνθεσης στα μολυσμένα κύτταρα (Αντωνιάδης , 2000, Βιολογία Γενικής Παιδείας Γ΄ Λυκείου, 2003).

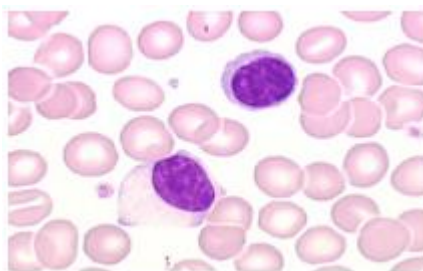
Η ειδική ανοσία είναι η εξειδικευμένη απάντηση του οργανισμού στο συγκεκριμένο αντιγόνο. Έχει τα εξής χαρακτηριστικά:

- Εξειδίκευση: τα προϊόντα της ανοσολογικής απάντησης δρουν μόνο εναντίον του αντιγόνου που προκάλεσε τη παραγωγή τους.
- Μνήμη: ο οργανισμός θυμάται τα αντιγόνα με τα οποία έχει έρθει σε επαφή, έτσι ώστε σε μια ενδεχόμενη μελλοντική επαφή μαζί τους, να αντιδράσει ταχύτερα.

Το ανοσοποιητικό σύστημα αποτελείται από

- τα πρωτογενή λεμφικά όργανα, που είναι ο μυελός των οστών και ο θύμος αδένας, και από
- τα δευτερογενή λεμφικά όργανα, που είναι οι λεμφαδένες, ο σπλήνας, οι αμυγδαλές και ο λεμφικός ιστός κατά μήκος του γαστρεντερικού σωλήνα.

Τα κύτταρα που απαρτίζουν το ανοσοποιητικό σύστημα ανήκουν στα λευκά αιμοσφαίρια, με κύριο εκπρόσωπό τους τα λεμφοκύτταρα, (Εικ. 2.12) που είναι κύτταρα μικρά, στρογγυλά, με σφαιρικό πυρήνα.



Εικ. 2.12 Τυπικό λεμφοκύτταρο. Μεσαίο μέγεθος, συνήθως στρογγυλό με μεγάλο, πυκνοχρωματικό πυρήνα. Κυτταρόπλασμα χωρίς κοκκία (με εξαιρέσεις)(Λουκόπουλος, 2015)

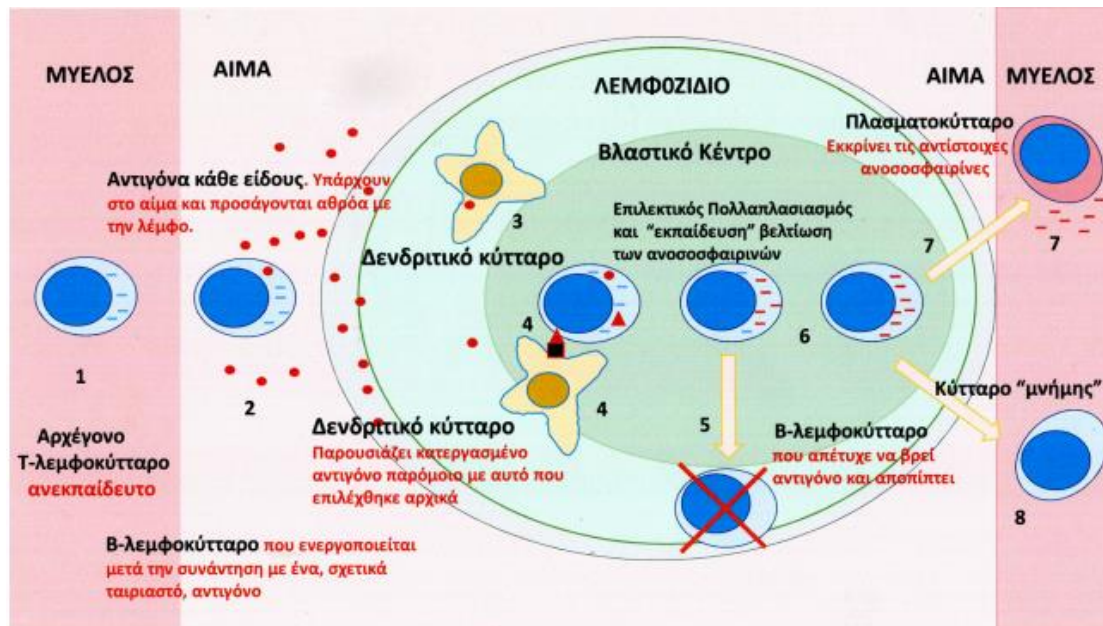
Διακρίνονται σε δύο κύριες κατηγορίες, τα Τ-λεμφοκύτταρα και τα Β-λεμφοκύτταρα (Βιολογία Γενικής Παιδείας Γ' Λυκείου, 2003). Τα Τ-λεμφοκύτταρα παράγονται από αρχέγονα λεμφικά κύτταρα στον ερυθρό μυελό των οστών, ωριμάζουν στο θύμο αδένα και διαφοροποιούνται στις ακόλουθες τρεις κύριες ομάδες: (i) Τ4 λεμφοκύτταρα, που εκφράζουν, μεταξύ άλλων, τον δείκτη CD4 και εκκρίνουν διάφορες κυτταροκίνες που ενεργούν ρυθμιστικά σε διάφορα συστήματα (βοηθητικά κύτταρα, helper), (ii) Τ8 λεμφοκύτταρα, που εκφράζουν το δείκτη CD8, πολλαπλασιάζονται σε απάντηση έναντι του αντιγόνου, από το οποίο έχουν επιλεγεί, και επιφέρουν άμεσα το θάνατο των κυττάρων, που εκφράζουν το συγκεκριμένο αντιγόνο (κυτταροτοξικά λεμφοκύτταρα) και (iii) κύτταρα φυσικοί φονείς (κύτταρα NK, natural killers), που εκφράζουν το δείκτη CD16 και επιφέρουν το θάνατο επιλεκτικά σε ειδικές κατηγορίες κυττάρων-στόχων. Τα NK κύτταρα είναι περισσότερο ευδιάκριτα επειδή είναι μεγάλα και έχουν περισσότερο κυτταρόπλασμα, μέσα στο οποίο διακρίνονται αδρά κοκκινωπά κοκκία (μεγάλα κοκκιώδη λεμφοκύτταρα, large granular lymphocytes). Τα Τ-λεμφοκύτταρα δεν εμφανίζουν ανοσοσφαιρίνες στην επιφάνειά τους, όπως τα Β-λεμφοκύτταρα, αλλά εκφράζουν ένα παρόμοιο μόριο που ονομάζεται Τ-κυτταρικός υποδοχέας (TCR, T-cell receptor) (Λουκόπουλος, 2015).

Τα Β-λεμφοκύτταρα αρχίζουν τον κύκλο τους από τον ερυθρό μυελό των οστών και στη συνέχεια εξέρχονται στην κυκλοφορία για να μεταβούν στα δευτερογενή λεμφικά όργανα (λεμφαδένες και σπλήνας). Εκεί θα αναγνωρίσουν, μέσω των ανοσοσφαιρινών που εκφράζονται στην επιφάνειά τους, τα διάφορα αντιγόνα που είναι διαθέσιμα και στη συνέχεια επιστρέφουν πάλι στο μυελό των οστών, όπου κάθε ξεχωριστό λεμφοκύτταρο πολλαπλασιάζεται και εκκρίνει την ειδική και μοναδική ανοσοσφαιρίνη (αντίσωμα) έναντι του αντιγόνου, από το οποίο επιλέχθηκε. Σε τέλος της διαφοροποίησής τους, πολλά Β λεμφοκύτταρα διαφοροποιούνται σε πλασματοκύτταρα. Στη διαδικασία αυτή συμμετέχουν τα παρακείμενα βοηθητικά Τ λεμφοκύτταρα, που παρέχουν ειδικά σήματα. Μερικά Β λεμφοκύτταρα απομνημονεύουν τη δομή του αντιγόνου από το οποίο έχουν επιλεγεί και είναι έτοιμα να ανταποκριθούν ταχύτερα όταν το ξανασυναντήσουν (κύτταρα μνήμης). Τα Β λεμφοκύτταρα παράγονται από αρχέγονα προ- Β κύτταρα. Οι ανοσοσφαιρίνες, που βρίσκονται στην επιφάνειά τους, αφού αναγνωρίσουν το συγκεκριμένο αντιγόνο που έχει εισέλθει στον οργανισμό, συνδέονται μ' αυτό (Ραπτοπούλου, 2005, Λουκόπουλος, 2015).

Οι ανοσοσφαιρίνες ή αντισώματα είναι πολύπλοκα πρωτεϊνικά μόρια που έχουν την ικανότητα δέσμευσης ουσιών, που είναι επιβλαβείς για τον οργανισμό (αντιγόνα).

Οι ουσίες αυτές είναι διάφορες ανόργανες ή οργανικές ενώσεις, από τις οποίες συνηθέστερες είναι οι πρωτεΐνες-συστατικά των βακτηρίων ή άλλων μικροοργανισμών. Εξάλλου ως αντιγόνα μπορεί να δράσουν μικροοργανισμοί ή τμήμα τους ή προϊόντα του μεταβολισμού τους ή ακόμη και τοξίνες, όπως το δηλητήριο των φιδιών, ή ακόμη και μόρια στην επιφάνεια των κυττάρων, (π.χ. τα αντιγόνα A,B στα ερυθρά αιμοσφαίρια) (Janeway, 1996, Λουκόπουλος, 2015). Η δέσμευση είναι χημική αντίδραση που γίνεται στις άκρες της ανοσοσφαιρίνης, όπου δεσμεύεται με μεγάλη ειδικότητα, το αντιγόνο. Η ειδικότητα αυτή εξασφαλίζεται με την αντιστοιχία της στερεοδιάταξης του αντιγόνου με τη στερεοδιάταξη που έχουν για το σκοπό αυτό, οι ειδικές θέσεις της ανοσοσφαιρίνης. Η ειδικότητα αντιγόνου – ανοσοσφαιρίνης, παρομοιάζεται με την αντίστοιχη του κλειδιού στην κλειδαριά.

Κάθε μόριο ανοσοσφαιρίνης (Ig, immunoglobulin) αποτελείται από δύο «βαριές» αλυσίδες (H, heavy) και δύο «ελαφρές» (L, light), με μοριακά βάρη 80.000 και 22.000 Da, αντίστοιχα. Οι αλυσίδες συνδέονται μεταξύ τους με δισουλφιδικούς δεσμούς. Το μεγαλύτερο τμήμα των H και L αλυσίδων έχει σχετικά σταθερή (constant) πρωτοταγή δομή (αμινοξική αλληλουχία), ενώ τα ακραία αμινοτελικά τμήματά τους που δομικά βρίσκονται το ένα απέναντι στο άλλο, παρουσιάζουν τεράστια ποικιλομορφία (variable) και είναι ειδικά για το ένα και μόνον αντιγόνο, έναντι του οποίου στρέφονται. Μετά την αρχική επιλογή του κυττάρου που φέρει ανοσοσφαιρίνη, η οποία αναγνωρίζει ένα δεδομένο αντιγόνο, η αναγνώριση αυτή ενισχύεται από ειδικές μοριακές διεργασίες έτσι ώστε να εξειδικεύεται ακόμη περισσότερο (Εικ. 2.13) (Λουκόπουλος, 2015).

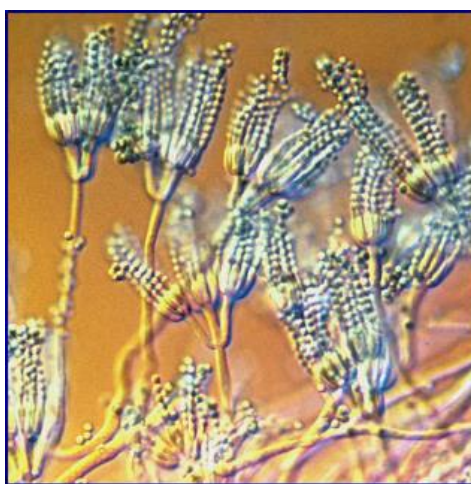


Εικ.2.13 Διαφοροποίηση και πολλαπλασιασμός των B-λεμφοκυττάρων. 1. Ανεκπαίδευτο αρχέγονο B-λεμφοκύτταρο. 2. Πρώτη συνάντηση με ένα αντιγόνο, το οποίο αναγνωρίζεται αδρά από τις ατελείς ακόμη ανοσοσφαιρίνες της επιφάνειας του B-λεμφοκυττάρου. 3 και 4. Το επιλεγμένο B-λεμφοκύτταρο εισέρχεται στο λεμφοζίδιο, όπου συναντά αντιγόνα και αντιγονικά πεπτίδια που προσφέρονται από τα δενδριτικά κύτταρα. 5. Αν δεν βρεθεί αναγνωρίσιμο αντιγόνο, τα B-λεμφοκύτταρα αποπίπτει. 6. Αν βρεθεί κατάλληλο αντιγόνο, τότε οι ανοσοσφαιρίνες τελειοποιούνται με περισσότερες μεταλλάξεις και τα αντίστοιχα λεμφοκύτταρα πολλαπλασιάζονται. 7. Τα "εκπαιδευμένα" B-λεμφοκύτταρα εξέρχονται στο αίμα και μεταναστεύουν στον μυελό, όπου γίνονται πλασματοκύτταρα για να παράγουν και να εκκρίνουν τις ανοσοσφαιρίνες τους, ή παραμένουν ως "κύτταρα μνήμης" για να είναι έτοιμα σε επόμενη επαφή με το αντιγόνο (Λουκόπουλος, 2015).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο : ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ

3.1 Τι είναι τα αντιβιοτικά

Τα αντιβιοτικά είναι είτε φυσικές ουσίες, παράγονται δηλαδή στη φύση από φυτά, βακτήρια ή μύκητες (Εικ.3.14, 3.15) ή είναι συνθετικές ουσίες, που έχουν παρασκευαστεί στο εργαστήριο.



Εικ.3.14 Μύκητες του γένους Penicillium που παράγουν την πενικιλίνη.

(<http://www.eibne.gr/updocuments/Antibiotics1-2011.pdf>)



Εικ.3.15 Οι Streptomyces συνθέτουν αντιβιοτικά, όπως: aminoglycosides, tetracycline, chloramphenicol, και erythromycin.

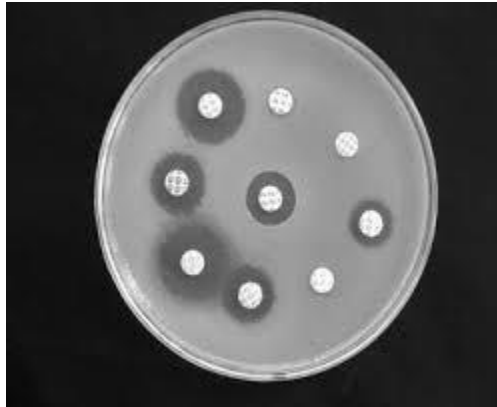
(<http://www.eibne.gr/updocuments/Antibiotics1-2011.pdf>)

Ένα αντιβιοτικό για να θεωρηθεί κλινικά δραστικό και επομένως χρήσιμο στην ιατρική, θα πρέπει η καταστροφή ή καλύτερα η αναστολή ανάπτυξης του μικροοργανισμού, να επιτυγχάνεται σε συγκεντρώσεις του αντιβιοτικού αντίστοιχες με τις συγκεντρώσεις, που πετυχαίνουμε στον ανθρώπινο οργανισμό. Υπάρχουν πολλές ομάδες αντιβιοτικών (Πίν. 2). Κάθε ομάδα αντιβιοτικών δρα με συγκεκριμένο τρόπο σε συγκεκριμένο στόχο μέσα στο μικροβιακό κύτταρο. Επίσης κάθε ομάδα αντιβιοτικών ή καλύτερα κάθε αντιβιοτικό διαθέτει συγκεκριμένη φαρμακοκινητική, που περιγράφει τα τμήματα του ανθρώπινου σώματος, στα οποία εισέρχεται καθώς και τις συγκεντρώσεις που εμφανίζει σε αυτά. Επίσης, κάθε αντιβιοτικό έχει συγκεκριμένο φάσμα, δηλαδή καταστρέφει συγκεκριμένες ομάδες μικροοργανισμών. Έτσι, η πενικιλίνη αναστέλλει τον στρεπτόκοκκο όχι όμως το *E. coli*, ενώ η αμπικιλίνη αναστέλλει το *E. coli* όχι όμως την ψευδομονάδα.

Πίν.2 Οι κυριότερες ομάδες αντιβιοτικών (Βατόπουλος, 2010)

ΟΜΑΔΕΣ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ	
<u>β-λακτάμες</u>	<u>Αμινογλυκοσίδες</u>
Πενικιλίνες	Γενταμικίνη
Κεφαλοσπορίνες	Τομπραμικίνη
"Παλιότερες"	Αμικασίνη
Αντισταφυλοκοκκικές	Νετελμικίνη
Αντιψευδομοναδικές	Στρεπτομικίνη
<u>Μακρολίδες</u>	<u>Κινολόνες</u>
Παλιότερες	Παλιότερες
Νεώτερες	Νεώτερες (φθοριο-)
Κετολίδες	Νορφλοξασίνη
Κιπροφλοξασίνη	
<u>Άλλες Ομάδες</u>	<u>Γλυκοπεπίδια</u>
Τριμεθοπρίμη	Βανκομικίνη
Τετρακυκλίνες	Τείκοπλανίνη
Χλωραμφαινικόλη	

Η δραστικότητα των αντιβιοτικών κατά κάποιου μικροβίου, που απομονώθηκε από κάποιον ασθενή, ελέγχεται με μια εργαστηριακή, μικροβιολογική, τεχνική, το αντιβιογράμμα (Εικ.3.16) (Βατόπουλος, 2004).



Εικ.3.16 . Αντιβιογράμμα (πηγή: eex.org.gr)

Πρόκειται δηλαδή για το αποτέλεσμα εργαστηριακών δοκιμών, που έχουν ως στόχο να προσδιορίσουν την ευαισθησία ενός απομονωμένου βακτηριακού κυρίως στελέχους, σε διαφορετικές κατηγορίες αντιβιοτικών. Η μέτρηση της ευαισθησίας ενός μικροβιακού στελέχους σε κάποιο αντιβιοτικό, βασίζεται κυρίως στην - Ελάχιστη Ανασταλτική Συγκέντρωση (MIC). Δηλαδή την ελάχιστη συγκέντρωση του αντιβιοτικού, που απαιτείται, προκειμένου να ανασταλεί η μικροβιακή ανάπτυξη *in vitro*. Το αντιβιογράμμα έχει ως πρωταρχικό στόχο να μετρήσει την ευαισθησία ενός μικροβίου, στα συνήθη αντιβιοτικά, ενώ δευτερεύων στόχος είναι να ανιχνεύσει κάποια πιθανή αναδυόμενη ανθεκτικότητα μικροβιακών στελεχών, που μπορεί να οφείλεται σε νέους μηχανισμούς αντοχής (Γενακρίτης, 2019).

3.1.1 Γενικές ιδιότητες των αντιβιοτικών

Εκλεκτική τοξικότητα. Βασική ιδιότητα των αντιμικροβιακών φαρμάκων είναι η εκλεκτική δράση τους εναντίον των μικροβίων, χωρίς όμως να έχουν βλαπτική επίδραση στη λειτουργία των κυττάρων του ξενιστή τους και αυτό, γιατί κύτταρα του ξενιστή, στερούνται το βιολογικό στόχο δράσης των αντιβιοτικών . Από τα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται, μόνο τα β-λακταμικά παρουσιάζουν σαφή εκλεκτική τοξικότητα, ενώ άλλα εμφανίζουν επαρκή εκλεκτικότητα για την καταπολέμηση των λοιμώξεων (Walsh, 2003).

Φάσμα δράσης. Τα αντιβιοτικά αναστέλλουν την ανάπτυξη ή καταστρέφουν διάφορα παθογόνα μικρόβια, κυρίως βακτήρια και λιγότερο ευκαρυωτικούς μικροοργανισμούς. Διακρίνονται σε:

- (i) ευρέος φάσματος : είναι τα αντιβιοτικά που δρουν και σε Gram-θετικά και σε Gram -αρνητικά βακτήρια. Τέτοια είναι οι τετρακυκλίνες, η

χλωραμφαινικόλη, οι κεφαλοσπορίνες, οι ημισυνθετικές πενικιλίνες, οι κεφαλοσπορίνες, οι σουλφοναμίδες, οι αμινογλυκοσίδες και

- (ii) στενού φάσματος: είναι τα αντιβιοτικά που δρουν σε περιορισμένο είδος μικροβίων. Παράδειγμα η πενικιλίνη και η λινκομυκίνη που δρουν μόνο σε Gram-θετικά και η αζτρεονάμη και η πολυμιξίνη που δρουν μόνο σε Gram-αρνητικά βακτήρια.

Τρόπος δράσης. Τα αντιβιοτικά είναι δυνατόν να προκαλέσουν το θάνατο των μικροβίων ή απλώς να αναστείλουν τον πολλαπλασιασμό τους. Με βάση αυτή τους την ιδιότητα, διακρίνονται σε :

- (i) βακτηριοκτόνα. Λέγονται τα αντιβιοτικά που προκαλούν γρήγορα το θάνατο των βακτηρίων. Στα βακτηριοκτόνα υπάγονται οι πενικιλίνες, οι κεφαλοσπορίνες κ.α.
- (ii) βακτηριοστατικά. Τα αντιβιοτικά αυτά προκαλούν αναστολή της ανάπτυξης των βακτηρίων. Στα βακτηριοστατικά αντιβιοτικά υπάγονται οι σουλφοναμίδες, οι τετρακυκλίνες κ.α. (Geisla et al., 2012).

Με βάση τον μηχανισμό δράσης τους στις παρακάτω κατηγορίες:

• **Αναστολείς της σύνθεσης του κυτταρικού τοιχώματος.**

Το κυτταρικό τοίχωμα των βακτηρίων αποτελείται από ένα πολυμερές την πεπτιδογλυκάνη, η οποία δεν απαντάται στα κύτταρα των ανώτερων οργανισμών. Τα αντιβιοτικά αυτής της κατηγορίας δρουν επιλεκτικά στο κυτταρικό τοίχωμα των βακτηρίων και εμποδίζουν την ανάπτυξή του. Παραδείγματα είναι οι πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες, καρβαπενέμες, μονομπακτάμες, βανκομυκίνη και η τεϊκοπλανίνη

• **Αναστολείς της πρωτεϊνοσύνθεσης.**

Τα αντιβιοτικά αυτής της κατηγορίας αναστέλλουν την σύνθεση πρωτεϊνών των βακτηρίων, στοχεύοντας στα βακτηριακά ριβοσώματα, τα οποία είναι απαραίτητα για τη σύνθεση αμινοξέων και επομένως και των πρωτεϊνών. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν οι τετρακυκλίνες, οι αμινογλυκοσίδες, οι μακρολίδες, η χλωραμφαινικόλη, η κλινδαμυκίνη, η κινουπριπριστίνη, η δαλφοπριστίνη και η λινεζολίδη, φουκιδικό οξύ, λινεζολίδη.

• **Αναστολή σύνθεσης φυλικού οξέος → πουρινών → DNA**

Το φυλικό οξύ είναι ένα συνένζυμο απαραίτητο για τον οργανισμό. Η παρουσία του ενισχύει την ανάπτυξη και την αναπαραγωγή των κυττάρων. Οι άνθρωποι το προσλαμβάνουν με την τροφή καθώς δεν μπορούν να το συνθέσουν, σε αντίθεση με τα

βακτήρια που το συνθέτουν μόνα τους. Τα φάρμακα αυτής της κατηγορίας, στοχεύουν στο βιοσυνθετικό μονοπάτι του φυλλικού οξέος, παρεμποδίζοντας τελικά τη σύνθεσή του. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν οι σουλφοναμίδες και η τριμεθοπρίμη.

- **Αναστολή σύνθεσης νουκλεϊκών οξέων**

Κινολόνες, ριφαμπικίνη, μετρονιδαζόλη

- **Καταστροφή κυτταρικής μεμβράνης βακτηρίων**

Δαπτομυκίνη, πολυμυξίνες (κολιμυκίνη) (Ανταχόπουλος, n.d)

- **Μετρονιδαζόλη.**

Η ουσία αυτή είναι αντιπρωτοζωικό φάρμακο, αλλά έχει δράση και σε ορισμένα αναερόβια βακτήρια (Θεοχαρίδης, 1997).

3.2. Μία σύντομη ιστορία των αντιβιοτικών. Διδάγματα και προκλήσεις

Τα αντιμικροβιακά είναι αδιαμφισβήτητα μία από τις πιο επιτυχημένες μορφές χημειοθεραπείας στην ιστορία της ιατρικής. Δεν είναι απαραίτητο να επαναλάβουμε πόσες ζωές έχουν σωθεί και πόσο σημαντικά έχουν συμβάλει στον έλεγχο των μολυσματικών ασθενειών, που ήταν οι κύριες αιτίες ανθρώπινης νοσηρότητας και θνησιμότητας, για το μεγαλύτερο μέρος της ανθρώπινης ύπαρξης.

Σε αντίθεση με την κοινή πεποίθηση ότι η έκθεση στα αντιβιοτικά περιορίζεται στη σύγχρονη εποχή των αντιβιοτικών, η έρευνα αποκάλυψε ότι αυτό δεν συμβαίνει (Aminon, 2010). Ίχνη τετρακυκλίνης, για παράδειγμα, έχουν βρεθεί σε ανθρώπινα σκελετικά κατάλοιπα από την αρχαία Σουδανική περιοχή της Nubia, που χρονολογούνται από το 350-550 μ.Χ. (Bassett et al., 1980, Nelson et al., 2010). Η κατανομή της τετρακυκλίνης στα οστά, μπορεί να εξηγηθεί, μόνο μετά από έκθεση σε υλικά που περιέχουν τετρακυκλίνη, μέσα από τη διατροφή των αρχαίων αυτών ανθρώπων. Ένα άλλο παράδειγμα αρχαίας έκθεσης στα αντιβιοτικά προέρχεται από ιστολογική μελέτη δειγμάτων που ελήφθησαν από τις μηριαίες αρθρώσεις των σκελετών της ρωμαϊκής εποχής από την όαση Dakhleh της Αιγύπτου (Cook et al., 1989). Αυτά τα δείγματα έδειξαν διακριτή επισήμανση φθοριοχρώματος, που συνάδουν με την παρουσία τετρακυκλίνης στη διατροφή εκείνη την εποχή (Cook et al., 1989). Η πιθανολογούμενη πρόσληψη τετρακυκλίνης σε αυτούς τους πληθυσμούς πιθανότατα είχε προστατευτική επίδραση, επειδή ο ρυθμός των μολυσματικών ασθενειών που τεκμηριώθηκαν, τόσο στον πληθυσμό της περιοχής του Σουδανικού Nubian, όσο και από το Dakhleh Oasis, ήταν χαμηλός και δεν ανιχνεύθηκαν ίχνη οστικής λοίμωξης στα δείγματα (Armelagos, 1969 Cook et al., 1989). Οι τετρακυκλίνες

είναι μοναδικές μεταξύ των αντιβιοτικών στο βαθμό, που είναι ισχυροί χηλικοί παράγοντες και ενσωματώνονται στο ορυκτό υδροξυαπατίτη των οστών, καθώς και στο σμάλτο των δοντιών και έτσι παρέχουν μόνιμους δείκτες μεταβολικά δραστικών περιοχών, κατά την έκθεση σε τετρακυκλίνη. Μια άλλη πιθανότητα έκθεσης σε αντιμικροβιακά φάρμακα, κατά την προ-αντιβιοτική εποχή θα μπορούσε να είναι μέσω των θεραπειών που χρησιμοποιούνται για χλιετίες στην παραδοσιακή / εναλλακτική ιατρική, ιδίως στην παραδοσιακή κινεζική ιατρική (TCM). Το πιο γνωστό παράδειγμα είναι η ανακάλυψη ενός ισχυρού αντι-ελονοσιακού φαρμάκου του qinghaosu (artemisinin, Εικ.3.17), το οποίο απομονώθηκε στη δεκαετία του 1970 από τα φυτά *Artemisia*, που χρησιμοποιούνται από κινέζους βοτανολόγους για χιλιάδες χρόνια, ως φάρμακο για πολλές ασθένειες (Cui και Su, 2009). Η αντιμικροβιακή δράση φαίνεται να υπάρχει και σε διάφορα άλλα βότανα που χρησιμοποιούνται στην TCM (Wong et al., 2010) και η ανακάλυψη δραστικών συστατικών σε αυτές τις αρχαίες θεραπείες μπορεί να εμπλουτίσει το οπλοστάσιο των αντιμικροβιακών ουσιών που έχουν χρησιμοποιηθεί κατά καιρούς. Ταυτόχρονα, οι επιλεκτικές πιέσεις που επιβάλλονται από αυτές τις αντιμικροβιακές δραστηριότητες, κατά τη διάρκεια του μακροχρόνιου ιστορικού της TCM, μπορεί να ήταν ένας από τους παράγοντες που συμβάλλουν στη συσσώρευση γονιδίων αντοχής στα αντιβιοτικά, στους ανθρώπινους πληθυσμούς.



Εικ. 3.17 Η Αρτεμισία ανήκει στα αγγειόσπερμα δικοτυλήδωνα, στην οικογένεια Asteraceae (Compositae) (πηγή: www.emedi.gr/κλασική-ιατρική/ογκολογία/)

Η φυσική ιστορία των γονιδίων ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά, μπορεί να αποκαλυφθεί μέσω της φυλογενετικής ανακατασκευής και αυτό το είδος ανάλυσης υποδηλώνει τη μακροπρόθεσμη παρουσία γονιδίων, που προσδίδουν αντίσταση σε

αρκετές κατηγορίες αντιβιοτικών στη φύση πολύ πριν από την εποχή των αντιβιοτικών (Aminov and Mackie, 2007, Kobayashi et al., 2007). Η φυλογένεση με βάση τη δομή της σερίνης και των μέταλλο-β-λακταμασών, έδειξε ότι αυτά τα αρχαία ένζυμα προϋπήρχαν πριν από περισσότερα από δύο δισεκατομμύρια χρόνια, με μερικές β-λακταμάσες σερίνης να υπάρχουν στα πλασμίδια για εκατομμύρια χρόνια (Hall and Barlow, 2004; Garau κ.ά., 2005). Η φυλογένεση των γονιδίων της β-λακταμάσης είναι ιδιαίτερα συντηρημένη στην *Klebsiella oxytoca* υποδηλώνοντας ότι αυτά τα γονίδια έχουν εξελιχθεί για πάνω από 100 εκατομμύρια χρόνια σε αυτόν τον ξενιστή (Fevre et al., 2005). Η παρόμοια φυλογενετική ανάλυση των β-λακταμασών στους μεταγονιδιωματικούς κλώνους που προέρχονται από τα ιζήματα 10.000 ετών, με τη μέθοδο της «ψυχροδιαρροής» (μερικές φορές αποκαλείται κρυοεξαερισμός) έδειξε, ότι η πλειονότητα της ποικιλίας αυτών των ενζύμων δεν είναι αποτέλεσμα πρόσφατης εξέλιξης, αλλά αρχαίας εξέλιξης (Song et al., 2005).

3.2.1 Θεμελίωση της εποχής των αντιβιοτικών

Συνήθως συσχετίζουμε την αρχή της σύγχρονης εποχής αντιβιοτικών με τα ονόματα των Paul Ehrlich και Alexander Fleming. Η ιδέα του Ehrlich για μια "μαγική σφαίρα" που επιλεκτικά στοχεύει μόνο τα μικρόβια που προκαλούν ασθένειες και όχι τον ξενιστή, βασίστηκε στην παρατήρηση ότι η ανιλίνη και άλλες συνθετικές βαφές, που ήταν διαθέσιμες εκείνη την εποχή, μπορούσαν να χρωματίσουν επιλεκτικά κάποια μόνο μικρόβια, ενώ κάποια άλλα, όχι. Ο Ehrlich ισχυρίστηκε ότι οι χημικές ενώσεις θα μπορούσαν να συντίθενται με τέτοιο τρόπο ώστε να «μπορούν να ασκήσουν την πλήρη δράση τους αποκλειστικά στο παράσιτο που βρίσκεται μέσα στον οργανισμό». Αυτή η ιδέα τον οδήγησε το 1904, να ξεκινήσει ένα πρόγραμμα μεγάλης κλίμακας και συστηματικού προσυμπτωματικού ελέγχου (όπως θα το αποκαλούσαμε σήμερα), προκειμένου να βρει ένα φάρμακο κατά της σύφιλης, η οποία ήταν ενδημική και σχεδόν ανίατη εκείνη την εποχή. Αυτή η σεξουαλικά μεταδιδόμενη ασθένεια, οφείλεται στη σπειροχαίτη *Treponema pallidum*, και άτομα που είχαν προσβληθεί υποβλήθηκαν σε αγωγή με ανόργανα άλατα υδραργύρου, αλλά η θεραπεία είχε σοβαρές παρενέργειες και κακή αποτελεσματικότητα. Στο εργαστήριό του, μαζί με τον χημικό Alfred Berthel και τον βακτηριολόγο Sahachiro Hata, συνέθεσαν εκατοντάδες οργανοπαρασιτικά παράγωγα, ενός εξαιρετικά τοξικού φαρμάκου, του Atoxyl και τα δοκίμασαν σε κουνέλια που είχαν προσβληθεί από σύφιλη. Το 1909 στην 600η σειρά που δοκιμάστηκε, με αριθμό 606, θεράπευσε κουνέλια προσβεβλημένα από σύφιλη, δίνοντας έτσι μία σημαντική προοπτική στη θεραπεία ασθενών με αυτή το

αφροδίσιο νόσημα σε περιορισμένες όμως δοκιμές στον άνθρωπο (Ehrlich and Hata, 1910). Παρά την επεμβατική διαδικασία της ένεσης και τις παρενέργειες, το φάρμακο που κυκλοφόρησε στο εμπόριο από τη Hoechst με την ονομασία alvarsan είχε μεγάλη επιτυχία και, μαζί με ένα πιο διαλυτό και λιγότερο τοξικό φάρμακο, το Neosalvarsan, κατέληξε να γίνει, το πιο συχνά συνταγογραφούμενο φάρμακο, μέχρι την αντικατάστασή του με πενικιλίνη στη δεκαετία του 1940 (Mahoney et al., 1943). Παραδόξως, ο τρόπος δράσης αυτού του 100χρονου φαρμάκου είναι ακόμα άγνωστος και η διαμάχη για τη χημική του δομή έχει λυθεί μόλις πρόσφατα (Lloyd et al., 2005). Η προσέγγιση συστηματικού προσυμπτωματικού ελέγχου που εισήγαγε ο Paul Ehrlich έγινε ο ακρογωνιαίος λίθος των στρατηγικών αναζήτησης φαρμάκων στη φαρμακοβιομηχανία και οδήγησε σε χιλιάδες φάρμακα που εντοπίστηκαν και εφαρμόστηκαν στη συνέχεια, στη κλινική πρακτική, συμπεριλαμβανομένης, φυσικά, μιας ποικιλίας αντιμικροβιακών φαρμάκων. Κατά τη διάρκεια των πρώτων ημερών της έρευνας για αντιβιοτικά, η προσέγγιση αυτή οδήγησε στην ανακάλυψη φαρμάκων σουλφα-σουλφοναμιδορουοϊδίνης (KI-730, Prontosil), η οποία συντέθηκε από τους χημικούς της Bayer Josef Klarer και Fritz Mietzsch και δοκιμάστηκε από τον Gerhard Domagk για αντιβακτηριακή δράση (Domagk, 1935). Ωστόσο, το Prontosil φαίνεται να αποτελεί πρόδρομο του δραστικού φαρμάκου και το ενεργό μέρος του, το σουλφανιλαμίδιο, δεν κατοχυρώθηκε με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας, καθώς είχε χρησιμοποιηθεί ήδη στη βιομηχανία βαφών για μερικά χρόνια. Επειδή η σουλφανιλαμίδη ήταν φθηνή για παραγωγή και εκτός της ευρεσιτεχνίας, και το τμήμα σουλφανιλαμίδης ήταν εύκολο να τροποποιηθεί, πολλές εταιρείες άρχισαν στη συνέχεια μαζική παραγωγή παραγώγων σουλφοναμιδίου. Η κληρονομιά αυτού του παλαιότερου αντιβιοτικού στην αγορά, ενδεχομένως αντικατοπτρίζεται σε μία από τις πιο ευρέως διαδεδομένες περιπτώσεις αντοχής στα φάρμακα: αντοχή σε σουλφοναμιδικά φάρμακα, η οποία είναι σχεδόν καθολικά συνδεδεμένη με integrons κλάσης 1. Επιπλέον, όταν η ανθεκτικότητα σε αυτό το φάρμακο, βρίσκεται εγκατεστημένη σε ένα κινητό γενετικό στοιχείο, μπορεί να είναι δύσκολο να εξαλειφθεί, επειδή το προκύπτον κατασκεύασμα ενδεχομένως να παρέχει ένα πλεονέκτημα στον ξενιστή, ακόμη και κατά την απουσία του επιλεγμένου αντιβιοτικού (Enne et al., 2004). Παρά ταύτα, πολλά τροποποιημένα παράγωγα αυτής της παλαιότερης κατηγορίας συνθετικών αντιβιοτικών, εξακολουθούν να αποτελούν μια βιώσιμη επιλογή στη θεραπευτική αγωγή. Δύο άλλες κατηγορίες συνθετικών

αντιβιοτικών, που ήταν επιτυχή κατά την κλινική χρήση είναι οι κινολόνες, όπως η σιπροφλοξασίνη και οι οξαζολιδιόνες, όπως το linezolid (Walsh, 2003).

Πιθανώς πολλοί από εμάς είμαστε εξοικειωμένοι με το γεγονός της 3^{ης} Σεπτεμβρίου 1928, που οδήγησε στην ανακάλυψη της πενικιλίνης από τον Fleming (1929). Αν και οι αντιβακτηριακές ιδιότητες της μούχλας ήταν γνωστές από την αρχαιότητα και ερευνητές πριν από αυτόν είχαν καταλήξει σε παρόμοιες παρατηρήσεις σχετικά με την αντιμικροβιακή δράση του *Penicillium*, η τεράστια επιμονή του και η πίστη του στην ιδέα, ήταν που έκαναν τη διαφορά. Επί 12 χρόνια μετά την αρχική του παρατήρηση, ο A. Fleming προσπαθούσε να πείσει τους χημικούς να ενδιαφερθούν, ώστε να επιλύσουν τα επίμονα προβλήματα που προέκυπταν κατά τον καθαρισμό και τη σταθεροποίηση της δραστικής ουσίας. Τελικά, η ομάδα της Οξφόρδης, με επικεφαλής τον Howard Florey και τον Ernest Chain, δημοσίευσε ένα έγγραφο, που περιγράφει τον καθαρισμό ποσότητας πενικιλίνης, επαρκούς για κλινικές δοκιμές (Chain et al., 2005). Το πρωτόκολλό τους τελικά οδήγησε στη μαζική παραγωγή και διανομή πενικιλίνης το 1945. Η μέθοδος διαλογής Fleming με τη χρήση ζωνών αναστολής παθογόνων βακτηρίων, στην επιφάνεια πλακών με άγαρ, έγινε ευρέως χρησιμοποιημένη από πολλούς ερευνητές στον ακαδημαϊκό χώρο και τη βιομηχανία, επειδή απαιτούσε πολύ λιγότερους πόρους από οποιαδήποτε άλλη δοκιμή σε ζωικά μοντέλα. Ο Φλέμινγκ ήταν επίσης πρώτος που προειδοποίησε για τη δυνητική αντίσταση στην πενικιλίνη, αν χρησιμοποιηθεί πολύ λίγο ή για πολύ μικρό χρονικό διάστημα, κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Ωστόσο, η πρώτη νοσοκομειακή χρήση ενός φαρμάκου, που θα ονομάζαμε σήμερα αντιβιοτικό, ήταν η λεγόμενη πυροκυανίνη που παρασκευάστηκε από τους Emmerich και Löw (1899) από την *Pseudomonas aeruginosa* (πρώην *Bacillus pycyanus*). Οι Emmerich και Löw παρατήρησαν ότι το βακτήριο, καθώς και τα παρασκευασμένα εκχυλίσματα ήταν ενεργά, έναντι ενός αριθμού παθογόνων βακτηρίων και έτσι προσπάθησαν να χρησιμοποιήσουν το εκχύλισμα για τη θεραπεία διαφόρων ασθενειών. Δεδομένου όμως, ότι τα αποτελέσματα αυτών των θεραπειών δεν ήταν συνεπή και το ίδιο το παρασκεύασμα ήταν αρκετά τοξικό για τον άνθρωπο, η θεραπεία τελικά εγκαταλείφθηκε. Περαιτέρω έρευνες επιβεβαίωσαν την παραγωγή αντιβιοτικών ουσιών από την *Pseudomonas aeruginosa* (Hays et al., 1945), που φαίνεται να είναι 2-αλκυλ-4-κινολόνες, δηλ. μόρια ανίχνευσης αυτού του βακτηρίου (Dubern and Diggle, 2008). Ένα άλλο μόριο ανίχνευσης της *Pseudomonas aeruginosa*, η λακτόνη N- (3-οξοδωδεκανοΐλ) ομοσερίνη και το μη ενζυματικά σχηματισμένο

προϊόν της, 3- (1-υδροξυδεκυλιδενό) -5- (2-υδροξυαιθυλ) πυρρολιδινό-2,4- παρουσιάζουν ισχυρές αντιβακτηριακές δράσεις (Kaufmann et al., 2005). Η ανακάλυψη αυτών των πρώτων τριών αντιμικροβιακών, Salvarsan, Prontosil, και πενικιλίνη, ήταν υποδειγματική, καθώς αυτές οι μελέτες αποτέλεσαν τα παραδείγματα για τη μελλοντική έρευνα πάνω στην ανακάλυψη φαρμάκων. Η περίοδος μεταξύ της δεκαετίας του 1950 και της δεκαετίας του 1970 ήταν πράγματι η χρυσή εποχή της ανακάλυψης νέων κατηγοριών αντιβιοτικών. Συνεπώς, με τη μείωση του ποσοστού ανίχνευσης, η γενική προσέγγιση για την ανάπτυξη νέων φαρμάκων για την καταπολέμηση της αναδυόμενης και επανεμφανιζόμενης αντίστασης των παθογόνων στα αντιβιοτικά είναι η τροποποίηση των υφιστάμενων αντιβιοτικών (Chopra et al., 2002).

3.2.2 Αντίσταση στα αντιβιοτικά

Ακόμη και πριν από την εκτεταμένη χρήση πενικιλίνης, μερικές παρατηρήσεις υποδείκνυαν, ότι τα βακτήρια μπορούν να καταστραφούν με ενζυμική αποικοδόμηση (Abraham and Chain, 1940). Μία από τις μελέτες, σχετικά με την πιθανή εμφάνιση ανθεκτικότητας των παθογόνων σε εργαστηριακές συνθήκες, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι: " βακτήρια της σύφιλης που καλλιεργήθηκαν παρουσία αρσενικού για περίπου 40 χρόνια, δεν επέδειξαν αντοχή στο αρσενικό, και αυτή η εργασία δίνει την ελπίδα ότι η ευρέως διαδεδομένη χρήση πενικιλίνης, δεν θα οδηγούσε επίσης σε αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων ανθεκτικών στην πενικιλίνη" (Rollo et al., 1952). Παραδόξως, αυτό ισχύει ακόμα για το *T. Pallidum* (Cha et al., 2004), αλλά όχι για πολλά άλλα παθογόνα βακτήρια, συμπεριλαμβανομένων των *Enterobacteriaceae*, τα οποία έχουν καταστεί ανθεκτικά, όχι μόνο στην πενικιλίνη, αλλά και σε ημι-συνθετικές πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες, και νεότερες καρβαπενέμες (Kumarasamy et al., 2010).

Τα ποσοστά θνησιμότητας λόγω βακτηριακών λοιμώξεων που είναι πολυανθεκτικά, δηλαδή εμφανίζουν αντοχή σε πολλά φάρμακα είναι υψηλά. Κάθε χρόνο περίπου 25.000 ασθενείς στην ΕΕ πεθαίνουν από μόλυνση από πολυανθεκτικά βακτήρια (ECDC / EMEA, 2009) και περισσότεροι από 63.000 ασθενείς στις Ηνωμένες Πολιτείες πεθαίνουν κάθε χρόνο από νοσοκομειακές βακτηριακές λοιμώξεις. Το εκτιμώμενο οικονομικό κόστος λόγω λοιμώξεων από πολυανθεκτικά, στα φάρμακα, βακτήρια στην ΕΕ συνεπάγεται επιπλέον κόστος υγειονομικής περίθαλψης και απώλειες παραγωγικότητας τουλάχιστον 1,5 δις ευρώ ετησίως (ECDC / EMEA, 2009). Το ετήσιο πρόσθετο κόστος θεραπείας νοσοκομειακών λοιμώξεων, από μόλις έξι είδη

ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων, εκτιμάται ότι είναι τουλάχιστον 1,3 δισεκατομμύρια δολάρια, το 1992 (1,87 δισεκατομμύρια δολάρια το 2006) - περισσότερο από τις ετήσιες δαπάνες για τη γρίπη.

Υπάρχουν αρκετές μελέτες, που περιγράφουν ποικίλους μηχανισμούς επαγωγής αντίστασης των βακτηρίων στα αντιβιοτικά, με εξαιρετικό ενδιαφέρον αυτές που παρομοιάζουν τα αντιβιοτικά και τους μηχανισμούς ανθεκτικότητας των βακτηρίων με «σφαίρες-στόχους», αντίστοιχα.

Η σφαίρα (δηλ. το αντιβιοτικό) μπορεί να:

- (i) είναι τροποποιημένη, έτσι ώστε η αποτελεσματικότητα να χαθεί, όπως στην περίπτωση της ακετυλίωσης των αμινογλυκοσιδών,
- (ii) καταστρέφεται (όπως οι β-λακτάμες, από τη δράση των β-λακταμασών) και
- (iii) να αποβάλλεται μέσω αντλιών μεταφοράς της μεμβράνης, όπως στη περίπτωση των μηχανισμών αντίστασης με αντλία εκροής (Aminon, 2010).

Οι στόχοι (δηλ. τα παθογόνα) μπορεί να :

- (i) είναι προστατευμένοι μέσω τροποποιήσεων (μεταλλάξεις που καθιστούν το βακτήριο, ανθεκτικό στη δράση των αντιβιοτικών όπως μεταλλάξεις στην RNA -πολυμεράση
- (ii) είναι τροποποιημένοι από ένα ένζυμο (όπως μεθυλίωση καταλοΐπου αδερίνης στο 23S rRNA καθιστώντας το μη ευαίσθητο σε μακρολίδες),
- (iii) έχουν χάσει την αρχική τους λειτουργία και να έχουν προσαρμοστεί ώστε να λειτουργούν με ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά (για παράδειγμα, ριβοσωμικές προστατευτικές πρωτεΐνες RPPs ,που προσδίδουν αντίσταση στις τετρακυκλίνες) (Connell, 2003) και
- (iv) προστατεύονται σε κυτταρικό ή επίπεδο πληθυσμού (σηματισμός προστατευτικού φραγμού με έκκριση, για παράδειγμα, μεγάλων ποσοτήτων εξωπολυσακχαριτών).

Πρόσφατα έχουν προταθεί και άλλοι μηχανισμοί που προσπαθούν να ερμηνεύσουν τις αλληλεπιδράσεις των βακτηρίων με τα αντιβιοτικά. Για παράδειγμα, μία πρόσφατη μελέτη, σχετικά με τον νέο μηχανισμό ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά χρησιμοποίησε την έννοια της «συγγενούς επιλογής», καθώς αυτός ο μηχανισμός αντίστασης λειτουργεί σε επίπεδο πληθυσμού / συστήματος (Lee et al., 2010). Αυτή η καθιερωμένη θεωρία που ισχύει στον μακροοργανικό κόσμο φαίνεται να ισχύει και στον μικροβιακό κόσμο, όπου ένας μικρός αριθμός ανθεκτικών βακτηρίων στα αντιβιοτικά παρέχει

προστασία στα κύτταρα που είναι ευαίσθητα στα αντιβιοτικά, εξασφαλίζοντας έτσι την επιβίωση ολόκληρου του πληθυσμού, όταν δέχεται την επίθεση αντιβιοτικών. Επιπλέον, σε πολύπλοκες βακτηριακές κοινότητες με τη μορφή βιοφίλμ, (complex biofilm consortia) η προστασία από τα αντιβιοτικά προσφέρεται σε όλα τα μέλη της αποικίας, ανεξαρτήτως της συγγένειας, γεγονός που απαιτεί ένα εννοιολογικό πλαίσιο, το οποίο λειτουργεί σε επίπεδο συστήματος. Έτσι, η εννοιολογική βάση της αλληλεπίδρασης μικροβίων-αντιβιοτικών έχει διευρυνθεί πέρα από το μοντέλο-στόχος σφαίρας για να αντικατοπτρίζει την πολυπλοκότητα αυτών των αλληλεπιδράσεων (Davies et al., 2006, Fajardo και Martínez, 2008, Aminov, 2009, Lee et al., 2010).

3.2.3 Το πολύπλοκο πρόβλημα της ανθεκτικότητας

Η τρέχουσα κατάσταση των αντιμικροβιακών στους τομείς, της αντοχής και της χημειοθεραπείας δεν περιορίζεται σίγουρα στην κλινική μικροβιολογία όπως ήταν στα πρώτα χρόνια της εποχής των αντιβιοτικών. Επομένως πρόκειται μάλλον για ένα πολύπλοκο πρόβλημα που απαιτεί συντονισμένες προσπάθειες μικροβιολόγων, οικολόγων, ειδικών στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης, εκπαιδευτικών, διαμορφωτών πολιτικών, νομοθετικών οργάνων, εργαζομένων στη γεωργική και φαρμακευτική βιομηχανία και του κοινού. Στην πραγματικότητα, αυτό πρέπει να είναι ανησυχητικό για όλους, γιατί για όλους μας υπάρχει πάντα μια πιθανότητα, σε κάποιο στάδιο της ζωής μας να μολυνθούμε με ένα παθογόνο που είναι ανθεκτικό στα αντιβιοτικά. Επιπλέον, ακόμη και τα πρότυπα συμπεριφοράς, όπως οι συνήθειες που έχουμε σε θέματα υγιεινής ή η συμμόρφωση ή όχι με τους κανόνες, που συνοδεύουν την αγωγή με θεραπευτικά σκευάσματα, μπορεί να έχουν συνέπειες που δεν περιορίζονται μόνο σε μεμονωμένα θέματα υγείας αλλά, σε μεγαλύτερη κλίμακα, μπορεί αλληλοεπιδρώντας, να συμβάλλουν στην ανάπτυξη της αντίστασης γύρω μας (Aminov, 2010). Θα ακολουθήσει μία σύντομη αναφορά σε ορισμένους τομείς, από την έρευνα έως τους κανονισμούς και τα πολιτιστικά πρότυπα που είναι σημαντικά για την αντιμετώπιση των προκλήσεων στα πεδία των αντιμικροβιακών ουσιών, της ανάπτυξης ανθεκτικότητας, αλλά και της θεραπείας.

3.2.4 Βελτίωση των αντιμικροβιακών ουσιών

Η στρατηγική τροποποίησης των υφιστάμενων αντιμικροβιακών ουσιών άρχισε (και εφαρμόστηκε επιτυχώς) στη δεκαετία του 1970, γιατί ο ρυθμός ανακάλυψης νέων κατηγοριών φαρμάκων μειώθηκε ξαφνικά και το πρόβλημα της αυξανόμενης αντίστασης, ανάγκασε τους ερευνητές να εξετάσουν την πιθανή τροποποίηση των υφιστάμενων οπλοστασίων, έτσι ώστε να μπορούν να προσφέρουν

αφενός βελτιωμένη δραστικότητα και λιγότερη τοξικότητα και αφετέρου μικρότερη ευαισθησία απέναντι στους μηχανισμούς ανθεκτικότητας των βακτηρίων (Chopra et al., 2002). Αν και αυτή η προσέγγιση εξακολουθεί να παρέχει με επιτυχία αποτελεσματικά αντιμικροβιακά φάρμακα στην αγορά, ένα από τα διδάγματα που αντλήθηκαν κατά τη διάρκεια αυτής της κούρσας είναι, ότι αργά ή γρήγορα τα βακτήρια θα αποκτήσουν αντίσταση σε αυτές τις τροποποιημένες εκδόσεις είτε μέσω της οριζόντιας μεταφοράς νέων μηχανισμών ανθεκτικότητας, είτε μέσω ταχείας μοριακής εξέλιξης των υφιστάμενων αντιστάσεων στα παλαιότερα αντιβιοτικά (Aminov, 2010).

3.2.5 Νέες αντιμικροβιακές ουσίες

Οι επιλογές θεραπείας με αντιβιοτικά για ήδη υπάρχουσες ή νεοεμφανιζόμενες βαριές λοιμώξεις που είναι ανθεκτικές σε πολλαπλά φάρμακα είναι περιορισμένες, με αποτέλεσμα υψηλά ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας. Παρόλο που υπάρχουν μερικές πιθανές εναλλακτικές λύσεις έναντι της θεραπείας με αντιβιοτικά όπως η παθητική ανοσοποίηση (Keller and Stiehm, 2000) ή η θεραπεία με φάγους (Levin and Bull, 2004, Monk et al., 2010), η βασική προσέγγιση βασίζεται στην ανακάλυψη και ανάπτυξη νεότερων, πιο αποτελεσματικών αντιβιοτικών. Η συντριπτική πλειοψηφία των αντιμικροβιακών που χρησιμοποιούνται σήμερα, έχουν απομονωθεί τη χρυσή εποχή της ανακάλυψης αντιβιοτικών, μέσα από ένα περιορισμένο αριθμό οικολογικών θέσεων και ταξινομικών ομάδων, κυρίως από τους εδαφικούς μύκητες του γένους *Actinomyces*. Περαιτέρω διερεύνηση αυτής της οικολογικής θέσης, σε συνδυασμό με νεότερες τεχνολογίες, δεν παρήγαγαν νέες τάξεις φαρμάκων τα τελευταία 20 χρόνια. Ποιες προσεγγίσεις λοιπόν θα μπορούσαν να σχεδιαστούν, για να αποκαλυφθεί η νέα αντιμικροβιακή ποικιλία, που θα είναι ενδεχομένως και η κατάλληλη για θεραπευτικές εφαρμογές;

Μερικές πιθανές προσεγγίσεις για την αξιοποίηση της νέας αντιμικροβιακής ποικιλότητας είναι η διερεύνηση οικολογικών θέσεων εκτός του εδάφους, όπως το θαλάσσιο περιβάλλον (Hughes and Fenical, 2010, Rahman et al., 2010), δανεισμός αντιμικροβιακών πεπτιδίων και ενώσεων από ζώα και φυτά (Hancock και Sahl, 2006), που μιμούνται τις φυσικές λιποπρωτεΐνες των βακτηρίων και των μυκήτων (Makovitzki et al., 2006), ανάλυση του κλάσματος του μικροβιώματος που δεν έχει ακόμη καλλιεργηθεί μέσω της μεταγονιδιωματικής προσέγγισης (MacNeil et al., 2001) και, τέλος, η χρήση της πλήρους συνθετικής οδού, που πρωτοστάτησε στα πρώτα χρόνια της εποχής των αντιβιοτικών. Άλλες στρατηγικές μπορεί να περιλαμβάνουν φάρμακα

που έχουν κατασκευαστεί για να έχουν διπλές δραστηριότητες στόχου, όπως το υβριδικό αντιβιοτικό ριφαμυκίνης-κινολόνης, CBR-2092 (Robertson et al., 2008).

3.2.6 Νέοι στόχοι για τα αντιμικροβιακά φάρμακα

Η συντριπτική πλειοψηφία των σημερινών αντιβιοτικών, ακόμη και των τροποποιημένων σε μεγάλο μέρος τους, στοχεύει στις ίδιες κυτταρικές διεργασίες με τους φυσικούς ή συνθετικούς προκατόχους τους. Η περιοχή αυτών των στόχων περιορίζεται στα συστατικά του μηχανισμού μετάφρασης, της βιοσύνθεσης του κυτταρικού τοιχώματος, του μεταβολισμού των DNA / RNA και κάποιων άλλων κυτταρικών διεργασιών. Με τη χρήση εκτεταμένων σειρών γονιδιωμάτων που ακολουθείται πλέον, γίνεται δυνατή η εφαρμογή, με πιο περίπλοκο τρόπο, της ιδέας μιας «μαγικής σφαίρας», με τους βασικούς στόχους να καθορίζονται με μεγαλύτερη ακρίβεια, σε μοριακό επίπεδο. Αυτό πρέπει να συμπληρωθεί από τη διαθεσιμότητα μίας ποικιλίας σύνθετων χημικών ενώσεων, για την εξέταση του συνδυασμού, στόχου / φαρμάκου (Payne et al., 2007). Η σύγκριση των μεταβολικών οδών στα παθογόνα βακτήρια και στα συναφή τους, καθώς και στα φάρμακα που στοχεύουν τα παθογόνα χαρακτηριστικά μπορεί να βοηθήσει στην ταυτοποίηση των νέων συνδυασμών φαρμάκου / στόχου, σε παθογόνους παράγοντες και ως εκ τούτου σε ένα νέο πρότυπο αντιμικροβιακής θεραπείας (Clatworthy, 2007). Οι επιτυχείς υλοποιήσεις αυτής της προσέγγισης, έχουν ήδη καταδειχθεί στην καταστολή του συστήματος έκκρισης τύπου III, που είναι ένας σημαντικός λοιμογόνος παράγοντας κάποιων ιών, (Negrea et al., 2007) καθώς και στην αναστολή της γονιδιακής έκφρασης του μολυσματικού παράγοντα QseC σε μερικά παθογόνα (Rasko et al., 2008). Επιπλέον, φάρμακα που σχεδιάστηκαν αρχικά για διαφορετικό σκοπό μπορεί να βρουν εφαρμογή ως αντιμικροβιακά. Για παράδειγμα, το BPH-652, ένα φωσφοροθειικό άλας, το οποίο είχε δοκιμαστεί για τη μείωση της χοληστερόλης στους ανθρώπους, καθώς στοχεύει στο ένζυμο σύνθεση του σκουαλενίου, της βιοσυνθετικής οδού της χοληστερόλης, αναστέλλει επίσης ένα σημαντικό ένζυμο που εμπλέκεται στη μολυσματικότητα του *Staphylococcus aureus*, σύνθεση του δεϋδροσκουαλενίου. Το φάρμακο αυτό μπορεί να θεωρηθεί, ως υποψήφιο για τον έλεγχο του ανθεκτικού στη μεθικιλίνη χρυσίζοντος σταφυλόκοκκου MRSA (Liu et al., 2008).

Άλλοι πιθανοί στόχοι θα μπορούσαν να είναι παρεμβάσεις στον μεταβολισμό των βακτηρίων, που περιλαμβάνουν τη βιοσύνθεση των λιπαρών οξέων (Su και Honek, 2007), την κυτταρική διαίρεση (Lock and Harry, 2008), τη βιοσύνθεση των αμινοακυλο-tRNAs (Schimmel et al., 1998), τη βακτηριακή μεταγωγή σήματος δύο

συστατικών (Gotoh et al., 2010) και την αντλία μεταφοράς πρωτονίων (Diacon et al., 2009). Επιπροσθέτως, ακόμη και οι ίδιοι οι μηχανισμοί αντίστασης στα αντιβιοτικά, όπως οι αντλίες εκροής ή οι β-λακταμάσες, μπορούν επίσης να στοχεύσουν στην αποκατάσταση της αποτελεσματικότητας των αντιβιοτικών (Lomovskaya and Bostian, 2006, Bush and Macielag, 2010). Θα πρέπει να σημειωθεί ότι, αν κινηθούμε σε αυτή την πορεία, αποκλίνουμε από τις κλασικές κατηγορίες, που είχαμε κατατάξει αρχικά τα αντιβιοτικά. Είμαστε ακόμη στην αρχή, καθώς πολλά αντιβακτηριακά φάρμακα με νέους μηχανισμούς δράσης έχουν εισέλθει σε κλινικές δοκιμές και τα περισσότερα από αυτά δεν ανήκουν στις προκαθορισμένες κατηγορίες αντιβιοτικών (Devasahayam et al., 2010).

Επίσης, οι στρατηγικές παρέμβασης που αποσκοπούν όχι μόνο στους στόχους αλλά και στα βιολογικά δίκτυα μπορούν να βοηθήσουν στη δημιουργία νέων αντιβακτηριακών θεραπειών (Kohanski et al., 2010a). Ομάδα επιστημόνων με τεχνικές ανασυνδυασμένου DNA κατασκεύασε βακτηριοφάγο και μέσω αυτού κατέστειλε το δίκτυο SOS της *Escherichia coli* ενισχύοντας τη θανάτωσή της από κινολόνες *in vitro* και επιπλέον αύξησε σημαντικά την επιβίωση μολυσμένων ποντικών *in vivo*. Αυτές οι μελέτες, δίνουν προοπτικές για πολλά υποσχόμενες αντιμικροβιακές παρεμβάσεις (Lu και Collins, 2009).

3.2.7 Πρόληψη της αντίστασης στα αντιβιοτικά

Όπως προαναφέρθηκε, το κύριο πρόβλημα που αντιμετωπίζουμε κατά τη θεραπεία με αντιβιοτικά, είναι ότι μετά την εισαγωγή ενός νέου αντιβιοτικού, αργά ή γρήγορα θα προκύψει ανθεκτικότητα σε αυτό. Αυτό το σενάριο έχει παρατηρηθεί σε πολλές περιπτώσεις και συνεπώς υπάρχει ένας συνεχιζόμενος αγώνας μεταξύ της ανακάλυψης και ανάπτυξης νέων αντιβιοτικών και των βακτηρίων, που ανταποκρίνονται σε αυτή την επιλεκτική πίεση εμφανίζοντας μηχανισμούς αντίστασης. Πώς μπορούμε όμως να προστατέψουμε την αποτελεσματικότητα των αντιβιοτικών και να παρατείνουμε τη διάρκεια ζωής τους; Υπάρχουν πολλοί παράγοντες που συμβάλλουν στην εμφάνιση και τη διάδοση της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά και, όπως προαναφέρθηκε, τα προβλήματα απαιτούν πολύπλευρη προσέγγιση (Aminov, 2010).

Ένας σημαντικός παράγοντας, που πρέπει να εξεταστεί είναι η χρήση αντιβιοτικών από τον άνθρωπο. Δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός, ότι το επίπεδο των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά λοιμώξεων, συσχετίζεται έντονα με το επίπεδο κατανάλωσης αντιβιοτικών

(Goossens et al., 2005). Μπορεί να υπάρχουν αιτήματα από τους ασθενείς να συνταγογραφούνται αντιβιοτικά, όταν δεν υπάρχει ανάγκη για αυτά, όπως στην περίπτωση των ιογενών λοιμώξεων, και οι λόγοι βέβαια θα πρέπει να τους εξηγηθούν. Ένα πολύ σημαντικό κομμάτι είναι επίσης η συμμόρφωση με το σχήμα χρήσης των φαρμάκων, το οποίο μπορεί να είναι δύσκολο στην περίπτωση λοιμώξεων που απαιτούν μακροχρόνια θεραπεία με πολλαπλά αντιβιοτικά όπως στην περίπτωση της φυματίωσης. Ο παράγοντας που συμβάλλει στην επέκταση της αντοχής στα αντιβιοτικά, ακόμη και στην περίπτωση της απόλυτης συμμόρφωσης, μπορεί να είναι η πρακτική της εμπειρικής συνταγογράφησης αντιβιοτικών (η οποία αντιπροσωπεύει τη συντριπτική πλειοψηφία των συνταγών). Η ανάπτυξη γρήγορων τεστ για τον καθορισμό του προφίλ ανθεκτικότητας θα ήταν αρκετά χρήσιμη, κατά την έναρξη της πιο αποτελεσματικής διαθέσιμης θεραπείας, γιατί θα αποφεύγονταν πιθανές θεραπευτικές δυσκολίες που σχετίζονται με ένα ανθεκτικό παθογόνο. Κατά τη θεραπευτική αγωγή, η χρήση ανασυνδυσμένης β-λακταμάσης κατά τη διάρκεια της ενδοφλέβιας χορήγησης αμπικιλλίνης, μπορεί να εμποδίσει την εμφάνιση μικροβιακής αντοχής σε μικρόβια του εντέρου (Tarkkanen et al., 2009). Η κατάσταση είναι διαφορετική στις χώρες όπου οι πωλήσεις αντιβιοτικών είναι ανεπαρκώς ρυθμισμένες και τα αντιβιοτικά διατίθενται χωρίς συνταγή. Ελλείπει ρυθμίσεων, οι προσωπικές αποφάσεις σχετικά με την αγορά και τη χρήση αντιβιοτικών διέπονται από πολιτιστικούς και οικονομικούς λόγους (Gartin et al., 2010). Η αυτοθεραπεία σίγουρα στερείται των χαρακτηριστικών μιας επιτυχημένης θεραπείας, όπως η σωστή διάγνωση, η κατάλληλη επιλογή αντιβιοτικών, η σωστή χρήση, η συμμόρφωση και η παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας, συμβάλλοντας έτσι στο πρόβλημα της ανθεκτικότητας (Aminov, 2010).

Τα οικόσιτα ζώα επίσης μολύνονται και χρειάζονται αντιβιοτική θεραπεία. Η γεωργική χρήση αντιβιοτικών, ωστόσο, δεν περιορίζεται αποκλειστικά σε αυτή τη χρήση. Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται επίσης για λόγους γρηγορότερης ανάπτυξης και προφύλαξης των ζώων στις ζωοτροφές, καθώς και για μια ευρύτερη και λιγότερο στοχευμένη θεραπεία στις υδατοκαλλιέργειες και την κηπουρική. Τα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται στην κτηνιατρική και στην αλιεία είναι ίδια ή παραπλήσια με αυτά που χρησιμοποιούνται στους ανθρώπους και για το λόγο αυτό παρατηρείται παράλληλη αντοχή (Ungemach et al., 2006). Η εμπειρία των σκανδιναβικών χωρών, όπου εφαρμόστηκαν τα βέλτιστα προγράμματα ρουτίνας για την προληπτική διαχείριση των ασθενειών και τη σωστή χρήση αντιμικροβιακών, σε συνδυασμό με την απόσυρση των αυξητικών

παραγόντων και των αντιβιοτικών από την παραγωγή ζωοτροφών, είναι ενθαρρυντική. Τα μέτρα αυτά οδήγησαν σε μείωση της χρήσης αντιμικροβιακών και εμπόδισαν τη δημιουργία μιας σχετικά ευνοϊκής κατάστασης για την αντιμικροβιακή αντοχή (Bengtsson και Wierup, 2006). Με την απαγόρευση της χρήσης αντιβιοτικών το 2006, άλλες χώρες της ΕΕ εφαρμόζουν παρόμοια μέτρα για τον περιορισμό της εμφάνισης και της διάδοσης της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά από γεωργικές πηγές.

3.2.8 Περιβαλλοντική αντίσταση

Το ιστορικό μαζικής παραγωγής και χρήσης αντιβιοτικών από τον άνθρωπο είναι πολύ σύντομο στην εξελικτική κλίμακα, αλλά ακόμη και αυτή η βραχυπρόθεσμη (αν και μεγάλης κλίμακας) πρακτική έχει δώσει πολύ ενδιαφέροντα αποτελέσματα που αποδεικνύουν τις ατέρμονες ικανότητες προσαρμογής των βακτηρίων, που τους επιτρέπουν να αντέχουν μαζικές προσβολές από τα αντιβιοτικά, αλλά και αναδεικνύουν μερικά τρομερά παραδείγματα λοιμογόνων παραγόντων που είναι εξαιρετικά δύσκολο να θεραπευτούν και τους ονομάζουμε "superbugs". Παρόλο που δεν υπήρξε ευρεία συλλογή βασικών δεδομένων για τα γονίδια ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά κατά την έναρξη της χρήσης αντιβιοτικών, πρόσφατες μελέτες υποδεικνύουν ότι η πιο πιθανή πηγή αυτών των γονιδίων είναι η περιβαλλοντική αντιβιοτική αντίσταση (Martínez, 2008, Wright, 2010). Ο λειτουργικός ρόλος των αντιμικροβιακών και των αντιστοιχών γονιδίων ανθεκτικότητας σε φυσικά οικοσυστήματα θεωρείται ως σχέση σηματοδότησης / ρύθμισης και όχι σφαίρας / στόχου (Davies et al., 2006, Fajardo και Martínez, 2008, Aminov, 2009). Αυτό επιβεβαιώνεται από τις θεραπευτικές ιδιότητες που εντοπίστηκαν στις αντιμικροβιακές ουσίες, πέρα από την αρχική τους χρήση ως αντι-μολυσματικών παραγόντων. Για παράδειγμα η μινοκυκλίνη, η οποία μπορεί εύκολα να διαπεράσει κυτταρικές μεμβράνες, είναι γνωστό ότι είναι ένας ισχυρός αντι-αποπτωτικός παράγοντας. Ο μηχανισμός δράσης φαίνεται να σχετίζεται με συγκεκριμένες επιδράσεις που ασκούνται σε διάφορα στάδια των σηματοδοτικών μονοπατιών της απόπτωσης. Μία άλλη τετρακυκλίνη, η δοξυκυκλίνη είναι γνωστό ότι ασκεί δράση αντιπρωτεάσης. Η δοξυκυκλίνη μπορεί να αναστείλει τις μεταλλοπρωτεϊνάσες, οι οποίες συμβάλλουν στην καταστροφή των ιστών, σε ασθένειες όπως η ουλίτιδα. Ένα μεγάλο μέρος της βιβλιογραφίας παρέχει πρόσθετα στοιχεία για τις «ευεργετικές» δράσεις των τετρακυκλινών, συμπεριλαμβανομένης της ικανότητάς τους να ενεργούν ως καταστροφείς των ριζών οξυγόνου και ως αντιφλεγμονώδεις παράγοντες (Griffin et al., 2010). Τα βακτήρια δεν σέβονται τα όρια των οικολογικών διαμερισμάτων και

υπάρχει πάντα συνεχής ροή από γενετικές πληροφορίες μεταξύ διαφορετικών οικολογικών διαμερισμάτων. Μόλις τα πιθανά γονίδια ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά εισέλθουν, ακόμη και σε μικρούς αριθμούς ή σε χαμηλές συχνότητες, σε αποικίες συμβιωτικών μικροβίων της ανθρώπινης μικροχλωρίδας, η χρήση αντιβιοτικών οδηγεί αμέσως στην ενίσχυση και τη διάδοση αυτών των γονιδίων. Πράγματι, υπάρχουν ορισμένα στοιχεία σχετικά με την περιβαλλοντική προέλευση ορισμένων κλινικά σημαντικών γονιδίων ανθεκτικότητας (Wright, 2010).

Τα προγενέστερα γονίδια ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά, δεν είναι απαραίτητο, ότι είναι πλέον αυτά που κάνουν ανθεκτικά, τα βακτήρια που ζουν σήμερα στα φυσικά οικοσυστήματα. Για παράδειγμα είναι γνωστό, ότι η αντιβακτηριακή επίδραση των κινολονών οφείλεται στο σχηματισμό ενός τριπλού συμπλέγματος DNA γυράσης – κινολόνης - DNA, που αναστέλλει τη διαδικασία της αντιγραφής. Μέχρι πρόσφατα, γνωρίζαμε ότι οι συνηθέστεροι μηχανισμοί ανθεκτικότητας των μικροοργανισμών στην κινολόνη, ήταν δύο τύποι χρωμοσωμικών μεταλλάξεων που οδηγούσαν, είτε σε αλλαγές στόχου (μεταλλάξεις στην DNA γυράση και στην τοποϊσομεράση IV), είτε σε αλλοιώσεις, που αφορούν τη διαπερατότητα της βακτηριακής πλασματικής μεμβράνης (μεταλλάξεις που αυξάνουν την έκφραση των βακτηριακών αντλιών αποβολής πολλών φαρμάκων, ή που μεταβάλλουν κανάλια με τα οποία διαχέεται η ουσία εξωτερικά της μεμβράνης ή και τα δύο). Πρόσφατα όμως διαπιστώθηκε ότι η εμφανιζόμενη ανθεκτικότητα στα συνθετικά αντιβιοτικά της ομάδας της κινολόνης, διαμεσολαβείται από τα γονίδια *qnr* που έχουν αποκτηθεί από υδρόβια βακτήρια (Poirel et al., 2005). Σε αυτό το σενάριο εμφάνισης ανθεκτικότητας στην κινολόνη, εμπλέκεται ένα ένζυμο του μεταβολισμού του DNA στα βακτήρια, και το οποίο παρουσιάζει ανθεκτικότητα στο αντιβιοτικό. Όταν το γονίδιο που κωδικοποιεί το ένζυμο αυτό, εισέλθει μέσω των βακτηρίων, στο ανθρώπινο / ζωικό γονιδίωμα, μπορεί να αναδιατάξει γονίδια στον ξενιστή, καθώς και να μεταφερθεί ή και να διαμοιραστεί σε γειτονικά βακτήρια, κάτω από μια ισχυρή επιλεκτική πίεση, που το οδηγεί στην ενίσχυση και διάδοσή του στη παθογόνο μικροβιακή κοινότητα (Aminov and Mackie, 2007).

Μια άλλη σημαντική πτυχή είναι η απελευθέρωση των αντιβιοτικών και η αντίστοιχη ενισχυμένη δεξαμενή γονιδίων ανθεκτικότητας σε αντιβιοτικά, από τα οργανικά τμήματα του ανθρώπου και των ζώων πίσω στο περιβάλλον (Chee-Sanford et al., 2009). Ποιες είναι οι συνέπειες αυτού του γεγονότος; Ο πολλαπλασιαστικός συνδυασμός που προκύπτει στο περιβάλλον επιταχύνει την εξέλιξη προς την

αντιμικροβιακή αντοχή (Hegreness et al., 2008); Ποιες είναι οι συνέπειες της παρουσίας αντιβιοτικών συγκεντρώσεων στο περιβάλλον (Kohanski et al., 2010b); Ποιος είναι ο ρυθμός αποσύνθεσης των απελευθερωμένων γονιδίων ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά στο περιβάλλον, δεδομένων των βελτιωμένων στρατηγικών επιβίωσης των γενετικών στοιχείων, που έχουν ικανότητα ανταλλαγής π.χ. πλασμίδια (de la Cueva-Méndez και Pimentel, 2007); Θα μπορούσε το περιβάλλον να προσφέρει μια ευρύτερη παιδική χαρά για τα μεταθετά στοιχεία, που κωδικοποιούν ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά, για να προωθήσουν τη δική τους ποικιλομορφία (Garriss et al., 2009); Και ποιες είναι οι πιθανότητες τα γονίδια ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά να επανέλθουν στην ανθρώπινη και ζωική τροφική αλυσίδα;

Υπάρχουν πειστικές ανάγκες να απαντηθούν αυτές οι ερωτήσεις για να οικοδομηθούν οι ευρύτερες στρατηγικές που θα βοηθούσαν στη διατήρηση της ισχύος των αντιβιοτικών.

3.3 Μικροβιακή ανθεκτικότητα

Με τον όρο μικροβιακή ανθεκτικότητα ονομάζεται η κατάσταση, στην οποία ο μικροοργανισμός εμφανίζεται ανθεκτικός σε κάποιο ή κάποια αντιβιοτικά. Η ανθεκτικότητα μπορεί να είναι:

- Φυσική (intrinsic) ή
- Επίκτητη (acquired), που αποτελεί το καλύτερο παράδειγμα ταχύτατης προσαρμογής των βακτηρίων στο νέο οικοσύστημα.

Η επίκτητη αντοχή των βακτηρίων στα αντιβιοτικά είναι αποτέλεσμα βιοχημικών διαδικασιών οι οποίες οφείλονται σε:

1. σημειακές μεταλλάξεις του χρωμοσωμικού DNA (mutations) ή / και
2. απόκτηση εξωγενούς γενετικού υλικού από άλλα βακτήρια (οριζόντια μεταβίβαση γονιδίων)

1. Μεταλλάξεις:

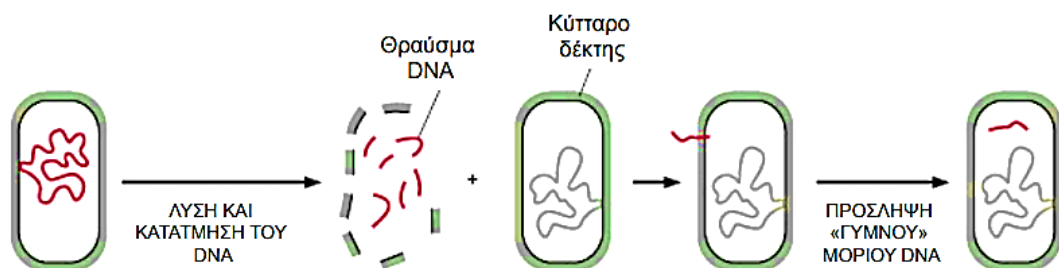
- Οι μεταλλάξεις αφορούν το χρωμοσωμικό DNA
- Συμβαίνουν σπάνια ($1: 10^6-10^8$) ως τυχαία συμβάντα και ελάχιστα συμβάλλουν στην απόκτηση αντοχής
- Επιλέγονται κάτω από την πίεση των αντιβιοτικών και προκαλούν ανθεκτικούς πληθυσμούς – κάθετη μεταβίβαση

2. απόκτηση εξωγενούς γενετικού υλικού

Τα γονίδια ανθεκτικότητας συνήθως βρίσκονται σε εξωχρωμοσωματικά γενετικά στοιχεία ή σε τμήματα ενσωματωμένα στο χρωμόσωμα.

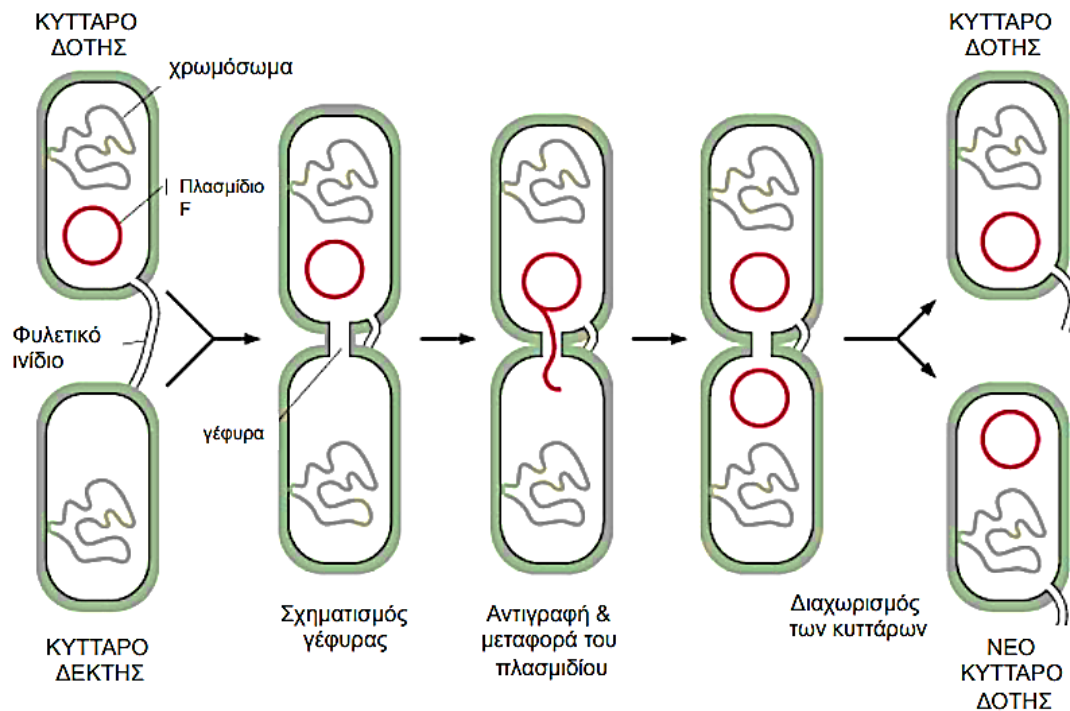
Η μεταβίβαση νέων γονιδίων στο βακτήριο μπορεί να γίνει με:

- Μεταμόρφωση (transformation)
 - Σύζευξη (conjugation)
 - Μεταγωγή (transduction)
- **Μεταμόρφωση transformation.** Είναι η διαδικασία πρόσληψης από ορισμένα βακτήρια μορίων χρωμοσωμικού DNA, το οποίο έχει προκύψει από τη λύση άλλων βακτηρίων και βρίσκεται «ελεύθερο» στο περιβάλλον. Το ξένο DNA εισέρχεται στο κύτταρο-δέκτη, όπου ενσωματώνεται στο χρωμόσωμα, σχηματίζοντας με ανασυνδυασμό τα «μωσαϊκά» γονίδια. Η ενσωμάτωση του DNA είναι εφικτή εφ' όσον προέρχεται από «συγγενή» βακτήρια (Εικ. 3.18)



Εικ. 3.18 Μεταμόρφωση βακτηρίων (Παναγιωτόπουλος, 2019)

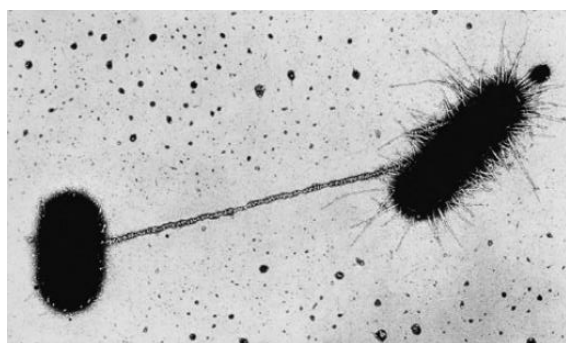
- **Σύζευξη (conjugation).** Ο κυριότερος μηχανισμός μεταβίβασης γονιδίων αντοχής στα Gram αρνητικά βακτήρια (Εικ.3.19)



Εικ.3.19 Σχηματική απόδοση της βακτηριακής σύζευξης (Παναγιωτίδης, 2019)

- Η μεταβίβαση του γενετικού υλικού γίνεται με τα πλασμίδια, τα οποία μπορεί να φέρουν ένα ή περισσότερα γονίδια ανθεκτικότητας (πλασμίδια πολλαπλής αντοχής).

-Απαιτείται άμεση επαφή μεταξύ δύο βακτηρίων (δότη και δέκτη), η οποία εξασφαλίζεται με ειδικά ινίδια (συζευκτικά –αυτομεταφερόμενα πλασμίδια) (Εικ. 3.20) (Λεμπέση, 2019)



Εικ.3.20 Διαδικασία σύζευξης σε βακτήρια με τη συμμετοχή συζευκτικών γονιδίων (Παναγιωτίδης, 2019)

Πλασμίδια

Τα πλασμίδια είναι μικρά εξωχρωμοσωματικά, κυκλικά, διπλής έλικας μόρια DNA, τα οποία αντιγράφονται ανεξάρτητα, σε σχέση με το βακτηριακό χρωμόσωμα και είναι μήκους μόλις λίγων χιλιάδων ζευγών βάσεων. Σε κάθε βακτηριακό κύτταρο

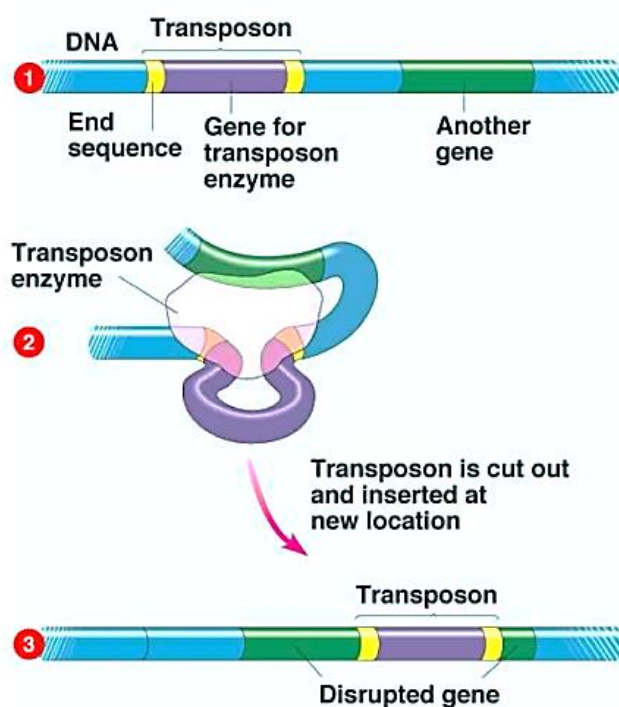
μπορεί να υπάρχουν από ένα έως αρκετές εκατοντάδες πλασμίδια (Μαθιόπουλος, 2016). Ενίοτε ενσωματώνονται στο χρωμόσωμα (επισώματα).

Ταξινομούνται σε 4 ομάδες ασυμβατότητας : IncF, IncP, Ti, IncL

Στα πλασμίδια ανθεκτικότητας (R) μπορούν να ενσωματωθούν μεμονωμένα γονίδια ανθεκτικότητας, τρανσποζόνια ή ιντεγκρόνια (Λεμπέση, 2019).

Τρανσποζόνια

Μεταθετά γενετικά στοιχεία τα οποία μπορούν από μόνα τους να μετακινηθούν από μια γενετική μονάδα σε μια άλλη (βακτηριακό χρωμόσωμα ή πλασμίδια), ακόμη και μεταξύ διαφορετικών μικροοργανισμών με τη βοήθεια γονιδίων που περιέχουν τα ίδια, χωρίς δηλαδή να χρησιμοποιούν τους μηχανισμούς μεταφοράς, γενετικού υλικού του ξενιστή. Η όλη διαδικασία επιτυγχάνεται με τη βοήθεια της ενζυμικής δράσης της τρανσποζάσης (Εικ.3.21)

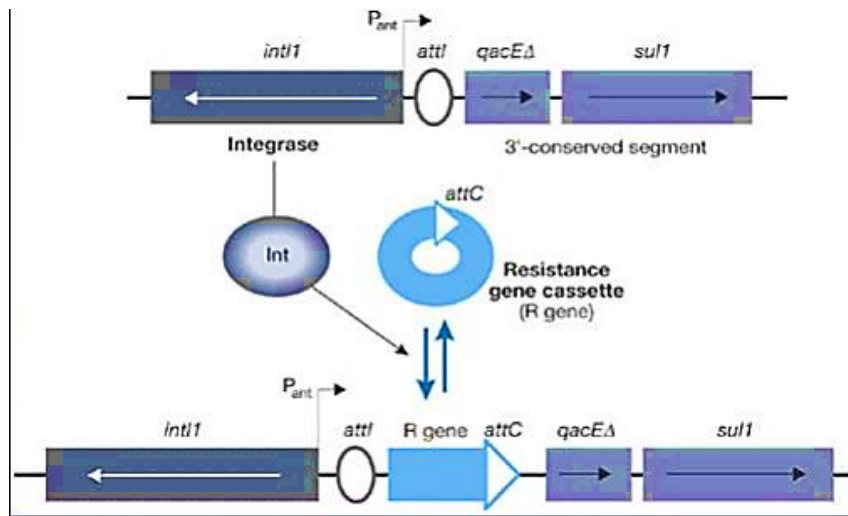


Εικ. 3.21 Τρανσποζόνια (Παναγιωτίδης, 2019)

Ιντεγκρόνια

Μεταθετά γενετικά στοιχεία ικανά να αναγνωρίζουν και να ενσωματώνουν γονιδιακές κασέτες. Χαρακτηρίζονται από την παρουσία τριών δομικών στοιχείων: την ιντεγκράση (*intI*), την ειδική θέση ανασυνδυασμού (*attI*) για την ενσωμάτωση της κασέτας, και τον κοινό υποκινητή (P) για την έκφραση των ενσωματωμένων γονιδιακών κασετών (Εικ.3.22). Οι γονιδιακές κασέτες είναι μικρά μεταθετά στοιχεία,

τα οποία περιλαμβάνουν ένα μόνο γονίδιο και μια θέση ανασυνδυασμού (*attC*), γνωστή ως 59-be (Λεμπέση, 2019).

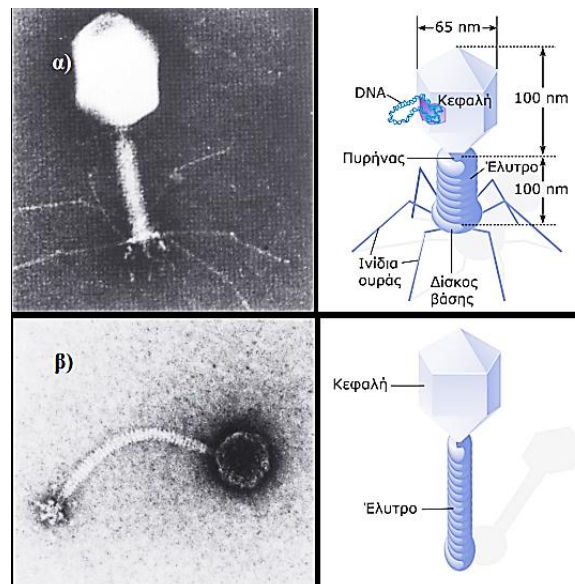


Εικ.3.22 *Intεγκρόνια* (Λεμπέση, 2019)

Συμπερασματικά, τα γενετικά μεταθετά στοιχεία επιτρέπουν στα γονίδια να μετακινούνται μέσα στο γονιδίωμα ενός βακτηρίου ή μεταξύ των γονιδιωμάτων διαφορετικών βακτηρίων.

➤ **Μεταγωγή**

Η μεταβίβαση γενετικού υλικού μέσω βακτηριοφάγων ανάμεσα σε δύο «συγγενικά» βακτήρια. Οι βακτηριοφάγοι είναι ιοί που προσβάλλουν τα βακτήρια (Εικ. 3.23, 3.24, 3.25).



Εικ. 3.23 Ηλεκτρονιομικρογραφίες και σχηματικά διαγράμματα (α) του βακτηριοφάγου T2 και (β) του βακτηριοφάγου λ (πηγή:

http://users.auth.gr/~palexios/N539E/Courses_files/GeneticsI%2002_Ch9-Bacterial%20Genetics.pdf)

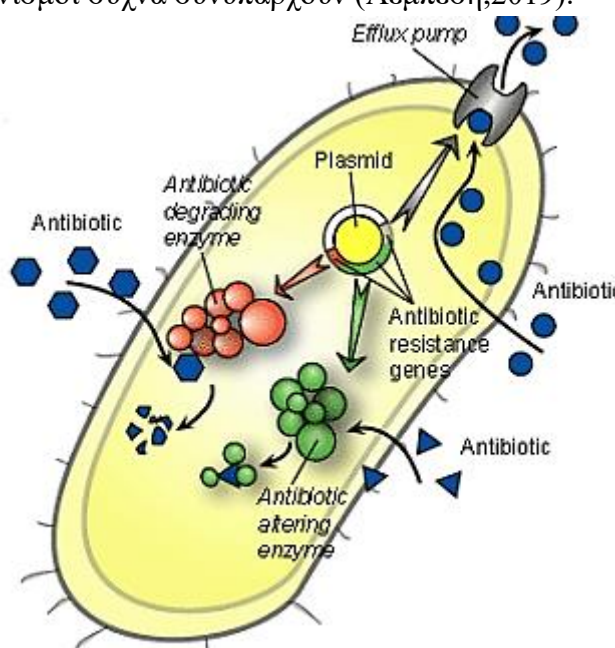
3.3.1 Επίκτητη ανοχή στα αντιβιοτικά

Με οποιοδήποτε τρόπο και αν μεταφέρεται ένα γονίδιο στο βακτήριο, η μικροβιακή ανθεκτικότητα εμφανίζεται, όταν το γονίδιο είναι ικανό να εκφραστεί και να παράγει μια αποδεδειγμένη βιολογική δράση, που έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια της δραστηριότητας του αντιβιοτικού. Αυτοί οι μηχανισμοί είναι πολλοί και μπορούν να συνοψιστούν στα εξής (Εικ. 3.26):

Βιοχημικοί μηχανισμοί

- Τροποποίηση - αδρανοποίηση του αντιβιοτικού μέσω ενζύμων
- Μετατροπή του στόχου δράσης του αντιβιοτικού
- Μειωμένη συγκέντρωση του αντιβιοτικού
- Μειωμένη είσοδος του αντιβιοτικού
- Αντλία εξαγωγής (αποβολής) του αντιβιοτικού.

Οι παραπάνω μηχανισμοί συχνά συνυπάρχουν (Λεμπέση,2019).



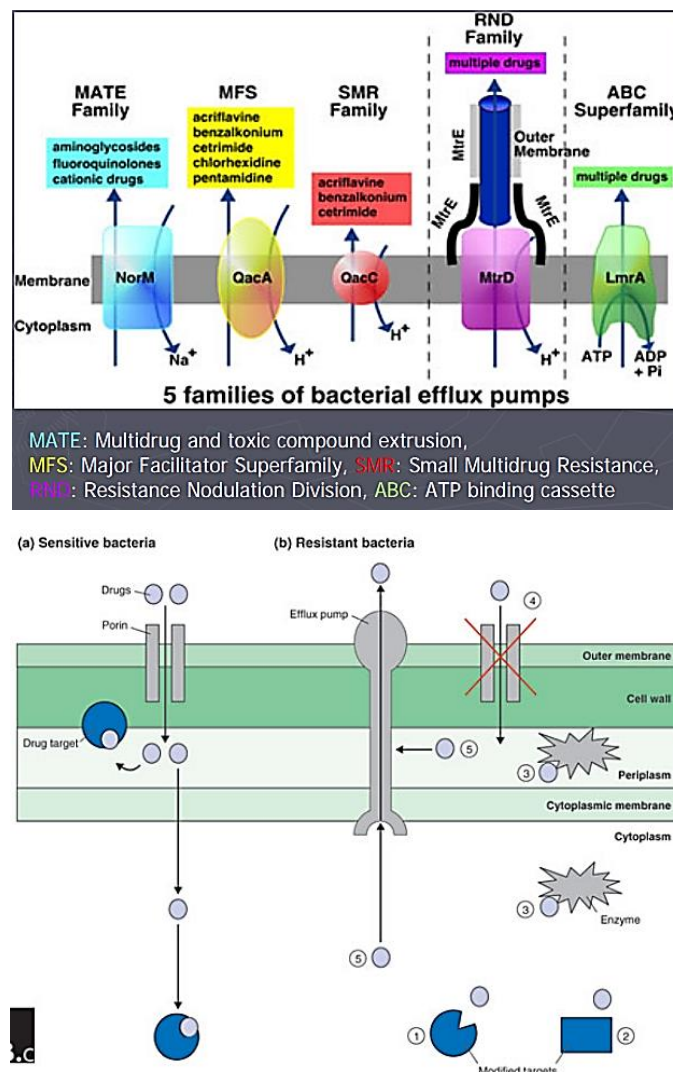
Εικ. 3.26 Μηχανισμοί ανοχής στα αντιβιοτικά (Λεμπέση, 2019)

3.3.1.1 Αδρανοποίηση ή τροποποίηση του αντιβιοτικού συμβαίνει όταν τα βακτήρια, μέσω της παραγωγής ενζύμων, προκαλούν αλλαγές ή καταστροφή της αντιβιοτικής ουσίας, με αποτέλεσμα αυτή να καθίσταται αναποτελεσματική εναντίον του βακτηρίου. Αυτός είναι και ο πιο συνηθισμένος μηχανισμός ανθεκτικότητας και πιθανότατα από τους πιο παλιούς και επηρεάζει πολλά αντιβιοτικά, με χαρακτηριστικότερες τις β-λακταμάσες που υδρολύουν τα β-λακταμικά, τα αμινογλυκοσιδοτροποποιητικά ένζυμα (AMEs) και τις ακετυλοτρανφεράσες της χλωραμφενικόλης (CATs) (Jacoby and Munoz-Price, 2005). Συγκεκριμένα για τις β-λακταμάσες:

Οι κύριοι αντιμικροβιακοί παράγοντες π.χ. έναντι των σταφυλοκόκκων είναι τα β-λακταμικά αντιβιοτικά, στα οποία περιέχεται ο β-λακταμικός δακτύλιος, που αποτελείται από τρία άτομα άνθρακα και ένα άτομο αζώτου. Στη μεγάλη ομάδα των β-λακταμών ανήκουν οι πενικιλίνες, οι κεφαλοσπορίνες, οι μονοβακτάμες, οι καρβαπενέμες και οι αναστολείς των β-λακταμασών. Όλα τα β-λακταμικά αντιβιοτικά δομικά εμφανίζουν ομοιότητες, με το διπεπτίδιο D-alanyl-D-alanyl που συνθέτει το βακτήριο, ως συστατικό της πεπτιδογλυκάνης του κυτταρικού του τοιχώματος. Αποτέλεσμα αυτής της ομοιότητας είναι ότι οι τρανσπεπτιδάσες, τα ένζυμα που δρουν στο πολυμερισμό της πεπτιδογλυκάνης του βακτηρίου, συνδέονται στις β-λακτάμες και έτσι παρεμποδίζεται η ενζυμική τους δράση (Forbes et al., 2002; Fluit and Schmitz, 2003). Στελέχη *S. aureus* ανθεκτικά στην πενικιλίνη, είχαν ήδη εμφανισθεί από το 1941, ενώ στη δεκαετία του '50 τα πολυανθεκτικά στελέχη *S. aureus* αποτελούσαν ήδη παγκόσμια απειλή. Για να προστατευθεί το κύτταρο από τις πενικιλίνες, παράγει β-λακταμάσες (πενικιλινάσες έως το 1960) (Crossley and Archer, 1997). Οι β-λακταμάσες είναι ένζυμα που έχουν την ικανότητα να υδρολύουν το β-λακταμικό δακτύλιο των αντιβιοτικών αυτής της ομάδας, προκαλώντας με το τρόπο αυτό, την αδρανοποίηση του αντιβιοτικού. Όσα στελέχη *S. aureus* παράγουν β-λακταμάσες, είναι και ανθεκτικά στα β-λακταμικά αντιβιοτικά. Υπάρχουν δύο υποθέσεις που εξηγούν πώς ενσωματώθηκε το γονίδιο στο χρωμόσωμα των σταφυλοκόκκων: είτε με ενσωμάτωση του γονιδίου *blaZ* σε ένα ειδικό σημείο του χρωμοσώματος ή με μεταφορά του με ένα τρανσποζόνιο. Πολλά από τα τρανσποζόνια που έχουν απομονωθεί από επιδημικά στελέχη *S. aureus*, φαίνεται πως έχουν ομολογία στο DNA τους και μεταφέρονται μέσω πλασμιδίου στο χρωμόσωμα. Με την υπόθεση των τρανσποζονίων εξηγείται η μεγάλη διασπορά του γονιδίου της β-λακταμάσης στα στελέχη των σταφυλοκόκκων.

3.3. 1.2 Ενεργή εξαγωγή (αποβολή) του αντιβιοτικού γίνεται στη περίπτωση που τα αντιβιοτικά δρουν στο εσωτερικό του βακτηρίου και πραγματοποιείται μέσω ενός ενεργού μηχανισμού αποβολής που διαθέτει ο ίδιος ο μικροοργανισμός και ωθεί τα μόρια του αντιβιοτικού στον εξωτερικό χώρο, μέχρι το αντιβιοτικό να αποκτήσει συγκέντρωση, κάτω από το επίπεδο που είναι απαραίτητο, για να εκδηλώσει βακτηριοκτόνο δράση. Επομένως, ο μηχανισμός εξαγωγής για να είναι αποτελεσματικός, πρέπει να είναι ισχυρότερος από το μηχανισμό εισαγωγής. Ο μηχανισμός ενεργητικής αποβολής αναφέρθηκε πρώτη φορά για τις τετρακυκλίνες και τα μακρολίδια, αλλά πλέον φαίνεται ότι ισχύει για πολλά αντιβιοτικά (Weinstein &

Hooper, 2005). Η πλειοψηφία των αντλιών βρίσκεται στην κυτταροπλασματική μεμβράνη και χρησιμοποιεί ως κινητήρια δύναμη πρωτόνια για την αποβολή του φαρμάκου (Εικ. 3.27). Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις, όπου τα συστήματα τέτοιου είδους αντλιών αποβολής αντιβιοτικών ουσιών, αποτελούν μέρος ενός οπερονίου, όπου υπάρχουν, το ρυθμιστικό και δομικά γονίδια. Επιπλέον, γονίδια που κωδικοποιούν τις αντλίες εκροής, έχουν εντοπιστεί και σε πλασμίδια, η μεταφορά τους όμως στο βακτηριακό χρωμόσωμα, προάγει τη δημιουργία ενός ενδογενούς μηχανισμού, που επιτρέπει στο βακτήριο να επιβιώνει σε αντίξοες συνθήκες, όπως παρουσία αντιβιοτικών. Τα βακτήρια αυτά, που εκφράζουν τα γονίδια των αντλιών εξαγωγής, μπορούν να επιλεγούν χωρίς να απαιτηθεί να αποκτήσουν νέο γενετικό υλικό, όπως έχει παρατηρηθεί σε πολυανθεκτικά στελέχη *K. pneumoniae* και *K. Oxytoca* (Anderson, 2010).

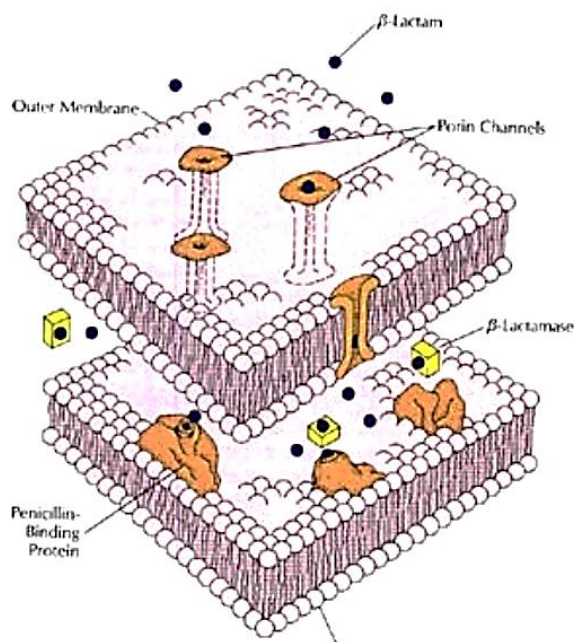


Εικ. 3.27 Ταξινόμηση αντλιών ενεργητικής αποβολής (Λεμπέση, 2019)

3.3.1.3 Η μειωμένη βακτηριακή διαπερατότητα αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα ανθεκτικότητας και οφείλεται σε αλλαγές που λαμβάνουν χώρα στην εξωτερική κυτταρική μεμβράνη των Gram αρνητικών μικροβίων (Εικ. 3.29). Τα πρωτεϊνικά κανάλια των πορινών έχουν πρωτεύοντα ρόλο στη μεταφορά, την πρόσληψη ή την εκροή μιας μεγάλης ποικιλίας χημικών ενώσεων, συμπεριλαμβανομένων και διαφόρων αντιβιοτικών ουσιών (Pagès et al., 2008). Η ικανότητα διαπερατότητας της μεμβράνης, έχει τεράστια επίπτωση στην εισροή ή μη, αντιμικροβιακών ουσιών, υποστρωμάτων, αλλά και στις αλληλεπιδράσεις με τους μηχανισμούς άμυνας του ξενιστή (Hernandez et al., 1999). Υδρόφιλα αντιβιοτικά όπως οι β-λακτάμες, η χλωραμφαινικόλη, η τετρακυκλίνη και οι φθοριοκινολόνες χρησιμοποιούν τα κανάλια των πορινών προκειμένου να εισέλθουν στο εσωτερικό του κυττάρου το οποίο και στοχεύουν, σε αντίθεση με τις μακρολίδες και άλλα υδρόφοβα αντιβιοτικά, που διεισδύουν στο κύτταρο, διαμέσου της φωσφολιπιδικής διπλοστιβάδας. Τα βακτήρια, στη περίπτωση αυτή, έχουν αναπτύξει δύο κύριους μηχανισμούς ανθεκτικότητας :

α) είτε προκαλώντας μεταβολές και αλλοιώσεις στη μεμβράνη, που αφορούν σε μείωση ή και απώλεια των πορινών ή ακόμη και αντικατάστασης ενός είδους πορίνης με κάποιο άλλο

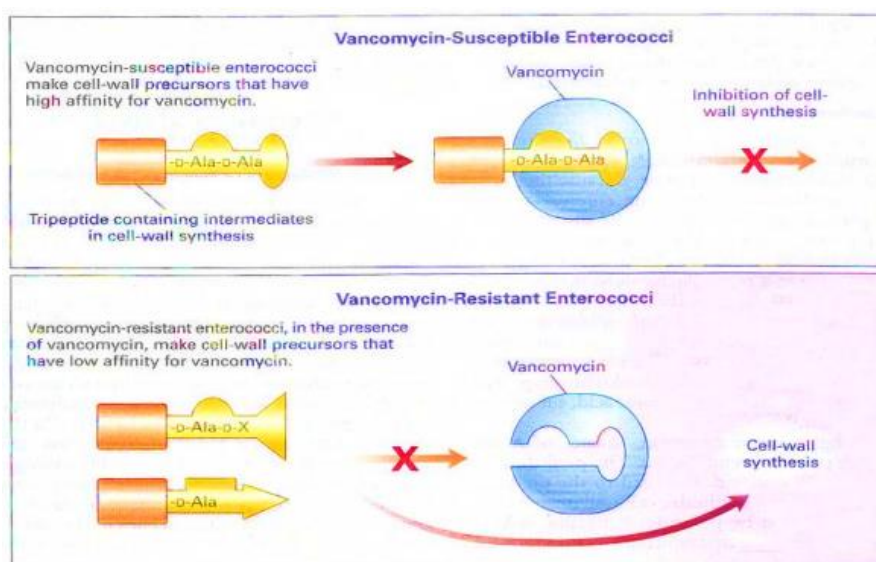
β) είτε μέσω μεταλλάξεων που μειώνουν τη διαπερατότητα (Galdiero et al., 2012).



Εικ. 3.29 Μείωση της διαπερατότητας μέσω πορινών

3.3.1.4 Μετατροπή του στόχου δράσης, που εμφανίζεται όταν τα ίδια τα βακτήρια τροποποιούν τον ενδοκυτταρικό στόχο ή το υποδοχέα του αντιμικροβιακού

φαρμάκου, έτσι ώστε τα φάρμακα να χάνουν την ικανότητα πρόσδεσης, χάνοντας παράλληλα την αντιμικροβιακή τους αξία (Εικ. 3.30). Παραδείγματα τέτοιου μηχανισμού περιλαμβάνουν την τροποποίηση της δομής των πενικιλινο-δεσμευτικών πρωτεϊνών (PBPs, penicillin-binding proteins) που παρατηρείται σε συγκεκριμένους τύπους με ανθεκτικότητα στη πενικιλίνη, μεθυλίωση του ριβοσώματος που προκαλεί την αδρανοποίηση αμινογλυκοσιδών, μακρολιδών ή τετρακυκλινών και την μετάλλαξη των γονιδίων της DNA γυράσης και τοποϊσομεράσης IV (ένζυμο που συμμετέχει στην αντιγραφή του DNA και προστατεύει το μόριο από την υπερελίκωση) προκαλώντας έτσι, αντοχή στις φθοριοκινολόνες. Επίσης η αλλαγή του διπεπτιδίου D-Ala-D-Ala σε D-Ala-D-Lac προκαλεί αντοχή των *Enterococcus spp.* στα γλυκοπεπτίδια (Levy and Marshal, 2004, Sefton, 2002).



Εικ. 3.30 Αντοχή στην βανκομυκίνη λόγω αλλαγής του στόχου δράσης. (Murray *N Engl J Med* (2000))

3.4 Κατάχρηση και ορθολογική χρήση

Αναμφίβολα, η ανάπτυξη αντιβιοτικών για τη θεραπεία θανατηφόρων ασθενειών, αποτελεί ένα από τα μεγαλύτερα επιτεύγματα της σύγχρονης Ιατρικής. Δε μπορούμε όμως να παραβλέψουμε, ότι η υπερκατανάλωση οδήγησε σε μία αναπόφευκτη συνέπεια: τη δημιουργία ανθεκτικότητας στα συγκεκριμένα αντιβιοτικά. Σύμφωνα με τον WHO, η αντίσταση στα αντιβιοτικά θεωρείται ως έναν από τα τρία πιο σημαντικά προβλήματα της ανθρώπινης υγείας και έχει εξαπλωθεί επικίνδυνα σε παγκόσμιο επίπεδο. Το φαινόμενο αυτό έχει προκαλέσει ιδιαίτερη ανησυχία, διότι τα ανθεκτικά αυτά στελέχη έχουν την ικανότητα να διασπείρονται ευρέως και να προκαλούν

αυξημένη θνησιμότητα. Και ενώ σήμερα τα αντιβιοτικά ανακαλύπτονται με μειωμένους πλέον ρυθμούς, η συχνότητα των ανθεκτικών μικροοργανισμών συνεχίζει να αυξάνει (Moellering et al., 2007). Πάνω από 30.000 θάνατοι καταγράφονται κάθε χρόνο στην Ευρώπη εξαιτίας μικροβίων που είναι ανθεκτικά στα αντιβιοτικά σύμφωνα με στοιχεία του ευρωπαϊκού δικτύου EARS-Net για τη μικροβιακή ανθεκτικότητα. Επομένως κρίνεται απαραίτητο να κατανοήσουμε τη σημασία που έχει η σωστή λήψη αντιβιοτικών και η αποφυγή της αλόγιστης χρήσης τους. Για το λόγο αυτό, πριν προχωρήσουμε στη λήψη αντιβιοτικών, πρέπει να απαντήσουμε στα εξής ερωτήματα:

1. Έχει ο ασθενής βακτηριακή λοίμωξη;

Οι περισσότερες λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος σε εξωτερικούς ασθενείς είναι ιογενείς και επομένως αυτοϊώνονται. Σε νοσηλευόμενους ασθενείς η εμφάνιση πυρετού δεν σημαίνει πάντοτε λοίμωξη. Μερικές φορές πρόκειται για φαρμακευτικό πυρετό (πυρετός που αποδίδεται στη λήψη φαρμάκων- drug fever) και η θεραπεία συνίσταται σε διακοπή των αντιβιοτικών και όχι σε επιπλέον χορήγηση άλλων. Μία εξέταση που χρησιμοποιείται από παλιά, για τη διάκριση των βακτηριακών από τις ιογενείς λοιμώξεις είναι ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων. Σε ασθενείς με σοβαρές βακτηριακές λοιμώξεις, ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων συνήθως είναι αυξημένος και μάλιστα υπερέχουν τα πολυμορφοπύρηνα, οι άωρες μορφές τους και τα μεταμυελοκύτταρα. Αντίθετα, στις περισσότερες ιογενείς λοιμώξεις δεν αυξάνουν τα ουδετερόφιλα, αλλά τα λεμφοκύτταρα ή τα μονοκύτταρα (Αβραμόπουλος, 2008).

2. Ποιο είναι το υπεύθυνο παθογόνο;

Η ανατομική θέση της λοίμωξης, μπορεί να εντοπισθεί με βάση την κλινική εικόνα, αλλά και τις εργαστηριακές εξετάσεις. Για παράδειγμα, ο συνδυασμός πυρετού, καύσου στην ούρηση και αυξημένου αριθμού πυοσφαιρίων στη γενική ούρων, υποδηλώνει ουρολοίμωξη. Ο θεράπων ιατρός, θα πρέπει να γνωρίζει ότι οι μικροοργανισμοί που προκαλούν ανεπίπλεκτη ουρολοίμωξη προέρχονται από την εντερική χλωρίδα και συνηθέστερα είναι η *E. Coli*, η *Klebsiella* και ο *Proteus*. Επομένως η αντιμικροβιακή αγωγή θα πρέπει να καλύπτει αυτούς τους μικροοργανισμούς.

3. Ποια είναι η ευαισθησία των μικροοργανισμών στο νοσοκομείο και στην κοινότητα; (αφορά νοσηλευόμενους ασθενείς)

Σε περιπτώσεις ασθενών, που παρουσιάζουν ενδονοσοκομειακή λοίμωξη, προκειμένου να τους χορηγηθεί αντιμικροβιακή αγωγή, θα πρέπει να ληφθεί υπόψιν η

ευαισθησία της χλωρίδας του νοσοκομείου και του τμήματος (π.χ. αν πρόκειται για ΜΕΘ, χειρουργείο, παθολογική κλινική) στο οποίο αναπτύχθηκε η λοίμωξη. Πολλά νοσοκομεία έχουν υψηλή συχνότητα σταφυλόκοκκου ανθεκτικού στη μεθικιλίνη (τώρα τα στελέχη αυτά αποτελούν τουλάχιστον το 50% όλων των στελεχών χρυσίζοντα σταφυλόκοκκου, που προκαλούν λοιμώξεις στο νοσοκομειακό περιβάλλον) και ως εκ τούτου η αντιμικροβιακή θεραπεία έναντι σταφυλόκοκκου θα πρέπει να περιλαμβάνει τη βανκομυκίνη, μέχρι να ληφθούν τα αποτελέσματα των καλλιεργειών (Γεωργιλής, 2009).

4. Έχει ο ασθενής λάβει πρόσφατα αντιμικροβιακή αγωγή;

Οι μικροοργανισμοί διαθέτουν μία θαυμαστή ικανότητα να προσαρμόζονται σε κάθε περιβάλλον και αυτό έχει ως αποτέλεσμα, κάθε νέο παθογόνο να είναι ανθεκτικό σε αντιβιοτικά που χορηγήθηκαν το προηγούμενο χρονικό διάστημα. Μετά την πάροδο μερικών εβδομάδων χωρίς αντιβιοτικά ο ανθρώπινος οργανισμός συνήθως αποικίζεται με λιγότερο ανθεκτική χλωρίδα (Αβραμόπουλος, 2008).

Βασικοί κανόνες για την ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών είναι ακόμη:

- **Τα πολλά αντιβιοτικά μπορεί να δράσουν ανταγωνιστικά και όχι συνεργιστικά.**

Οι περισσότερες λοιμώξεις μπορούν να αντιμετωπισθούν με ένα αντιβιοτικό. Υπάρχουν όμως περιπτώσεις στις οποίες είναι απαραίτητη η συνδυασμένη χορήγηση αντιβιοτικών, ειδικά όταν πρόκειται για πολυμικροβιακή λοίμωξη, όπως στις περιπτώσεις ενδοκοιλιακών ή εγκεφαλικών αποστημάτων ή στις λοιμώξεις των κάτω άκρων των διαβητικών. Συνδυασμός αντιβιοτικών κατά τη διάρκεια της θεραπείας σε ορισμένες τέτοιες περιπτώσεις, μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης ανθεκτικών στελεχών. Παράδειγμα ο συνδυασμός ριφαμικίνης και βανκομυκίνης για το σταφυλόκοκκο, ή ιμιπενέμης και αμινογλυκοσίδης για την ψευδομονάδα. Σε σοβαρές λοιμώξεις, όπου το παθογόνο είναι άγνωστο, η χρήση συνδυασμού είναι επιβεβλημένη μέχρι να γίνουν γνωστά τα αποτελέσματα των καλλιεργειών και τέτοιες περιπτώσεις είναι π.χ. ο πυρετός σε ουδετεροπενικά άτομα (με πτώση του απόλυτου αριθμού των κυκλοφορούντων ουδετεροφίλων), η ενδονοσοκομειακή πνευμονία από εισρόφιση και το σηπτικό σοκ. Όμως σε άλλες περιπτώσεις ο συνδυασμός αντιβιοτικών, όπως για παράδειγμα πενικιλίνης και τετρακυκλίνης, εναντίον του πνευμονιοκόκκου, δρα ανταγωνιστικά. Ο συνδυασμός ριφαμικίνης και οξακιλλίνης, δρα επίσης ανταγωνιστικά σε ορισμένα στελέχη του χρυσίζοντα σταφυλόκοκκου. Σε γενικές γραμμές τα βακτηριοστατικά αντιβιοτικά (τετρακυκλίνες, ερυθρομυκίνη,

χλωραμφαινικόλη) δρουν ανταγωνιστικά με τα βακτηριοκτόνα (π.χ. β-λακτάμες, βανκομυκίνη και αμινογλυκοσίδες), ενώ ο συνδυασμός δύο βακτηριοκτόνων δρα αθροιστικά ή συνεργητικά (Goodman, 1996, Αβραμόπουλος, 2008).

➤ **Η χρήση πολλών αντιβιοτικών έχει περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες.**

Ανεπιθύμητες αντιδράσεις στα αντιβιοτικά εμφανίζονται σχετικά συχνά και μπορούμε να τις ταξινομήσουμε σε ιδιοσυγκρασιακές, σε αλλεργικές και σε δοσοεξαρτώμενες. Παραδείγματα σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων είναι η άμεση αντίδραση υπερευαισθησίας στην πενικιλίνη (οίδημα λάρυγγα, κυκλοφορική καταπληξία) ή το βλεννοδερματικό φυσαλλιδώδες εξάνθημα Stevens-Johnson από τη σουλφοναμίδα (Fauci & Morens, 2012). Δοσοεξαρτώμενες αφορούν τη νεφροτοξικότητα από αμινογλυκοσίδες, τη θρομβοπενία από λινεζολίδη, τους επιληπτικούς σπασμούς από πενικιλίνη, και την αναφυλακτική αντίδραση από βανκομυκίνη. Σε περίπτωση που ένας ασθενής λαμβάνει πολλά αντιβιοτικά και παρουσιάσει αλλεργική αντίδραση, τότε όλα τα αντιβιοτικά θεωρούνται ύποπτα και δεν επιτρέπεται να τα ξαναχρησιμοποιήσει.

➤ **Η χρήση πολλών αντιβιοτικών αυξάνει τον κίνδυνο λοίμωξης με ανθεκτικούς μικροοργανισμούς.**

Όταν γίνεται παρατεταμένη λήψη ευρέως φάσματος αντιβιοτικών, τότε αυξάνεται η πιθανότητα λοίμωξης από σταφυλόκοκκο ανθεκτικό στη μεθικιλίνη, εντερόκοκκο ανθεκτικό στη βανκομυκίνη, πολυανθεκτικούς Gram αρνητικούς μικροοργανισμούς, και μύκητες, καθώς και η πιθανότητα κολίτιδας από *Clostridium difficile* (Goldman & Schafer, 2011). Όταν χορηγούνται πολλά αντιβιοτικά σε έναν ασθενή, προκαλείται και θανάτωση των συμβιωτικών μικροοργανισμών, που αποτελούν τη φυσιολογική χλωρίδα του οργανισμού. Π.χ. ο αφανισμός της χλωρίδας του στοματοφάρυγγα και του γαστρεντερικού σωλήνα είναι επιβλαβής για τον άνθρωπο, γιατί οι μικροοργανισμοί που φυσιολογικά συμβιώνουν σε αυτές τις περιοχές, ανταγωνίζονται την ανάπτυξη περισσότερο ανθεκτικών μικροοργανισμών. Η εξάλειψη της χρήσιμης φυσιολογικής χλωρίδας με την αλόγιστη χρήση αντιβιοτικών οδηγεί στην ανάπτυξη πολυανθεκτικών παθογόνων μικροοργανισμών.

➤ **Αλλαγή της θεραπείας σε αντιβιοτικά στενού φάσματος μέσα σε 3 ημέρες.**

Από καλλιέργειες που έχουν ληφθεί από τη στοματική χλωρίδα έχει φανεί ότι η φυσιολογική χλωρίδα εξαφανίζεται και αντικαθίσταται από ανθεκτικούς Gram αρνητικούς βακίλλους, Gram θετικούς κόκκους και μύκητες, εντός διαστήματος τριών ημερών από την έναρξη της αντιβίωσης ευρέως φάσματος. Όσο πιο γρήγορα γίνει

διακοπή των ευρέος φάσματος αντιβιοτικών, τόσο μικρότερος ο κίνδυνος επιλογής ανθεκτικών μικροοργανισμών, λόγω μικρότερης επιλεκτικής πίεσης. Η χορήγηση ευρέος φάσματος αντιβιοτικών ενδείκνυται, ως αρχική θεραπεία, μέχρι να γίνει η ταυτοποίηση του υπεύθυνου παθογόνου. Έτσι, μετά τη 3η ημέρα το σχήμα μπορεί να αλλάξει και να χορηγηθεί αντιβιοτικό ειδικό για το συγκεκριμένο μικροοργανισμό (Αβραμόπουλος, 2008).

➤ **Μικρότερη διάρκεια θεραπείας.**

Μέχρι πρόσφατα η συνήθης προτεινόμενη διάρκεια θεραπείας για τις περισσότερες συνηθισμένες λοιμώξεις κυμαίνεται από 7 – 10 ημέρες. Τελευταίες μελέτες όμως έδειξαν, ότι η διάρκεια της θεραπείας πρέπει να είναι μικρότερη. Η αδικαιολόγητη παράταση της θεραπείας μπορεί να αυξήσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες αλλά και την ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών (Αβραμόπουλος, 2008).

3.4.1 Το πρόβλημα στην Ελλάδα

Υπερκατανάλωση αντιβιοτικών έχει παρατηρηθεί τις τελευταίες δεκαετίες σε όλο το κόσμο. Κάθε χρόνο στην Ευρώπη καταγράφονται πάνω από 30.000 θάνατοι που οφείλονται σε μικρόβια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά σύμφωνα με στοιχεία του ευρωπαϊκού δικτύου EARS-Net για τη μικροβιακή ανθεκτικότητα (EARS-Net, 2017). Η ερευνητική ομάδα του Alessandro Cassini από την Ευρωπαϊκή Αρχή για θέματα υγείας (ECDC) συγκέντρωσε στοιχεία από 30 ευρωπαϊκές χώρες, εστιάζοντας σε οκτώ διαφορετικά μικρόβια με μεγάλη ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά. Το 2015 σχεδόν 672.000 άνθρωποι μολύνθηκαν από τα μικρόβια αυτά, ενώ 33.110 άνθρωποι έχασαν τη ζωή τους εξαιτίας της αναποτελεσματικότητας των αντιβιοτικών απέναντι σε αυτά τα στελέχη. Τα 3/4 των μολύνσεων καταγράφηκαν σε νοσοκομεία και σε άλλους χώρους υγειονομικής περίθαλψης, σύμφωνα με τους ερευνητές. Στο 39% των περιπτώσεων δεν στάθηκε δυνατόν να δράσουν ούτε εναλλακτικές επιλογές αντιβιοτικών (Cassini et al., 2019, Ecdc.europa.eu, 2018).

Στη χώρα μας η εξάπλωση ανθεκτικών βακτηριακών στελεχών αποτελεί πλέον μείζον πρόβλημα. Το Ευρωπαϊκό Δίκτυο Επιτήρησης της Κατανάλωσης Αντιμικροβιακών (European Surveillance of Antimicrobial Consumption, ESAC) κατατάσσει την Ελλάδα στις πρώτες θέσεις στην ανάπτυξη αντίστασης στα αντιβιοτικά (ESAC yearbook, 2018). Η χώρα μας έχει υψηλά ποσοστά μικροβιακής αντίστασης και σε αυτό συντελεί η κατάχρηση των αντιβιοτικών σκευασμάτων, που οφείλεται κυρίως στους εξής λόγους:

- Η εμφάνιση των ιογενών κυρίως λοιμώξεων σε παιδιά προσχολικής ηλικίας, που παραμένουν σε παιδικούς σταθμούς ή νηπιαγωγεία, έχει ως αποτέλεσμα οι γονείς, στις περισσότερες περιπτώσεις, να θεωρούν απαραίτητη τη συνταγογράφηση αντιβιοτικού, ενώ η μη χορήγηση του αφενός δυσχεραστεί και αγχώνει την οικογένεια και αφετέρου κλονίζει τη σχέση εμπιστοσύνης της με το γιατρό. Η συμπτωματολογία των ιώσεων πολλές φορές προσομοιάζει με αυτή των μικροβιακών λοιμώξεων και για το λόγο αυτό απαιτείται η παρέλευση ενός χρονικού διαστήματος, μέσα στο οποίο ο ιός θα ολοκληρώσει το βιολογικό του κύκλο. Η λήψη αντιβιοτικών για την καταπολέμηση ήπιων βακτηριακών λοιμώξεων, όπως, ο πονόλαιμος, η βρογχίτιδα ή η ωτίτιδα, η παραρρινοκολπίτιδα και άλλες ρινίτιδες, είναι συχνά άσκοπη καθώς, στην πλειονότητα των περιπτώσεων, το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού είναι ικανό να καταπολεμήσει από μόνο του τις λοιμώξεις αυτές. Οι γιατροί πολλές φορές και υπό την πίεση των γονέων, αναγκάζονται να χορηγήσουν αντιβίωση. Τη χορήγηση του αντιβιοτικού ακολουθεί η εσφαλμένη εντύπωση, ότι σε αυτό, οφείλεται η ίαση του παιδιού, κάτι που δεν ισχύει, αφού οι περισσότερες ιογενείς λοιμώξεις αυτοϊώνται.

- Άλλες φορές διατυπώνεται η άποψη, ότι ο ασθενής «δεν θα γίνει καλά εάν δεν πάρει αντιβίωση», επειδή γίνεται σύγκριση με προηγούμενες ασθένειες. Όταν έχουμε τα ίδια συμπτώματα με προηγούμενη ασθένεια την οποία θεραπεύσαμε με κάποιο αντιβιοτικό, συμβαίνει συχνά να θέλουμε να χρησιμοποιήσουμε το ίδιο αντιβιοτικό. Παρόλα αυτά, ο μόνος που μπορεί να αποφασίσει εάν κάποια ασθένεια απαιτεί θεραπεία με αντιβιοτικά είναι ο γιατρός, ενώ αποτελεί πλέον πάγια τακτική να λαμβάνονται αντιβιοτικά χωρίς ιατρική σύσταση. Η αυτο-θεραπεία με αντιβιοτικά δεν αποτελεί υπεύθυνη χρήση των αντιβιοτικών. Αυτο-θεραπεία είναι η λήψη (ή η πρόθεση για λήψη) αντιβιοτικών χωρίς ιατρική συμβουλή μέσω:

- της χρήσης αντιβιοτικών που έχουν περισσέψει από προηγούμενες θεραπείες ή
- της αγοράς αντιβιοτικών από το φαρμακείο χωρίς ιατρική συνταγή (London et al., 1994). Πολλές φορές ο ασθενής σταματάει τη λήψη του φαρμάκου μόλις υποχωρήσουν τα συμπτώματα και πριν ολοκληρώσει την θεραπεία, συμβάλλοντας έτσι στην ανάπτυξη μικροβιακής αντίστασης. Γι' αυτό δεν θα πρέπει να αγοράζονται αντιβιοτικά χωρίς ιατρική συνταγή, να μην διατηρούνται αντιβιοτικά που έχουν περισσέψει από προηγούμενες θεραπείες για να χρησιμοποιηθούν σε περίπτωση που ο ασθενής νοσήσει ξανά και φυσικά, να μην δίνονται αντιβιοτικά που μας έχουν περισσέψει σε τρίτα πρόσωπα (Grigoryan et al., 2007. Chung, 2007).

- Η λανθασμένη αντίληψη ότι τα αντιβιοτικά λειτουργούν ως αντιπυρετικά ή ως παυσίπονα. Τα αντιβιοτικά δεν δρουν όπως τα παυσίπονα και δεν ανακουφίζουν από πονοκεφάλους, πόνους ή πυρετό. Τα αντιβιοτικά είναι αποτελεσματικά μόνο ενάντια στις βακτηριακές λοιμώξεις και επιπλέον, υπάρχει πάντα έστω και μία μικρή πιθανότητα, να προκαλέσουν διάφορες δυσάρεστες παρενέργειες όπως διάρροια, ναυτία ή δερματικά εξανθήματα.. Τα αντιβιοτικά δεν μειώνουν την ένταση των συμπτωμάτων ούτε ανακουφίζουν γρηγορότερα (Bell et al., 2014, Smith et al., 2014).
- Η τάση του ιατρού να «καλύψει» προληπτικά τον άρρωστο για την περίπτωση που μπορεί να αναπτυχθεί μικροβιακή λοίμωξη, οδηγεί σε υπερβολική και μη απαραίτητη χρήση των αντιβιοτικών. Ο γιατρός πρέπει να ενημερώνει τους γονείς, για τους λόγους που προτείνει ή όχι τη χορήγηση αντιβιοτικού.
- Η απουσία επιτήρησης της χρήσης αντιβιοτικών στα νοσοκομεία (antibiotic stewardship) αποτελεί ένα πολύ σοβαρό πρόβλημα.

Η αδικαιολόγητη αυτή κατανάλωση αντιβιοτικών, σαφώς έχει να κάνει με την ανεπαρκή ενημέρωση του πληθυσμού, για την οποία φυσικά ευθύνονται και ο ιατρικός κόσμος και οι δημόσιες υπηρεσίες υγείας, αλλά και η ελλιπής, αν όχι ανύπαρκτη πληροφόρηση στη πρωτοβάθμια και δευτεροβάθμια εκπαίδευση σε θέματα πρόληψης της υγείας. Η Ελλάδα αξιολογεί την κατανάλωση αντιβιοτικών μέσω μίας βάσης δεδομένων που διαθέτει ο Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων για την επιτήρηση της επάρκειας φαρμάκων στην αγορά, καταγράφοντας δεδομένα πωλήσεων μέσω φαρμακευτικών εταιρειών και φαρμακαποθηκών. Η εξωνοσοκομειακή κατανάλωση αντιστοιχεί σε ποσοστό μεγαλύτερο του 80% της συνολικής κατανάλωσης αντιβιοτικών. Μετά το 2004 είναι η πρώτη χώρα της Ευρώπης σε συνολική και εξωνοσοκομειακή κατανάλωση αντιβιοτικών, με σταδιακή αύξηση από το 1997 (25,06 DID) έως το 2005 (34,73 DID). Η κατανάλωση αντιβιοτικών που πραγματοποιείται εκτός νοσοκομείων, μετρείται με τον δείκτη DID, ο οποίος εκφράζει την καθημερινή δόση αντιβιοτικών, ανά 1000 άτομα, ανά ημέρα. Τα συνηθέστερα συνταγογραφούμενα αντιβιοτικά είναι οι μακρολίδες (29% της συνολικής κατανάλωσης), οι πενικιλίνες (25%) και οι κεφαλοσπορίνες (22%) Carlet & Pittet, 2013, Magiorakos et al. 2013). Στην Ελλάδα είναι πολύ συνηθισμένη η αντοχή των στελεχών *Enterobacteriaceae*. στις β-λακτάμες. Τέτοια παραδείγματα αποτελούν: η αντοχή έναντι της κεφτριαξόνης έφτασε το 97% στα στελέχη *K. pneumoniae* που προκαλούν γενικευμένες λοιμώξεις στις νοσοκομειακές ΜΕΘ το 2010, η αντοχή στις καρβαπενεμάσες (KPC, β-

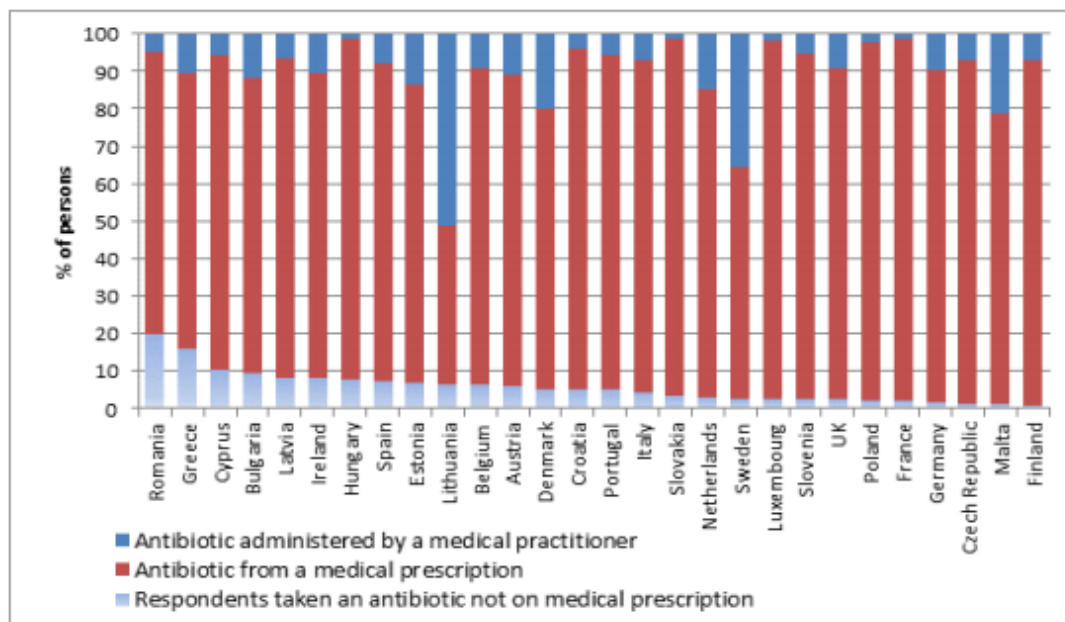
λακταμάσες, που υδρολύουν τις καρβαπενέμες) στα στελέχη των *Enterobacteriaceae*, ενώ στελέχη *E. coli* και *K. pneumoniae* που παράγουν VIM μεταλλο-β-λακταμάσες (MBLs) είναι πλέον ενδημικά στα νοσοκομεία της χώρας από τις αρχές του 2000. Αναφορές έχουν γίνει και για πολλές επιδημίες από *K. pneumoniae* που παράγουν VIM-1 (Poulou et al., 2010). Τελευταία, ένζυμα τύπου KPC είναι διαδεδομένα και εξαπλώνονται ραγδαία (Pournaras et al., 2009), ενώ έχουν ακόμα εμφανιστεί επιδημικές εξάρσεις στελεχών που συνπαράγουν KPC και VIM (Giakkoupi et al., 2009). Η αντοχή των κλινικών στελεχών *K. pneumoniae* στην ιμιπενέμη το 2010 έφτασε το 69,8% στις Ελληνικές ΜΕΘ και 27,2 % στις παθολογικές κλινικές και τα ποσοστά αυτά έχουν υπερδιπλασιαστεί τα τελευταία 5 χρόνια (Miyakis et al., 2011). Στελέχη που παράγουν καρβαπενεμάσες υδρολύουν αποτελεσματικά όλες τις β-λακτάμες εκτός από τις MBLs που δεν υδρολύουν την αζτρεονάμη. Ομοίως, τα στελέχη που παράγουν ESBL είναι επίσης ανθεκτικά στις αμινογλυκοσίδες και στις κινολόνες (Queenan and Bush, 2007). Πολυανθεκτικά στελέχη *A. baumannii* και *P. aeruginosa* ανευρίσκονται πολύ συχνά στα Ελληνικά νοσοκομεία (Falagas et al., 2008). Συγκεκριμένα τα στελέχη του *A. baumannii* στις Ελληνικές ΜΕΘ είναι σε ποσοστό μεγαλύτερο του 90%, ανθεκτικά στην σιπροφλοξασίνη, στην κεφεπίμη και στην αμικασίνη σε ποσοστό μεγαλύτερο του 80%. Η *P. aeruginosa* ήταν η αρχική δεξαμενή των γονιδίων ανθεκτικότητας *blaVIM* και οι επιδημίες της προηγήθηκαν από αυτές των *Enterobacteriaceae* (Tsakris et al., 2000). Η αντοχή στις καρβαπενέμες στα κλινικά στελέχη *A. baumannii* στα Ελληνικά νοσοκομεία ξεπερνά το 70% (90% στις ΜΕΘ). Όσο αφορά την *P. aeruginosa*, η αντοχή στην μεροπενέμη ξεπερνά το 25% (Miyakis et al., 2011). Πολύ συχνοί στην Ελλάδα είναι επίσης και οι ανθεκτικοί στην μεθικιλίνη *S. aureus* (MRSA). Πάνω από το 50% των ανθεκτικών στην μεθικιλίνη *S. aureus* (MRSA) λοιμώξεων ανήκουν κυρίως στον Ευρωπαϊκό επιδημικό κλώνο Panton-Valentine leukocidin (PVL+) (ST80-IV) (Maltezou and Giamarellou, 2006). Τα υπερισχύοντα στελέχη MRSA της κοινότητας (CA-MRSA) είναι επίσης ανθεκτικά στο φουσιδικό οξύ, στην τετρακυκλίνη και συχνά στην σιπροφλοξασίνη. Ιδιαιτερότητες του προβλήματος των MRSA στην Ελλάδα περιλαμβάνουν υψηλά ποσοστά των CA-MRSA και ασυνήθιστα συχνή παρουσία της τοξίνης PVL ανάμεσα στα στελέχη που προέρχονται από το νοσοκομείο (HA-MRSA) (Otter and French, 2010). Τα περιστατικά λοιμώξεων από HA-MRSA είναι σχετικά χαμηλά στις περισσότερες ΜΕΘ της Ελλάδας (Miyakis et al., 2011). Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των MRSA στην Ελλάδα δείχνουν μια φθίνουσα πορεία (από 48% το 2007 σε <40% το 2010) κυρίως

λόγω της μείωσης τους στις ΜΕΘ (63.4% έναντι 48.1%) παρά στις παθολογικές κλινικές (από 39% σε 38.1%). Παραδόξως, αυτό συνέβη χωρίς την παρουσία ειδικών πανελλήνιων μέτρων που στόχευαν στους MRSA. Τέλος, όπως και σε άλλες χώρες, έχουν εμφανιστεί και στην Ελλάδα, στελέχη MRSA (OS-MRSA) ευαίσθητα στην οξακιλλίνη (Ikonomidis et al., 2008, Labrou et al., 2012).

3.4.1.1 Χρήση αντιβιοτικών χωρίς ιατρική συνταγή. Οι διαστάσεις του πραγματικού προβλήματος στη χώρα μας

Παρόλη την αυτονόητη χορήγηση των αντιβιοτικών κατόπιν ιατρικής γνωμάτευσης και συνταγογράφησης έχει παρατηρηθεί ότι σημαντικό ποσοστό των πολιτών στην χώρα μας (από δημοσκοπήσεις υπολογίζεται στο 15% της συνολικής κατανάλωσης της πρωτοβάθμιας περίθαλψης) προμηθεύεται τα αντιβιοτικά από τα φαρμακεία χωρίς ιατρική συνταγή, ενώ τα αντιβιοτικά σύμφωνα με νόμο του 1973 (Ν. Δ. 96/1973, Περί της εμπορίας εν γένει των φαρμακευτικών, διαιτητικών και καλλυντικών προϊόντων) καθώς και όσων νομοθετικών διατάξεων ακολουθούν, ανήκουν στην κατηγορία των φαρμάκων που χορηγούνται μόνο με ιατρική συνταγή. Οι συνέπειες της προμήθειας των αντιβιοτικών χωρίς ιατρική συνταγή είναι πολύ σημαντικές γιατί αλλοιώνεται ολοκληρωτικά η αξία της ιατρικής γνωμάτευσης και συνταγογράφησης που δεν αφορά φυσικά την οικονομική κάλυψη της δαπάνης του φαρμάκου από τα ασφαλιστικά ταμεία. Η ιατρική συνταγή εκπροσωπεί την ευθύνη του θεράποντος ιατρού απέναντι στον ασθενή του. Εάν η χορήγηση του φαρμάκου δεν πραγματοποιείται με την ευθύνη του θεράποντος ιατρού τότε ποιος αναλαμβάνει την ευθύνη της χορήγησής του; Η χρήση αντιβιοτικών χωρίς ιατρική συνταγή, σε αντίθεση με τα υπόλοιπα φάρμακα, έχει ευρύτερες κοινωνικές προεκτάσεις γιατί σαν μη ορθολογική ενισχύει την εξάπλωση της μικροβιακής αντοχής. Στην Ευρώπη, το φαινόμενο είναι συχνότερο στις χώρες της νότιας και ανατολικής Ευρώπης και δεν είναι τυχαίο ότι σε αυτές τις χώρες παρατηρούνται, επίσης, τα υψηλότερα ποσοστά κατανάλωσης αντιβιοτικών και μικροβιακής αντοχής. Το εν λόγω φαινόμενο ορίζεται από την αυτοδιάγνωση και προσπάθεια αυτοθεραπείας με αντιβιοτικά χωρίς προηγούμενη επίσκεψη σε γιατρό, ο οποίος θα εκτιμήσει αν και ποιο αντιβιοτικό χρειάζεται να χορηγηθεί. Η λήψη αντιβιοτικών χωρίς συνταγή μπορεί να γίνει είτε με την αγορά αντιβιοτικών από το φαρμακείο (ή μέσω διαδικτύου, όπως γίνεται στις ΗΠΑ) ή με τη χρήση αντιβιοτικών που παραμένουν στο σπίτι από προηγούμενη χρήση. Στη χώρα μας, η λήψη αντιβιοτικών χωρίς συνταγή γιατρού είναι διαδεδομένη, με

ποσοστά από τα υψηλότερα στην Ευρώπη, όπως καταγράφεται σε δημοσκοπήσεις της τελευταίας δεκαετία (Εικ. 3.31, Πίν. 3) (ΚΕΕΛΠΝΟ,2017).



Εικ. 3.31 Συχνότητα προμήθειας αντιβιοτικών χωρίς ιατρική συνταγή από τους πολίτες στις Ευρωπαϊκές χώρες (Eurobarometer data 2013)

Πίν. 3 ποσοστά χορήγησης αντιβιοτικών σε χώρες τις Ευρώπης

Χώρα	Αντιβιοτικά χωρίς ιατρική συνταγή	Leftovers
1. Romania	18 %	2 %
2. Greece	15 %	1 %
3. Cyprus	10 %	0 %
4. Hungary	6 %	2 %
5. Spain	4 %	4 %
6. Estonia	5 %	2 %
7. Italy	2 %	3 %

3.4.1.2 Η στάση των πολιτών στην κατανάλωση αντιβιοτικών : αποτελέσματα δημοσκοπήσεων

Τα τελευταία 13 χρόνια (2003-2016) πραγματοποιήθηκαν 7 δημοσκοπήσεις με θέμα τις απόψεις του κοινού για την κατανάλωση αντιβιοτικών. Το 2003 με γραπτά ερωτηματολόγια (3000), το 2007, το 2009 και το 2011 από την METRON ANALYSIS

για το Πανεπιστήμιο Αθηνών με προσωπικές ή τηλεφωνικές συνεντεύξεις. Επίσης έγιναν δημοσκοπήσεις και τα έτη 2013, 2014 και 2015 από εταιρία δημοσκοπήσεων (ΚΑΠΑ research) με τη μέθοδο Computer-Assisted Web Interviewing (CAWI) για το ΚΕΕΛΠΝΟ, με χρήση του ίδιου ερωτηματολογίου για συγκριτικά αποτελέσματα. Διαχρονικά και σταθερά ένας στους δύο ερωτηθέντες έχει λάβει αντιβιοτικά το χρόνο που προηγήθηκε. Το ποσοστό αυτό είναι μεγαλύτερο στις ηλικίες κάτω των 18 με αυξητική τάση το 2015 που έφτασε το 72%. Λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού και οδοντιατρικά προβλήματα είναι οι κυριότερες αιτίες λήψης αντιβιοτικού στην κοινότητα. Το ποσοστό προμήθειας αντιβιοτικών χωρίς συνταγή αυξήθηκε από το 2003 μέχρι το 2013 στα επίπεδα του 25% για να μειωθεί στο 20% το 2015. Από αυτό το ποσοστό το 8-10% αντιπροσωπεύει αντιβιοτικά που υπήρχαν στο σπίτι από προηγούμενη χρήση (left-overs). Διαχρονικά το ποσοστό αυτών που διατηρούν αντιβιοτικά στο σπίτι για ώρα ανάγκης και πιστεύουν ότι πρέπει να το κάνουν, παραμένει σταθερό στο 35%. Το ποσοστό που δηλώνει αναδρομική εκ των υστέρων συνταγογράφηση αντιβιοτικού έχει μειωθεί την τελευταία τριετία στο 6-9% από το 15% που καταγραφόταν προ 5ετίας. Ένας στους τέσσερις ερωτηθέντες αναφέρει κάποια παρενέργεια από τη λήψη αντιβιοτικού. Από την άλλη, οι εκστρατείες ενημέρωσης για τη χρήση των αντιβιοτικών στην κοινότητα μέσα από τα μέσα μαζικής ενημέρωσης δεν φαίνεται να έχουν την αναμενόμενη επίδραση (Πίν.4) (ΚΕΕΛΠΝΟ, 2017).

Πίν. 4 Αποτελέσματα δημοσκοπήσεων 2007-2014. Σημειώνονται τα ποσοστά συγκριτικά όπου είναι αυτό δυνατό

	2007	2009	2011	2013	2014	2015
Χωρίς ιατρική συνταγή	16%	14%	18,4%	25,2	24,2%	18,8%
Προσκόμιση ιατρικής συνταγής κατόπιν της προμήθειας των αντιβιοτικών			15%	10%	6%	9,2%
Χρειάστηκε να λάβετε αντιβιοτικό και δεν το προμηθευτήκατε λόγω οικονομικής δυσχέρειας;				7%	10%	7%

Από μελέτη του APNA project υλοποιήθηκε μέσω τηλεφωνικών συνεντεύξεων και αποστολής ερωτηματολογίων σε πολίτες, σε επαγγελματίες υγείας (ιατρούς και

φαρμακοποιούς) και στη δημόσια υγεία. Απαντήθηκαν 1.487 ερωτηματολόγια από πολίτες και 200 ερωτηματολόγια από επαγγελματίες υγείας. Τα σημαντικότερα συμπεράσματα συνοψίζονται στα ακόλουθα:

1. Το 26,7% των πολιτών προμηθεύεται αντιβιοτικά χωρίς την χρήση ιατρικής συνταγής, το 56% εκ των οποίων από φαρμακεία (15% στο σύνολο των πολιτών), το 30% κάνει χρήση αντιβιοτικών από αυτά που έχει ήδη στο σπίτι, το 11% χορηγείται από οδοντιάτρους και το 1,7% από άλλες πηγές. Η Ελλάδα όσον αφορά το ποσοστό προμήθειας αντιβιοτικών από τα φαρμακεία χωρίς ιατρική συνταγή (15%) έρχεται δεύτερη μετά τη Ρουμανία (18%).

2. Το μεγαλύτερο ποσοστό των πολιτών λαμβάνει αντιβιοτικά για γριπώδη συνδρομή και για φαρυγγαλγία (39,8%).

3. 65% των φαρμακοποιών επιβεβαιώνουν ότι έχουν πουλήσει αντιβιοτικά χωρίς ιατρική συνταγή και 46% ότι δέχθηκαν πίεση από τους ίδιους τους ασθενείς

4. Το 69% των ιατρών επιβεβαιώνουν ότι κάποιες φορές πείστηκαν να συνταγογραφήσουν αντιβιοτικά χωρίς να χρειάζονται, ενώ το 38% πιστεύει ότι δεν υπάρχουν πολλά περιθώρια δράσης για τους επαγγελματίες σχετικά με τον περιορισμό της χρήσης των αντιβιοτικών

5. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση 17 χώρες έχουν νομοθετικό πλαίσιο για την απαγόρευση της προμήθειας των αντιβιοτικών χωρίς ιατρική συνταγή και η Ελλάδα είναι μία από αυτές (ΚΕΕΛΠΙΝΟ, 2017).

Συμπεράσματα

Αν και πολύ σύντομη, τόσο στην παγκόσμια εξελικτική κλίμακα, όσο και στην ανθρώπινη ιστορία, η εποχή των αντιβιοτικών γνώρισε πολλές αυξομειώσεις, δίνοντάς μας πολύτιμα διδάγματα για πολλές πτυχές του τρόπου λειτουργίας του μικροβιακού κόσμου γύρω μας. Η ανακάλυψη και χρήση αντιβιοτικών, οι δείκτες ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά και τα στοιχεία φορείς, όπως τα πλασμίδια ήταν στο επίκεντρο της γενετικής μηχανικής και της μοριακής βιολογίας, που τελικά οδήγησε σε θεαματικές επιτυχίες στην ανάλυση ανθρώπινου γονιδιώματος και άλλων έργων αλληλούχησης. Αυτά τα εργαλεία ήταν επίσης απαραίτητα για τη διαμόρφωση της σύγχρονης βιοτεχνολογίας, από την παραγωγή ανασυνδυασμένων πρωτεϊνών μέχρι την κατασκευή ολόκληρων μεταβολικών οδών. Ωστόσο, οι μικροοργανισμοί χρησιμοποιούν τους ίδιους φυσικούς μηχανισμούς (και ίσως και κάποιους επιπλέον, αλλά ακόμη μη αναγνωρισμένους) για να προστατευθούν από τις τεράστιες επιθέσεις των αντιβιοτικών που ξεκίνησαν από τον άνθρωπο, από τη πρώτη στιγμή της

ανακάλυψης των αντιβιοτικών. Παρόλο που η πλειοψηφία των μολύνσεων τέθηκε υπό έλεγχο, αυτή η ισορροπία είναι εύθραυστη, καθώς κατά τη διάρκεια σχεδόν των τεσσάρων δεκαετιών ετών εξέλιξης ο μικροβιακός κόσμος έχει συσσωρεύσει μια τεράστια ποικιλία μεταβολικών και προστατευτικών μηχανισμών, που μπορεί να τη χρησιμοποιεί ως απάντηση απέναντι σε κάποιον ισχυρό αντιμικροβιακό κίνδυνο. Πρέπει να μάθουμε να είμαστε ακριβέστεροι όσον αφορά τη στόχευση των παθογόνων παραγόντων και να περιορίσουμε την αδιάκριτη χρήση αντιμικροβιακών και άλλων πρακτικών, που επιταχύνουν την εμφάνιση νέων μηχανισμών ανθεκτικότητας. Η διερεύνηση του μικροβιακού κόσμου γύρω μας για πιθανούς μηχανισμούς αντοχής και διάδοσης αντιβιοτικών μπορεί να βοηθήσει στον σχεδιασμό των μέτρων έγκαιρης προειδοποίησης και πρόληψης για τη διατήρηση της αποτελεσματικότητας των αντιμικροβιακών και της χημειοθεραπείας.

Η Ελλάδα είναι μία από τις χώρες με τη μεγαλύτερη κατανάλωση αντιβιοτικών στην Ευρώπη. Επιπλέον, μια πρόσφατη ευρωπαϊκή Έκθεση της Επιτροπής ανέφερε ότι η Ελλάδα έχει ανυπολόγιστες πωλήσεις αντιβιοτικών μεταξύ των 27 χωρών της Ε.Ε. Στην Ελλάδα, οι γονείς έχουν ελεύθερη πρόσβαση σε όλους τους τύπους των συνήθων αντιβιοτικών, παρά την ειδική νομοθεσία που απαγορεύει χρήση αντιβιοτικών χωρίς ιατρική συνταγή (Panagakou et al., 2012). Οι πολιτιστικές διαφορές, το επίπεδο της εκπαίδευσης, ή/και η ιατρική ευαισθητοποίηση μπορεί να διαδραματίσει έναν ρόλο. Ωστόσο, ένας από τους πιο σημαντικούς παράγοντες είναι η αύξηση της διαθεσιμότητας των αντιβιοτικών στην Ελλάδα. Φαίνεται ότι μπορούμε να αγοράσουμε πολύ εύκολα αντιβιοτικά από φαρμακείο της Ελλάδας (Plachouras et al., 2008). Όλοι οι ασθενείς έχουν πρόσβαση σε αντιβιοτικά από τη στιγμή που η συνταγή απαιτείται μεν, αλλά δεν είναι απαραίτητη για την αγορά τους. Φαίνεται ότι τόσο παιδίατροι όσο και οι γονείς είναι υπεύθυνοι για την κατάχρηση των αντιβιοτικών, η οποία συμβάλλει στην ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών παθογόνων βακτηρίων και επιβαρύνει την οικονομία του συστήματος υγειονομικής περίθαλψης. Μεταξύ των ευρωπαϊκών χωρών, η Ελλάδα παρουσιάζει τη υψηλότερη αντίσταση στα αντιβιοτικά (Panagakou, 2012). Η περιττή συνταγογράφηση αντιβιοτικών είναι η κύρια κινητήρια δύναμη για την ανάπτυξη της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά, ενώ παιδίατροι και γονείς συμβάλλουν σε αυτό το πρόβλημα (Mitsi et al., 2005) Φαίνεται από μελέτη ότι γίνεται μεγάλη συνταγογράφηση αντιβιοτικών και αυτό μπορεί να οφείλεται στην πίεση των γονιών και στην ανεπαρκή γνώση σχετικά με την κατάλληλη χρήση των αντιβιοτικών (Kourlaba et al., 2016). Όσον αφορά τις γνώσεις των παιδιάτρων σχετικά

με το κόστος των συνήθων αντιβιοτικών αγωγών, οι σωστές απαντήσεις κυμάνθηκαν από 27,9% για μια δοσολογία 10 ημερών κλαριθρομυκίνης έως 79,4% για μια 10-ημερήσια αγωγή με πενικιλίνη V. Η συνολική μέση βαθμολογία γνώσης για το κόστος των αντιβιοτικών ήταν 35,6%. Όσον αφορά τις γνώσεις των παιδίατρων για τα εμπορικά σήματα και τα γενόσημα φάρμακα, οι σωστές απαντήσεις κυμάνθηκαν από 11,7 έως 80%. Η συνολική μέση βαθμολογία της γνώσης για το εμπορικό σήμα και τα γενόσημα φάρμακα ήταν 60,3% (Maltezou et al., 2014). Στη συγκεκριμένη μελέτη παρουσιάστηκαν κενά στη συνταγογράφηση για την κλαριθρομυκίνη, όσον αφορά τις οδηγίες του εθνικού οργανισμού φαρμάκων και μόνο ένας γιατρός ανά δύο νοσοκομεία συμμορφώνονταν με αυτές. Ακόμα χαμηλότερα ποσοστά συμμόρφωσης (37,4%), εντοπίστηκαν μεταξύ των ιδιωτικών παιδίατρων. Επιπλέον, τα ποσοστά συμμόρφωσης κυμάνθηκαν σε μεγάλο βαθμό ανάλογα με τις λοιμώδεις ενδείξεις, από το 10,6% για τις ουρολοιμώξεις έως 84,7% για βακτηριακές λοιμώξεις του δέρματος. Συνολικά, η αμοξικιλίνη / κλαβουλανικό, ένα ευρέος φάσματος αντιβιοτικό, ήταν η πρώτη επιλογή για ένα ευρύ φάσμα ενδείξεων. Η χαμηλή συμμόρφωση με την εθνικές κατευθυντήριες γραμμές μπορεί να αποδοθεί στα κενά στη γνώση για την ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών, αγνοώντας τις κατευθυντήριες γραμμές, αλλά και τις δυσκολίες να τροποποιήσουν τις αντιλήψεις και τις στάσεις τους απέναντι στη χρήση αντιβιοτικών. Στην ίδια μελέτη, φάνηκε ότι οι παιδίατροι ηλικίας άνω των 40 ετών, ήταν πιο δύσκολο να συμμορφωθούν με τις εθνικές κατευθυντήριες γραμμές. Μαθήματα σχετικά με την ορθολογική χρήση αντιβιοτικών και τη συνταγογραφούμενη συμπεριφορά έχουν ενσωματωθεί στα σύγχρονα ιατρικά προγράμματα και προγράμματα διδασκαλίας τις τελευταίες δύο δεκαετίες, γεγονός που μπορεί να εξηγήσει τις προαναφερθείσες διαφορές. Επιπλέον, σε αντίθεση με τους παλαιότερους γιατρούς, οι νεότεροι γιατροί, χρησιμοποιούν συχνότερα ηλεκτρονικές πηγές, οι οποίες μπορούν επίσης να συμβάλουν στα υψηλότερα ποσοστά συμμόρφωσης με τις εθνικές κατευθυντήριες γραμμές.

Β΄ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο : ΔΙΔΑΚΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

4.1 Η αναγκαιότητα ύπαρξης Αγωγής Υγείας

«Η διδασκαλία είναι κάτι περισσότερο από το να διανέμεις τη γνώση, είναι να εμπνέεις την αλλαγή.

Η μάθηση είναι κάτι περισσότερο από το να αποστηθίζεις δεδομένα, είναι να φτάνεις στην κατανόηση»

William Arthur Ward, 1921-1994

Είναι γεγονός πλέον, ότι η διασπορά των πολυανθεκτικών (MDROs/XDROs) και των πανανθεκτικών (PDROs) βακτηρίων, στον αναπτυγμένο κόσμο κυρίως εξαιτίας της αλόγιστης χρήσης των αντιβιοτικών, τόσο στον άνθρωπο όσο και στην κτηνοτροφία και την αλιεία, δεν αφήνει άλλα περιθώρια για περαιτέρω αναμονή και απραξία. Τα αντιβιοτικά είναι από τα πιο πολύτιμα φάρμακα που διαθέτουμε και η διαφύλαξη της αποτελεσματικότητάς τους, είναι κάτι, που δε πρέπει να αφήνει κανέναν μας αδιάφορο. Γι' αυτό το λόγο πρέπει να γίνουν προσπάθειες ευαισθητοποίησης, τόσο για τους επαγγελματίες υγείας που συνταγογραφούν τα αντιβιοτικά, όσο και για τους πολίτες που τα καταναλώνουν (ΚΕΕΛΠΝΟ,2017). Τα δεδομένα που χαρακτηρίζουν το φαινόμενο της μικροβιακής αντοχής στη σύγχρονη εποχή και δεν αφήνουν κανένα περιθώριο για περαιτέρω καθυστέρηση στη δραστηριοποίηση της διεθνούς κοινότητας σε πολιτικό, επιστημονικό και κοινωνικό επίπεδο, είναι τα εξής:

- Δεδομένο 1: Στις μέρες μας η μικροβιακή αντοχή αποτελεί μία διαχρονική κρίση δημόσιας υγείας, τόσο στις αναπτυσσόμενες όσο και στις ανεπτυγμένες χώρες και μάλιστα διαρκώς εξελισσόμενη.
- Δεδομένο 2: Βρισκόμαστε ήδη στην εποχή της Παν-Αντοχής, αφού σε αρκετές χώρες όπως και στη χώρα μας, ασθενείς εμφανίζουν λοιμώξεις από στελέχη βακτηρίων ανθεκτικών σε όλα σχεδόν τα διαθέσιμα αντιβιοτικά.
- Δεδομένο 3: Τα ανθεκτικά αυτά βακτήρια, έχουν επιμολύνει το περιβάλλον και τα ζώα και μπορούν να μεταδοθούν στον άνθρωπο μέσω της επαφής ή μέσω της τροφικής αλυσίδας (Suetens et al., 2018 - Plachouras et al., 2018 - Cassini et al., 2019).

Στη σύγχρονη εποχή, η φροντίδα για την υγεία αποτελεί βασική μέριμνα των χωρών του ανεπτυγμένου κόσμου. Οι επαγγελματίες υγείας, οι φαρμακοποιοί, οι δημόσιοι φορείς αλλά και οι πολίτες, έχουν ήδη ξεκινήσει, αλλού λιγότερο ή περισσότερο, συντονισμένες προσπάθειες ευαισθητοποίησης, προκειμένου να παραμείνουν τα αντιβιοτικά πολύτιμα και δραστικά στην θεραπεία των μικροβιακών λοιμώξεων. Στο πλαίσιο αυτής της μέριμνας για τη φροντίδα υγείας, η εκπαίδευση δε θα μπορούσε να μείνει αμέτοχη και είτε με τη μορφή της επίσημης συστηματικής σχολικής εκπαίδευσης, είτε με τη μορφή της δια βίου μάθησης, θα πρέπει να διαδραματίζει πρωταγωνιστικό ρόλο εφόσον είναι ο βασικός φορέας που μπορεί να εκπαιδεύσει το άτομο σε ζητήματα που αφορούν σε θέματα υγείας, «αφενός προσδίδοντας στην έννοια της υγείας ένα πιο ουσιαστικό περιεχόμενο αφετέρου κλονίζοντας τη μηχανιστική αντίληψη περί υγείας και αναδεικνύοντας τη σημασία σωματικών, ψυχικών και κοινωνικών διαστάσεων στην προάσπισή της» (Ioannidi & Kalokerinou-Anagnostopoulou, 2010). Η ενημέρωση σε θέματα υγείας θεωρείται πρωταρχικής σημασίας, καθώς με τη γνώση που προσδίδει οδηγεί σε αφύπνιση, αλλά και σε αλλαγή στάσεων και συμπεριφορών που έχουν να κάνουν με την πρόληψη, την προφύλαξη, την έγκαιρη διάγνωση και τελικά, την επιτυχή θεραπεία. Μέσω της εκπαίδευσης το άτομο αντιλαμβάνεται και κατανοεί, πως η υγεία δεν είναι μόνο ένα ζήτημα ατομικό, που αφορά δηλαδή μόνο το ίδιο, αλλά αποτελεί ένα ζήτημα συλλογικό. Επομένως, το άτομο προστατεύοντας και φροντίζοντας την υγεία του, φροντίζει και μεριμνά για την υγεία της οικογένειάς του, του κοινωνικού του περιβάλλοντος και κατ' επέκταση για τη δημόσια υγεία (Γκούβρα et al., 2001). Η εκπαίδευση αποδεικνύεται ως η πιο κατάλληλη και αποτελεσματική μέθοδος για τη διαμόρφωση ή την αλλαγή της συμπεριφοράς σε θέματα υγείας (Αγραφιώτης, 2003), μαθητών- παιδιών ή εφήβων- που θα αποτελέσουν τους μελλοντικούς πολίτες. Μέσα από την εκπαίδευση σε θέματα πρόληψης της υγείας επιτυγχάνεται η:

- συνειδητοποίηση από πλευράς του μαθητή της ύπαρξης ενός προβλήματος. Πολλές φορές, προκειμένου να επιτευχθεί η ευαισθητοποίηση - συνειδητοποίηση, πρέπει να δοθούν ορισμένες βασικές πληροφορίες ώστε να καταστεί αντιληπτό το μέγεθος και η σημασία του προβλήματος, π.χ. πληροφορώντας το μαθητή για τους κινδύνους που εγκυμονεί η αλόγιστη χρήση αντιβιοτικών.
- παροχή των απαραίτητων γνώσεων σε θέματα που έχει προηγηθεί μια πρώτη ευαισθητοποίηση. Το να γνωρίζει κανείς ότι κάποια συνήθης συμπεριφορά ή πρακτική

είναι βλαβερή δεν αρκεί για να πεισθεί για την ανάγκη καταπολέμησής της. Όταν μάλιστα απαιτούνται ιδιαίτερες προσπάθειες που απαιτούν αλλαγή νοοτροπίας και κουλτούρας, το άτομο πρέπει να είναι εξοπλισμένο με τις γνώσεις εκείνες που θα ενισχύσουν τη βούληση του, για δράση και που θα κατευθύνουν τη δράση αυτή προς τη σωστή κατεύθυνση.

- **ιεράρχηση αξιών.** Οι αξίες του κάθε ανθρώπου, οι βασικές πεποιθήσεις του και η γενικότερη ιδεολογία του αποτελούν σημαντικό κομμάτι του πολύπλοκου ανθρώπινου ψυχολογικού κόσμου και συμβάλλουν καθοριστικά στις εκάστοτε απόψεις που διαμορφώνει, στις αποφάσεις που παίρνει, στις πράξεις που προβαίνει, ακόμη και στο τρόπο ζωής του. Ο στόχος λοιπόν της ιεράρχησης αξιών αποσκοπεί κυρίως στην αποσαφήνιση, στη διαμόρφωση ή τροποποίηση των αξιών που σχετίζονται με την υγεία. Πολλές φορές τα άτομα αγνοούν, παραγνωρίζουν ή υποτιμούν το τι είναι σημαντικό ή όχι για την υγεία τους, ή ακόμα την ίδια τη μεγάλη αξία που έχει η υγεία τους για τη ποιότητα της ζωής τους.
- **Αλλαγή απόψεων.** Ο στόχος αυτός, όπως και ο προηγούμενος, αφορά την τροποποίηση ορισμένων βασικών πεποιθήσεων. Η μόνη διαφορά είναι ότι οι απόψεις αφορούν πλέον συγκεκριμένα ζητήματα της καθημερινής ζωής που καθορίζονται φυσικά, από τις γενικότερες αξίες που έχουν υιοθετηθεί. Επειδή όμως πρόκειται για πιο συγκεκριμένες τοποθετήσεις, οι απόψεις που υπάρχουν για ένα ζήτημα εξαρτώνται εκτός από τις αξίες και από τις πληροφορίες που παρέχονται και από την εκάστοτε συναισθηματική φόρτιση.
- **Λήψη αποφάσεων.** Από τη στιγμή που το κοινό ή ένα άτομο ευαισθητοποιηθεί γύρω από ένα θέμα υγείας, εξοπλιστεί με τις απαραίτητες γνώσεις, ιεραρχήσει σωστά την αξία του και υιοθετήσει τις σωστές απόψεις, το επόμενο βήμα είναι να λάβει τις κατάλληλες αποφάσεις που θα βοηθήσουν στην επίλυση ή βελτίωση του προβλήματος. Η σημαντική αυτή διαδικασία στηρίζεται τόσο στην παροχή των απαραίτητων γνώσεων, όσο και στη διαμόρφωση των κατάλληλων αξιών και απόψεων.
- **Αλλαγή συμπεριφοράς με μεθόδους όπως η ανάπτυξη ικανοτήτων, τα ειδικά παιχνίδια, η εκμάθηση με την παρατήρηση και την αναζήτηση, η δουλειά σε ομάδες, η χρήση προτύπων και διάφορες τεχνικές ελέγχου της συμπεριφοράς (Τούντας, 2001).**

4.1.1 Αγωγή Υγείας στα σχολεία

Οι ανθρώπινες στάσεις και συμπεριφορές, καθώς και το φυσικό και κοινωνικό περιβάλλον, πολύ συχνά αποτελούν αποφασιστικούς παράγοντες στην αιτιολογία και την επιδημιολογία πολλών ασθενειών. Πολλές από αυτές μάλιστα, αποτελούν σημαντικές αιτίες θνησιμότητας της εποχής μας και θα μπορούσαν να καταπολεμηθούν σε μεγάλο βαθμό αν ο άνθρωπος τροποποιούσε ορισμένες ανθυγιεινές, καθημερινές συμπεριφορές του και συνήθειες. Για το λόγο αυτό, η αποτελεσματικότητα κάθε πολιτικής, που εφαρμόζεται στο τομέα της υγείας, εξαρτάται σε σημαντικό βαθμό από το επίπεδο συνειδητότητας του πληθυσμού πάνω σε θέματα που αφορούν την υγεία του, αλλά και από την ετοιμότητα και την αποφασιστικότητα που διαθέτει ο καθένας ατομικά, αλλά και όλοι μαζί συλλογικά, ώστε να υπάρξει εποικοδομητική δράση σε θέματα υγείας.

Η επιτακτική αυτή ανάγκη, θα μπορούσε να καλυφθεί από το θεσμό της Αγωγής Υγείας (Α.Υ.). Η Α.Υ. θα μπορούσε να οριστεί ως:

«η διαδικασία εκείνη που βοηθάει τα άτομα να παίρνουν αποφάσεις, να υιοθετούν συμπεριφορές και να δρουν σύμφωνα με τις ανάγκες που επιβάλλει η προάσπιση και η προαγωγή της υγείας τους» (Τούντας, 2001).

Η Α.Υ. στα σχολεία είναι ένας εκπαιδευτικός θεσμός, μία εκπαιδευτική διαδικασία, που ενέχει διεπιστημονικό και διαθεματικό χαρακτήρα και έχει ως στόχο, να συμβάλλει στην αναβάθμιση της σχολικής ζωής και στη διασύνδεση του σχολείου με την κοινωνική πραγματικότητα (Στάππα-Μουρτζίνη, 2010). Στο Γυμνάσιο συμπεριλαμβάνεται εντός των ωρών του σχολικού ωραρίου, ενώ στο Λύκειο πραγματοποιείται μετά το πέρας της λειτουργίας του. Ο ορισμός της Αγωγής Υγείας που έγινε αποδεκτός από την Ευρωπαϊκή Ένωση το 1986, αναφέρει ότι «η Α.Υ. είναι μια διαδικασία που στηρίζεται σε επιστημονικές αρχές και χρησιμοποιεί προγραμματισμένες ευκαιρίες μάθησης, που δίνουν τη δυνατότητα στους ανθρώπους όταν λειτουργούν ως άτομα ή ως σύνολο, να αποφασίζουν και να ενεργούν συνειδητά και να είναι ενημερωμένοι για θέματα που επηρεάζουν την υγεία τους» (Μαρνέρας & Αλμπάνη, 2009). Η σχολική Α.Υ. χαρακτηρίζεται από γνωστική, αλλά κυρίως βιωματική διάσταση και φέρει τα εξής γνωρίσματα:

- Την κατανόηση της έννοιας της υγείας,
- Την αναγνώριση της αξίας της υγείας, και

- Τη δημιουργία κοσμοαντίληψης μέσα από τη συνειδητή γνώση της σημασίας, της υγείας.

Τόσο από τους στόχους, όσο και την ίδια την παιδαγωγική της πορεία, η Α.Υ. αναδεικνύεται ως ένα εξαιρετικά σημαντικό μέσο γνώσεων, αξιών και δεξιοτήτων στη σύγχρονη εκπαιδευτική πραγματικότητα (Ιωαννίδη,2003). Η παιδαγωγική της διάσταση αναγνωρίζεται, ως ιδιαίτερα καινοτόμος με δυνατότητες επιρροής στους εκπαιδευτικούς (Weare & Gray, 2000), στους μαθητές, καθώς και στα εκπαιδευτικά συστήματα γενικότερα, καθώς επικεντρώνεται στις αρχές και στη θεματολογία σύγχρονων ψυχοπαιδαγωγικών αντιλήψεων, δίνοντας όμως μεγάλη έμφαση στο πεδίο της μεθοδολογίας και της πρακτικής εφαρμογής (Καμαρινού, 2000).

4.1.1.1 Η Αγωγή Υγείας στην Ελλάδα: γενικές εκτιμήσεις και προτάσεις

Για μία επιτυχημένη Α.Υ. όσον αφορά στη σχολική πραγματικότητα απαιτείται:

1. Εμπλοκή θεμάτων υγείας σε όλα τα μαθήματα του Αναλυτικού Προγράμματος της υποχρεωτικής εκπαίδευσης (Γκούβρα και συν., 2001)
2. Σχολικός και επαγγελματικός προσανατολισμός (Fontana, 1996).
3. Προετοιμασία τού εκπαιδευτικού ως διαμεσολαβητή (Ιωαννίδη-Ψυχογιού, 2001) στην αντιμετώπιση προβλημάτων ειδικών κοινωνικών ομάδων.
4. Συμμετοχή των γονιών ανεξάρτητα από κοινωνικο-οικονομικά και πολιτιστικά κριτήρια (Γκούβρα και συν., 2001)
5. Η διεπιστημονικότητα που χαρακτηρίζει την Α.Υ. προβάλλει την αναγκαιότητα για την εξάπλωση της γνώσης για την υγεία σε όλους τους κλάδους και τομείς, που θα επιτευχθεί μόνο υπό το πρίσμα μιας αναγκαίας συνεργασίας μεταξύ Υπουργείων Παιδείας και Υγείας (Γκούβρα και συν., 2001).

Μέσα από μία τέτοια προσέγγιση αναδεικνύονται κοινωνικά και εκπαιδευτικά προβλήματα, καθώς και στρατηγικές για μια κοινωνικοοικονομική ανάπτυξη που θα βελτιώνει τις συνθήκες της υγείας, της παιδείας και της ποιότητας της ζωής. «Μία εκπαιδευτική πολιτική για την Α.Υ. φέρει πολλά πλεονεκτήματα, γιατί: αποϊατρικοποιεί την υγεία, εξαλείφει πολλά αρνητικά σημεία μιας μονομερούς δημόσιας υγειονομικής πολιτικής και καθίσταται μέσο άσκησης κοινωνικής πολιτικής

ακόμη και σε ζητήματα ιδιαίτερης σημασίας για το κοινωνικό σύνολο, όπως αυτό της παρεκκλίνουσας συμπεριφοράς» (Ιωαννίδη, 1998-2000). Κάτω από αυτές τις συνθήκες η Α.Υ. ως διεπιστημονική, εκπαιδευτική διαδικασία μπορεί να γίνει ένας εξαιρετικός καινοτόμος και παρεμβατικός φορέας αφού διαμορφώνει νέες παιδαγωγικές αντιλήψεις, στόχους, μεθόδους, αλλά και νέους ρόλους για το μαθητή, τον εκπαιδευτικό, ακόμη και το ίδιο το σχολείο. Ας μην παραβλέπουμε το γεγονός, ότι η διάδοση της επιστήμης εμπεριέχει πολιτικές, οικονομικές, κοινωνικές και πολιτισμικές παραμέτρους.

4.1.2 Βιωματική μάθηση

Κατά την εφαρμογή τους στα σχολεία, τα προγράμματα Α.Υ. στηρίζονται στην ενεργητική - βιωματική μάθηση, αποβλέποντας στην αλλαγή στάσης και συμπεριφοράς των μαθητών μέσω της ενίσχυσης της προσωπικότητάς τους, της υπευθυνότητάς τους, της ικανότητας επικοινωνίας, της αυτοπεποίθησής τους, της αυτοεκτίμησής τους, και της ικανότητάς τους για την υιοθέτηση υγιεινών τρόπων ζωής. Η Ενεργητική Βιωματική μάθηση έχει ως βάση την πρωτοβουλία και την ενεργή συμμετοχή των μαθητών, καθώς και τη λειτουργία της ομάδας. Έρχεται σε αντίθεση με τον «παραδοσιακό» τρόπο εκπαίδευσης που συσχετίζεται με την μετωπική διδασκαλία και την απομνημόνευση της ύλης και για το λόγο αυτό χαρακτηρίζεται ως ένας εναλλακτικός τρόπος εκπαίδευσης. Παράλληλα η βιωματική μάθηση ανταποκρίνεται στην ανάγκη ανάπτυξης του συνόλου της προσωπικότητας του ατόμου και όχι μόνο της νοητικής του βελτίωσης. Η βιωματική μάθηση αποτελεί έναν *εναλλακτικό τρόπο εκπαίδευσης* που επεκτείνεται πέρα από τα θρανία, τα σχολικά βιβλία, τη μετωπική διδασκαλία και την απομνημόνευσή της ύλης. Βρίσκεται στον αντίποδα των παραδοσιακών διδακτικών μεθόδων. Πρόκειται για μάθηση κατά την οποία ο παιδαγωγούμενος εμπλέκεται άμεσα στη μελετώμενη πραγματικότητα. Παρέχονται δηλαδή στους μαθητές δυνατότητες να βιώσουν το ζήτημα που ερευνούν (Τριλίρα & Αναγνωστοπούλου, 2008).

Οι δεξιότητες που διδάσκονται, αναπτύσσονται και αποκτώνται μέσα από την βιωματική μάθηση, είναι δεξιότητες που επεκτείνονται πολύ πέρα από το στενό περιβάλλον και όρια της τάξης και του βιβλίου. Το πιο σημαντικό στοιχείο σε αυτήν την διαδικασία είναι η μαθητοκεντρική προσέγγιση, δηλαδή οι ίδιοι οι μαθητές, αφού αυτοί αναλαμβάνουν να έχουν πρωταγωνιστικό ρόλο στην διαδικασία της μάθησης. Αποτελούν οι ίδιοι το επίκεντρο του μαθήματος και όχι ο δάσκαλος και το μάθημα. Το μάθημα κρίνεται από το αποτέλεσμα, δηλαδή από τι και πως μαθαίνουν οι μαθητές

και όχι από τι θυμούνται. Η βιωματική μέθοδος επιτυγχάνει να φέρει τον μαθητή σε άμεση επαφή με το αντικείμενο μάθησης μέσα από την έρευνα (project), την παρατήρηση (observation) αλλά και μέσα από πολλές διασκεδαστικές εξειδικευμένες δραστηριότητες όπως μερικές από τις παρακάτω:

- τις συνεντεύξεις (interviews)
- τα παιχνίδια (gaming)
- την χρήση της «παιχνιδοποίησης» (gamification)
- την αφήγηση ιστοριών (story-telling)
- τα παιχνίδια ρόλων (role-playing)
- το τραγούδι (singing)
- την χρήση της Δημιουργικής γραφής (creative writing)
- και τις Εικαστικές δημιουργίες (task based drawing)

Είναι πολύ σημαντικό το γεγονός ότι οι μαθητές αναπτύσσουν ένα ομαδικό συνεργατικό πνεύμα αφού δουλεύουν σε ομάδες συνεργασίας, διευρύνοντας την κριτική σκέψη την ικανότητα επικοινωνίας τους. Σύμφωνα με τους Μπακιρτζή (2000) και Βουγιούκα (2017), η παιδαγωγική της βιωματικής εμπειρίας αποσκοπεί στη διαμόρφωση ενός περιβάλλοντος που παρέχει τη δυνατότητα εμπειριών, οι οποίες θα διευκολύνουν «τις ενδοψυχικές διεργασίες ιδιοποίησης και διαμόρφωσης του ψυχικού κόσμου, της προσωπικότητας και των επιθυμιών, αναγκών, κινήτρων, ενδιαφερόντων». Τελικός στόχος είναι να δείξουμε στους μαθητές μας πώς να μαθαίνουν (*learn to learn*) και πώς να σκέφτονται (*how to think*), αντί του «παραδοσιακού» τι να σκέφτονται. Οι μέθοδοι και οι διαδικασίες που χρησιμοποιούνται στην βιωματική μάθηση συμβάλλουν στην κατανόηση του εαυτού μας (Καμαρινού, 1998), αλλά και την ανάπτυξη συνολικά της προσωπικότητας μας. Κάποια πολύ σημαντικά ευρήματα μας δίνουν επιστήμες, όπως η Νευρο-Επιστήμη, η Επιστήμη της Μάθησης και η Εκπαιδευτική Ψυχολογία, που στόχο έχουν όχι μόνο να αποκρυπτογραφήσουν τον ανθρώπινο εγκέφαλο και τις μαθησιακές και γνωστικές του ιδιότητες, αλλά και να μας εξηγήσουν πως να μαθαίνουμε πιο αποτελεσματικά (Κουνιακίς, 2018). Τα ευρήματα αυτά, εφόσον χρησιμοποιηθούν σωστά μπορούν να ενισχύσουν τη μαθησιακή διαδικασία. Το καλύτερο μαθησιακό περιβάλλον είναι αυτό που δίνει χώρο για προφορική και κινητική έκφραση και που σε συνδυασμό με τη κίνηση και τη μάθηση, ενισχύει τη διάθεση για έρευνα και δράση. Σε ένα τέτοιο περιβάλλον, η μάθηση συνδυάζεται με θετικά συναισθήματα και δε γίνεται συνειδητά αντιληπτή. Υπάρχει διαρκής ανατροφοδότηση και ανάδειξη της ποικιλομορφίας της

ομάδας των ατόμων, με τη σύγχρονη καλλιέργεια ενός οπτιμιστικού τρόπου αντίληψης, όπου η μάθηση μπορεί να επιτευχθεί με παράλληλη γνωστική και συναισθηματική ανάπτυξη (Νικολάου & Ζιώγας, 2016). Έχει αποδειχθεί ότι οι μαθητές δέχονται να εγκαταλείψουν τα γνωστικά σχήματα που διαθέτουν μόνον εάν από μόνοι τους διαπιστώσουν την ανεπάρκειά τους για την αντιμετώπιση μιας κατάστασης και όχι με την απλή διόρθωση των παρανοήσεων ή των λαθών από τον διδάσκοντα. Με το τρόπο αυτό, οι μαθητές απλά συμβιβάζονται στο πλαίσιο ενός διδακτικού συμβολαίου χωρίς, στην πραγματικότητα, να αποδέχονται την αντικατάσταση ή τη συμπλήρωσή τους. Στη βιωματική μέθοδο, πολλές από τις δραστηριότητες είναι σχεδιασμένες, έτσι ώστε να διευκολύνουν τις γνωστικές αλληλεπιδράσεις και να προσφέρουν ευκαιρίες για ανταλλαγή ιδεών, για υπεράσπιση και αντίκρουση ισχυρισμών, για ελεύθερη διατύπωση απόψεων, δεδομένου ότι η εργασία στο πλαίσιο μιας ομάδας για ένα συγκεκριμένο έργο δρα ενισχυτικά στη διαδικασία της μάθησης, δεδομένου ότι το έργο αντιμετωπίζεται από πολλές οπτικές γωνίες και προσεγγίζεται με διάφορους τρόπους. Διευκολύνει επίσης τη διαδικασία του «προσωπικού αναστοχασμού» ο οποίος είναι ένας από τους πιο σοβαρούς παράγοντες της διαδικασίας της μάθησης. Αυτό σημαίνει ότι, στο πλαίσιο της ομάδας αναπτύσσεται πιο φυσιολογικά η ικανότητα να παίρνουμε «αποστάσεις» από τις σκέψεις και τις πράξεις μας προκειμένου να τις αναλύσουμε και να τις κρίνουμε σε σχέση με το σκοπό μας (Περάκη & Κωσταρίδης, 2016).

4.1.2.1 Μοντέλα προσέγγισης και θεωρητικό υπόβαθρο της βιωματικής μεθόδου

Όπως προαναφέραμε η θεωρία της βιωματικής μάθησης δίνει έμφαση στο σημαντικό ρόλο που παίζει η εμπειρία, στη διαδικασία της μάθησης, καθώς και στους δεσμούς μεταξύ της σχολικής τάξης, της καθημερινής ζωής των μαθητών και της κοινωνικής πραγματικότητας.

Οι τρεις μεγάλες παραδόσεις της βιωματικής μάθησης, όπως καταγράφονται από τον Kolb, (1984), προέρχονται από τους Dewey, Lewin και Piaget, είναι οι εξής:

- Ο Dewey (1980) από τη φιλοσοφική προοπτική του πραγματισμού επεσήμανε από το 1938 τη σχέση ανάμεσα στην εκπαίδευση και την εμπειρία, διακηρύσσοντας την πεποίθησή του ότι κάθε γνήσια μορφή εκπαίδευσης γεννιέται από την εμπειρία. Παραφράζοντας το απόφθεγμα του Λίνκολν για τη δημοκρατία υποστήριξε ότι η εκπαίδευση είναι «απ' την εμπειρία, για την εμπειρία και μέσω της εμπειρίας» (Dewey, 1938, 1980).

- Η δεύτερη μεγάλη παράδοση της βιωματικής μάθησης προέρχεται από το χώρο της δυναμικής της ομάδας. Ο Lewin με την εργασία του στη δυναμική των ομάδων, καθώς και η μεθοδολογία της έρευνας-δράσης ανέδειξαν την αξία της υποκειμενικής προσωπικής εμπειρίας στη μάθηση.
- Η Τρίτη μεγάλη παράδοση προέρχεται από τη συνεισφορά του Piaget και έγκειται στην περιγραφή της μάθησης, ως μιας διαδικασίας αλληλεπίδρασης μεταξύ του προσώπου και του περιβάλλοντος (Δελούδη, 2002).

Έχει καταλυτική σημασία, ο τρόπος με τον οποίο θα προσεγγίσουμε τα παιδιά. Έχει σημασία να κάνουμε τα παιδιά να μάθουν πώς να μαθαίνουν, να κινητοποιήσουμε την ενεργό συμμετοχή τους, να τους δώσουμε εργαλεία δουλειάς για να ενισχύσουν τη γνώση και να αποκτήσουν δεξιότητες, να τα βοηθήσουμε να θεωρήσουν τη μάθηση ως δική τους υπόθεση, ώστε να συμμετέχουν τα ίδια συνειδητά στις διαδικασίες ανάπτυξής τους. Δεν μπορούμε να διδάξουμε τίποτα σε κανέναν, μπορούμε όμως να δημιουργήσουμε τις συνθήκες εκείνες για μάθηση. Για να μάθει όμως κάποιος, πρέπει να γίνει υπεύθυνο άτομο. Πολλά μοντέλα προσέγγισης έχουν κατά καιρούς προταθεί και εφαρμοστεί (Στάππα-Μουρτζίνη, 2010):

- Το Γνωστικό Μοντέλο στηρίζεται μόνο στην ενημέρωση και την παροχή πληροφοριών. Π.χ. οι μαθητές συγκεντρώνονται σε μία αίθουσα για να ακούσουν μια διάλεξη για κάποιο θέμα Αγωγής Υγείας. Αυτό όμως έχει μηδαμινό αποτέλεσμα. Με την παράθεση και μόνο των πληροφοριών απλά γίνεται τοποθέτηση ενός ζητήματος, στον κοινωνικό ορίζοντα. Έτσι όμως δεν αλλάζουν συμπεριφορές. Χρειαζόμαστε μία σειρά παρεμβάσεων και πρακτικών για κάθε κοινωνική ομάδα- στόχο (σχολείο, φυλακές, στρατός, εξαρτημένοι, ομάδες γονέων κ.τ.λ.) για να έχουμε αλλαγή στάσης και συμπεριφοράς. Φυσικά, σ' ένα τέτοιο πρόγραμμα δεν αποκλείουμε τις πληροφορίες· ένα μέρος του προγράμματος αφορά και την πληροφόρηση (Στάππα-Μουρτζίνη, 2010).
- Το Συναισθηματικό Μοντέλο δίνει έμφαση στη διερεύνηση των συναισθηματικών αναγκών, αλλά δεν αρκεί μόνο αυτό. Εδώ μπορούμε να συμπεριλάβουμε τον εκφοβισμό, ο οποίος όμως στη περίπτωση αυτή δεν είναι αποτελεσματικός, γιατί οι νέοι πιστεύουν ότι δεν θα συμβεί σε αυτούς ό,τι δεν τους αφορά.

- Το Ψυχοκοινωνικό Μοντέλο εισάγει την έννοια των κοινωνικών δεξιοτήτων και αναπτύσσει: τρόπους επικοινωνίας, τρόπους επίλυσης συγκρούσεων, τρόπους λήψης αποφάσεων, τρόπους συνειδητής επιλογής, ανάπτυξη αυτοεκτίμησης, υπευθυνότητας, ενίσχυση προσωπικότητας.

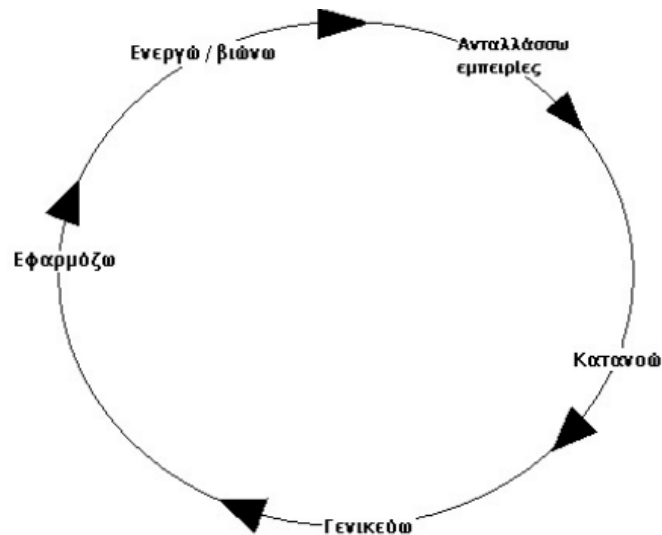
Το μοντέλο αυτό εφαρμόστηκε στο πρόγραμμα Α.Υ. που εκπονήθηκε με θέμα «Λοιμώξεις και αντιβιοτικά: από τη κατάχρηση στην ορθολογική χρήση», γιατί ένα πρόγραμμα Α.Υ. :

- Δεν εκφοβίζει τους μαθητές, ούτε κινδυνολογεί.
- Δεν απαγορεύει, ούτε απορρίπτει.
- Δεν διδάσκει, αλλά διαπαιδαγωγεί.
- Προσφέρει πλαίσιο στήριξης και αποδοχής για το μαθητή.
- Δημιουργεί κλίμα εμπιστοσύνης και ασφάλειας στην τάξη.
- Εξοικειώνει το μαθητή με ποικίλες καταστάσεις της ζωής και τον βοηθά να γνωρίσει τον εαυτό του και να αποκτήσει δεξιότητες, έτσι ώστε να μπορεί να υιοθετεί θετικές στάσεις και συμπεριφορές στη ζωή του.

4.1.3 Τι είναι τα Προγράμματα Αγωγής Υγείας

Η Α.Υ. στα σχολεία είναι θεσμοθετημένη για δύο βαθμίδες: «Στα σχολεία Πρωτοβάθμιας και Δευτεροβάθμιας Εκπαίδευσης εφαρμόζονται προγράμματα Α.Υ. που αποτελούν τμήμα των ωρολογίων και αναλυτικών προγραμμάτων των σχολείων αυτών και περιλαμβάνουν τη διδασκόμενη αναλυτική ύλη και τις σχετικές δραστηριότητες...» (άρθρο 7, ν. 2817/ΦΕΚ78/14-3-2000). Τα αναλυτικά προγράμματα Αγωγής Υγείας έχουν εγκριθεί από τα αντίστοιχα τμήματα του Παιδαγωγικού Ινστιτούτου και βρίσκονται στα σχολεία με τις Γ2/6006/7- 11-2001 και Φ11.2/818/78436/Γ1/25-7-2002 Εγκυκλίου και την Γ2/43520/ΦΕΚ/543/τ.Β'1-5-2002 Υπουργική Απόφαση.

Τα προγράμματα Αγωγής Υγείας τοποθετούν τους μαθητές στο επίκεντρο, προσαρμόζονται ανάλογα με τις ανάγκες τους και τις ιδιαιτερότητές τους, με σεβασμό στη διαφορετικότητα του άλλου, και ενθαρρύνουν τις ομαδοσυνεργατικές διαδικασίες και τις μεθόδους ενεργητικής μάθησης (Εικ. 4.32) (Στάππα-Μουρτζίνη, 2010).



Εικ. 4.32 Στάδια του κύκλου ενεργητικής μάθησης, Πηγή: «Στηρίζομαι στα πόδια μου», ΕΠΙΨΥ-ΟΚΑΝΑ

Ο εκπαιδευτικός στη σύγχρονη κοινωνική πραγματικότητα παύει να είναι αυτός που αποκλειστικά μεταφέρει γνώση· είναι ο διαμεσολαβητής. Πρέπει να σταθεί ανάμεσα στο αντικείμενο και στους μαθητές και να προτείνει τρόπους. Ο ρόλος του εκπαιδευτικού είναι ρόλος συντονιστή. Δεν υποδεικνύει στους μαθητές τι θα κάνουν, αλλά προσπαθεί να εκμαιεύσει και να τους βοηθήσει να ανακαλύψουν τις προσωπικές τους ανάγκες. Ο εκπαιδευτικός πρέπει να εξασκηθεί στο να ακούει προσεκτικά και να βοηθάει τους μαθητές να περιγράψουν τις εμπειρίες τους και να αναλύουν το τι σημαίνουν αυτές οι εμπειρίες για τους ίδιους. Δεν κρίνει, ούτε συγκρίνει. Δεν απαιτεί, ούτε επιβάλλει. Προτείνει, κινητοποιεί, ευαισθητοποιεί, προβληματίζει και αφήνει τους μαθητές να εργαστούν μόνοι τους. Δεν δίνει απαντήσεις, αλλά τους βοηθάει να τις βρουν μόνοι τους. Δεν έχει έτοιμες απαντήσεις για όλα. Πρέπει να ενδιαφερθεί γιατί κάνει την ερώτηση ο μαθητής και όχι να δώσει απάντηση. Πρέπει να ερευνήσει τα αίτια που έκαναν το μαθητή να θέσει την ερώτηση. Ο συντονιστής διευκολύνει τη συζήτηση και την επικοινωνία με κατάλληλες ερωτήσεις κυρίως ανοικτού τύπου (π.χ. «τι θα ήθελες να έχεις κάνει;», «Πώς έγινε;», «Τι σκέφθηκες εκείνη την ώρα;», «Πώς αισθάνεσαι;» και όχι ερωτήσεις που θέλουν ένα ναι ή ένα όχι (κλειστές) και δεν δίνουν συνέχεια στη συζήτηση. Παράλληλα, αποφεύγει το γιατί διότι βάζει το άτομο σε θέση άμυνας. Ο συντονιστής δημιουργεί κλίμα συνεργασίας, αλληλοκατανόησης, εμπιστοσύνης και επικοινωνίας στην ομάδα και διασφαλίζει την ομαλή λειτουργία της, ούτως ώστε η όλη ομάδα να λειτουργεί υποστηρικτικά (Στάππα-Μουρτζίνη, 2010).

Επομένως, η Α.Υ. έχει ως τελικό στόχο τη δημιουργία ενός κοινού, το οποίο θα είναι ενημερωμένο, ευαισθητοποιημένο, με βαθιά και συνειδητή γνώση της σημασίας της υγείας και με αποφασιστική διάθεση να συμμετέχει ενεργητικά σε κάθε προσπάθεια πρόληψης, αποφυγής νέων προβλημάτων και βελτίωσης της ποιότητας ζωής. Και αυτός είναι ο τελικός στόχος, η καλλιέργεια εκείνων των αξιών ζωής που θα εξασφαλίσουν ποιότητα ζωής σε μια κοινωνία πιο ανθρώπινη. Αυτή η νέα εκπαιδευτική διαδικασία προσβλέπει σε ένα σχολείο φιλικό, δημοκρατικό, συμμετοχικό, θέτοντας προοπτικές για την προστασία του περιβάλλοντος, τη διασφάλιση της ατομικής και δημόσιας υγείας, την ανάλυση προβλημάτων ασφάλειας και την αξιοποίηση του δυναμικού της τοπικής κοινωνίας. Συνολικά, η Α.Υ.: α') ενθαρρύνει τη μάθηση μέσα από σύγχρονες παιδαγωγικές αντιλήψεις, όπως διερευνητική, βιωματική και συνεργατική μάθηση, β') προτείνει και ενθαρρύνει νέες διδακτικές προσεγγίσεις περισσότερο μαθητοκεντρικές, όπως ομαδική εργασία μαθητών, σύνταξη διαθεματικών εργασιών και έμφαση στη διερεύνηση μέσα από βιωματική εμπειρία, γ') διευκολύνει τη δημιουργία νέων εκπαιδευτικών στόχων, δ') ενθαρρύνει τη δημιουργία νέων ρόλων για το δάσκαλο και το μαθητή, όπου ο πρώτος γίνεται συντονιστής της μάθησης και ο δεύτερος πρωταγωνιστής, και ε') τέλος, το ίδιο το σχολείο αναδιαμορφώνεται και αναπροσαρμόζεται στις νέες ανάγκες της εκπαίδευσης, προσφέροντας όχι πια το χώρο στον οποίο προσφέρεται η έτοιμη γνώση, αλλά το χώρο στον οποίο ενθαρρύνεται η συνεργασία, η ανταλλαγή απόψεων, η συλλογή πληροφοριών και το άνοιγμα προς την κοινωνία. Ουσιαστικά, η Α.Υ. συνιστά μία πρόκληση, αφού η προσφορά της έγκειται, εκτός από τη θεωρητική και την πρακτική κατάρτιση των νεαρών ατόμων, και στην ανάδειξη της αυτενέργειάς τους, μέσα από την καλλιέργεια της ελεύθερης σκέψης, της δημιουργικότητας και της ικανότητας για αυτομάθηση. Αυτά, ακριβώς, ωθούν στη δυνατότητα για τη διά βίου εκπαίδευση, την επαγγελματική προσαρμογή, τη συνεχή επιστημονική διερεύνηση και την καινοτομία στην εκπαίδευση (Ιωαννίδη, 2003).

4.2 Το πρόγραμμα Αγωγής Υγείας με θέμα «Λοιμώξεις και αντιβιοτικά: από την κατάχρηση στην ορθολογική χρήση»

Το σχολικό έτος 2018-19, πραγματοποιήθηκε στο 8^ο ΓΕΛ Αμαρουσίου, πρόγραμμα Α.Υ. με τίτλο «Λοιμώξεις και αντιβιοτικά: από την κατάχρηση στην ορθολογική χρήση». Στο πρόγραμμα, που διήρκησε πέντε μήνες, από το Νοέμβριο του

2018 έως το Μάιο του 2019, συμμετείχαν 35 μαθητές, όλων των λυκειακών τάξεων και οι συναντήσεις πραγματοποιούνταν τις δύο πρώτες Κυριακές κάθε μήνα και είχαν διάρκεια τεσσάρων ωρών έκαστη.

Ο σκοπός της διεξαγωγής αυτού του προγράμματος ήταν εξ αρχής οι μαθητές να αναγνωρίσουν την ανάγκη της αλλαγής των πεποιθήσεων και των αξιών τους σε θέματα υγείας, έτσι ώστε να προβούν σε αλλαγή στάσεων και συμπεριφοράς και πιο συγκεκριμένα: να μάθουν τι είναι τα μικρόβια, πού ζουν, πώς πολλαπλασιάζονται, πώς μεταδίδονται, πόσο επικίνδυνα είναι, ποιοι είναι οι τρόποι πρόληψης και αντιμετώπισής τους, να συνειδητοποιήσουν την αξία την πρόληψης στην προστασία από τα μικρόβια, να μάθουν πότε πρέπει να καταφεύγουν στη λήψη αντιβιοτικών, να προβληματισθούν για τις συνέπειες της άσκοπης και αλόγιστης χρήσης αντιβιοτικών. Κατά τη διάρκεια του προγράμματος, κινηθήκαμε στους εξής θεματικούς άξονες:

- Εισαγωγή στον κόσμο των μικροοργανισμών
- ωφέλιμοι και παθογόνοι μικροοργανισμοί
- εκμάθηση των βασικότερων λοιμώξεων και τρόποι μετάδοσης των μικροβίων
- τήρηση των απαραίτητων κανόνων δημόσιας και ατομικής υγιεινής
- πότε πρέπει να γίνεται λήψη των αντιβιοτικών και συνέπειες της αλόγιστης χρήσης τους
- ανάπτυξη ανθεκτικών μικροβιακών στελεχών και συνέπειες στον άνθρωπο και στο περιβάλλον.

Οι τεχνικές που χρησιμοποιήθηκαν ήταν ο νοητικός καταιγισμός, θεατρική παράσταση, συζήτηση, παιχνίδι, έρευνα στο διαδίκτυο, διδακτική επίσκεψη, προβολή βίντεο και αξιοποίηση σύγχρονων τεχνολογιών, παιχνίδι ρόλων ώστε να εξασφαλιστεί, ότι κινηθήκαμε εντός των πλαισίων ενεργητικής και βιωματικής μάθησης. Το εποπτικό υλικό που χρησιμοποιήθηκε, οι παρουσιάσεις video και τα παιχνίδια, αντλήθηκαν από το εκπαιδευτικό πρόγραμμα e-Bug.

ΣΧΕΔΙΑ ΜΑΘΗΜΑΤΟΣ

Μάθημα: πρόγραμμα Αγωγής Υγείας

Τάξη: Α΄, Β΄, Γ΄ Λυκείου

Διδάσκουσα: Παυλίνα Κουτσοκόστα

Διάρκεια: 5 μήνες - 2 τετράωρα / μήνα

Σύνδεση με Αναλυτικό Πρόγραμμα:

Τίτλος Προγράμματος: Λοιμώξεις

και αντιβιοτικά: από την κατάχρηση στην ορθολογική χρήση.

Αγωγή Υγείας και Φυσικές Επιστήμες -
Βιολογία

Σκοποί- στόχοι προγράμματος

Α. σκοποί: οι μαθητές να αναγνωρίσουν την ανάγκη της αλλαγής των πεποιθήσεων και των αξιών τους σε θέματα υγείας, έτσι ώστε να προβούν σε αλλαγή στάσεων και συμπεριφοράς και πιο συγκεκριμένα: να διακρίνουν τι είναι τα μικρόβια, πού ζουν, πώς πολλαπλασιάζονται, πώς μεταδίδονται, πόσο επικίνδυνα είναι, ποιοι είναι οι τρόποι πρόληψης και αντιμετώπισής τους, να συνειδητοποιήσουν την αξία την πρόληψης, στην προστασία από τα μικρόβια, να διακρίνουν πότε πρέπει να καταφεύγουν στη λήψη αντιβιοτικών, να προβληματισθούν για τις συνέπειες της άσκοπης και αλόγιστης χρήσης αντιβιοτικών.

Β. στόχοι

Γνωστικοί στόχοι

Οι μαθητές μετά το τέλος του προγράμματος, πρέπει να είναι σε θέση:

1. Να διακρίνουν ότι υπάρχουν τρεις διαφορετικοί τύποι μικροοργανισμών
2. Να αναγνωρίζουν ότι οι μικροοργανισμοί βρίσκονται παντού στην φύση
3. Να αναγνωρίζουν ότι μικροοργανισμοί βρίσκονται και στο σώμα μας
4. Να αναγνωρίζουν ότι οι μικροοργανισμοί έχουν διάφορα μεγέθη
5. Να αναγνωρίζουν ότι οι περισσότεροι μικροοργανισμοί είναι ωφέλιμοι και μπορούν να αποδειχθούν χρήσιμοι στον άνθρωπο
6. Να εξηγούν γιατί οι ωφέλιμοι μικροοργανισμοί μπορούν να μας βοηθήσουν να διατηρήσουμε την υγεία μας
7. Να εξηγούν γιατί χρειαζόμαστε τον μικροβιακό αποικισμό για να ζήσουμε μια υγιή ζωή
8. Να αναγνωρίζουν ότι χρειάζεται να προστατεύουμε τη φυσιολογική μικροβιακή χλωρίδα μας

9. Να αναγνωρίζουν ότι κάποιες φορές οι μικροοργανισμοί προκαλούν ασθένειες
10. Να αναγνωρίζουν ότι η πρόληψη των λοιμώξεων, όταν είναι δυνατή, είναι προτιμότερη από την θεραπεία
11. Να αξιολογούν πώς να μην μεταδίδουν τους βλαβερούς τους μικροοργανισμούς σ' άλλους
12. Να διακρίνουν τους τρόπους μετάδοσης των μικροοργανισμών
13. Να περιγράφουν τους τρόπους φυσικής άμυνας που διαθέτει το ανθρώπινο σώμα απέναντι στις λοιμώξεις
14. Να διακρίνουν ότι κάποιες φορές το σώμα μας χρειάζεται βοήθεια για να πολεμήσει τις λοιμώξεις
15. Να αναγνωρίζουν ότι οι πιο συνηθισμένες λοιμώξεις περνούν από μόνες τους με το χρόνο, χωρίς να καταφύγουμε στη λήψη φαρμάκων
16. Να περιγράφουν γιατί, αν παίρνει κάποιος αντιβιοτικά, πρέπει να ολοκληρώνει τη θεραπεία.
17. Να εξηγούν γιατί, δεν χρησιμοποιούμε αντιβιοτικά άλλων ή αντιβιοτικά που έχουν περισσέψει από κάπου.
18. Να αναγνωρίζουν ότι η αλόγιστη χρήση αντιβιοτικών μπορεί να καταστρέψει τα φυσιολογικά – ωφέλιμα βακτήρια.
19. Να ερμηνεύουν γιατί τα βακτήρια γίνονται ανθεκτικά στα αντιβιοτικά λόγω της αλόγιστης χρήσης τους.

Στόχοι στάσεων- συμπεριφορών

- i. Να αναγνωρίσουν την ανάγκη της αλλαγής των πεποιθήσεων και των αξιών τους σε θέματα υγείας
- ii. Να προβούν σε αλλαγή στάσης και συμπεριφοράς
- iii. Να αναπτύξουν πνεύμα συνεργασίας και αλληλοβοήθειας
- iv. Να εξοικειωθούν με τους λεπτούς χειρισμούς αντικειμένων και εργαστηριακών οργάνων
- v. Να αποκτήσουν ικανότητα παρατήρησης
- vi. Να συγκρίνουν και να αξιολογούν τα αποτελέσματά τους

ΣΧΕΔΙΟ ΜΑΘΗΜΑΤΟΣ 1

ΤΙΤΛΟΣ ΕΝΟΤΗΤΑΣ: Εισαγωγή στους μικροοργανισμούς

- **Μέσα και υλικά διδασκαλίας, που θα χρησιμοποιηθούν**
Αντίγραφα των εκπαιδευτικών υλικών YM 1, YM 2, YM 3, YM 4
Φύλλα αξιολόγησης
- **Πορεία μαθήματος (φάσεις διδασκαλίας – μαθησιακές ενέργειες)-**
Διάρκεια : 4 ώρες

A) Σχεδιασμός εργασίας από το δάσκαλο και τους μαθητές

Στο πρώτο εισαγωγικό μάθημα του προγράμματος γίνεται ενημέρωση των μαθητών για τους θεματικούς άξονες, στους οποίους θα στηριχθεί η διδασκαλία, τους σκοπούς και τους στόχους. Ακολουθεί ανίχνευση των προηγούμενων γνώσεων και τυχόν παρανοήσεων, με ερωτήσεις που υποβάλλει ο εκπαιδευτικός. Στη συνέχεια, για να προσελκύσουμε το ενδιαφέρον των μαθητών, προβάλλεται το βίντεο από την ιστορία της επιστήμης <https://www.youtube.com/watch?v=TLpzHHbFrHY>. Ακολουθεί τυχαίος χωρισμός των μαθητών σε ομάδες των 5 ατόμων για να παίξουν το παιχνίδι με τις κάρτες.

B) Διεξαγωγή & παρουσίαση εργασίας από μαθητές

Διδακτικές ενέργειες εκπαιδευτικού	Ενέργειες μαθητών	Μέθοδος
α) Προτρέπει τους μαθητές να προβληματιστούν, εξηγεί και διευκολύνει τους μαθητές να απαντήσουν. β) χωρίζει τους μαθητές σε ομάδες των 5 ατόμων και μοιράζει το υλικό YM1, για να δείξει τους τρεις	α) προβληματίζονται, δίνουν απαντήσεις σε ερωτήσεις, όπως: τι γνωρίζουν ήδη για τους μικροοργανισμούς; εάν ήθελαν να βρουν μικροοργανισμούς, πού θα τους αναζητούσαν; Πιστεύουν ότι οι μικροοργανισμοί είναι σημαντικοί για μας; (στόχοι 1-5) β) επεξεργάζονται τις εικόνες και καταγράφουν τις διαφορές.(στόχοι 1,4, iii)	Καθοδηγούμενη διερεύνηση Ομαδοσυνεργατική, καθοδηγούμενη διερεύνηση

<p>διαφορετικούς τύπους μικροοργανισμών: βακτήρια, ιοί και μύκητες και πώς αυτά τα τρία είδη μικροβίων ποικίλλουν στη μορφή και τη δομή.</p> <p>γ) Μεσολαβεί, διορθώνει και επεξηγεί όπου χρειάζεται.</p> <p>δ) ζητά από τους μαθητές παραδείγματα ωφέλιμων μικροοργανισμών. Εμπνυχώνει και διευκολύνει τους μαθητές.</p> <p>ε) μοιράζει στις ομάδες το παιχνίδι με τις κάρτες (YM2, YM3, YM4), εξηγεί τους κανόνες του παιχνιδιού, συντονίζει, μεσολαβεί όπου χρειάζεται.</p>	<p>γ) Ένας εκπρόσωπος από κάθε ομάδα παρουσιάζει τα αποτελέσματα της ομάδας του στην τάξη (στόχος iv).</p> <p>δ) παρουσιάζουν παραδείγματα ωφέλιμων μικροοργανισμών (στόχοι 5,6).</p> <p>ε) παίζουν το παιχνίδι και θυμούνται τη σχετική με τους μικροοργανισμούς, ορολογία, εξοικειώνονται με τα διάφορα ονόματα μικροοργανισμών, τις διαφορές στο μέγεθος τους, την ικανότητα πρόκλησης βλάβης και την πιθανότητα εμφάνισης</p>	<p>Ομαδοσυνεργατική, καθοδηγούμενη διερεύνηση</p> <p>καθοδηγούμενη διερεύνηση</p> <p>Ομαδοσυνεργατική, καθοδηγούμενη διερεύνηση, βιωματική</p>
---	---	--

<p>στ) Συζητά για τους χρήσιμους και επικίνδυνους μικροοργανισμούς, που χρησιμοποιούνται στο παιχνίδι της κύριας δραστηριότητας, ελέγχει αν έγινε κατανοητό το γιατί οι μικροοργανισμοί μπορούν να είναι χρήσιμοι ή επικίνδυνοι ή και τα δύο.</p> <p>ζ) Συντονίζει την προσπάθειά τους και διαμοιράζει θέματα στις ομάδες</p>	<p>ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά (στόχοι 1-5,9,11,12,15) .</p> <p>στ) συζητούν, αναλύουν, επεξηγούν, αντιπαρατίθενται, προβάλλουν επιχειρήματα.</p> <p>ζ) Συνεργάζονται και εκτελούν σε ομάδες, μία μικρή εργασία, στο σπίτι, πάνω στο θέμα που τους ανατέθηκε. Κάθε ομάδα πρέπει να ετοιμάσει μια αφίσα, είτε:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Επιλέγοντας ένα ειδικό τύπο μικροβίου (βακτηρίου, ιού ή μύκητα), π.χ. σαλμονέλα, ιός της γρίπης, ή πενικίλλιο και παρουσιάζοντας στην αφίσα: <ol style="list-style-type: none"> α. τη δομή του επιλεγμένου μικροοργανισμού β. τους διαφορετικούς χώρους που μπορεί να βρεθεί γ. τις επιπτώσεις που έχει στο άτομο είτε με ένα χρήσιμο είτε με ένα βλαβερό τρόπο 	<p>Συζήτηση, καθοδηγούμενη διερεύνηση</p> <p>Ομαδοσυνεργατική, καθοδηγούμενη διερεύνηση,</p>
---	---	--

	<p>δ. οποιεσδήποτε συγκεκριμένες απαιτήσεις ανάπτυξης αυτής της ομάδας μικροοργανισμών</p> <p>είτε</p> <p>δημιουργώντας μια αφίσα της ιστορικής διαδρομής των μικροοργανισμών.</p>	
--	--	--

Γ) Αξιολόγηση εργασίας από τον εκπαιδευτικό

Ο εκπαιδευτικός μοιράζει στους μαθητές φύλλο αξιολόγησης, και τους καλεί να το συμπληρώσουν, ώστε να ελέγξει κατά πόσο οι μαθητές κατανόησαν το μάθημα και αν επιτεύχθηκαν οι διδακτικοί στόχοι.

Φύλλο αξιολόγησης

Όνομα:

1) Τι είναι οι μικροοργανισμοί;

.....
.....
.....
.....

2) Πού βρίσκονται οι μικροοργανισμοί;

.....

3) Ποιες είναι οι τρεις διαφορετικές κατηγορίες των μικροοργανισμών που παρατηρήσατε ;

.....
.....

4) Ποιες διαφορές εντοπίσατε ανάμεσα στα βακτήρια και τους ιούς;

.....
.....
.....
.....
.....
.....

Εκπαιδευτικό υλικό YM-1

Μύκητες

Σπορίγγιο:
Σχηματισμός του μύκητα που παράγει τα σπόρια.

Σποριαγγειοφόρο:
Νηματώδης μίσχος πάνω στον οποίο σχηματίζεται το σπορίγγιο.

Ριζοειδή:
Οι υποκείμενες **υφές** (ρίζες) που χρησιμεύουν στην απορρόφηση τροφής

Βακτήρια

Τα βακτήρια ζουν ελεύθερα και βρίσκονται παντού

Χρωματόσωμα:
Γενετικό υλικό (DNA) του κυττάρου.

Κυτταρικό τοίχωμα:
Αποτελείται από πεπτιδογλυκάνη και διατηρεί το σχήμα του βακτηριακού κυττάρου.

Κυτταρική μεμβράνη:
Καλύπτει το εσωτερικό του κυτταρικού τοιχώματος και θέτει τα όρια για τα περιεχόμενα του κυττάρου και φραγμούς σε ουσίες που εισέρχονται και εξέρχονται

Κυτταρόπλασμα:
Παχύρευστο, κολλοειδές υγρό του κυττάρου, στο οποίο επιπλέουν τα συστατικά του.

Ιοί

Οι ιοί ΔΕΝ ζουν ελεύθερα – ΠΡΕΠΕΙ να παρασπούν σε άλλα ζωντανά κύτταρα

Φάκελος
Διπλή λιπιδική στοιβάδα που συγκρατεί το γενετικό υλικό του ιού

Γλυκοπρωτεΐνες
Εξυπηρετούν 2 σκοπούς

- Προσδέχουν τον ιό στο κύτταρο-ξενιστή.
- Μεταφέρουν γενετικό υλικό από τον ιό στο κύτταρο - ξενιστή

Νουκλεϊνικό οξύ
Είτε DNA ή RNA υλικό, αλλά τα κύτταρα των ιών σπάνια περιέχουν και τα δύο. Τα περισσότερα περιέχουν RNA υλικό.

Μέγεθος Μικροοργανισμών

Εκπαιδευτικό Υλικό YM2, YM3, YM4

Οι κάρτες αυτές έχουν κοπεί και πλαστικοποιηθεί για κάθε ομάδα

<h4>Tobamovirus</h4> <h5>Ίός Μωσαϊκής Ιοί</h5> <table border="1"> <tr><td>Μέγιστο Μέγεθος (nm)</td><td>18</td></tr> <tr><td>Αριθμός εδών</td><td>125</td></tr> <tr><td>Επικινδυνότητα</td><td>12</td></tr> <tr><td>Χρησιμότητα</td><td>54</td></tr> <tr><td>Ανεβικτικότητα στα αντιβιοτικά</td><td>N/A</td></tr> </table> <p>Ο ιός της μωσαϊκής ανήκει σε μια ομάδα ιών που μολύνουν τα φυτά. Ο πιο κοινός είναι ο ιός της μωσαϊκής του καπνού, που προσβάλλει τον καπνό και άλλα φυτά και προκαλεί απαχρωματισμό των φύλλων, που δίνει την εμφάνιση μωσαϊκού. Αυτός ο ιός είναι πολύ χρήσιμος στην επιστημονική έρευνα.</p>	Μέγιστο Μέγεθος (nm)	18	Αριθμός εδών	125	Επικινδυνότητα	12	Χρησιμότητα	54	Ανεβικτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A	<h4>Influenza A</h4> <h5>Γρίπη A Ιοί</h5> <table border="1"> <tr><td>Μέγιστο Μέγεθος (nm)</td><td>80</td></tr> <tr><td>Αριθμός εδών</td><td>1</td></tr> <tr><td>Επικινδυνότητα</td><td>148</td></tr> <tr><td>Χρησιμότητα</td><td>52</td></tr> <tr><td>Ανεβικτικότητα στα αντιβιοτικά</td><td>N/A</td></tr> </table> <p>Η γρίπη είναι λοίμωξη που προκαλείται από το συγκεκριμένο ιό. Κάθε χρόνο 5%-40% του πληθυσμού προσβάλλεται από γρίπη αλλά τα περισσότερα άτομα αναρρώνουν πλήρως σε περίπου δυο βδομάδες. Τα 1918, πριν τον αντιβιοτικό εμφιαλωμένο αναφέρεται ότι πέθαναν είκοσι εκατομμύρια άτομα.</p>	Μέγιστο Μέγεθος (nm)	80	Αριθμός εδών	1	Επικινδυνότητα	148	Χρησιμότητα	52	Ανεβικτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A	<h4>Lyssavirus</h4> <h5>Ίός Λύσσας Ιοί</h5> <table border="1"> <tr><td>Μέγιστο Μέγεθος (nm)</td><td>180</td></tr> <tr><td>Αριθμός εδών</td><td>10</td></tr> <tr><td>Επικινδυνότητα</td><td>74</td></tr> <tr><td>Χρησιμότητα</td><td>5</td></tr> <tr><td>Ανεβικτικότητα στα αντιβιοτικά</td><td>N/A</td></tr> </table> <p>Ο ιός της λύσσας (<i>Lyssavirus</i>) ανήκει σε μια ομάδα ιών που προσβάλλει φυτά και ζώα. Ο πιο κοινός είναι αυτός της λύσσας των σκύλων. Η λύσσα ήταν υπεύθυνη για περισσότερους από 55.000 θανάτους παγκόσμια αλλά τώρα μπορεί να προληφθεί σε περίπτωση δαγκώματος από σκύλο, με εμφιαλωμένο.</p>	Μέγιστο Μέγεθος (nm)	180	Αριθμός εδών	10	Επικινδυνότητα	74	Χρησιμότητα	5	Ανεβικτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A	<h4>Ebola</h4> <h5>Έμφολα Ιοί</h5> <table border="1"> <tr><td>Μέγιστο Μέγεθος (nm)</td><td>1600</td></tr> <tr><td>Αριθμός εδών</td><td>1</td></tr> <tr><td>Επικινδυνότητα</td><td>200</td></tr> <tr><td>Χρησιμότητα</td><td>0</td></tr> <tr><td>Ανεβικτικότητα στα αντιβιοτικά</td><td>N/A</td></tr> </table> <p>Ο ιός αυτός προκαλεί μια ασθένεια περισσότερο γνωστή ως αιμορραγικός πυρετός Έμφολα. Είναι ένας από τους πιο επικίνδυνους ιούς στον άνθρωπο, ιός, αφού δεν υπάρχει εμβόλιο ή θεραπεία. 50% – 90% των προσβεβλημένων πεθαίνουν από την ασθένεια!</p>	Μέγιστο Μέγεθος (nm)	1600	Αριθμός εδών	1	Επικινδυνότητα	200	Χρησιμότητα	0	Ανεβικτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A
Μέγιστο Μέγεθος (nm)	18																																										
Αριθμός εδών	125																																										
Επικινδυνότητα	12																																										
Χρησιμότητα	54																																										
Ανεβικτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A																																										
Μέγιστο Μέγεθος (nm)	80																																										
Αριθμός εδών	1																																										
Επικινδυνότητα	148																																										
Χρησιμότητα	52																																										
Ανεβικτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A																																										
Μέγιστο Μέγεθος (nm)	180																																										
Αριθμός εδών	10																																										
Επικινδυνότητα	74																																										
Χρησιμότητα	5																																										
Ανεβικτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A																																										
Μέγιστο Μέγεθος (nm)	1600																																										
Αριθμός εδών	1																																										
Επικινδυνότητα	200																																										
Χρησιμότητα	0																																										
Ανεβικτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A																																										
<h4>Lymphocryptovirus</h4> <h5>Λεμφοκρυπτοϊός Ιοί</h5> <table border="1"> <tr><td>Μέγιστο Μέγεθος (nm)</td><td>110</td></tr> <tr><td>Αριθμός εδών</td><td>7</td></tr> <tr><td>Επικινδυνότητα</td><td>37</td></tr> <tr><td>Χρησιμότητα</td><td>2</td></tr> <tr><td>Ανεβικτικότητα στα αντιβιοτικά</td><td>N/A</td></tr> </table> <p>Αυτός ο ιός προκαλεί μια ασθένεια γνωστή ως Λοίμωξη Μονοπυρήνωση. Οι ασθενείς μπορούν από πονόλαιμο, δονηκωνικούς λεμφαδένες και οδυνηρά. Η μετάδοση επαφής στενής επαφής, όπως φίλι ή χρήση του ίδιου ποτηριού.</p>	Μέγιστο Μέγεθος (nm)	110	Αριθμός εδών	7	Επικινδυνότητα	37	Χρησιμότητα	2	Ανεβικτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A	<h4>Simplex Virus</h4> <h5>Έρπησ απλός Ιοί</h5> <table border="1"> <tr><td>Μέγιστο μέγεθος (nm)</td><td>200</td></tr> <tr><td>Αριθμός εδών</td><td>2</td></tr> <tr><td>Επικινδυνότητα</td><td>84</td></tr> <tr><td>Χρησιμότητα</td><td>2</td></tr> <tr><td>Ανεβικτικότητα στα αντιβιοτικά</td><td>N/A</td></tr> </table> <p>Ο ιός του απλού έρπητα (<i>Herpes simplex</i>) ανήκει στις αρχαϊότερες σεξουαλικώς μεταδιδόμενες νόσους. Πολλές φορές μολύνεται από έρπη δεν παρουσιάζουν συμπτώματα, αλλά σε περίπου ένα τρίτο των προσβεβληθέντων, σχηματίζεται μια δισμορφή εμφάνισης σαν κρούστα.</p>	Μέγιστο μέγεθος (nm)	200	Αριθμός εδών	2	Επικινδυνότητα	84	Χρησιμότητα	2	Ανεβικτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A	<h4>Rhinovirus</h4> <h5>Ρινοϊός Ιοί</h5> <table border="1"> <tr><td>Μέγιστο Μέγεθος (nm)</td><td>25</td></tr> <tr><td>Αριθμός εδών</td><td>2</td></tr> <tr><td>Επικινδυνότητα</td><td>25</td></tr> <tr><td>Χρησιμότητα</td><td>14</td></tr> <tr><td>Ανεβικτικότητα στα αντιβιοτικά</td><td>N/A</td></tr> </table> <p>Υπάρχουν περισσότεροι από 250 διαφορετικοί ιοί κρυολιγμάτων! Αλλά ο ρινοϊός (<i>Rhinovirus</i>) είναι, κατά πολύ, ο πιο κοινός. Είναι υπεύθυνος για 35% των κρυολιγημάτων και μπορεί να επιβιώσει τρεις ώρες, εκτός της μύτης μας. Αν βρίσκεται στα δάχτυλά σου και τρίψεις την μύτη σου, έχεις προσβληθεί!</p>	Μέγιστο Μέγεθος (nm)	25	Αριθμός εδών	2	Επικινδυνότητα	25	Χρησιμότητα	14	Ανεβικτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A	<h4>Varicellovirus</h4> <h5>Ίός Ανεμοβλογιάς Ιοί</h5> <table border="1"> <tr><td>Μέγιστο Μέγεθος (nm)</td><td>200</td></tr> <tr><td>Αριθμός εδών</td><td>2</td></tr> <tr><td>Επικινδυνότητα</td><td>21</td></tr> <tr><td>Χρησιμότητα</td><td>7</td></tr> <tr><td>Ανεβικτικότητα στα αντιβιοτικά</td><td>N/A</td></tr> </table> <p>Ο ιός αυτός προκαλεί την ανεμοβλογιά. Είναι πολύ μεταδοτική αν και όχι σοβαρή ασθένεια και μεταδίδεται με άμεση επαφή (βήχα ή/και σπέρμα). Σχεδόν όλοι είχαν προσβληθεί από ανεμοβλογιά, στην παιδική ηλικία, πριν την ανακάλυψη του εμβολίου.</p>	Μέγιστο Μέγεθος (nm)	200	Αριθμός εδών	2	Επικινδυνότητα	21	Χρησιμότητα	7	Ανεβικτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A
Μέγιστο Μέγεθος (nm)	110																																										
Αριθμός εδών	7																																										
Επικινδυνότητα	37																																										
Χρησιμότητα	2																																										
Ανεβικτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A																																										
Μέγιστο μέγεθος (nm)	200																																										
Αριθμός εδών	2																																										
Επικινδυνότητα	84																																										
Χρησιμότητα	2																																										
Ανεβικτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A																																										
Μέγιστο Μέγεθος (nm)	25																																										
Αριθμός εδών	2																																										
Επικινδυνότητα	25																																										
Χρησιμότητα	14																																										
Ανεβικτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A																																										
Μέγιστο Μέγεθος (nm)	200																																										
Αριθμός εδών	2																																										
Επικινδυνότητα	21																																										
Χρησιμότητα	7																																										
Ανεβικτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A																																										

Penicillium
Πενικίλλιο
Μύκητες

Μέγιστο Μέγεθος (nm)	332.000
Αριθμός ειδών	18
Επικινδυνότητα	84
Χρησιμότητα	188
Ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A

Το πενικίλιο είναι ο μύκητας που κυριολεκτικά άλλαξε τον κόσμο! Μετά την ανακάλυψή του, το αντιβιοτικό πενικιλίνη παράγει μια μόδα, σαν αντιμικροβιακό διασκευάζει λόγω της κατάχρησής του, πολλά είδη βακτηρίων έχουν ήδη αναπτύξει ανθεκτικότητα σ' αυτό.

Saccharomyces
Σακχαρομύκητας
Μύκητες

Μέγιστο Μέγεθος (nm)	10.000
Αριθμός ειδών	19
Επικινδυνότητα	1
Χρησιμότητα	184
Ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A

Για τουλάχιστον 6.000 χρόνια, ο σακχαρομύκητας αυτός (μαζά της μπύρας) χρησιμοποιείται στην παρασκευή μπύρας και ψωμιού! Επίσης χρησιμοποιείται στην παρασκευή κρασιού και στην βιοτεχνική έρευνα. Ένα κύτταρο μαγιάς μπορεί να πολλαπλασιαστεί σε 1.000.000, σε 4 ώρες μόνο.

Tinea
Τριχόφυτο
Μύκητες

Μέγιστο Μέγεθος (nm)	110.000
Αριθμός ειδών	12
Επικινδυνότητα	43
Χρησιμότητα	14
Ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A

Αν και πολλοί μύκητες μπορούν να προκαλέσουν εξανθήματα, το τριχόφυτο (Tinea) προκαλεί φαγούρα και σκάλισμα του δέρματος, κυρίως ανάμεσα στο πόδι και τρίτο δάκτυλο του ποδιού (πόδι αθλητή), που είναι η πιο κοινή μολυσματική δερμάτιση και προσβάλλει περίπου 70% του πληθυσμού.

Stachybotrys
Σταχυόβोटρυς
Μύκητες

Μέγιστο Μέγεθος (nm)	72.000
Αριθμός ειδών	2
Επικινδυνότητα	83
Χρησιμότητα	2
Ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A

Ο **σταχυόβोटρυς (Stachybotrys)** (μαύρη μαύχλα) είναι ένας τοξικός μύκητας που, αν και δεν είναι ο ίδιος παθογόνος, παράγει κάποιες τοξίνες που προκαλούν διάφορα προβλήματα υγείας, από εξανθήματα έως και απειλητικές για τη ζωή αντιδράσεις σε άτομα με αναπνευστικές ασθένειες.

Aspergillus
Ασπεργίλλος
Μύκητες

Μέγιστο Μέγεθος (nm)	181.000.000
Αριθμός ειδών	200
Επικινδυνότητα	47
Χρησιμότητα	124
Ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A

Ο ασπεργίλλος (*Aspergillus*) είναι τουλάχιστον χρήσιμος και επ'βλαβής για τους ανθρώπους. Πολλά είδη του χρησιμοποιούνται στην βιοτεχνία και την θεραπευτική. Σ' αυτόν αποδίδεται παραπάνω από 99% της παγκόσμιας παραγωγής κίτριου ζεφούς και είναι ουσιαστικό φάρμακο που μειώνει τον τιμωτισμό!

Cryptococcus
Κρυπτόκοκκος
Μύκητες

Μέγιστο Μέγεθος (nm)	7.500
Αριθμός ειδών	37
Επικινδυνότητα	95
Χρησιμότητα	37
Ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A

Ο κρυπτόκοκκος (*Cryptococcus*) είναι μύκητας που αναπτύσσεται σαν ζυμή. Είναι περισσότερο γνωστός γιατί προκαλεί μια σοβαρή μορφή μηνιγγίτιδας και μηνιγγο-εγκεφαλίτιδας σε άτομα με HIV/AIDS. Η πλειονότητα των κρυπτόκοκκων ζουν στο έδαφος και είναι αβλαβή για τον άνθρωπο.

Candida
Κάντιντα
Μύκητες

Μέγιστο Μέγεθος (nm)	10.000
Αριθμός ειδών	44
Επικινδυνότητα	74
Χρησιμότητα	176
Ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A

Η **Candida** ανήκει στην φυσιολογική χλωρίδα του στόματος και του γαστρεντερικού σωλήνα. Υπό κανονικές συνθήκες αυτοί οι μύκητες ζουν στο 80% των ανθρώπων χωρίς βλαβερές συνέπειες, αν και υπερβολική ανάπτυξη οδηγεί σε καντιντίαση (όρθα στο στόμα ή κόλπηση).

Verticillium
Βερπιτίλλιο
Μύκητες

Μέγιστο Μέγεθος (nm)	8.500.000
Αριθμός ειδών	4
Επικινδυνότητα	1
Χρησιμότητα	18
Ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A

Το **βερπιτίλλιο (Verticillium)** είναι ένας ευρέως διαδεδομένος μύκητας που εδάφους και των φυτών που βρίσκεται σε αποστείρωση. Κάποια βερπιτίλλια μπορεί να είναι παθογόνα σε έντομα, φυτά και άλλους μύκητες αλλά σπάνια προκαλούν ασθένειες στον άνθρωπο.



Chlamydia
Χλαμύδια
Βακτήρια

Μέγιστο Μέγεθος (nm)	1000
Αριθμός ειδών	3
Επικινδυνότητα	37
Χρησιμότητα	1
Ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά	5

Οι χλαμυδιακές λοιμώξεις είναι σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα (ΣΜΝ) και προκαλούνται από τα βακτήρια που ονομάζονται χλαμύδια (*Chlamydia trachomatis*). Παρουσιάζουν ήπια συμπτώματα, όπως εκκρίσεις των γεννητικών οργάνων αλλά και σοβαρές επιπλοκές π.χ. αποβολές και σιδήματα των οστών.

Salmonella
Σαλμονέλλα
Βακτήρια

Μέγιστο Μέγεθος (nm)	1000
Αριθμός ειδών	3
Επικινδυνότητα	39
Χρησιμότητα	16
Ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά	40

Τα είδη σαλμονέλλα (*Salmonella*) είναι ραβδόμορφα βακτήρια, περισσότερο γνωστά ως αιτία τροφικής δηλητηρίασης και τυφοειδούς πυρετού. Τα συμπτώματα κλιμακώνονται από εμέτος μέχρι διάρροια και στη χειρότερη περίπτωση, ακόμη και θάνατος.

Staphylococcus
Σταφυλόκοκκος
Βακτήρια

Μέγιστο Μέγεθος (nm)	1000
Αριθμός ειδών	19
Επικινδυνότητα	174
Χρησιμότητα	20
Ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά	80

Ο ανθεκτικός στην μεθικιλίνη χρυσίζων σταφυλόκοκκος (*Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*, MRSA) ευθύνεται για τις περισσότερες ενδοοργανισμικές λοιμώξεις. Είναι στέλεχος του σταφυλόκοκκου (*Staphylococcus aureus*), που εξελίχθηκε, ώστε να είναι ανθεκτικό στα περισσότερα αντιβιοτικά.

Streptococcus
Στρεπτόκοκκος
Βακτήρια

Μέγιστο Μέγεθος (nm)	1000
Αριθμός ειδών	21
Επικινδυνότητα	60
Χρησιμότητα	76
Ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά	20

Πολλά είδη στρεπτόκοκκου (*Streptococcus*) είναι αβλαβή και ανήκουν στην φυσιολογική χλωρίδα του στόματος και των χεριών. Ωστόσο, κάποιοι στρεπτόκοκκοι ευθύνονται για το 15% περίπου των περιπτώσεων πανόλαμου. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν εξανθήματα, πυρετό, σπασμοχόνο και πρήξιμο αδένων.

Escherichia (E.coli)
Κολοβακτηρίδιο
Βακτήρια

Μέγιστο Μέγεθος (nm)	2000
Αριθμός ειδών	7
Επικινδυνότητα	64
Χρησιμότητα	184
Ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά	N/A

Πολλά στελέχη *E. coli* είναι αβλαβή και μεγάλοι αριθμοί βρίσκονται στο έντερο ζώων και ανθρώπου. Επιπλέον, η *E. coli* είναι ανάμεσα στα πιο μελετημένα μικρά και μεγάλα πλάσματα. Κάποιες φορές όμως, η *E. coli* προκαλεί ουρολογικές, σοβαρές κοιλιακές λοιμώξεις και τροφικά δηλητηρίαση.

Pseudomonas
Ψευδομονάδα
Βακτήρια

Μέγιστο Μέγεθος (nm)	5000
Αριθμός ειδών	128
Επικινδυνότητα	60
Χρησιμότητα	160
Ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά	80

Η *Pseudomonas* είναι ένα από τα πιο κοινά βακτήρια, παρόν σχεδόν σε κάθε περιβάλλον. Αν και κάποια στελέχη προκαλούν ασθένεια στους ανθρώπους, άλλα συμμετέχουν στην αποστείρωση και τη βιομετατροπή.

Lactobacillus
Γαλακτοβάκιλλος
Βακτήρια

Μέγιστο Μέγεθος (nm)	1500
Αριθμός ειδών	126
Επικινδυνότητα	0
Χρησιμότητα	186
Ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά	10

Οι Γαλακτοβάκιλλοι είναι πολύ κοινά και συνήθως αβλαβείς για τον άνθρωπο. Είναι παρόντες στον κόλπο και στο γαστρεντερικό σωλήνα και αποτελούν μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας του εντέρου. Αυτά τα βακτήρια έχουν χρησιμοποιηθεί εκτενώς στην βιομηχανία τροφίμων (παρασκευή γιαουρτού - τυριών).

Treponema
Τρεπόνιμα
Βακτήρια

Μέγιστο Μέγεθος (nm)	2000
Αριθμός ειδών	3
Επικινδυνότητα	116
Χρησιμότητα	3
Ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά	10

Η σίφιλη είναι μια εξαιρετικά μεταδοτική ασθένεια, προκαλούμενη από το Τρεπόνιμα. Τα συμπτώματα ξεκινούν με δερματικά εξανθήματα, μοιάζουν με της νηρίτης και μπορούν να οδηγήσουν σε γενεαλογική βλάβη και θάνατο. Η σίφιλη θεραπεύεται με αντιβιοτικά, αν και ανθεκτικά στελέχη είναι όλο και πιο συχνά.



Κανόνες παιχνιδιού

1. Ο μαθητής που μοιράζει («μάνα»), ανακατεύει τις κάρτες και τις μοιράζει ώστε να κοιτούν στο τραπέζι. Κάθε παίκτης κρατά τις κάρτες του έτσι ώστε να μπορεί να δει μόνο την πρώτη κάρτα του.

2. Ο παίκτης στα αριστερά της «μάνας» ξεκινά ανακοινώνοντας ένα στοιχείο από την πρώτη κάρτα του (π.χ. μέγεθος 50). Οι υπόλοιποι παίκτες έπειτα ανακοινώνουν την τιμή του ίδιου στοιχείου. Ο παίκτης με την υψηλότερη τιμή κερδίζει, και παίρνει τις επάνω κάρτες των άλλων παικτών και τις τοποθετεί στο κάτω μέρος του δικού του σωρού. Ο νικητής επιλέγει έπειτα ένα στοιχείο από την επόμενη κάρτα.
3. Εάν δύο ή περισσότεροι παίκτες έχουν ίδια τη μεγαλύτερη τιμή, τότε όλες οι κάρτες τοποθετούνται στη μέση και ο ίδιος παίκτης επιλέγει πάλι από την επόμενη κάρτα. Ο νικητής του γύρου παίρνει επίσης τις κάρτες από τη μέση. Το άτομο με όλες τις κάρτες είναι στο τέλος ο νικητής.

ΣΧΕΔΙΟ ΜΑΘΗΜΑΤΟΣ 2

ΤΙΤΛΟΣ ΕΝΟΤΗΤΑΣ: Ωφέλιμοι μικροοργανισμοί

➤ Μέσα και υλικά που θα χρησιμοποιηθούν

Ανά μαθητή

Ποτήρι ζέσης, Καθαρή μεμβράνη τροφίμων/αλουμινόχαρτο, Αντίγραφο των **ΥΜ 1** και του φύλλου εργασίας **ΦΕ 1**, Γάλα σε σκόνη, Φυσικό γιαούρτι, αντικειμενοφόρες πλάκες - καλυπτρίδες, Αποστειρωμένο κουταλάκι, Αντίγραφο του **ΦΕ 2**, Λύχνος Bunsen, Μπλε του μεθυλενίου, Μικροσκόπιο με μεγέθυνση φακού X40, Αποστειρωμένα σταγονόμετρα

Ανά ομάδα

Θερμαντική πλάκα, Υδατόλουτρο στους 20°C, Υδατόλουτρο στους 40°C

➤ Πορεία μαθήματος (φάσεις διδασκαλίας – μαθησιακές ενέργειες)-

Διάρκεια : 4 ώρες

A) Σχεδιασμός εργασίας από τον εκπαιδευτικό

Αρχικά ο εκπαιδευτικός ενημερώνει για το αντικείμενο διδασκαλίας της ενότητας. Διευκρινίζεται στους μαθητές, ότι υπάρχουν εκατομμύρια μικροοργανισμοί, διαφορετικών ειδών και ότι οι περισσότεροι από αυτούς είναι απολύτως αβλαβείς για τους ανθρώπους ενώ μερικοί είναι πραγματικά ευεργετικοί για μας. Ακολουθούν ερωτήσεις προς την τάξη, εάν ξέρουν κάποιους τρόπους με τους οποίους χρησιμοποιούμε τους μικροοργανισμούς, προς όφελος μας (τα παραδείγματα μπορούν να περιλαμβάνουν το *πενικίλλιο* (μύκητας) για την παραγωγή αντιβιοτικών, τους μικροοργανισμούς που βοηθούν στην αποσύνθεση των νεκρών ζώων και των φυτικών ιστών παράγοντας λίπασμα, τους μικροοργανισμούς που μας βοηθούν στην πέψη των τροφών και επίσης εκείνους που χρησιμοποιούνται για να μετατρέψουν το γάλα σε γιαούρτι και τυρί). Υπενθυμίζουμε ότι οι μικροοργανισμοί, όπως εμείς, είναι ζωντανοί - χρειάζονται τροφή για να αυξηθούν και να πολλαπλασιαστούν. Ποικίλουν στις απαιτήσεις τους για τροφή, αλλά γενικά οτιδήποτε θεωρούμε τροφή μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως τροφή από πολλούς μικροοργανισμούς. Οι μικροοργανισμοί παράγουν επίσης «απόβλητα προϊόντα του μεταβολισμού τους» και αυτά τα «απόβλητα» μπορούν είτε να είναι ευεργετικά είτε επιβλαβή στους ανθρώπους. Απευθύνεται η ερώτηση προς τους μαθητές, εάν έχουν δει ποτέ γάλα να ξινίζει, και τους διευκρινίζουμε ότι αν και αυτό, μπορεί να φαίνεται ως πρόβλημα σε μας, η

βιομηχανία τροφίμων χρησιμοποιεί αυτή τη διαδικασία (ζύμωση) στην παρασκευή του γιαουρτιού. Εξηγούμε ότι η ζύμωση είναι μια χημική αλλαγή/διαδικασία, μέσω της οποίας τα μικρόβια «τρέφονται» με σάκχαρα και παράγουν οξέα και αέρια, ως απόβλητα προϊόντα. Χρησιμοποιούμε αυτήν τη διαδικασία στη βιομηχανία τροφίμων για να παρασκευάσουμε κρασί, μπύρα, ψωμί, γιαούρτι και πολλά άλλα τρόφιμα. Κατά την παρασκευή γιαουρτιού, τα βακτήρια που προστίθενται στο γάλα καταναλώνουν τα σάκχαρα του γάλακτος, και μέσω της ζύμωσης μετατρέπουν τα σάκχαρα σε γαλακτικό οξύ, που αναγκάζει το γάλα να πήξει σε γιαούρτι. Δίνουμε τις απαραίτητες οδηγίες στην τάξη για τη παρασκευή του γιαουρτιού, ώστε να το παρασκευάσουν μόνοι τους και να δουν οι ίδιοι τη διαδικασία ζύμωσης. Ακολουθεί χωρισμός των μαθητών σε 5 ομάδες των 7 ατόμων.

B) Διεξαγωγή & παρουσίαση εργασίας από μαθητές

Διδακτικές ενέργειες εκπαιδευτικού	Ενέργειες μαθητών	Μέθοδος
<p>α) Διευκρινίζει, υπενθυμίζει, συζητάει, διευκολύνει την αναζήτησή τους.</p> <p>β) εφοδιάζει τους μαθητές με τις απαραίτητες οδηγίες για τη παρασκευή του γιαουρτιού (υλικό ΥΜ1) εξηγεί τις επιμέρους τρεις πειραματικές διαδικασίες, συντονίζει, καθοδηγεί όταν χρειαστεί, επιβλέπει.</p>	<p>α) Προβληματίζονται, αναζητούν τρόπους χρησιμοποίησης των μικροοργανισμών, αναφέρουν παραδείγματα και παραθέτουν τυχόν εμπειρίες τους από διαδικασίες ζυμώσεων (στόχος 5).</p> <p>β) εκτελούν τις τρεις πειραματικές διαδικασίες, παρατηρούν και επισημαίνουν την ωφελιμότητα κάποιων βακτηρίων (στόχοι 2,4, 5, iv, v, vi).</p>	<p>Συζήτηση, καθοδηγούμενη διερεύνηση.</p> <p>Βιοματική</p>

<p>Διανέμει το φύλλο εργασίας ΦΕ1</p> <p>γ) μεσολαβεί, διευκρινίζει, διορθώνει, όπου χρειάζεται, κατά τη συμπλήρωση του φύλλου εργασίας από τους μαθητές.</p> <p>δ) μοιράζει στους μαθητές το φύλλο εργασίας ΦΕ2, μεσολαβεί, παρεμβαίνει, συμβουλεύει.</p>	<p>Καταγράφουν τις παρατηρήσεις τους και συμπληρώνουν το φύλλο εργασίας ΦΕ1 (στόχοι 5, iv,v,vi).</p> <p>δ) Παρατηρούν στο μικροσκόπιο και καταγράφουν τις παρατηρήσεις τους στο φύλλο εργασίας (στόχοι 5, iv,v,vi).</p>	<p>Καθοδηγούμενη διερεύνηση</p> <p>Καθοδηγούμενη διερεύνηση, βιοματική</p>
--	---	--

Γ) Αξιολόγηση της εργασίας από τον εκπαιδευτικό

Ο εκπαιδευτικός μοιράζει στους μαθητές φύλλο αξιολόγησης, και τους καλεί να το συμπληρώσουν, ώστε να ελέγξει κατά πόσο οι μαθητές κατανόησαν το μάθημα και αν επιτεύχθηκαν οι διδακτικοί στόχοι.

ΦΥΛΛΟ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

Όνομα.....

1. Ποια είναι η διαδικασία που προκάλεσε την αλλαγή στο γάλα;

.....
.....
.....

2. Γιατί ήταν σημαντικό να προστεθεί μικρή ποσότητα γιαουρτιού, στο μείγμα γάλακτος;

.....
.....

3. Τι συμβαίνει όταν αποστειρωμένο γιαούρτι προστίθεται στο γάλα και γιατί;

.....
.....
.....

4. Ποιες αλλαγές εμφανίστηκαν στο γάλα, όταν το γάλα μετατράπηκε σε γιαούρτι και γιατί;

.....
.....
.....

5. Ποιος είναι ο τύπος και το όνομα των μικροοργανισμών που χρειάζονται για να παρασκευασθεί γιαούρτι;

.....

6. Γιατί ήταν σημαντικό να διατηρηθεί το μείγμα θερμό, όλη την νύχτα;

.....
.....

7. Τι συμβαίνει όταν το πείραμα πηγαίνει στραβά και το αποστειρωμένο γάλα μετατρέπεται σε γιαούρτι;

.....
.....
.....

ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΓΙΑΟΥΡΤΙΟΥ

1. Προσθέστε **δύο κουταλάκια του γλυκού** αποβουτυρωμένο γάλα σε σκόνη, σε **500 ml** γάλα.
2. **Βράστε** το μείγμα σε μέτρια φωτιά για 30 δευτερόλεπτα, **ανακατεύοντας συνεχώς**, για να απομακρύνετε ανεπιθύμητα μικρόβια που πιθανά υπάρχουν. Προσέξτε να μην ξεχειλίσει!
3. Αφήστε το να κρυσώσει στους **46-60°C**.
4. Χωρίστε το μίγμα σε 2 αποστειρωμένα ποτήρια ζέσης και βάλτε ετικέτες:
5. Πείραμα 1 : προσθέστε **1-2** κουταλάκια ζωντανό γιαούρτι
Πείραμα 2 : προσθέστε **1-2** κουταλάκια αποστειρωμένο γιαούρτι
6. **Ανακινήστε** κάθε μείγμα καλά χρησιμοποιώντας ένα κουτάλι, ήδη **αποστειρωμένο** (βυθισμένο σε νερό που βράζει).
7. Καλύψτε κάθε ποτήρι με **αλουμινόχαρτο**.
8. Επωάστε το μείγμα στους **32-43°C** (π.χ. σε υδατόλουτρο) για **9-15** ώρες μέχρι να πήξει.

(η παρατήρηση του επωασμένου μείγματος θα γίνει την επόμενη ημέρα και η καταγραφή των παρατηρήσεων στο φύλλο εργασίας θα πραγματοποιηθεί στην πρώτη ώρα της επόμενης συνάντησης).

Φύλλο εργασίας ΦΕ1

Πείραμα 1 – Γιαούρτι

	Πριν την επώαση	Μετά την επώαση
Ποια ήταν η ρευστότητα του μείγματος;		
Ποια ήταν η οσμή του μείγματος;		
Ποια ήταν το χρώμα του μείγματος;		

Πείραμα 2 – Αποστειρωμένο γιαούρτι

	Πριν την επώαση	Μετά την επώαση
Ποια ήταν η ρευστότητα του μείγματος;		
Ποια ήταν η οσμή του μείγματος;		
Ποια ήταν το χρώμα του μείγματος;		

Πώς άλλαξε το μείγμα με την επώαση;

Πείραμα 3

Πόσος χρόνος απαιτήθηκε να παρασκευασθεί το γιαούρτι όταν η επώαση έγινε στους

20°C

40°C

Συμπεράσματα

1. Τι προκάλεσε την αλλαγή από γάλα σε γιαούρτι;

2. Πώς ονομάζεται η παραπάνω διαδικασία;

3. Εξήγησε την διαφορά των αποτελεσμάτων στα πειράματα 1 και 2

4. Ποιος είναι ο τύπος και το όνομα των μικροοργανισμών που χρειάζονται για να παρασκευασθεί το γιαούρτι;

5. Γιατί απαιτήθηκε περισσότερος χρόνος στους 20°C, συγκριτικά με τους 40°C;

6. Ένα αποστειρωμένο κουτάλι χρησιμοποιήθηκε στην ανάμιξη (βήμα 5) πριν την επώαση, τι πιστεύετε θα συνέβαινε αν είχε χρησιμοποιηθεί ένα βρώμικο κουτάλι;

ΠΟΕ
ΦΕ 1

Διαδικασία

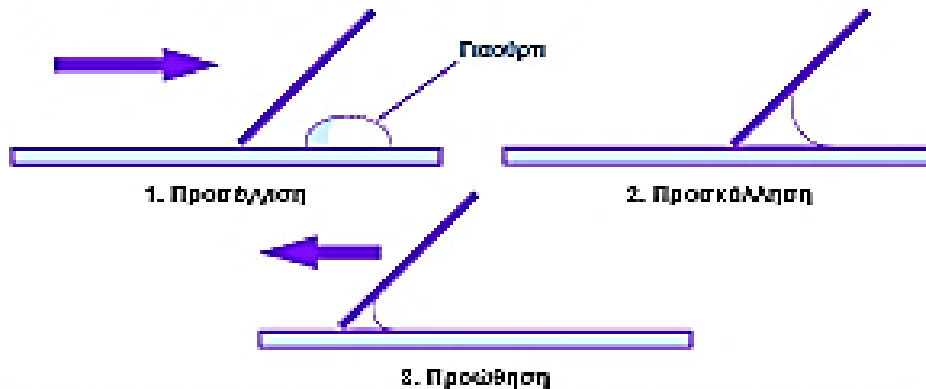
Πείραμα 1

1. Τοποθετείτε μια μικρή σταγόνα γιαουριού στη μια πλευρά της πλάκας του μικροσκοπίου.
2. Με μια δεύτερη καθαρή πλάκα, απλώστε το παρασκεύασμα κατά μήκος.
3. Αφήστε την πλάκα να στεγνώσει και μετά περάστε μια φορά πάνω από φλόγα ώστε να «στερωθεί» το παρασκεύασμα πάνω στην πλάκα.
4. Καλύψτε το παρασκεύασμα με σταγόνες Μπλε του Μεθυλενίου και περιμένετε 2 λεπτά.
5. Εξηγάστε το περίσσειμα της βαφής κάτω από τρεχούμενο νερό.
6. Καλύψτε το παρασκεύασμα με καλυπτρίδα και εξετάστε στο μικροσκόπιο.
7. Καταγράψτε τις παρατηρήσεις σας.

Πείραμα 2

1. Επαναλάβετε τα παραπάνω βήματα 1-7, χρησιμοποιώντας αποστειρωμένο γιαουρι αντί για ζωντανή καλλιέργεια γιαουριού.

Πώς ετοιμάζουμε παρασκεύασμα στο μικροσκόπιο:



Παρατηρήσεις

1. Τι παρατηρήσατε στα παρασκεύασμα του γιαουριού;

2. Τι παρατηρήσατε στα παρασκεύασμα του αποστειρωμένου γιαουριού;

3. Τι, κατά την γνώμη σας, προκαλεί την διαφορά;



ΣΧΕΔΙΟ ΜΑΘΗΜΑΤΟΣ 3

ΤΙΤΛΟΣ ΕΝΟΤΗΤΑΣ: Παθογόνοι μικροοργανισμοί

➤ Υλικά μέσα που θα χρησιμοποιηθούν:

Ανά ομάδα

Πλαστικοποιημένες κάρτες του εκπαιδευτικού υλικού ΥΜ 1, φωτοτυπίες των φύλλων εργασίας ΦΕ 1, Η/Υ, προτζέκτορας,

Φωτογραφίες παθογόνων μικροοργανισμών σε μεγέθυνση, Διαθέσιμες Πηγές στο Διαδίκτυο:

- www.who.int
- www.cdc.gov
- www.hpa.org.uk

➤ Πορεία μαθήματος (φάσεις διδασκαλίας – μαθησιακές ενέργειες)- Διάρκεια : 4 ώρες

A) Σχεδιασμός εργασίας από τον εκπαιδευτικό

Ο εκπαιδευτικός ξεκινάει το μάθημα ζητώντας από τους μαθητές να του αναφέρουν, όσες διαφορετικές λέξεις γνωρίζουν για τους μικροοργανισμούς – π.χ. μικρόβια, μύκητες, ιοί, κ.λπ. Στη συνέχεια μέσα από "καταιγισμό ιδεών", ζητά από τους μαθητές να δημιουργήσουν έναν κατάλογο μολυσματικών ασθενειών (λοιμώξεων), ανασύροντας τις γνώσεις τους, για όσες ασθένειες έχουν ακούσει μέχρι τώρα. Θέτει ερωτήσεις, όπως: Γνωρίζουν ποιοι μικροοργανισμοί τις προκαλούν; ποιες ασθένειες πιστεύουν ότι αποτελούν απειλή για τους μαθητές στην τάξη σήμερα; Ακολούθως ενημερώνει τους μαθητές, ότι στις αρχές του 1900, η ασθένεια που αποτελούσε την μεγαλύτερη απειλή ήταν η ιλαρά και πολλά παιδιά, που προσβάλλονταν από ιλαρά, πέθαιναν! Οι ασθένειες που αναφέρθηκαν στον «καταιγισμό ιδεών» αναγράφονται στο πίνακα και προσδιορίζεται από τον εκπαιδευτικό ο τρόπος μετάδοσής τους. Ενημερώνει στη συνέχεια τους μαθητές, ότι πρόκειται να μάθουν για κάποιες μολυσματικές ασθένειες, που προκαλούν σήμερα προβλήματα παγκόσμια. Προβάλλει φωτογραφίες παθογόνων μικροοργανισμών από το διαδίκτυο. Χωρίζει τη τάξη σε ομάδες των 5 ατόμων και μοιράζει στην κάθε ομάδα τις κάρτες ασθενειών ΥΜ 1. Ζητάει από κάθε ομάδα να συμπληρώσει το **ΦΕ 1** για την πρώτη κατηγορία – Λοιμογόνος παράγοντας και κατόπιν ένας εκπρόσωπος από κάθε

ομάδα θα διαβάσει τα αποτελέσματα. Τα αποτελέσματα αναγράφονται στον πίνακα και ακολουθεί συζήτηση.

Βασικές παρατηρήσεις, που θα πρέπει να αναφερθούν στους μαθητές, κατά τη συμπλήρωση των φύλλων εργασίας*

Λοιμογόνος παράγοντας

Υπενθυμίζουμε στους μαθητές ότι υπάρχουν τρεις κύριοι τύποι μικροοργανισμών. Είναι σημαντικό να ταυτοποιηθεί ο μικροοργανισμός που προκαλεί την ασθένεια προκειμένου αυτή να θεραπευθεί κατάλληλα π.χ. τα αντιβιοτικά δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατά των ιών (αυτό θα παρουσιαστεί σε επόμενη ενότητα του προγράμματος)

Συμπτώματα

Οι μαθητές μπορεί να παρατηρήσουν ότι μερικές ασθένειες έχουν τα ίδια συμπτώματα π.χ. πυρετό ή εξανθήματα. Καλό είναι στη περίπτωση αυτή, να συζητηθεί πόσο σημαντική είναι η επίσκεψη στο γιατρό τους, όταν είναι άρρωστοι, ώστε να έχουν μια ορθή και σαφή διάγνωση.

Μετάδοση

Πολλές ασθένειες μεταδίδονται πολύ εύκολα μέσω της άμεσης επαφής ή με αερομεταφορά μέσω σταγονιδίων του βήχα. Άλλες ασθένειες είναι αρκετά εξειδικευμένες και απαιτούν μεταφορά μέσω του αίματος ή άλλων ειδικών σωματικών υγρών.

Προληπτικά μέτρα

Οι άνθρωποι μπορούν να προλάβουν τη μετάδοση, και να προστατευθούν από μολύνσεις με μερικά απλά βήματα. Τακτικό πλύσιμο των χεριών και κάλυψη του στόματος στο βήχα και το φτέρνισμα, έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την επίπτωση (εμφάνιση) πολλών κοινών λοιμώξεων. Η σωστή χρήση προφυλακτικού μπορεί να μειώσει τη μετάδοση πολλών ΣΜΝ.

Θεραπεία

Είναι σημαντικό να σημειωθεί εδώ ότι δεν απαιτούν όλες οι ασθένειες ιατρική περίθαλψη, μερικές απαιτούν ανάπαυση και κατανάλωση άφθονων υγρών, αν και μπορούν να χρησιμοποιηθούν παυσίπονα για να ανακουφίσουν μερικά

από τα συμπτώματα. Επισημάνετε στους μαθητές ότι αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται μόνο για να θεραπεύσουν τις βακτηριακές μολύνσεις

B) Διεξαγωγή & παρουσίαση εργασίας από μαθητές

Διδακτικές ενέργειες εκπαιδευτικού	Ενέργειες μαθητών	Μέθοδοι-τεχνικές
<p>α) Προτρέπει τους μαθητές να προβληματιστούν</p> <p>β) χρησιμοποιεί καταγισμό ιδεών και ανασύρει τη πρότερη γνώση των μαθητών.</p> <p>γ) επαναλαμβάνει τις ασθένειες, που κατέγραψαν οι μαθητές, βοηθώντας στην κατανόηση και προσδιορίζει τον τρόπο μετάδοσής τους</p> <p>δ) προβάλλει φωτογραφίες παθογόνων μικροοργανισμών και ασθενειών που προκαλούν, μέσω επεξηγήσεων.</p> <p>ε) εμπυγχώνει, επεξηγεί, συντονίζει, διορθώνει</p>	<p>α) προβληματίζονται, διατυπώνουν απαντήσεις στην ερώτηση «ποιες λέξεις γνωρίζουν για τους μικροοργανισμούς» (στόχοι 1,9)</p> <p>β) ανασύρουν τις πρότερες γνώσεις τους και αναφέρουν μολυσματικές ασθένειες, που έχουν ακούσει. Καταγράφουν στο πίνακα τα αποτελέσματά τους (στόχος 9).</p> <p>γ) καταγράφουν τους τρόπους μετάδοσης (στόχοι 9,12)</p> <p>δ) παρατηρούν στις φωτογραφίες, τις διαφορές ή τις ομοιότητες των μικροοργανισμών, καθώς και των ασθενειών που προκαλούν (στόχοι 1, 9,ν)</p> <p>ε) δουλεύουν σε ομάδες, παρατηρούν, συγκρίνουν και</p>	<p>Καθοδηγούμενη διερεύνηση</p> <p>Καθοδηγούμενη διερεύνηση-καταγισμός ιδεών</p> <p>Διάλεξη</p> <p>Καθοδηγούμενη διερεύνηση</p> <p>Ομαδοσυνεργατική, καθοδηγούμενη</p>

όπου και όταν χρειάζεται.	συμπληρώνουν τα φύλλα εργασίας (στόχοι 9-12, iii,v,vi)	διερεύνηση, βιωματική
------------------------------	---	--------------------------

Γ) Αξιολόγηση της εργασίας από τον εκπαιδευτικό

Ο εκπαιδευτικός μοιράζει στους μαθητές φύλλο αξιολόγησης, και τους καλεί να το συμπληρώσουν, ώστε να ελέγξει κατά πόσο οι μαθητές κατανόησαν το μάθημα και αν επιτεύχθηκαν οι διδακτικοί στόχοι.

ΦΥΛΛΟ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ
Όνομα.....

1. Τι είναι ασθένεια;
.....
.....
2. Τι είναι μολυσματική ασθένεια;
.....
.....
3. Αναφέρατε 3 τρόπους μετάδοσης μολυσματικών ασθενειών
.....
.....
4. Γιατί βλέπουμε ασθένειες, που συνήθως ήταν εντοπισμένες σε μια συγκεκριμένη περιοχή, να εξαπλώνονται σ' ολόκληρο τον κόσμο, σήμερα;
.....
.....
.....
5. Σε ποιες κατηγορίες μικροοργανισμών, η θεραπεία μπορεί να γίνει με χορήγηση αντιβιοτικών. Σε ποια κατηγορία μικροοργανισμών, η χορήγηση αντιβίωσης είναι άωφελη;
.....
.....
.....

Εκπαιδευτικό υλικό ΥΜ1. Διανέμεται σε κάθε ομάδα πλαστικοποιημένο.

Σταφυλόκοκκος ανθεκτικός στη Μεθικιλίνη (MRSA)	
Λοιμογόνος παράγοντας	Βακτήριο : Σταφυλόκοκκος ανθεκτικός στη μεθικιλίνη (<i>Staphylococcus aureus</i>)
Συμπτώματα	Ασυμπτωματικός σε υγιείς. Σε ήδη ασθενείς, ο MRSA μπορεί να προκαλέσει δερματικές λοιμώξεις, να μολύνει χειρουργικά τραύματα, το αίμα, τους πνεύμονες ή το ουροποιητικό
Διάγνωση	Λήψη επιχρίσματος και έλεγχος ευαισθησίας στα αντιβιοτικά
Δείκτης Θνησιμότητας	Υψηλός – αν δεν χορηγηθούν τα σωστά αντιβιοτικά.
Μετάδοση	Μεταδοτικός. Άμεση δερματική επαφή.
Πρόληψη	Τακτικό πλύσιμο χεριών.
Θεραπεία	Ανθεκτικός σε πολλά αντιβιοτικά. Αν και κάποια αντιβιοτικά είναι ακόμη αποτελεσματικά, ο MRSA προσαρμόζεται διαρκώς.
Ιστορία	Πρώτη αναφορά το 1961, αυξανόμενο πρόβλημα παγκόσμια

Ιλαρά	
Λοιμογόνος παράγοντας	Ιός: Παραμυξοϊός (<i>Paramyxovirus</i>)
Συμπτώματα	Πυρετός, ρινική καταρροή, κόκκινα και υγρά μάτια, βήχας, κόκκινο εξάνθημα και ερεθισμένος, πρησμένος λαιμός
Διάγνωση	Δείγμα αίματος και έλεγχος αντισωμάτων.
Δείκτης Θνησιμότητας	Χαμηλός αλλά υψηλός στις χώρες του Τρίτου Κόσμου.
Μετάδοση	Μεταδοτικός. Σταγονίδια, από βήξιμο και φτέρνισμα, δερματική επαφή ή επαφή με αντικείμενα μολυσμένα με τον ιό
Πρόληψη	Μέσω εμβολιασμού. Πλύσιμο χεριών, κάλυψη βήχα και φτερνίσματος
Θεραπεία	Ανάπαυση και λήψη άφθονων υγρών.
Ιστορία	Πρώτη αναφορά του ιού το 1911, έχει μειωθεί δραστικά στις αναπτυγμένες χώρες τα τελευταία χρόνια αν και αναφέρονται μικρές επιδημίες. Παραμένει πρόβλημα πανδημίας στις χώρες του τρίτου κόσμου.

Γρίπη	
Λοιμογόνος παράγοντας	Ιός: <i>Influenza</i>
Συμπτώματα	Πονοκέφαλος, πυρετός, ρίγη, μυϊκοί πόνοι, πιθανά ερεθισμένος λαιμός, βήχας, πόνος στο στήθος .
Διάγνωση	Δείγμα αίματος και έλεγχος αντισωμάτων.
Δείκτης Θνησιμότητας	Μέτριος αλλά υψηλότερος στα βρέφη και τους ηλικιωμένους
Μετάδοση	Πολύ μεταδοτικός. Εισπνοή σωματιδίων του ιού στον αέρα. Άμεση δερματική επαφή.
Πρόληψη	Εμβολιασμός κατά των κυκλοφορούντων στελεχών. Πλύσιμο χεριών, κάλυψη βήχα και φτερνίσματος
Θεραπεία	Ανάπαυση και λήψη άφθονων υγρών. Αντιικά φάρμακα στους ηλικιωμένους
Ιστορία	Παρών για αιώνες, με επιδημίες, σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Άφθα (Μυκητίαση)	
Λοιμογόνος παράγοντας	Μύκητας: <i>Candida albicans</i>
Συμπτώματα	Φαγούρα, κάψιμο, πόνος και λευκό επίστρωμα στο στόμα ή ερεθισμός του κόλπου της γυναίκας με λευκές εκκρίσεις (σαν κομμένο γιαούρτι).
Διάγνωση	Λήψη επιχρίσματος, μικροσκοπική εξέταση και καλλιέργεια.
Δείκτης Θνησιμότητας	Κανένας.
Μετάδοση	Προσωπική επαφή αλλά βρίσκεται φυσιολογικά στους μικροοργανισμούς του εντέρου (εντερική χλωρίδα)
Πρόληψη	Συμπτώματα προκαλούνται από την υπερβολική ανάπτυξη αυτού του μύκητα. Τα αντιβιοτικά σκοτώνουν τα μικρόβια (βακτήρια) της φυσιολογικής χλωρίδας του εντέρου. Συνεπώς αποφύγετε άσκοπη χρήση αντιβιοτικών
Θεραπεία	Αντιμυκητιακά.
Ιστορία	Σχεδόν 75% των γυναικών είχαν αυτήν την λοίμωξη τουλάχιστον μία φορά στην ζωή τους.

Χλαμύδια	
Λοιμογόνος παράγοντας	Βακτήριο: <i>Chlamydia trachomatis</i>
Συμπτώματα	Σε πολλές περιπτώσεις δεν υπάρχουν συμπτώματα αλλά κάποιες φορές εμφανίζονται λευκές εκκρίσεις από τα γεννητικά όργανα. Μπορεί να προκληθούν οιδήματα και ανικανότητα τεκνοποίησης
Διάγνωση	Λήψη επιχρίσματος ή δείγματος ούρων για μοριακό έλεγχο.
Δείκτης Θνησιμότητας	Σπάνιος.
Μετάδοση	Μεταδοτικό με την σεξουαλική επαφή
Πρόληψη	Χρήση προφυλακτικών.
Θεραπεία	Αντιβιοτικά.
Ιστορία	Πρώτη αναφορά το 1907. Παγκόσμιο πρόβλημα, το οποίο βρίσκεται σε έξαρση.

Μικροβιακή (Βακτηριακή) Μηνιγγίτιδα	
Λοιμογόνος παράγοντας	Βακτήριο: <i>Neisseria meningitidis</i>
Συμπτώματα	Πονοκέφαλος, δυσκαμψία, υψηλός πυρετός, ευερεθιστικότητα, παραλήρημα, εξάνθημα
Διάγνωση	Δείγμα από εγκεφαλονωτιαίο υγρό και μοριακός έλεγχος
Δείκτης Θνησιμότητας	Μέτριος – υψηλότερος κίνδυνος για βρέφη και ηλικιωμένους
Μετάδοση	Μεταδοτικό, μέσω σάλιου και εισπνοής σταγονιδίων
Πρόληψη	Εμβολιασμός έναντι κάποιων στελεχών, αποφυγή επαφής με ασθενείς. Πλύσιμο χεριών, κάλυψη βήχα και φτερνίσματος
Θεραπεία	Πενικιλίνη, οξυγόνο και υγρά.
Ιστορία	Πρώτη αναφορά του βακτηρίου το 1887. Τακτικές επιδημίες σε υποανάπτυκτες χώρες

HIV/AIDS	
Λοιμογόνος παράγοντας	Ιός: Human Immunodeficiency Virus (HIV). Ιός ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας
Συμπτώματα	Ανεπάρκεια ανοσοποιητικού συστήματος, πνευμονία, πληγές.
Διάγνωση	Δείγμα αίματος και έλεγχος αντισωμάτων.
Δείκτης Θνησιμότητας	Μέτριος – υψηλός σε χώρες με έλλειψη σε φάρμακα κατά του AIDS.
Μετάδοση	Πολύ μεταδοτικός. Σεξουαλική επαφή, επαφή μέσω αίματος, κοινή χρήση σύριγγας, από μητέρα σε νεογέννητο.
Πρόληψη	Χρήση προφυλακτικού κατά τη σεξουαλική επαφή.
Θεραπεία	Δεν υπάρχει θεραπεία αν και αντι – HIV φάρμακα μπορούν να επιμηκύνουν το χρόνο επιβίωσης
Ιστορία	Πρώτη αναφορά το 1983. Παγκόσμια επιδημία, προς το παρόν.

Λοιμώδης Μονοπυρήνωση	
Λοιμογόνος παράγοντας	Ιός: <i>Epstein Barr</i>
Συμπτώματα	Πονόλαιμος, πρησμένοι λεμφαδένες, υπερβολική κούραση.
Διάγνωση	Δείγμα αίματος και έλεγχος αντισωμάτων
Δείκτης Θνησιμότητας	Χαμηλός.
Μετάδοση	Ελάχιστα μεταδοτικός. Άμεση επαφή π.χ. με φιλή και τη χρήση ίδιων σκευών (π.χ. ποτήρι).
Πρόληψη	Αποφύγετε άμεση επαφή με ασθενείς.
Θεραπεία	Ανάπαυση και κατανάλωση υγρών, η παρακεταμόλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για ανακούφιση από τον πόνο
Ιστορία	Πρώτη αναφορά το 1889. Το 95% του πληθυσμού έχει προσβληθεί αλλά μόνο το 35% παρουσιάζει συμπτώματα. Περιστασιακά, μεμονωμένα κρούσματα

Ανεμοβλογιά	
Λοιμογόνος παράγοντας	Ιός: <i>Varicella-zoster</i>
Συμπτώματα	Εξάνθημα με φουσκάλες στο σώμα και το κεφάλι.
Διάγνωση	Δείγμα αίματος και έλεγχος αντισωμάτων.
Δείκτης Θνησιμότητας	Χαμηλός
Μετάδοση	Πολύ μεταδοτικός. Άμεση επαφή ή εισπνοή σταγονιδίων από φτέρνισμα ή/και βήχα
Πρόληψη	Μέσω εμβολιασμού. Πλύσιμο χεριών, κάλυψη βήχα και φτερνίσματος
Θεραπεία	Ανάπαυση και κατανάλωση υγρών, αντι-ϊικά φάρμακα σε κάποια περιστατικά ενηλίκων
Ιστορία	Πρώτη αναφορά το 865. Μείωση κρουσμάτων σε χώρες που εφαρμόστηκε εμβολιασμός. Καμία αλλαγή, αλλού.

Φύλλο εργασίας

Συμπληρώστε τους πίνακες, χρησιμοποιώντας τις πληροφορίες από τις κάρτες.

1. Λοιμογόνος παράγοντας

Μικροοργανισμός	Ασθένεια
Βακτήρια	
Ιοί	
Μύκητες	

2. Τρόπος μετάδοσης

Μετάδοση	Ασθένεια
Σεξουαλική επαφή	
Αίμα	
Άμεση επαφή	
Εισπνοή	
Από στόμα σε στόμα	

3. Συμπτώματα

Συμπτώματα	Ασθένεια
Ασυμπτωματική	
Πυρετός	
Εξάνθημα	
Πονόλαιμος	
Κόπωση	
Αλλοιώσεις	
Λευκές εκκρίσεις	

4. Πρόληψη λοιμώξεων

Πρόληψη	Ασθένεια
Πλύσιμο χεριών	
Κάλυψη βήχα και φτερνίσματος	
Χρήση προφυλακτικού	
Αποφυγή άσκοπης χρήσης αντιβιοτικών	
Εμβολιασμός	

5. Θεραπεία λοιμώξεων

Θεραπεία	Ασθένεια
Αντιβιοτικά	
Ανάπαυση	
Αντιμυκητιακά	
Πρόσληψη υγρών	

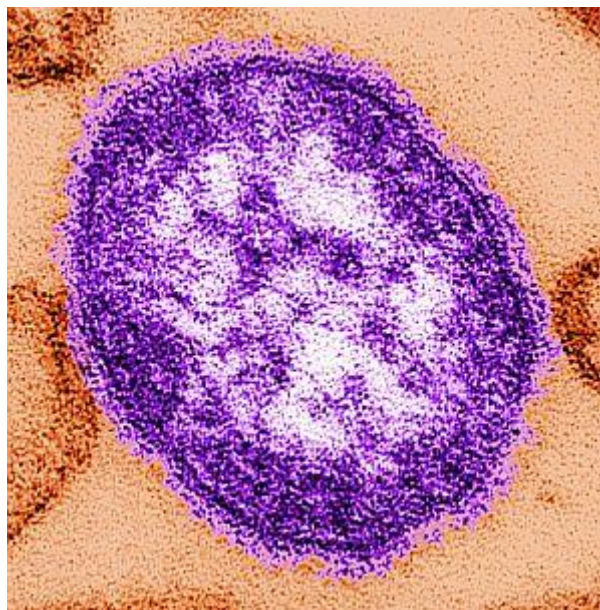
Φωτογραφικό υλικό από το διαδίκτυο



Δερματική λοίμωξη από χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο



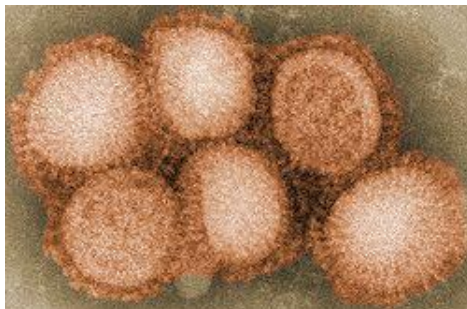
Staphylococcus aureus, το σχήμα σταφυλιού είναι κοινό σε όλα τα είδη σταφυλόκοκκου



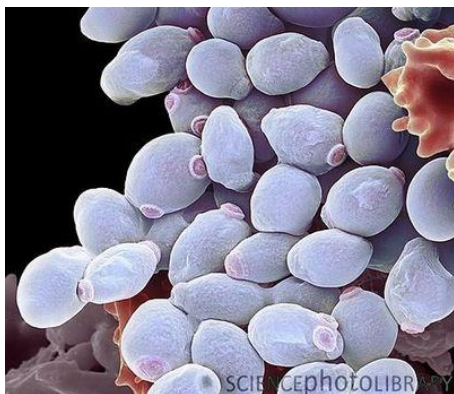
Ο ιός της ιλαράς στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, με πραγματική διάμετρο 100-200 nm



Λοίμωξη από τον ιό της ιλαράς, με χαρακτηριστικό δερματικό εξάνθημα



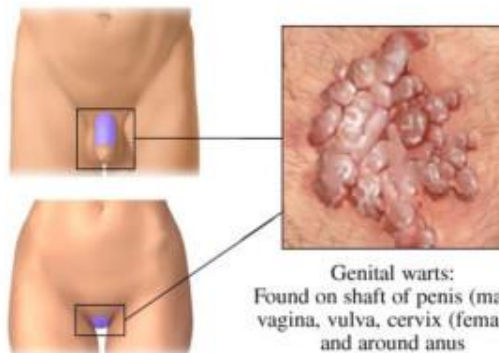
Ο ιός της γρίπης A H1N1



ΚΑΝΤΙΝΤΙΑΣΗ

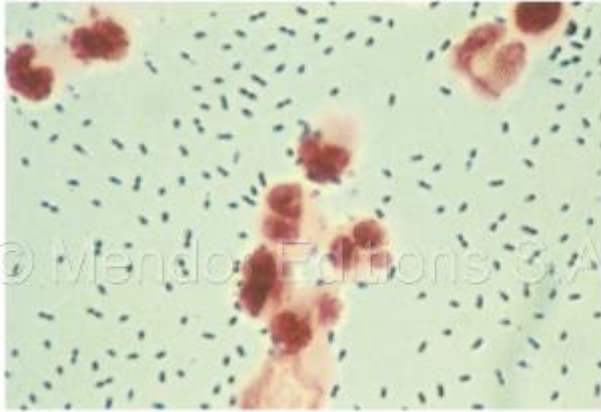
Scanning electron microscope image of *Candida albicans* yeast cells.

στοματική καντιντίαση

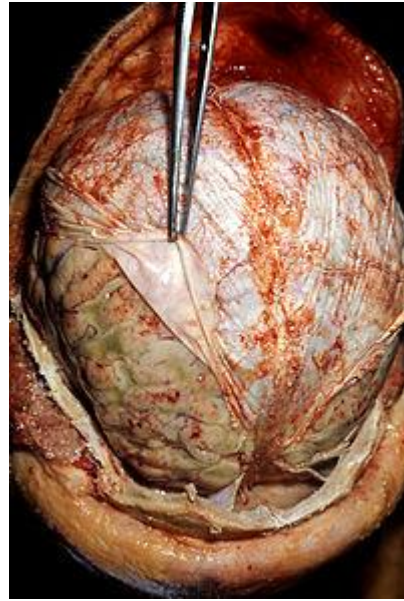


Genital warts:
Found on shaft of penis (male),
vagina, vulva, cervix (female),
and around anus

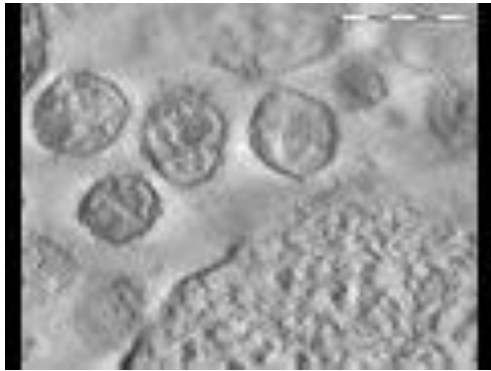
χλαμύδια



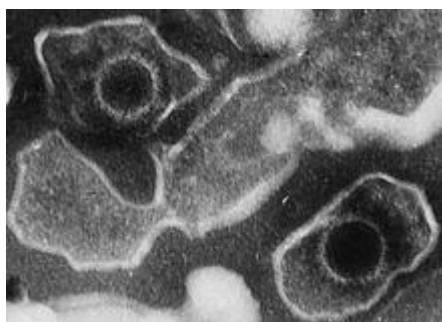
ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ
Πνευμονιόκοκκος σε εγκεφαλονωτιαίο υγρό
(αρχική εικόνα x 400)



Νεκροψία με ενδείξεις μηνιγγίτιδας



Ιός του AIDS στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο



Electron micrograph of two Epstein-Barr virions (viral particles) showing round capsids loosely surrounded by the membrane envelope





Εξανθήματα ανεμοβλογιάς στον κορμό



Η χαρακτηριστική φυσαλίδα, τυπική στα πρώτα στάδια της νόσου

ΣΧΕΔΙΟ ΜΑΘΗΜΑΤΟΣ 4

ΤΙΤΛΟΣ ΕΝΟΤΗΤΑΣ: βασικός κανόνας υγιεινής, το καλό πλύσιμο των χεριών

Διδακτικοί στόχοι

Γνωστικοί

1. Να κατανοήσουν ότι κάποιες φορές οι μικροοργανισμοί προκαλούν ασθένειες
2. Να γνωρίζουν ότι η πρόληψη των λοιμώξεων, όταν είναι δυνατή, είναι προτιμότερη από την θεραπεία
3. Να κατανοήσουν πώς να μην μεταδίδουν τους βλαβερούς τους μικροοργανισμούς σ' άλλους
4. Να γνωρίζουν πώς, πότε και γιατί πλένουν τα χέρια τους
5. Να εξηγούν γιατί χρειαζόμαστε τον μικροβιακό αποικισμό, για να ζήσουμε μια υγιή ζωή
6. Να αναγνωρίζουν ότι χρειάζεται να προστατεύουμε τη φυσιολογική μικροβιακή χλωρίδα μας

Στάσεων- ψυχοκινητικοί

- i. Να αναγνωρίσουν την ανάγκη της αλλαγής των πεποιθήσεων και των αξιών τους σε θέματα υγείας
- ii. Να προβούν σε αλλαγή στάσης και συμπεριφοράς
- iii. Να αναπτύξουν πνεύμα συνεργασίας και αλληλοβοήθειας
- iv. Να εξοικειωθούν με τους λεπτούς χειρισμούς αντικειμένων και εργαστηριακών οργάνων
- v. Να αποκτήσουν ικανότητα παρατήρησης
- vi. Να συγκρίνουν και να αξιολογούν τα αποτελέσματά τους

Μέσα και υλικά διδασκαλίας, που θα χρησιμοποιηθούν

Ανά μαθητή

Αντίγραφο των φύλλων εργασίας **ΦΕ 1** και **ΦΕ 2**, 3 τρυβλία Petri με θρεπτικό υλικό

Ανά ομάδα

Αντίγραφα των εκπαιδευτικών υλικών **ΥΜ 1** και **ΥΜ 2**, Πετσέτα/στεγνωτήρας χεριών /χαρτοπετσέτες, Μαρκαδόρος, Σαπούνι, Ζεστό νερό, Φύλλα αξιολόγησης

- Πορεία μαθήματος (φάσεις διδασκαλίας – μαθησιακές ενέργειες)-
Διάρκεια : 4 ώρες (δύο δίωρα σε διάστημα 3 ημερών)

A) Σχεδιασμός εργασίας από το δάσκαλο και τους μαθητές

Ο εκπαιδευτικός ξεκινάει το μάθημα, απευθύνοντας στην τάξη την εξής ερώτηση: «αφού υπάρχουν εκατομμύρια μικροοργανισμοί που προκαλούν ασθένειες, παγκόσμια, γιατί δεν είμαστε άρρωστοι συνέχεια». Μοιράζει στους μαθητές το εκπαιδευτικό υλικό **ΥΜ 1** και **ΥΜ 2** και ένα τρυβλίο Petri με θεραπευτικό υλικό και ζητώντας από κάθε μαθητή να χωρίσει το τρυβλίο στη μέση, τραβώντας μια γραμμή στη **βάση** του τρυβλίου Petri. Ονομάζουν την μια πλευρά «καθαρή» και την άλλη πλευρά «βρώμικη», χωρίς να σημειώσουν στο καπάκι, και εξηγεί: Κάθε μαθητής πρέπει να βάλει το αποτύπωμα του χεριού του στην πλευρά που ονόμασε «βρώμικη». Πρέπει έπειτα να πλύνει τα χέρια του σχολαστικά και να τοποθετήσει ένα αποτύπωμα χεριού στην πλευρά με τ' όνομα «καθαρή». Τα τρυβλία Petri τοποθετούνται σε μια ζεστή σκοτεινή θέση για 48 ώρες και εξετάστε τα τρυβλία κατά τη διάρκεια του επόμενου μαθήματος. Οι μαθητές πρέπει να καταγράψουν τα αποτελέσματά τους στο φύλλο **ΦΕ 1**. Στη συνέχεια επισημαίνει τους πολλούς διαφορετικούς τρόπους μετάδοσης των μικροοργανισμών. Δημιουργεί καταγισμό ιδεών, ρωτώντας τους μαθητές, αν μπορούν να σκεφτούν κάποιους από αυτούς τους τρόπους. Τα παραδείγματα περιλαμβάνουν: μέσω των τροφίμων που τρώμε, του νερού που πίνουμε και λουζόμαστε, των αντικειμένων που αγγίζουμε και του φταρνίσματος. Στη συνέχεια ρωτάει τους μαθητές, πόσοι έχουν πλύνει τα χέρια τους σήμερα; Ρωτήστε τους, γιατί έπλυναν τα χέρια τους (για να απομακρύνουν όποιους μικροοργανισμοί βρίσκονται εκεί) και τι θα συνέβαινε εάν δεν έδωχαν με το πλύσιμο τους μικροοργανισμούς (πιθανά να αρρώσταιναν). Εξηγεί στους μαθητές, ότι χρησιμοποιούμε τα χέρια μας όλη την ώρα και ότι μεταφέρονται στην επιφάνειά τους εκατομμύρια μικροοργανισμών καθημερινά και ότι αν και πολλοί από αυτούς είναι αβλαβείς, μερικοί θα μπορούσαν να είναι βλαβεροί. Ενημερώνει τους μαθητές ότι μεταδίδουμε τους μικροοργανισμούς μας στους φίλους μας και άλλους, αγγίζοντας τους, και γι' αυτό πλένουμε τα χέρια μας. Πληροφορεί τους μαθητές για τις δραστηριότητες που θα λάβουν χώρα, ώστε να αντιληφθούν, ποιος είναι ο καλύτερος τρόπος να πλένουν τα χέρια τους για να απομακρύνουν τους οποιουσδήποτε βλαβερούς μικροοργανισμούς που μπορεί να βρίσκονται σε αυτά. Προχωρά στη 2^η βιωματική διαδικασία, χωρίζοντας την τάξη σε 4 ομάδες μαθητών (i, ii, iii, iv). Ζητάει από κάθε ομάδα να επιλέξει ένα αρχικό άτομο που ΔΕΝ πρόκειται να πλύνει τα χέρια του. Όλοι οι υπόλοιποι στην ομάδα πρέπει να πλύνουν τα χέρια τους

όσο το δυνατόν πιο σχολαστικά, με σαπούνι και νερό. Οι μαθητές πρέπει να στεγνώσουν τα χέρια τους είτε με στεγνωτήρα χεριών με αέρα είτε με καθαρή πετσέτα. Ο μαθητής που δεν πλένει τα χέρια του, πρέπει να αγγίζει όσο το δυνατόν περισσότερα αντικείμενα στην τάξη (π.χ. χερούλια, βρύσες, παπούτσια, κλπ), ώστε να «παραλάβει» αρκετούς μικροοργανισμούς. Στη συνέχεια ζητάει από κάθε μαθητή να σταθεί σε μια σειρά από τις τέσσερις που θα σχηματιστούν (ο ένας πίσω από τον άλλον) και ορίζει τις ομάδες ως εξής:

- i. Καθόλου πλύσιμο χεριών *(Ομάδα ελέγχου)*
- ii. Πλύσιμο χεριών με ζεστό νερό, πολύ γρήγορα *(Βύθισμα χεριών σε νερό και γρήγορο τρίψιμο)*
- iii. Πλύσιμο χεριών με ζεστό νερό, σχολαστικά
- iv. Πλύσιμο χεριών με ζεστό νερό και σαπούνι, σχολαστικά

Μοιράζει σε κάθε μαθητή 2 τρυβλία θρεπτικού υλικού και μια φωτοτυπία του **ΦΕ 2**. Κάθε μαθητής πρέπει να αφήσει το αποτύπωμα του χεριού του στο ένα τρυβλίο και να το σημειώσει πάνω στο τρυβλίο. Κάθε πρώτο άτομο στη σειρά (μαθητής 1) πλένει τα χέρια του ανάλογα με την ομάδα που ανήκει. Ο μαθητής 1 σφίγγει το χέρι του μαθητή 2 αγγίζοντας το, όσο το δυνατόν, περισσότερο. Ο μαθητής 2 κάνει το ίδιο με τον μαθητή 3, κ.ο.κ, μέχρι να φτάσουν στο τέλος της σειράς. Κάθε μαθητής αφήνει τώρα ένα αποτύπωμα του χεριού του στο δεύτερο τρυβλίο και το σημειώνει. Τα τρυβλία τοποθετούνται σε ξηρό και ζεστό μέρος για 48 ώρες και τα αποτελέσματα θα καταγραφούν στο **ΦΕ 2**.

B) Διεξαγωγή & παρουσίαση εργασίας από μαθητές

Διδακτικές ενέργειες εκπαιδευτικού	Ενέργειες μαθητών	Μέθοδοι-τεχνικές
α) Απευθύνει ερώτημα, προτρέποντας τους μαθητές να προβληματισθούν.	α) προβληματίζονται, διατυπώνουν υποθέσεις (στόχοι 1,5,6).	Καθοδηγούμενη διερεύνηση
β) συντονίζει, εξηγεί, παρεμβαίνει και	β) εκτελούν με προσοχή τις δύο πειραματικές διαδικασίες, παρατηρούν και καταγράφουν τα	Καθοδηγούμενη διερεύνηση-βιοματική

διορθώνει χρειαστεί.	όταν	αποτελέσματά τους (στόχοι 2.3.4,iv,v,vi) .	
γ) καταϊγισμό ρωτώντας μετάδοσης	δημιουργεί ιδεών, τρόπους	γ) προβληματίζονται, διατυπώνουν πιθανές απαντήσεις (στόχοι 2,3,4)	Καταιγισμός ιδεών- καθοδηγούμενη διερεύνηση
δ) συζητά, διαλέγεται	πληροφορεί,	δ) συμμετέχουν σε διάλογο, προβληματίζονται για τις απαντήσεις που θα δώσουν (στόχοι 2.3.4,iv,v,vi) .	Συζήτηση
ε) ακούει και παρεμβαίνει	διορθώνει	ε)παρουσιάζουν τα αποτελέσματα των πειραματικών διαδικασιών που προηγήθηκαν. Συγκρίνουν τα αποτελέσματα αυτά. (στόχοι 2.3.4,iv,v,vi) .	Καθοδηγούμενη διερεύνηση- βιοματική

Γ) Αξιολόγηση της εργασίας από τον εκπαιδευτικό

Ο εκπαιδευτικός μοιράζει στους μαθητές φύλλο αξιολόγησης, και τους καλεί να το συμπληρώσουν, ώστε να ελέγξει κατά πόσο οι μαθητές κατανόησαν το μάθημα και αν επιτεύχθηκαν οι διδακτικοί στόχοι.

ΦΥΛΛΟ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

Όνομα.....

1. Αναφέρατε τρεις τρόπους με τους οποίους μεταδίδονται οι μικροοργανισμοί
.....
.....
2. Ποιος πιστεύετε ότι είναι ο πιο αποτελεσματικός τρόπος να πλένουμε τα χέρια μας και γιατί;
.....
.....
.....
.....
3. Με ποιο τρόπο πιστεύετε ότι προήλθαν οι μικροοργανισμοί, που βρίσκονται στα χέρια σας;
.....
.....



Υγιεινή Χεριών

Η αλυσίδα της μόλυνσης



41



Υγιεινή Χεριών

Διακοπή της αλυσίδας της Μόλυνσης



42



Αποτελέσματα

Εχετίασε και περιέγραψε τι παρατηρείς στο παρακάτω τρυβλίο Petri



Βρώμικο τμήμα

- Αποκία 1 _____
- Αποκία 2 _____
- Αποκία 3 _____
- Αποκία 4 _____
- Αποκία 5 _____

Καθαρό τμήμα

- Αποκία 1 _____
- Αποκία 2 _____
- Αποκία 3 _____
- Αποκία 4 _____
- Αποκία 5 _____

Παρατηρήσεις

1. Ποια πλευρά του τρυβλίου Petri περιέχει τον μεγαλύτερο αριθμό μικροοργανισμών;

2. Ποια πλευρά του τρυβλίου περιέχει σε μεγαλύτερο αριθμό διαφορετικές αποκίς μικροοργανισμών;

3. Πόσες διαφορετικές αποκίς υπήρχαν στα:

Καθαρό τμήμα _____

Βρώμικο τμήμα _____



Συμπεράσματα

1. Κάποια βλέπουν περισσότερους μικροοργανισμούς στο καθαρό τμήμα του τρυβλίου σε σχέση με το βρώμικο. Γιατί;

2. Ποιες αποκίς θα θεωρούσατε ότι ανήκουν σε φιλικάς μικροοργανισμούς και γιατί;

Διαδικασία

1. Εκτελέστε το πείραμα σύμφωνα με τις οδηγίες του καθηγητή σας
2. Στον παρακάτω πίνακα, συμπληρώστε πόσους & αριθμητικούς τύπους αποικιών μετρήσατε στα τριβλία σας και σχεδιάστε ένα διάγραμμα των αποτελεσμάτων σας.

Αποτελέσματα

	Μετά το πλύσιμο (ή μη πλύσιμο) και τη χειραγώγηση					
	Μετρήσεις 1	Μετρήσεις 2	Μετρήσεις 3	Μετρήσεις 4	Μετρήσεις 5	Μετρήσεις 6
Όχι πλύσιμο (αμέσως αλλαγών)						
Γρήγορο πλύσιμο						
Σχολαστικό πλύσιμο						
Σχολαστικό + σαπουνί						

1. Ποια μέθοδος πλύσιματος απομάκρυνε τους περισσότερους μικροοργανισμούς;

2. Γιατί το σαπουνί βοηθά να απομακρυνθούν περισσότεροι μικροοργανισμοί απ' ότι μόνο το νερό;

3. Ποια είναι τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της χρήσης αντιμικροβιακού σαπουνιού, στο πλύσιμο των χεριών

Πλεονεκτήματα : _____

Μειονεκτήματα: _____

4. Τι αποδείξεις έχετε ότι οι μικροοργανισμοί μπορούν να μεταδοθούν με τα χέρια;

5. Ποια σημεία των χεριών πιστεύετε ότι έχουν οι περισσότεροι μικροοργανισμοί και γιατί;

6. Αναφέρετε 5 περιπτώσεις που είναι απαραίτητα να πλένονται τα χέρια:

α. _____ β. _____

γ. _____ δ. _____

ε. _____

ΣΧΕΔΙΟ ΜΑΘΗΜΑΤΟΣ 5
ΤΙΤΛΟΣ ΕΝΟΤΗΤΑΣ: Υγιεινή αναπνευστικού

Διδακτικοί στόχοι**Γνωστικοί**

1. να κατανοήσουν ότι μερικές φορές οι μικροοργανισμοί μπορούν να μας αρρωστήσουν
2. να γνωρίζουν ότι η πρόληψη των λοιμώξεων, όπου είναι δυνατή, είναι καλύτερη από τη θεραπεία
3. να κατανοήσουν πώς να μη μεταδίδουν τους βλαβερούς μικροοργανισμούς σε άλλους
4. να μάθουν ότι οι λοιμώξεις μπορεί να εξαπλωθούν μέσω του φταρνίσματος και του βήχα
5. να κατανοήσουν ότι κάλυψη του στόματος, κατά την διάρκεια του φταρνίσματος ή/και του βήχα, μπορεί να προλάβει την μετάδοση λοιμώξεων
6. να γνωρίζουν ότι οι λοιμώξεις μπορούν ακόμη να μεταδοθούν, αν βήξουμε ή φταρνιστούμε μέσα στα χέρια μας.

Στάσεων- ψυχοκινητικοί

- i. Να αναγνωρίσουν την ανάγκη της αλλαγής των πεποιθήσεων και των αξιών τους σε θέματα υγείας
- ii. Να προβούν σε αλλαγή στάσης και συμπεριφοράς
- iii. Να αναπτύξουν πνεύμα συνεργασίας και αλληλοβοήθειας
- iv. Να εξοικειωθούν με τους λεπτούς χειρισμούς αντικειμένων και εργαστηριακών οργάνων
- v. Να αποκτήσουν ικανότητα παρατήρησης
- vi. Να συγκρίνουν και να αξιολογούν τα αποτελέσματά τους

Υλικά και μέσα που θα χρησιμοποιηθούν**Ανά μαθητή**

Φωτοτυπία του φύλλου εργασίας **ΦΕ 1**

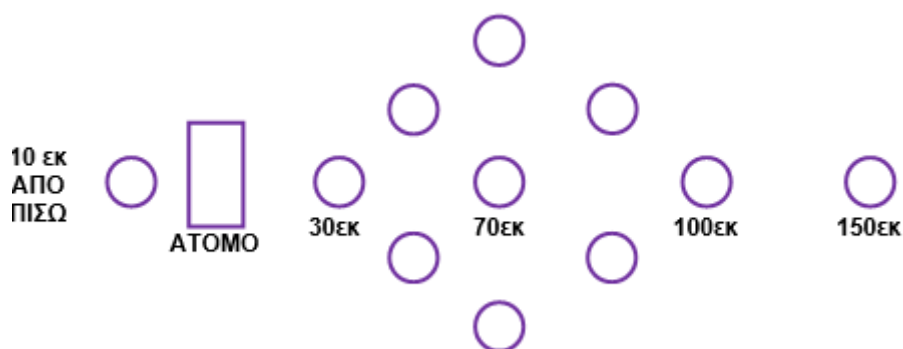
Ανά ομάδα

30 χάρτινοι δίσκοι (10 εκ.), Μεζούρα (μετροταινία), Μπουκάλι με ψεκαστήρα, Νερό, Χρωστική τροφίμων , Μακρύ χαρτί (από ρολό κουζίνας), Γάντια

Πορεία μαθήματος (φάσεις διδασκαλίας – μαθησιακές ενέργειες)- Διάρκεια :
4 ώρες

A) Σχεδιασμός εργασίας από το δάσκαλο και τους μαθητές

Ο εκπαιδευτικός ξεκινάει τη διδασκαλία εξηγώντας στους μαθητές ότι πολλές ασθένειες είναι αερομεταφερόμενες, δηλαδή μεταφέρονται με μικροσκοπικά σταγονίδια νερού, γνωστά ως αερολύματα, τα οποία αιωρούνται στον αέρα από άτομα που έβηξαν και φταρνίστηκαν. Αναφέρει παραδείγματα ασθενειών που μεταδίδονται με αυτόν τον τρόπο, όπως το κοινό κρυολόγημα και τη γρίπη, αλλά και πιο σοβαρές λοιμώξεις, όπως η μηνιγγίτιδα ή η φυματίωση που μπορούν να οδηγήσουν στο θάνατο. Ακολουθεί συζήτηση για το κρυολόγημα και τη γρίπη, εξηγώντας ότι προκαλούνται από ιούς και όχι βακτήρια και συνεπώς δεν μπορούν να θεραπευτούν με αντιβιοτικά και τονίζοντας, ότι είναι πολύ σημαντικό για την υγεία όλων, οι άνθρωποι να καλύπτουν το στόμα και τη μύτη τους όταν βήχουν και φταρνίζονται, γιατί αυτό μπορεί να μειώσει τη μετάδοση ασθενειών. Στη συνέχεια προχωράει σε χωρισμό της τάξης σε ομάδες των 8-10 μαθητών. Μοιράζει στον κάθε μαθητή από ένα χάρτινο δίσκο και τους ζητάει να σχεδιάσουν ένα πρόσωπο στο δίσκο και να γράψουν το όνομα τους (μπορούν επίσης να γράψουν το όνομα ενός φίλου ή μέλους της οικογένειας). Οι δίσκοι αντιπροσωπεύουν «ανθρώπους». Εξηγεί στην τάξη τι πρόκειται να κάνει και ζητάει να συμπληρώσουν την υπόθεση του φύλλου **ΦΕ 1**, πριν ξεκινήσουν την δραστηριότητα. Εξηγεί στην τάξη ότι οι «άνθρωποι» βρίσκονται συγκεντρωμένοι κάπου, π.χ. σε θέατρο ή μια λέσχη. Κάθε μαθητής πρέπει να τοποθετήσει το δίσκο του σε μια από τις θέσεις που περιγράφονται παρακάτω. Είναι σημαντικό οι κεντρικές θέσεις να ευθυγραμμίζονται, κατά προσέγγιση, στις αποστάσεις που περιγράφονται παρακάτω. Αυτοί οι δίσκοι δείχνουν πόσο μακριά ταξιδεύει το φτάρνισμα και ποιους επηρεάζει καθ' οδόν. Οι άλλοι δίσκοι πρέπει να είναι σε διάφορες αποστάσεις από την κεντρική γραμμή - αυτοί οι δίσκοι αντιπροσωπεύουν πόσο διασπείρεται το φτάρνισμα και πόσους ανθρώπους επηρεάζει καθ' οδόν. Γράφει την απόσταση σε κάθε δίσκο.



Ορίζει έναν μαθητή ως «το άτομο που φτερνίζεται» και του δίνει το μπουκάλι ψεκασμού με το χρωματισμένο νερό (χρησιμοποιείτε χρωματισμένο νερό για να κάνετε τη δραστηριότητα πιο ενδιαφέρουσα οπτικά). Υποθέτουμε ότι αυτό το άτομο πάσχει από ένα νέο στέλεχος γρίπης, που είναι πολύ μεταδοτική. Ζητάει από το μαθητή να κρατήσει το μπουκάλι ψεκασμού μπροστά του και να ψεκάσει δυνατά μια φορά - αυτό αντιπροσωπεύει το φτάρνισμα του. Οι μαθητές πρέπει να παρατηρήσουν πόσους «ανθρώπους» μόλυνε το φτάρνισμα. Στη συνέχεια οι μαθητές συλλέγουν τους δίσκους σχεδιάζουν ένα κύκλο γύρω από κάθε σταγόνα. Πρέπει έπειτα να μετρήσουν πόσες σταγόνες υπάρχουν σε κάθε φύλλο. Ενημερώνει τους μαθητές, ότι κάθε σταγόνα νερού αντιπροσωπεύει ένα σταγονίδιο φταρνίσματος και κάθε σταγονίδιο μπορεί να περιέχει χιλιάδες βακτήρια ή ιούς. Το πείραμα επαναλαμβάνεται άλλες 2 φορές. Τη 2^η φορά τοποθετώντας ένα γαντοφορεμένο χέρι μπροστά από το στόμιο του ψεκαστήρα. Τη 3^η φορά, χρησιμοποιώντας ένα κομμάτι χαρτί κουζίνας, αυτό αντιπροσωπεύει το χαρτομάντιλο που χρησιμοποιούμε στο φτάρνισμα μας. Κάθε μαθητής πρέπει να συμπληρώσει το φύλλο **ΦΕ 1** και να σχεδιάσει ένα γράφημα με τα αποτελέσματα.

B) Διεξαγωγή & παρουσίαση εργασίας από μαθητές

Διδακτικές ενέργειες εκπαιδευτικού	Ενέργειες μαθητών	Μέθοδοι-τεχνικές
α) Παραθέτει πληροφορίες, συζητάει,	α) Λαμβάνουν πληροφορίες, συζητούν, ρωτούν, (στόχοι 1,2,3,4)	Διάλεξη, συζήτηση

<p>νημερώνει, διευκρινίζει, εξηγεί</p> <p>β) συντονίζει και εμπυλώνει τη προσπάθεια των μαθητών</p> <p>γ) αξιολογεί τα αποτελέσματα και οδηγεί τους μαθητές σε διεξαγωγή συμπερασμάτων</p>	<p>β) εκτελούν τη πειραματική διαδικασία, εφαρμόζουν τα βήματα που απαιτούνται, μετρούν αποστάσεις, συνεργάζονται, καταγράφουν τα αποτελέσματά τους (στόχοι 4,5,6, i,ii, iii, v,vi)</p> <p>γ) ανακοινώνουν τα αποτελέσματα των μετρήσεών τους, συζητούν, οδηγούνται σε συμπεράσματα (όλοι οι στόχοι)</p>	<p>Καθοδηγούμενη διερεύνηση, βιωματική</p> <p>Καθοδηγούμενη διερεύνηση</p>
--	--	--

Γ) Αξιολόγηση της εργασίας από τον εκπαιδευτικό

Ο εκπαιδευτικός μοιράζει στους μαθητές φύλλο αξιολόγησης, και τους καλεί να το συμπληρώσουν, ώστε να ελέγξει κατά πόσο οι μαθητές κατανόησαν το μάθημα και αν επιτεύχθηκαν οι διδακτικοί στόχοι.

ΦΥΛΛΟ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

Όνομα.....

1. Το πείραμα που εκτελέσατε έγινε σε εσωτερικό χώρο. Θα υπήρχε διαφορά στα αποτελέσματα αν το πείραμα λάμβανε χώρα σε εξωτερικό χώρο, ενώ φυσούσε άνεμος;

.....
.....
.....
.....
.....

2. Υποθέστε ότι ταξιδεύετε με αεροπλάνο, από το Σύδνεϋ της Αυστραλίας στην Ελλάδα. Η πτήση διαρκεί 23,5 ώρες, με στάση 5 ωρών στο Χόνγκ Κόνγκ, όπου οι επιβάτες θα αλλάζουν αεροπλάνο και μπορούν να περπατήσουν στο αεροδρόμιο, καθώς περιμένουν. Στο αεροπλάνο επιβαίνουν:

- Μια οκταμελής οικογένεια που μεταβαίνει από την Αυστραλία στην Αθήνα
- 12 επιβάτες που έχουν τελικό προορισμό την Τουρκία
- 4 επιβάτες που στο Χονγκ Κόνγκ θα πάρουν την πτήση για Νότια Αφρική
- Οι υπόλοιποι επιβάτες έχουν προορισμό διάφορες Ευρωπαϊκές πόλεις

Σ' αυτή την πτήση ένα άτομο έχει ένα νέο στέλεχος του ιού της γρίπης και είναι πολύ μεταδοτικό. Έχει διασχίσει πολλές φορές το διάδρομο, για να επισκεφθεί την τουαλέτα

- Πόσα άτομα πιστεύετε ότι θα μολυνθούν και πόσο μακριά θα ταξιδέψει η ασθένεια σε 24 ώρες και 1 εβδομάδα;
- Πώς θα μπορούσε να προληφθεί η μετάδοση της ασθένειας τόσο μακριά;

.....
.....
.....
.....
.....

.....
.....

3 . Στη φωτογραφία που βλέπετε παρακάτω, ποιος πιστεύετε, ότι είναι ο πιο ενδεδειγμένος τρόπος κάλυψης του φτερνίσματος και του βήχα και γιατί;



.....
.....
.....

Φύλλο εργασίας ΦΕ1

Υπόθεση

1. Ποιος διάκος πιστεύετε ότι θα επηρεαστεί περισσότερο από το φτάρνισμα;

2. Ποια άτομα πιστεύετε ότι θα επηρεαστούν λιγότερα από το φτάρνισμα;

3. Τι πιστεύετε ότι θα συμβεί όταν ένα χέρι, με γάντι, τοποθετηθεί ως εμπόδιο στο φτάρνισμα;

4. Τι πιστεύετε ότι θα συμβεί όταν ένα μαντήλι τοποθετηθεί ως εμπόδιο στο φτάρνισμα;

Αποτελέσματα

1. Πόσα μακριά, σε απόσταση, ταξίδεψε το φτάρνισμα (Μήκος):

	Απόσταση	Άτομα που μολύνθηκαν
Μόνο φτάρνισμα		
Χέρι με γάντι		
Μαντήλι		

2. Υπήρξε μόλυνση από το φτάρνισμα άλλων ατόμων, στα πλάγια (Πλάτες):

	Απόσταση	Άτομα που μολύνθηκαν
Μόνο φτάρνισμα		
Χέρι με γάντι		
Μαντήλι		

3. Πόσοι «μικροοργανισμοί» προσγειώθηκαν στο άτομο, που ήταν πίσω από αυτό που φτάρνισατε: _____

Συμπέρασμα

1. Με βάση αυτό το πείραμα, τι μάθατε για τη μικροβιακή (βακτηριακή) μετάδοση/μεταφορά;

2. Αν δεν πλύνουμε τα χέρια μας μετά το φτάρνισμα μας στα χέρια μας, τι μπορεί να συμβεί;

3. Ποια μέθοδος είναι η καλύτερη για την πρόληψη της μετάδοσης λοιμώξεων, φτάρνισμα μέσα στο χέρι σου ή φτάρνισμα σ' ένα μαντήλι; Γιατί;

ΣΧΕΔΙΟ ΜΑΘΗΜΑΤΟΣ 6

ΤΙΤΛΟΣ ΕΝΟΤΗΤΑΣ: Θεραπεία λοιμώξεων με αντιβιοτικά και φάρμακα

Διδακτικοί στόχοι

1. Να αξιολογούν τι είναι φάρμακο
2. Να περιγράφουν τους τρόπους φυσικής άμυνας που διαθέτει το ανθρώπινο σώμα απέναντι στις λοιμώξεις
3. Να διακρίνουν, ότι κάποιες φορές το σώμα μας χρειάζεται βοήθεια για να πολεμήσει τις λοιμώξεις
4. Να αναγνωρίζουν, ότι οι πιο συνηθισμένες λοιμώξεις περνούν από μόνες τους με το χρόνο, με σύμμαχο τη σωστή διατροφή, χωρίς να καταφύγουμε στη λήψη φαρμάκων
5. Να περιγράφουν γιατί, αν παίρνει κάποιος αντιβιοτικά, πρέπει να ολοκληρώνει τη θεραπεία.
6. Να εξηγούν γιατί, δεν χρησιμοποιούμε αντιβιοτικά άλλων ή αντιβιοτικά που έχουν περισσέψει από κάπου.
7. Να αναγνωρίζουν, ότι η αλόγιστη χρήση αντιβιοτικών μπορεί να καταστρέψει τα φυσιολογικά – ωφέλιμα βακτήρια.
8. Να ερμηνεύουν γιατί, τα βακτήρια γίνονται ανθεκτικά στα αντιβιοτικά λόγω της αλόγιστης χρήσης τους.
9. Να αναγνωρίζουν ότι τα αντιβιοτικά δε χρησιμοποιούνται σε θεραπεία των ιογενών λοιμώξεων.

Στόχοι στάσεων- συμπεριφορών- ψυχοκινητικοί

- i. Να αναγνωρίσουν την ανάγκη της αλλαγής των πεποιθήσεων και των αξιών τους σε θέματα υγείας
- ii. Να προβούν σε αλλαγή στάσης και συμπεριφοράς
- iii. Να αναπτύξουν πνεύμα συνεργασίας και αλληλοβοήθειας
- iv. Να εξοικειωθούν με τους λεπτούς χειρισμούς αντικειμένων και εργαστηριακών οργάνων
- v. Να αποκτήσουν ικανότητα παρατήρησης
- vi. Να συγκρίνουν και να αξιολογούν τα αποτελέσματά τους

Υλικά και μέσα που θα χρησιμοποιηθούν

Ανά μαθητή

Γάντια, διάφορα προϊόντα που θεωρούνται φάρμακα (παυσίπονα, ασπιρίνες, αντιβηχικά και άλλα προϊόντα κατά του κρυολογήματος, μέλι, αντιβιοτικά, αντισηπτικές κρέμες, τσάι μέντας, βιταμίνες, χυμό πορτοκάλι, πιπερόριζα, προβιοτικά ροφήματα), Η/Υ, διαθέσιμο υλικό από το <https://slideplayer.gr/slide/1973254/>, προτζέκτορας, Μια φωτοτυπία του εκπαιδευτικού υλικού ΥΜ 1, Μια φωτοτυπία του φύλλου εργασίας ΦΕ 1, και του φύλλου αξιολόγησης ΦΕ 2,

Υλικό Εργαστηρίου

Τρυβλία Petri , Υλικό άγαρ (βάση), Ηλεκτρική εστία, Ερυθρό της φαινόλης*, Κηρομπογιές/μαρκαδόροι, Σταγονόμετρα μιας χρήσης, Υδροχλωρικό οξύ, Πλαστικό καλαμάκι, Δοκιμαστικοί σωλήνες, Βάση δοκιμαστικών σωλήνων.

Α) Σχεδιασμός εργασίας από το δάσκαλο και τους μαθητές

Ο εκπαιδευτικός απλώνει και εκθέτει στους μαθητές, τα διάφορα προϊόντα και τα φάρμακα. Απευθύνει προς τους μαθητές ερώτηση για τον ορισμό που δίνουν στη λέξη «φάρμακο», ενώ παράλληλα τους εξηγεί, ότι ο όρος φάρμακο έχει προσδιοριστεί ως *«μια ουσία ή παρασκεύασμα που βοηθάει τον οργανισμό να βρίσκεται σε καλή κατάσταση και χρησιμοποιείται για τη διατήρηση της υγείας και την πρόληψη, την ύφεση των συμπτωμάτων ή τη θεραπεία μιας ασθένειας»*. Στη συνέχεια ζητάει από τους μαθητές να χωρίσουν τα υλικά σε δύο κατηγορίες, σ' αυτά που θεωρούν πως είναι φάρμακα και σε αυτά που θεωρούν πως δεν είναι (η τάξη μάλλον θα χωρίσει τα υλικά σε βιομηχανικά φάρμακα και τρόφιμα). Τους εξηγεί, ότι πολλά τρόφιμα έχουν επίσης φαρμακευτικές ιδιότητες (το μέλι μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως αντιμικροβιακός παράγοντας – πολλοί άνθρωποι πιστεύουν ότι το μέλι βοηθά στην θεραπεία του πονόλαιμου, το τσάι μέντας βοηθά στην πέψη, η πιπερόριζα έχει επίσης αντιμικροβιακές ιδιότητες και ο χυμός πορτοκάλι περιέχει μεγάλες ποσότητες βιταμίνης C) και πολλά βιομηχανικά φάρμακα βασίζονται σ' αυτές τις διατροφικές πηγές. Επισημαίνει στην τάξη ότι η σωστή διατροφή μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη ασθενειών και την αποφυγή των επισκέψεων στο γιατρό, π.χ. πιστεύεται ότι η τακτική λήψη βιταμίνης C μπορεί να μειώσει την πιθανότητα κοινού κρυολογήματος. Τονίζει ιδιαίτερα στην τάξη ότι τα φάρμακα θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο για την ασθένεια για την οποία προορίζονται και ρωτάει τους μαθητές, πότε πιστεύουν ότι θα έπρεπε να χρησιμοποιούνται τα αντιβιοτικά. Επαναλαμβάνει με έμφαση, ότι τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται ΜΟΝΟ για βακτηριακές ή και κάποιες μυκητιακές

(αντιμυκητιακά) λοιμώξεις και ότι δεν είναι αποτελεσματικά σε λοιμώξεις, που προκαλούνται από ιούς ή μύκητες. Προβάλλει παρουσίαση για την ανακάλυψη των αντιβιοτικών και την ανθεκτικότητα των βακτηρίων σ' αυτά., και μία εικόνα στην οποία απεικονίζεται ο τρόπος με τον οποίο αναπτύσσεται η ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά. Στη συνέχεια ακολουθεί βιωματική δραστηριότητα, που απαιτεί το χωρισμό της τάξης σε ομάδες των 5 μαθητών. Για κάθε ομάδα στήνεται ένας πάγκος εργασίας, που περιλαμβάνει:

α. 4 τρυβλία άγαρ καλλιέργειας, με δείκτη, το καθένα με σημειωμένο το όνομα του ασθενούς (έχουν ήδη προετοιμαστεί από τον εκπαιδευτικό).

β. 4 βάσεις δοκιμαστικών σωλήνων, με 5 διαλύματα αντιβιοτικών η καθεμία (εκπαιδευτικό υλικό **ΥΕ 4**), για κάθε τρυβλίο άγαρ.

Μοιράζει στους μαθητές από μια φωτοτυπία του φύλλου εργασίας **ΦΕ 1**.

Εξηγεί στους μαθητές, ότι η κάθε ομάδα αντιπροσωπεύει την Αιμιλία, η οποία εργάζεται σε εργαστήριο νοσοκομείου και η δουλειά της είναι να κάνει καλλιέργειες μικροοργανισμών από δείγματα ασθενών. Η Αιμιλία δοκιμάζει αν οι μικροοργανισμοί σκοτώνονται από διάφορα αντιβιοτικά. Το αποτέλεσμα βοηθά το γιατρό να γνωρίζει ποιος μικροοργανισμός προκαλεί την ασθένεια και να αποφασίσει ποιο αντιβιοτικό, αν χρειάζεται, να χορηγήσει. Διευκρινίζει, ότι το κόκκινο χρώμα αντιπροσωπεύει την ανάπτυξη μικροοργανισμών στο άγαρ. (Ίσως βοηθήσει να τους δείξει ένα τρυβλίο άγαρ χωρίς δείκτη (κίτρινο), δηλαδή χωρίς ανάπτυξη). Τα τρυβλία τοποθετούνται επάνω σ' ένα φύλλο λευκό χαρτί και οι μαθητές πρέπει να σημειώνουν κάθε τρύπα που κάνουν με το ανοιχτήρι και να την γεμίσουν σταγόνα-σταγόνα με αντιβιοτικό (HCl σε διαφορετικές συγκεντρώσεις). Στη συνέχεια κλείνουν το καπάκι του τρυβλίου και περιμένουν 5 λεπτά. Μετά την παρέλευση των 5 λεπτών, οι μαθητές θα πρέπει να μετρήσουν τη διάμετρο της αποχρωματισμένης ζώνης (αναστολή ανάπτυξης) εάν υπάρχει. Οι μαθητές θα πρέπει να συμπληρώσουν τα φύλλα εργασίας τους σε ομάδες και να τα συζητήσουν με τον καθηγητή. Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων, προβάλλεται στη τάξη με προτζέκτορα και ακολουθεί συζήτηση.

B) Διεξαγωγή & παρουσίαση εργασίας από μαθητές

Διδακτικές ενέργειες εκπαιδευτικού	Ενέργειες μαθητών	Μέθοδοι-τεχνικές
------------------------------------	-------------------	------------------

α) Προτρέπει τους μαθητές να προβληματιστούν	α) Προβληματίζονται, αναλύουν την προέλευση της λέξης φάρμακο και διατυπώνουν τον ορισμό της (στόχος 1)	Ομαδοσυνεργατική, καθοδηγούμενη διερεύνηση
β) διευκολύνει τη προσπάθειά τους, διευκρινίζει, εμπυχώνει	β) Ανασύρουν πρότερες γνώσεις τους, προβληματίζονται, επιλέγουν, ώστε να κατηγοριοποιήσουν τα φάρμακα (στόχοι 1,3, 4, i, ii)	Ομαδοσυνεργατική, καθοδηγούμενη διερεύνηση
γ) ενημερώνει, διευκρινίζει	γ) ενημερώνονται για τη φαρμακευτική δράση κάποιων τροφίμων (στόχοι 1,3, 4, i, ii)	Διάλεξη
δ) βοηθά στη προβολή και στη κατανόηση της παρουσίασης, επεξηγεί την εικόνα	δ) παρατηρούν και αξιοποιούν τη παρουσίαση για την ανακάλυψη των αντιβιοτικών και τη δημιουργία ανθεκτικότητας σε αυτά (στόχοι 4-8, i, ii)	Διάλεξη
ε) συντονίζει τη πειραματική διαδικασία, εμπυχώνει, παρεμβαίνει, διορθώνει όπου χρειάζεται.	ε) συνεργάζονται, εκτελούν τα βήματα της πειραματικής διαδικασίας, παρατηρούν, αξιολογούν, καταγράφουν τις παρατηρήσεις τους στα φύλλα εργασίας (στόχοι 9 , i-vi).	Βιωματική, καθοδηγούμενη διερεύνηση
στ) εξηγεί διευκρινίζει τα αποτελέσματα του πειράματος	στ) συγκρίνουν τα αποτελέσματά τους με αυτά που προβάλλονται στον προτζέκτορα. Προβαίνουν σε διορθώσεις όταν χρειάζεται (στόχοι 9 , i-vi)..	καθοδηγούμενη διερεύνηση

Γ) Αξιολόγηση της εργασίας από τον εκπαιδευτικό

Ο εκπαιδευτικός μοιράζει στους μαθητές φύλλο αξιολόγησης, και τους καλεί να το συμπληρώσουν, ώστε να ελέγξει κατά πόσο οι μαθητές κατανόησαν το μάθημα και αν επιτεύχθηκαν οι διδακτικοί στόχοι.

ΦΥΛΛΟ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

Όνομα.....

1. Τα αντιβιοτικά δεν θεραπεύουν το κρυολόγημα ή τη γρίπη. Τι πιστεύετε ότι θα έπρεπε ο γιατρός να συστήσει ή να συνταγογραφήσει στον Ασθενή Α, ώστε να γίνει καλά;

.....
.....
.....
.....
.....

2. Η μεθικιλίνη είναι συνήθως το φάρμακο εκλογής στην θεραπεία των σταφυλοκοκκικών λοιμώξεων. Τι θα συνέβαινε στην λοίμωξη του Ασθενή Γ αν του χορηγούσαν μεθικιλίνη;

.....
.....

3. Αν είχε περισσέψει πενικιλίνη στο ντουλάπι σου, από έναν προηγούμενο πονόλαιμο, θα την έπαιρνες ξανά για να θεραπεύσεις μια μόλυνση στο πόδι σου, μετά από τραύμα; Εξήγησε την απάντησή σου.

.....
.....
.....
.....

4. Η Ασθενής Δ δεν θέλει να πάρει την συνταγογραφούμενη μεθικιλίνη για την μόλυνση του τραύματος της, μέχρι το τέλος της θεραπείας.

«Πήρα περισσότερα από τα μισά χάπια που μου έδωσε ο γιατρός και η μόλυνση εξαφανίστηκε για λίγο αλλά μετά επανήλθε χειρότερη». Μπορείς να εξηγήσεις γιατί συνέβη αυτό;

Προβολή εικόνας για τη δημιουργία ανθεκτικών σε αντιβιοτικά, βακτηρίων

Πώς δημιουργείται η ανθεκτικότητα σε αντιβιοτικά;



Αναπαραγωγή εικόνας από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ελεύθερη μετάφραση)

Παρουσίαση με θέμα η ανακάλυψη των αντιβιοτικών και η δημιουργία ανθεκτικότητας σε αυτά.

<https://slideplayer.gr/slide/1973254/>

Οδηγίες για τη προετοιμασία του πειράματος από τον εκπαιδευτικό

Υλικά που απαιτούνται

- | | | |
|--|---|---|
| <input type="checkbox"/> Τρυβλία Petri | <input type="checkbox"/> Υδροχλωρικό οξύ | <input type="checkbox"/> Κηρομπογιές/μαρκαδόρος |
| <input type="checkbox"/> Θρεπτικό υλικό Άγαρ | <input type="checkbox"/> 20 Δοκιμαστικούς σωλήνες | <input type="checkbox"/> Σταγονόμετρα |
| <input type="checkbox"/> Ηλεκτρική εστία | <input type="checkbox"/> 5 Βάσεις δοκιμ. Σωλήνων | <input type="checkbox"/> Πλαστικά καλαμάκια |
| <input type="checkbox"/> Ερυθρό της φαινόλης | | |

Προετοιμασία τρυβλίων άγαρ

1. Ετοιμάστε 100ml θρεπτικού υλικού άγαρ ακολουθώντας τις οδηγίες του κατασκευαστή.
2. Όταν κρυώσει αρκετά, πριν στερεοποιηθεί, βάλτε 20 ml σε ένα τρυβλίο (για επίδειξη μη ανάπτυξης). Μετά προσθέστε περίπου 10 σταγόνες από διάλυμα (2-4%) ερυθρό της φαινόλης ώστε να πάρει χρώμα βαθύ κόκκινο/σκοτεινό πορτοκαλί και αναμίξτε καλά.
3. Μοιράστε περίπου 20ml σε κάθε τρυβλίο Petri και αφήστε να κρυώσει.
4. Όταν στερεοποιηθεί, κάντε 5 τρύπες σε ίσες αποστάσεις, στο κάθε τρυβλίο άγαρ
5. Σημειώστε σε κάθε τρυβλίο άγαρ ένα από τα παρακάτω 4 ονόματα:

A. Γιάννης Γεωργίου
Γ. Άννα Ιωάννου

B. Τομ Χάρρις
Δ.. Ράγια Νεντόμα

Προετοιμασία (δοκιμαστικών σωλήνων) αντιβιοτικών

1. Ετοιμάστε μία βάση με 5 δοκιμαστικούς σωλήνες για κάθε ασθενή. Τοποθετήστε σε κάθε σωλήνα μία από τις παρακάτω ετικέτες.
α. Πενικιλίνη β. Μεθικιλίνη γ. Ερυθρομυκίνη δ. Βανκομυκίνη ε. Αμοξικιλίνη
2. Μεταφέρετε 5ml των παρακάτω διαλυμάτων στον σωλήνα με την αντίστοιχη ετικέτα:

	Πενικιλίνη	Μεθικιλίνη	Ερυθρομυκίνη	Βανκομυκίνη	Αμοξικιλίνη
Γιάννης Γεωργίου	Νερό	Νερό	Νερό	Νερό	Νερό
Τομ Χάρρις	10% HCl	5% HCl	1% HCl	0.05% HCl	5% HCl
Άννα Ιωάννου	Νερό	Νερό	1% HCl	0.05% HCl	Νερό
Ράγια Νεντόμα	Νερό	0.05% HCl	0.05% HCl	0.05% HCl	Νερό

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Είναι εξαιρετικά σημαντικό, να έχουμε τις σωστές συγκεντρώσεις HCl (αντιβιοτικού) για κάθε ασθενή

3. Ετοιμάστε ένα πάγκο εργασίας για την ομάδα, ως ακολούθως:
 - α. Τοποθετήστε το κατάλληλο τρυβλίο ασθενή δίπλα στην αντίστοιχη βάση δοκιμαστικών σωλήνων σε 4 θέσεις κατά μήκος του πάγκου
 - β. Ένα σταγονόμετρο για κάθε δοκιμαστικό σωλήνα
 - γ. Ένα χάρακα με υποδιαιρέσεις χιλιοστού (mm)
 - δ. Θα ήταν ίσως ευκολότερο για τους μαθητές εάν τοποθετούσαν κάθε τρυβλίο ασθενή πάνω σ' ένα κομμάτι λευκό χαρτί και ανέγραφαν στο χαρτί δίπλα από κάθε τρύπα το όνομα του αντιβιοτικού

Φύλλο εργασίας ΦΕ1

Το πρόβλημα της Αιμιλίας

Η Αιμιλία δουλεύει το καλοκαίρι στο εργαστήριο του τοπικού νοσοκομείου. Η δουλειά της είναι να διαβάζει αποτελέσματα ελέγχων αντοχής στα αντιβιοτικά και να συμπληρώνει τα έντυπα για το γιατρό. Δυστυχώς η Αιμιλία μπέρδεψε μερικά από τα αποτελέσματα. Το φύλλο αποτελεσμάτων είναι ως εξής:

Όνομα Ασθενή	Οργανισμός ευαίσθητος στα αντιβιοτικά					Διάγνωση
	Πενικιλίνη	Μεθικιλίνη	Ερυθρομυκίνη	Βανκομυκίνη	Αμοξυκιλλίνη	
Γιάννης Γεωργίου						Γρίπη
Τομ Χάρρις						Στρεπτόκοκκος
Άννα Ιωάννου						MRSA
Ράγια Νεντόμα						Σταφυλόκοκκος

(✓ ευαίσθητο – ορατή ζώνη, ✗ όχι ευαίσθητο – μη ορατή ζώνη)

Έχει καλλιεργήσει το λοιμογόνο οργανισμό, που απομονώθηκε από τον καθένα ασθενή στα τρυβλία με άγαρ. Μπορείτε να επαναλάβετε τον έλεγχο ευαισθησίας στα αντιβιοτικά και να αναγνωρίσετε ποιά διάγνωση είναι για ποιόν ασθενή;

Στην ενότητα των αποτελεσμάτων παρακάτω, συμπληρώστε το όνομα του ασθενή που ταιριάζει με την κάθε διάγνωση και ποιο αντιβιοτικό θα προτείνατε στον γιατρό να χορηγήσει.

Αποτελέσματα

Ασθενής Α: _____

Γρίπη (Ιός της γρίπης)	Ζώνη Αναστολής (σε mm)
Πενικιλίνη	
Μεθικιλίνη	
Ερυθρομυκίνη	
Βανκομυκίνη	
Αμοξυκιλλίνη	

Προτεινόμενο αντιβιοτικό:

Ασθενής Γ: _____

MRSA (Σταφυλόκοκκος ανθεκτικός στη μεθικιλίνη)	Ζώνη Αναστολής (σε mm)
Πενικιλίνη	
Μεθικιλίνη	
Ερυθρομυκίνη	
Βανκομυκίνη	
Αμοξυκιλλίνη	

Προτεινόμενο αντιβιοτικό:

Ασθενής Β: _____

Φαρυγγίτιδα (Στρεπτόκοκκος)	Ζώνη Αναστολής (σε mm)
Πενικιλίνη	
Μεθικιλίνη	
Ερυθρομυκίνη	
Βανκομυκίνη	
Αμοξυκιλλίνη	

Προτεινόμενο αντιβιοτικό:

Ασθενής Δ: _____

Σταφυλοκοκκική λοίμωξη δέρματος (Σταφυλόκοκκος)	Ζώνη Αναστολής (σε mm)
Πενικιλίνη	
Μεθικιλίνη	
Ερυθρομυκίνη	
Βανκομυκίνη	
Αμοξυκιλλίνη	

Προτεινόμενο αντιβιοτικό:

Ερμηνεία των αποτελεσμάτων, που θα προβληθούν στον προτζέκτορα



Το πρόβλημα της Αιμιλίας

Η Αιμιλία δουλεύει το καλοκαίρι στο εργαστήριο του τοπικού νοσοκομείου. Η δουλειά της είναι να διαβάζει αποτελέσματα ελέγχων αντοχής στα αντιβιοτικά και να συμπληρώνει τα έντυπα για το γιατρό. Δυστυχώς η Αιμιλία μπέρδεψε μερικά από τα αποτελέσματα. Το φύλλο αποτελεσμάτων είναι ως εξής:

Όνομα Ασθενή	Οργανισμός ευαίσθητος στα αντιβιοτικά					Διάγνωση
	Πενικιλίνη	Μεθικιλίνη	Ερυθρομυκίνη	Βανκομυκίνη	Αμοξυκαλλίνη	
Γιάννης Γεωργίου	*	*	*	*	*	Γρίπη
Τομ Χάρρις	✓	*	✓	✓	✓	Στρεπτόκοκκος
Άννα Ιωάννου	*	*	*	✓	*	MRSA
Ράγια Νεντόμα	*	✓	✓	✓	*	Σταφυλόκοκκος

(✓ ευαίσθητο – ορατή ζώνη, * όχι ευαίσθητο – μη ορατή ζώνη)

Έχει καλλιεργήσει το λοιμογόνο οργανισμό, που απομονώθηκε από τον καθένα ασθενή στα τρυβλία με άγαρ. Μπορείτε να επαναλάβετε τον έλεγχο ευαισθησίας στα αντιβιοτικά και να αναγνωρίσετε ποιά διάγνωση είναι για ποιόν ασθενή;

Ερμηνεία αποτελεσμάτων τρυβλίων



Γιάννης Γεωργίου:

Η γρίπη προκαλείται από ιό και συνεπώς κανένα από τα αντιβιοτικά δεν είναι αποτελεσματικό αφού τα αντιβιοτικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο σε βακτηριακές λοιμώξεις.

Τομ Χάρρις:

Ο πονόλαιμος είναι αρκετά συχνός και γενικά περνάει από μόνος του. Σε σοβαρές περιπτώσεις, τα περισσότερα αντιβιοτικά μπορούν να θεραπεύσουν αυτή τη λοίμωξη. Η πενικιλίνη είναι το αντιβιοτικό εκλογής γι'αυτήν την λοίμωξη, αφού η υπεύθυνη ομάδα μικροβίων (βακτηρίων) (στρεπτόκοκκος-*streptococcus*) δεν έχει ακόμη αναπτύξει μηχανισμό ανθεκτικότητας.

Αλλά, δεν πρέπει να χορηγούνται αντιβιοτικά για ήπιο πονόλαιμο, αφού το 80% των περιπτώσεων οφείλονται σε ιούς. Τα βακτήρια που τυχόν υπάρχουν αλλά δεν ευθύνονται για την ασθένεια, μπορούν να αναπτύξουν ανθεκτικότητα κατά την διάρκεια της θεραπείας.



Άννα Ιωάννου:

Λοιμώξεις από MRSA γίνεται όλο και πιο δύσκολο να θεραπευτούν. Αυτά τα στελέχη σταφυλοκόκκου έχουν αναπτύξει ανθεκτικότητα στη μεθικιλίνη, το προηγούμενο αντιβιοτικό εκλογής. Η βανκομικίνη είναι μία από τις τελευταίες γραμμές άμυνας κατά αυτών των δυνητικά θανατηφόρων βακτηρίων αν και κάποια, πρόσφατα έχουν βρεθεί επίσης ως ανθεκτικά σ' αυτό το αντιβιοτικό !

Ράγια Νεντόμα:

Η πενικιλίνη ήταν το πρώτο αντιβιοτικό που ανακαλύφθηκε, δυστυχώς πολλοί το θεώρησαν ως το 'φάρμακο-θαύμα' και το χρησιμοποίησαν στη θεραπεία πολλών κοινών λοιμώξεων. Αυτό είχε σαν αποτέλεσμα, η πλειονότητα των σταφυλοκόκκων (*Staphylococci*) να αναπτύξουν ανθεκτικότητα σ'αυτό το αντιβιοτικό, πολύ γρήγορα. Επειδή το μόριο της αμοξικιλίνης είναι παρόμοιο με της πενικιλίνης, οι σταφυλόκοκκοι είναι ανθεκτικοί σ'αυτήν, επίσης. Η μεθικιλίνη είναι το φάρμακο εκλογής για τον ευαίσθητο σταφυλόκοκκο.



ΠΑΡΑΘΕΜΑ

Το πρόγραμμα e-Bug δημιουργήθηκε το 2006 με 60% συγχρηματοδότηση από τη ΓΔ SANCO (Γενική Διεύθυνση Υγείας και Καταναλωτών της Ευρωπαϊκής Επιτροπής) και συντονίστηκε από την Αγγλική Μονάδα Πρωτοβάθμιας Φροντίδας της Δημόσιας Υγείας της Αγγλίας. Η αρχική κοινοπραξία e-Bug αποτελείται από 10 συνδεδεμένες χώρες εταίρους της ΕΕ (316 εκατ. Ευρώ) που καλύπτουν το 61% του πληθυσμού της ΕΕ με τη μεγαλύτερη χρήση αντιβιοτικών και εκείνων με μεγάλους πληθυσμούς, εξασφαλίζοντας έτσι εκπαίδευση υψηλού ποσοστού υψηλών χωρών χρήσης αντιβιοτικών. Αυτά περιλαμβάνουν: τη Γαλλία, την Αγγλία, το Βέλγιο, την Ισπανία, την Πολωνία, την Τσεχική Δημοκρατία, την Ιταλία, τη Δανία, την Πορτογαλία και την Ελλάδα. Αυτή η κοινοπραξία διευθύνθηκε από την δημόσια υγεία της Αγγλίας (Project Lead: Dr Clodna McNulty, Διευθυντής Έργου: Dr Donna Lecky) με την ιστοσελίδα των εκπαιδευτικών και τα 2 αρχικά εκπαιδευτικά παιχνίδια που αναπτύχθηκαν από το City Research eHealth Center, City University : Δρ Patty Kostkova, Ιστοσελίδα και προγραμματιστές παιχνιδιών: κ. David Farrell). Το e-Bug αποτελεί ένα, ελεύθερο στην χρήση (δωρεάν), πανευρωπαϊκό εκπαιδευτικό υλικό, για παιδιά και εκπαιδευτικούς. Αφορά τους μικροοργανισμούς (επιστημονικός όρος) δηλαδή, τα μικρόβια (όρος που χρησιμοποιεί το κοινό), τους βασικούς κανόνες υγιεινής, την ορθή χρήση των αντιβιοτικών και τα εμβόλια. Για την ελληνική έκδοση ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ - ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: Δρ Αναστασία Μπαρμπούνη, Δρ Δήμητρα Γεννηματά, Δρ Κυριακούλα Μεράκου

Ξένη βιβλιογραφία

- Abraham E. P., Chain E. (1940). An enzyme from bacteria able to destroy penicillin. *Nature* 146.
- Aminov, R. I. (2010). A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. *Frontiers in microbiology*, 1, 134.
- Aminov R. I. (2009). The role of antibiotics and antibiotic resistance in nature. *Environ. Microbiol.* 11, 2970–2988
- Aminov R. I., Mackie R. I. (2007). Evolution and ecology of antibiotic resistance genes. *FEMS Microbiol. Lett.* 271, 147–161.
- Anderson K. (2010). Efflux Pumps in Multidrug Resistant Bacteria. *Bioinformatics and Bioengineering Summer Institute*, Virginia Commonwealth University,
- Armelagos G. J. (1969). Disease in ancient Nubia. *Science* 163, 225–258
- Bassett, E. J., Keith, M. S., Armelagos, G. J., Martin, D. L., & Villanueva, A. R. (1980). Tetracycline-labeled human bone from ancient Sudanese Nubia (AD 350). *Science*, 209(4464), 1532-1534.
- Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M. (2014), A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance.
- Bengtsson B., Wierup M. (2006). Antimicrobial resistance in Scandinavia after ban of antimicrobial growth promoters. *Anim. Biotechnol.* 17, 147–156.
- Bush K., Macielag M. J. (2010). New β -lactam antibiotics and β -lactamase inhibitors. *Expert Opin. Ther. Pat.* 20, 1277–1293.
- Cann, A. J. (2001). *Principles of Molecular Virology (Standard Edition)*. Academic press.
- Carlet J, Pittet D. (2013), Access to antibiotics: a safety and equity challenge for the next decade, *Antimicrob Resist Infect Control*, 2:1. doi: 10.1186/2047-2994-2-1. PMID: 23305311.
- Cassini, A., Högberg, L. D., Plachouras, D., Quattrocchi, A., Hoxha, A., Simonsen, G. S., ... & Ouakrim, D. A. (2019). Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 19(1), 56-66.

- Cavalier-Smith, T. (1998). A revised six-kingdom system of life. *Biological Reviews*, 73(3), 203-266.
- Cha J. Y., Ishiwata A., Mobashery S. (2004). A novel β -lactamase activity from a penicillin-binding protein of *Treponema pallidum* and why syphilis is still treatable with penicillin. *J. Biol. Chem.* 279, 14917–14921
- Chain E., Florey H. W., Gardner A. D., Heatley N. G., Jennings M. A., Orr-Ewing J., Sanders A. G. (2005). The classic: penicillin as a chemotherapeutic agent. 1940. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 439.
- Chung A, Perera R, Brueggemann AB, Elamin AE, Harnden A, Mayon-White R, et al., (2007) Effect of antibiotic prescribing on antibiotic resistance in individual children in primary care: prospective cohort study, *BMJ* 335(7617):429
- Chee-Sanford J. C., Mackie R. I., Koike S., Krapac I. G., Lin Y. F., Yannarell A. C., Maxwell S., Aminov R. I. (2009). Fate and transport of antibiotic residues and antibiotic resistance genes following land application of manure waste. *J. Environ. Qual.* 38, 1086–1108
- Chopra I., Hesse L., O'Neill A. (2002). “Discovery and development of new anti-bacterial drugs,” in *Pharmacochimistry Library*, vol 32, *Trends in Drug Research III*, ed. van der Goot H., editor. (Amsterdam: Elsevier;), 213–225
- Clatworthy A. E., Pierson E., Hung D. T. (2007). Targeting virulence: a new paradigm for antimicrobial therapy. *Nat. Chem. Biol.* 3, 541–548
- Cook M., Molto E., Anderson C. (1989). Fluorochrome labelling in Roman period skeletons from Dakhleh Oasis, Egypt. *Am. J. Phys. Anthropol.* 80, 137–143.
- Kolb, D. (1984). *Experiential Learning*. New Jersey: Pentice Hall. Σελ. 12
- Connell, S. R., Tracz, D. M., Nierhaus, K. H., & Taylor, D. E. (2003). Ribosomal protection proteins and their mechanism of tetracycline resistance. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 47(12), 3675-3681.
- Crossley KB, Archer GL, (1997.). *The staphylococci in human disease*. Churchill Livingstone, New York, USA,
- Cui L., Su X. Z. (2009). Discovery, mechanisms of action and combination therapy of artemisinin. *Expert Rev. Anti. Infect. Ther.* 7, 999–1013.

- Davies J., Spiegelman G. B., Yim G. (2006). The world of subinhibitory antibiotic concentrations. *Curr. Opin. Microbiol.* 9, 445–453.
- de la Cueva-Méndez G., Pimentel B. (2007). Gene and cell survival: lessons from prokaryotic plasmid R1. *EMBO Rep.* 8, 458–464
- Devasahayam G., Scheld W. M., Hoffman P. S. (2010). Newer antibacterial drugs for a new century. *Expert Opin. Investig. Drugs* 19, 215–234
- Dewey, J. (1938, 1980). *Εμπειρία και Εκπαίδευση*. Μτφ. Λ. Πολενάκης Σελ. 19.
- Diacon A. H., Pym A., Grobusch M. (2009). The diarylquinoline TMC207 for multidrug-resistant tuberculosis. *N. Engl. J. Med.* 360, 2397–2405
- Domagk G. (1935). Ein Beitrag zur Chemotherapie der bakteriellen Infektionen. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 61, 250
- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, ed 26. Philadelphia, Pa, WB Saunders Co, 1985
- Dubern J. F., Diggle S. P. (2008). Quorum sensing by 2-alkyl-4-quinolones in *Pseudomonas aeruginosa* and other bacterial species. *Mol Biosyst* 4, 882–888
- Eccles, R. (2005). Understanding the symptoms of the common cold and influenza. *The Lancet infectious diseases*, 5(11), 718-725.
- Ehrlich P., Hata S. (1910). Die Experimentelle Chemotherapie der Spirilosen. Berlin: Julius Springer.
- Emmerich R., Löw O. (1899). Bakteriolytische enzyme als Ursache der erworbenen Immunität und die Heilung von Infectionskrankheiten durch dieselben. *Z. Hyg.* 31
- Enne V. I., Bennett P. M., Livermore D. M., Hall L. M. (2004). Enhancement of host fitness by the sul2-coding plasmid p9123 in the absence of selective pressure. *J. Antimicrob. Chemother.* 53.
- ECDC. (2017). Antimicrobial Resistance Surveillance in Europe 2014. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net).
- European Centre for Disease Prevention Control/European Medicines Agency Joint Working Group (ECDC/EMA) (2009). The Bacterial Challenge: Time to
to React. Διαθέσιμο

- Fajardo A., Martínez J. L. (2008). Antibiotics as signals that trigger specific bacterial responses. *Curr. Opin. Microbiol.* 11, 161–167.
- Falagas ME, Rafailidis PI, Matthaïou DK, et al. (2008) A pndrug-resistant *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* and *A. baumannii* infections: characteristics and outcome in a series of 28 patients. *Int J Antimicrob Agents.* 32: 450-4.
- Fauci, A. S., & Morens, D. M. (2012). The perpetual challenge of infectious diseases. *New England Journal of Medicine*, 366(5), 454-461.
- Fevre C., Jbel M., Passet V., Weill F. X., Grimont P. A., Brisse S. (2005). Six groups of the OXY β -lactamase evolved over millions of years in *Klebsiella oxytoca*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 49, 3453–3462.
- Fluit AC, Schmitz FJ (2003). *MRSA Current perspectives*. Cromwell Press, Wiltshire, UK.
- Fontana, D. (1996). Ψυχολογία για εκπαιδευτικούς. Αθήνα: Σαββάλας.
- Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS (2002). *Diagnostic Microbiology*. Mosby Inc., St. Louis, Missouri, USA.
- Galdiero S, Falanga A, Cantisani M, (2012) *Microbe-Host Interactions: Structure and Role of Gram-Negative Bacterial Porins*. *Current Protein and Peptide*. Science, 13:843-854,
- Garau G., Di Guilmi A. M., Hall B. G. (2005). Structure-based phylogeny of the metallo-beta-lactamases. *Antimicrob. Agents Chemother.* 49.
- Garriss G., Waldor M. K., Burrus V. (2009). *Mobile antibiotic resistance encoding elements promote their own diversity*. PLoS Genet. 5
- Gartin M., Brewis A. A., Schwartz N. A. (2010). *Nonprescription antibiotic therapy: cultural models on both sides of the counter and both sides of the border*. *Med. Anthropol. Q.* 24, 85–107.
- Geisla M, Soares S, et al., (2012). *Mechanisms of action of systemic antibiotics used in periodontal treatment and mechanisms of bacterial resistance to these drugs*. *J. Appl. Oral Sci.*, 20(3): 295–304.
- Giakkoupi P, Pappa O, Polemis M, et al. (2009). Emerging *K. pneumoniae* isolates coproducing KPC-2 and VIM-1 carbapenemases. *Antimicrob Agents Chemother.* 53: 4048-50.

- Goldman, L., & Schafer, A. I. (2011). *Goldman's Cecil Medicine E-Book: Expert Consult Premium Edition--Enhanced Online Features and Print, Single Volume*. Elsevier Health Sciences.
- Goodman, L. S. (1996). *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics* (Vol. 1549). New York: McGraw-Hill.
- Goossens H., Ferech M., Vander Stichele R., Elseviers M., ESAC Project Group (2005). *Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study*. *Lancet* 365, 579–587.
- Gotoh Y., Eguchi Y., Watanabe T., Okamoto S., Doi A., Utsumi R. (2010). *Two-component signal transduction as potential drug targets in pathogenic bacteria*. *Curr. Opin. Microbiol.* 13, 232–239.
- Griffin M. O., Fricovsky E., Ceballos G., Villarreal F. (2010). *Tetracyclines: a pleiotropic family of compounds with promising therapeutic properties. Review of the literature*. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 299, C539–C548.
- Grigoryan L, Burgerhof JG, Haaijer-Ruskamp FM, et al. (2007), *Is self-medication with antibiotics in Europe driven by prescribed use?* *J Antimicrob Chemother* 2007, 59(1):152-6.
- Hall B. G., Barlow M. (2004). *Evolution of the serine beta-lactamases: past, present and future*. *Drug Resist. Update.* 7, 111–123
- Hancock R. E., Sahl H. G. (2006). *Antimicrobial and host-defense peptides as new anti-infective therapeutic strategies*. *Nat. Biotechnol.* 24, 1551–1557
- Hays E. E., Wells I. C., Katzman P. A., Cain C. K., Jacobs F. A., Thayer S. A., Doisy E. A., Gaby W. L., Roberts E. C., Muir R. D., Carroll C. J., Jones L. R., Wade N. J. (1945). Antibiotic substances produced by *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Biol. Chem.* 159, 725–750.
- Hegde S. S., Vetting M. W., Roderick S. L., Mitchenall L. A., Maxwell A., Takiff H. E., Blanchard J. S. (2005). *A fluoroquinolone resistance protein from Mycobacterium tuberculosis that mimics DNA*. *Science* 308, 1480–1483.
- Hegreness M., Shoresh N., Damian D., Hartl D., Kishony R. (2008). *Accelerated evolution of resistance in multidrug environments*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 105, 13977–13981.
- Hernandez-Alles S, Albert S, Alvarez D, et al. Porin expression in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*. *Microbiology*, 145:673-679, 1999

- Hickman C.P. Jr, (2011.). *Ζωολογία*. (Μ. Χ.-Λ.-Π. Μ. Αποστολοπούλου, Μεταφρ.) Αθήνα: Utopia.
- Hughes C. C., Fenical W. (2010). *Antibacterials from the sea*. Chemistry 16, 12512–12525
- Honigberg, B. M.; W. Balamuth, E. C. Bovee, J. O. Corliss, M. Gojdics, R. P. Hall, R. R. Kudo, N. D. Levine, A. R. Lobblich, J. Weiser (1964). «A Revised Classification of the Phylum Protozoa». *Journal of Eukaryotic Microbiology* **11** (1): 7-20.
- Ikonomidis A, et al. (2008) Investigation of oxacillin efficacy among oxacillinsusceptible, mecA positive, *Staphylococcus aureus* clinical isolates by population analyses, bactericidal assays and experimental thigh infections. *Antimicrob. Agents Chemother.* 52:3905–3908
- Ioannidi, V., & Kalokerinou-Anagnostopoulou, A. (2010). Health Education: An Important Factor for School Education and Public Health. *Nosileftiki*, 49(2).
- Jacoby, G. A., & Munoz-Price, L. S. (2005). The new β -lactamases. *New England Journal of Medicine*, 352(4), 380-391.
- Janeway, C. A., Travers, P., Walport, M., & Shlomchik, M. (1996). *Immunobiology: the immune system in health and disease* (Vol. 7, p. 26). London: Current Biology.
- Kaufmann G. F., Sartorio R., Lee S. H., Rogers C. J., Meijler M. M., Moss J. A., Clapham B., Brogan A. P., Dickerson T. J., Janda K. D. (2005). *Revisiting quorum sensing: discovery of additional chemical and biological functions for 3-oxo-N-acylhomoserine lactones*. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 102, 309–314
- Keller M. A., Stiehm E. R. (2000). *Passive immunity in prevention and treatment of infectious diseases*. Clin. Microbiol. Rev. 13, 602–614
- Kobayashi T., Nonaka L., Maruyama F., Suzuki S. (2007). *Molecular evidence for the ancient origin of the ribosomal protection protein that mediates tetracycline resistance in bacteria*. J. Mol. Evol. 65, 228–235.
- Kohanski M. A., Dwyer D. J., Collins J. J. (2010a). *How antibiotics kill bacteria: from targets to networks*. Nat. Rev. Microbiol. 8, 423–435.
- Kohanski M. A., DePristo M. A., Collins J. J. (2010b). *Sublethal antibiotic treatment leads to multidrug resistance via radical-induced mutagenesis*. Mol. Cell 37, 311–320

- Kumarasamy K. K., Toleman M. A., Walsh T. R., Bagaria J., Butt F., Balakrishnan R., Chaudhary U., Doumith M., Giske C. G., Irfan S., Krishnan P., Kumar A. V., Maharjan S., Mushtaq S., Noorie T., Paterson D. L., Pearson A., Perry C., Pike R., Rao B., Ray U., Sarma J. B., Sharma M., Sheridan E., Thirunarayan M. A., Turton J., Upadhyay S., Warner M., Welfare W., Livermore D. M., Woodford N. (2010). *Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study*. *Lancet Infect. Dis.* 10.
- Kourlaba, G., Gkrania-Klotsas, E., Kourkouni, E., Mavrogeorgos, G., & Zaoutis, T. E. (2016). Antibiotic prescribing and expenditures in outpatient adults in Greece, 2010 to 2013: evidence from real-world practice. *Eurosurveillance*, 21(26), 30266.
- Labrou M, Michail G, Ntokou E, Pittaras TE, Pournaras S, Tsakris A. (2012) Activity of oxacillin versus that of vancomycin against oxacillin-susceptible mecA-positive *Staphylococcus aureus* clinical isolates evaluated by population analyses, time-kill assays, and a murine thigh infection model. *Antimicrob Agents Chemother.* 56: 3388-91.
- Lee H. H., Molla M. N., Cantor C. R., Collins J. J. (2010). *Bacterial charity work leads to population-wide resistance*. *Nature* 467, 82–85
- Levin B. R., Bull J. J. (2004). *Population and evolutionary dynamics of phage therapy*. *Nat. Rev. Microbiol.* 2, 166–173.
- Levy SB and Marshal B. (2004) *Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses*. *National Medicine.* 10 (Suppl): S-122-S129
- Liu C. I., Liu G. Y., Song Y., Yin F., Hensler M. E., Jeng W. Y., Nizet V., Wang A. H., Oldfield E. (2008). *A cholesterol biosynthesis inhibitor blocks Staphylococcus aureus virulence*. *Science* 319, 1391–1394.
- Lock R. L., Harry E. J. (2008). *Cell-division inhibitors: new insights for future antibiotics*. *Nat. Rev. Drug Discov.* 7, 324–338.
- Lomovskaya O., Bostian K. A. (2006). *Practical applications and feasibility of efflux pump inhibitors in the clinic--a vision for applied use*. *Biochem. Pharmacol.* 71, 908–910.
- London N, Nijsten R, Mertens P, van den Bogaard A, Stobberingh E. (1994), *Effect of antibiotic therapy on the antibiotic resistance of faecal Escherichia*

coli in patients attending general practitioners, *J Antimicrob Chemother* 1994; 34(2):239-46

- Lloyd, N. C., Morgan, H. W., Nicholson, B. K., & Ronimus, R. S. (2005). The Composition of Ehrlich's Salvarsan: Resolution of a Century-Old Debate. *Angewandte Chemie International Edition*, 44(6), 941-944.
- Lu T. K., Collins J. J. (2009). *Engineered bacteriophage targeting gene networks as adjuvants for antibiotic therapy*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 106, 4629–4633
- Luria SE, Darnell JE, Baltimore D, Campbell A (1978) *General virology. 3rd edition*. New York: John Wiley & Sons. 578 p.
- MacNeil I. A., Tiong C. L., Minor C., August P. R., Grossman T. H., Loiacono K. A., Lynch B. A., Phillips T., Narula S., Sundaramoorthi R., Tyler A., Aldredge T., Long H., Gilman M., Holt D., Osburne M. S. (2001). *Expression and isolation of antimicrobial small molecules from soil DNA libraries*. *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.* 3, 301–308.
- Magiorakos et al. (2013), The rise of carbapenem resistance in Europe: just the tip of the iceberg, *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 2:6.
- Mahoney J., Arnold R., Harris A. (1943). *Penicillin treatment of early syphilis. A preliminary report*. *Verer. Dis. Inform.* 24, 355–357.
- Makovitzki A., Avrahami D., Shai Y. (2006). *Ultrashort antibacterial and antifungal lipopeptides*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 103, 15997–16002.
- Maltezou HC and Giamarellou H. (2006) Community-acquired methicillin-resistant *S. aureus* infections. *Int J Antimicrob Agents.* 27: 87-96
- Maltezou, H. C., Mougkou, K., Iosifidis, E., Katerelos, P., Roilides, E., & Theodoridou, M. (2014). Prescription of antibiotics and awareness of antibiotic costs by paediatricians in two hospitals in Greece. *Journal of Chemotherapy*, 26(1), 26-31.
- Martínez J. L. (2008). *Antibiotics and antibiotic resistance genes in natural environments*. *Science* 321, 365–367.
- Mitsi, G., Jelastopulu, E., Basiaris, H., Skoutelis, A., & Gogos, C. (2005). Patterns of antibiotic use among adults and parents in the community: a questionnaire-based survey in a Greek urban population. *International journal of antimicrobial agents*, 25(5), 439-443.

- Miyakis S, Pefanis A, Tsakris A. (2011). The challenges of antimicrobial drug resistance in Greece. *Clin Infect Dis.* 53: 177-184
- Moellering Jr, R. C., Graybill, J. R., McGowan Jr, J. E., & Corey, L. (2007). Antimicrobial resistance prevention initiative—an update: proceedings of an expert panel on resistance. *American journal of infection control*, 35(9), S1-S23.
- Monk A. B., Rees C. D., Barrow P., Hagens S., Harper D. R. (2010). *Bacteriophage applications: where are we now?* Lett. Appl. Microbiol. 51, 363–369.
- Mourtzoukou, EG; Falagas, ME (2007 Sep). «Exposure to cold and respiratory tract infections.». *The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease* **11** (9): 938–43
- Negrea A., Bjur E., Ygberg S. E. (2007). Salicylidene acylhydrazides that affect type III protein secretion in *Salmonella enterica* serovar typhimurium. *Antimicrob. Agents Chemother.* 51, 2867–2876
- Nelson M. L., Dinardo A., Hochberg J., Armelagos G. J. (2010). *Brief communication: mass spectroscopic characterization of tetracycline in the skeletal remains of an ancient population from Sudanese Nubia 350–550 CE.* Am. J. Phys. Anthropol. 143, 151–154.
- Otter JA and French GL. (2010) Molecular epidemiology of community-associated methicillin-resistant *S. aureus* in Europe. *Lancet Infect Dis.* 10: 227- 239
- Pagès J.M, James C.E, Winterholter M. (2008) The porin and the permeating antibiotic: a selective diffusion barrier in Gram-negative bacteria. *Nat. Rev. Microbiol.*, 6(12):893-903.
- Palmenberg, A. C.; Spiro, D; Kuzmickas, R; Wang, S; Djikeng, A; Rathe, JA; Fraser-Liggett, CM; Liggett, SB (2009). «Sequencing and Analyses of All Known Human Rhinovirus Genomes Reveals Structure and Evolution». *Science* **324** (5923): 55–9.
- Panagakou, S. G., Papaevangelou, V., Chadjipanayis, A., Syrogiannopoulos, G. A., Theodoridou, M., & Hadjichristodoulou, C. S. (2012). Risk factors of antibiotic misuse for upper respiratory tract infections in children: results from

a cross-sectional knowledge-attitude-practice study in Greece. *ISRN pediatrics*, 2012.

- Payne D. J., Gwynn M. N., Holmes D. J., Pompliano D. L. (2007). Drugs for bad bugs: confronting the challenges of antibacterial discovery. *Nat. Rev. Drug Discov.* 6, 29–40.
- Plachouras, D., Kavatha, D., Antoniadou, A., Giannitsioti, E., Poulakou, G., Kanellakopoulou, K., & Giamarellou, H. (2010). Dispensing of antibiotics without prescription in Greece, 2008: another link in the antibiotic resistance chain. *Eurosurveillance*, 15(7), 19488.
- Plachouras, D., Kärki, T., Hansen, S., Hopkins, S., Lyytikäinen, O., Moro, M. L., & Weist, K. (2018). Antimicrobial use in European acute care hospitals: results from the second point prevalence survey (PPS) of healthcare-associated infections and antimicrobial use, 2016 to 2017. *Eurosurveillance*, 23(46).
- Poirel L., Rodriguez-Martinez J. M., Mammeri H., Liard A., Nordmann P. (2005). Origin of plasmid-mediated quinolone resistance determinant QnrA. *Antimicrob. Agents Chemother.* 49, 3523–3525
- Poulou A, Spanakis N, Pournaras S, et al. (2010) recurrent healthcare-associated community-onset infections due to *K. pneumoniae* producing VIM-1 metallo-beta-lactamase. *J Antimicrob Chemother.* 65: 2538-42
- Pournaras S, Protonotariou E, Voulgari E, Kristo I, Dimitroulia E, Vitti D, et al. (2009) Clonal spread of KPC-2 carbapenemase-producing *K. pneumoniae* in Greece. *J Antimicrob Chemother.* 64: 348-52
- Queenan, A. M., & Bush, K. (2007). Carbapenemases: the versatile β -lactamases. *Clinical microbiology reviews*, 20(3), 440-458.
- Rahman H., Austin B., Mitchell W. J., Morris P. C., Jamieson D. J., Adams D. R., Spragg A. M., Schweizer M. (2010). Novel anti-infective compounds from marine bacteria. *Mar. Drugs* 8, 498–518
- Rasko D. A., Moreira C. G., Li de R., Reading N. C., Ritchie J. M., Waldor M. K., Williams N., Taussig R., Wei S., Roth M., Hughes D. T., Huntley J. F., Fina M. W., Falck J. R., Sperandio V. (2008). Targeting QseC signaling and virulence for antibiotic development. *Science* 321, 1078–1080
- Robertson G. T., Bonventre E. J., Doyle T. B. (2008). In vitro evaluation of CBR-2092, a novel rifamycin-quinolone hybrid antibiotic: studies of the mode

of action in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 52, 2313–2323

- Rollo I. M., Williamson J., Plackett R. L. (1952). Acquired resistance to penicillin and to neoarsphenamine in *Spirochaeta recurrentis*. *Br. J. Pharmacol. Chemother.* 7, 33–41
- Simarro, P. P., Cecchi, G., Franco, J. R., Paone, M., Diarra, A., Ruiz-Postigo, J. A., & Jannin, J. G. (2012). Estimating and mapping the population at risk of sleeping sickness. *PLoS neglected tropical diseases*, 6(10), e1859.
- Smith SM, Fahey T, Smucny J, Becker LA. (2014), Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3. Art. No.: CD000245.
- Southwick, F. S. (2010). *Lange: Λοιμώδη νοσήματα, : Μια σύντομη κλινική ανασκόπηση.* (Γ. Α. Πετρίκκος., Επιμ.) Αθήνα : Παρισιάνου Α.Ε.
- Sefton AM. (2002) Mechanisms of antimicrobial resistance. *Drugs.* 62:557-566.
- Song J. S., Jeon J. H., Lee J. H., Jeong S. H., Jeong B. C., Kim S. J., Lee J. H., Lee S. H. (2005). Molecular characterization of TEM-type beta-lactamases identified in cold-seep sediments of Edison Seamount (south of Lihir Island, Papua New Guinea). *J. Microbiol.* 43, 172–178
- Soulsby, E. J. L. (1968). Helminths, arthropods and protozoa of domesticated animals. *Helminths, arthropods and protozoa of domesticated animals.*
- Su Z., Honek J. F. (2007). Emerging bacterial enzyme targets. *Curr. Opin. Investig. Drugs* 8, 140–149.
- Suetens, C., Latour, K., Kärki, T., Ricchizzi, E., Kinross, P., Moro, M. L., ... & Reilly, J. (2018). Prevalence of healthcare-associated infections, estimated incidence and composite antimicrobial resistance index in acute care hospitals and long-term care facilities: results from two European point prevalence surveys, 2016 to 2017. *Eurosurveillance*, 23(46).
- Tarkkanen, A. M., Heinonen, T., Jögi, R., Mentula, S., van der Rest, M. E., Donskey, C. J., ... & Nord, C. E. (2009). P1A recombinant β-lactamase prevents emergence of antimicrobial resistance in gut microflora of healthy subjects during intravenous administration of ampicillin. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 53(6), 2455-2462.

- Tsakris A, Kristo I, Poulou A, Markou F, Ikonomidis A, Pournaras S. (2008) First occurrence of KPC-2 possessing *Klebsiella pneumoniae* in a Greek hospital and recommendation for detection with boronic acid disc tests. *J Antimicrob Chemother.* 62; 1257-60
- Ungemach, F. R., Müller-Bahrtdt, D., & Abraham, G. (2006). Guidelines for prudent use of antimicrobials and their implications on antibiotic usage in veterinary medicine. *International Journal of Medical Microbiology*, 296, 33-38.
- Walsh C. T. (2003). *Antibiotics: Actions, Origins, and Resistance*. Washington, DC: ASM Press.
- Weare, K., Gray, G. (2000). Η προαγωγή της ψυχικής και συναισθηματικής υγείας στο σχολείο. Εγχειρίδιο για Εκπαιδευτικούς (επιμέλεια: Κ. Σώκου). Αθήνα: εκδ. Ελληνικά Γράμματα.
- Weinstein, R. A., & Hooper, D. C. (2005). Efflux pumps and nosocomial antibiotic resistance: a primer for hospital epidemiologists. *Clinical infectious diseases*, 40(12), 1811-1817.
- Weitzman, I., & Summerbell, R. C. (1995). The dermatophytes. *Clinical microbiology reviews*, 8(2), 240-259.
- Whittaker, R. H. (1969). New concepts of kingdoms of organisms. *Science*, 163(3863), 150-160.
- Wong R. W., Hägg U., Samaranayake L., Yuen M. K., Seneviratne C. J., Kao R. (2010). Antimicrobial activity of Chinese medicine herbs against common bacteria in oral biofilm. A pilot study. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 39, 599–605.
- World malaria report 2014, World Health Organization (2014)
- Wright G. D. (2010). Antibiotic resistance in the environment: a link to the clinic? *Curr. Opin. Microbiol.* 13, 589–594.
- Zaias, N., & Rebell, G. (2003). Clinical and mycological status of the Trichophyton mentagrophytes (interdigitale) syndrome of chronic dermatophytosis of the skin and nails. *International journal of dermatology*, 42(10), 779-788.

Ελληνική βιβλιογραφία

- Αβραμόπουλος, Η. (2008, Οκτώβριος- Δεκέμβριος). Ορθολογική χρήση αντιβιοτικών. *Ιατρικά Ανάλεκτα*, σσ. 576-580.
- Αγραφιώτης, Δ. (2003). Υγεία, αρρώστια, κοινωνία. *Τυπωθήτω–Γιώργος Δαρδάνος, Αθήνα*.
- Αδαμαντιάδου, Σ., Γεωργάτου, Μ., Γιαπιτζάκης, Χ., Λάκκα, Λ., Νοταράς, Δ., Φλωρεντίν, Ν., Χατζηγεωργίου, Γ., & Χαντηκώντη, Ο. (2003). *Βιολογία Γενικής Παιδείας Γ' τάξης Ενιαίου Λυκείου (2η έκδ.)*. Αθήνα: Ο.Ε.Δ.Β.
- Αλεξανδρή Ε.Γ. (1995), *Εισαγωγή στη Βιολογία*, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Τμ. Βιολογίας, 184-5.
- Αντωνιάδης Α., Λεγάκης Ν. Σ., Μαυρίδης Α., Μανιάτης Α., Τσελέντης Ι., (2000). *Ιατρική Μικροβιολογία Τόμος Α*. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ.
- Ανταχόπουλος Χ. (n.d.) Αντιβιοτικά – Αρχές αντιμικροβιακής θεραπείας, Α.Π.Θ. Ανάκτηση από http://www1.med.auth.gr/depts/bpp/lessons/2012-2013/Antachopoulos_14-11-12.pdf. Ανάκτηση 21/2/2019
- Βατόπουλος Α. (2007) Η μικροβιακή αντοχή στα αντιβιοτικά :Ένα σημαντικό άγνωστο πρόβλημα της δημόσιας υγείας, *Κοινωνία και Υγεία* , σ.95-107.
- Βελεγράκη, Α. (2006). Οι μύκητες στη ζωή μας». Ασκληπιακό Πάρκο Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, ημερομηνία ανάκτησης 12-06-2019.
- Βουγιούκας, Κ., Μπακιρτζής, Κ., Μπαλλή, Β., & Βεντούλη, Κ. (2017). Η επίδραση της βιωματικής μάθησης στην αυτοεκτίμηση, αυτο-αποτελεσματικότητα και προσωπική ανάπτυξη των φοιτητών. *Παιδαγωγική επιθεώρηση*, 60.
- Γαλάνη, Ι. (2019). Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος.
- Γενακρίτης, Μ. (2019, 02 11). *Υγεία online*. Retrieved from Αντιβιογράμμα και αντιμετώπιση του φαινομένου της μικροβιακής αντοχής: <http://www.ygeiaonline.gr/health-catalogue/2008-11-26-17-27-04-sp-1418356789/57-news-sp-116/ge-pathologia/9834-antivioγραμμα>

- Γεωργιλής, Κ. (2009). *Υγεία*. Retrieved from Έλεγχος των ασθενών για ανθεκτικό στη μεθικιλίνη χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο κατά την εισαγωγή; <https://www.hygeia.gr/elegchos-ton-asthenon-gia-anthektiko-sti-methikillini-xrysizonta-stafylokokko-kata-tin-eisagogi/>
- Γιαμαρέλλου, Ε. (2018). Λοιμώξεις ουροποιητικού. *Υγεία*, Ανάκτηση από <https://www.hygeia.gr/loimoxeis-oyropoiitiko/>
- Γιαννακούρης, Τ. Νικολιουδάκης, Ν., & Κοκκορόγιαννης, Θ. (2015). ΑΣΚΗΣΗ: ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ: ΠΡΟΚΑΡΥΩΤΙΚΟ–ΕΥΚΑΡΥΩΤΙΚΟ ΚΥΤΤΑΡΟ.
- Γιαννακούρης, Τ. Ν., Νικολιουδάκης, Ν., & Κοκκορόγιαννης, Θ. (2015). ΑΣΚΗΣΗ: ΚΥΚΛΟΣ ΖΩΗΣ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΩΝ ΚΑΙ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ
- Γκούβρα, Μ., Κυρίδης, Α., & Μαυρικάκη, Ε. (2001). Αγωγή υγείας και σχολείο. Παιδαγωγική και βιολογική προσέγγιση. *Εκδόσεις Τυπωθήτω-Δαρδανός Γ, Αθήνα*.
- Δελούδη Μ. (2002). «Βιωματική Μάθηση- Δυνατότητες αξιοποίησής της στο πλαίσιο της Ευέλικτης Ζώνης». Στο περιοδικό *Επιθεώρηση Εκπαιδευτικών Θεμάτων*. Online στο <http://www.pi-schools.gr/download/publications/epitheorisi/teyxos6/deloudi.PDF>
- Δημητρόπουλος, Χ., & Φιλίππου, Ν. (2008, 25 (3)). Τα πολλά πρόσωπα του *Aspergillus fumigatus* και οι επιπτώσεις του στον άνθρωπο. *ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE*, σσ. 295-307.
- Θεοχαρίδης, Θ. (1997). Φαρμακολογία-Βασικές Έννοιες στη Κλινική Πράξη. *Επιμέλεια Μαραγκουδάκης Μ., Εκδόσεις Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα*.
- Ιωαννίδη-Ψυχογιού, Β. (2001). Ο θεσμός των Αναμορφωτικών Καταστημάτων/ Ιδρυμάτων Αγωγής. Παιδαγωγική θεμελίωση και πράξη. Αθήνα-Κομοτηνή: εκδ. Αντ. Ν. Σάκκουλα.
- Ιωαννίδη, Β. (2003). Η Αγωγή Υγείας ως μέσο γνώσεων, αξιών και δεξιοτήτων στη σύγχρονη εκπαιδευτική πραγματικότητα. *Πρακτικά 2ου πανελληνίου συνεδρίου του Ελλ. ηνικού Ινστιτούτου Εφαρμοσμένης Παιδαγωγικής και Εκπαίδευσης*, 490-496.
- Καμαρινού, Δ. (2000³). *Βιωματική μάθηση στο σχολείο*. Αθήνα.

- ΚΕΕΛΠΝΟ, (2010). Κατευθυντήριες οδηγίες χορήγησης αντιρετροϊκής αγωγής και θεραπείας καιροσκοπικών λοιμώξεων σε ενήλικες και εφήβους με HIV λοίμωξη
-
- Κουνιakis ,D. (2018). *Τι είναι η βιωματική μάθηση; Διαθέσιμο από την ηλεκτρονική διεύθυνση <https://mellon-gr.com/blog/191-2018-05-08-17-57-40.html>. Ανακτήθηκε 24-05-2019.*
- Κουρουνάκη, Α. (2007). *Μοριακή Φαρμακολογία*, Πανεπιστήμιο Αθηνών,
- Λεμπέση, Ε. (2019, 03 17). *Μηχανισμοί αντοχής των μικροβίων στα αντιβιοτικά*. Διαθέσιμο από την ηλεκτρονική διεύθυνση :<http://www.routsiass-lab.gr/files/Download/%CE%9C%CE%B7%CF%87%CE%B1%CE%BD%CE%B9%CF%83%CE%BC%CE%BF%CE%AF%20%CE%B1%CE%BD%CF%84%CE%BF%CF%87%CE%AE%CF%82%20%CF%84%CF%89%CE%BD%20%CE%BC%CE%B9%CE%BA%CF%81%CE%BF%CE%B2%CE%AF%CF%89%CE%BD%20%CF%83%CF%84%CE%B1%20%CE%B1>. Ανακτήθηκε 12/03/2019
- Λουκόπουλος, Δ., Μαριάννα, Π. 2015. *Μαθήματα αιματολογίας*. [ηλεκτρ. βιβλ.] Αθήνα:Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών. κεφ 1. Διαθέσιμο στο: <http://hdl.handle.net/11419/3079>. Ανακτήθηκε 10/03/2019)
- Μαρνέρας, Χ., & Αλμπάνη, Ε. (2009). Συμβουλευτική και σχεδιασμός προγράμματος αγωγής υγείας στο χώρο της εκπαίδευσης: Ο ρόλος του σχολικού νοσηλευτή. *Hellenic journal of Nursing Science, Τόμος 2, Τεύχος, 3*, 76-80.
- Ματθιόπουλος, Κ. (2016). Τεχνικές ανάλυσης DNA. Διαθέσιμο από τη διαδικτυακή διεύθυνση: repository.edulll.gr. Ανακτήθηκε 12/03/2019
- Μπακιρτζής, Κ. (2000). Προς μια κοινωνιοψυχοπαιδαγωγική θεώρηση της Περιβαλλοντικής Εκπαίδευσης, Στο Παπαδημητρίου (επιμ.). *Πρακτικά του Διεθνούς Συνεδρίου «Περιβαλλοντική Εκπαίδευση στο πλαίσιο της Εκπαίδευσης του 21ου αιώνα: Προοπτικές και δυνατότητες», Λάρισα*, 6-8.
- Νάκου, Α. (2018). *Μικροβιακή αντοχή: κατευθυντήριες οδηγίες για την ορθολογική παραγωγή, διανομή και χρήση των αντιβιοτικών* (Master's thesis, Πανεπιστήμιο Πειραιώς).

- Νικολάου, Σ. Μ., & Ζιώγας, Η. (2016). Βιωματικές κοινωνικές παραστάσεις και αναπαραστάσεις–Αξιοποίηση της βιωματικής μάθησης στα προγράμματα της ΕΕ. *Πανελλήνιο Συνέδριο Επιστημών Εκπαίδευσης*, 2015(2), 986-1000.
- Ντότης, Ι., & Ροηλίδης, Θεραπεία συστηματικών μυκητιάσεων: Από την αμφοτερική Β στις εχινοκανδίνες Ε. *ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ*, 15 (1), 19-26, 2003.
- Περάκη, Β., Κωσταρίδης, Π. Α. Π., & Βαρβάρα Αξιολόγηση Χατζηκωντή, Ό. (2016). Οδηγός για τον εκπαιδευτικό: Βιολογία (Τάξεις: Α΄, Β΄, Γ΄): Γενικό Λύκειο.
- Πετρίκος, Γ. (2014) . Σημειώσεις παθολογίας- Λοιμώξεων "εισαγωγή στις λοιμώξεις". Ιατρική σχολή ΕΚΠΑ.
- Ραπτοπούλου-Γιγή, Μ. (2005). Φυσική και ειδική ανοσία. Στο: *Ραπτοπούλου-Γιγή Μ (ed). Σημειώσεις Κλινικής Ανοσολογίας. Θεσσαλονίκη: Υπηρεσία Δημοσιευμάτων ΑΠΘ*, 11-26.
- Σκαρλάτος Ν., «Ζωολογία Ι. Ενότητα 8. Οι Ομάδες των Πρωτοζώων. Διάλεξη 2 η .». Έκδοση: 1.0. Αθήνα 2014. Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση: <http://opencourses.uoa.gr/courses/BIOL3/>.
- Στάππα-Μουρτζίνη, Μ. (2010). Αγωγή Υγείας: Βασικές αρχές-Σχεδιασμός προγράμματος-Εγχειρίδιο για εκπαιδευτικούς πρωτοβάθμιας και δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης.
- Τούντας, Γ. (2001). Κοινωνία και Υγεία. Αθήνα: εκδ. Οδυσσέας/ Νέα Υγεία. Υγεία και Ελληνική Κοινωνία (Εμπειρική έρευνα). (1998). Αθήνα: ΕΚΚΕ.
- Τριλίρα Σ. & Αναγνωστοπούλου Τ. (2008). *Βιωματική Μάθηση*. Τόπος . Αθήνα

Διαδικτυακές πηγές

- <http://pubs.acs.org/cen/coverstory/83/8325/8325salvarsan.html>
- ΚΕΕΛΠΝΟ, 2017 .ΧΡΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΧΩΡΙΣ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΤΑΓΗ ΟΙ ΔΙΑΣΤΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΟΥ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΟΣ ΣΤΗ ΧΩΡΑ ΜΑΣ. https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2019/01/xrisi_antibiotikon_xoris_iatriki_syntagi.pdf
- www.extendingthecure.org/report
- http://users.auth.gr/~palexios/N539E/Courses_files/GeneticsI%2002_Ch9-Bacterial%20Genetics.pdf
- <http://panacea.med.uoa.gr/topic.aspx?id=869>
- <https://eclass.uoa.gr/modules/document/file.php/MED837/7%CE%BF%20%CE%95%CE%9E%CE%91%CE%9C%CE%97%CE%9D%CE%9F%20%CE%95%CE%99%CE%A3%CE%91%CE%93%CE%A9%CE%93%CE%97%20%CE%A3%CE%A4%CE%99%CE%A3%20%CE%9B%CE%9F%CE%99%CE%9C%CE%A9%CE%9E%CE%95%CE%99%CE%A3%20%CE%A0%CE%95%CE%A4%CE%A1%CE%99%CE%9A%CE%9A%CE%9F%CE%A3%20%5B%CE%91%CE%BD%CE%B1%CE%BA%CF%84%CE%B7%CE%BC%CE%AD%CE%BD%CE%BF%5D.pdf>
- <http://www.eibne.gr/updocuments/Antibiotics1-2011.pdf>
- <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2017>
- ESAC – European Surveillance of Antimicrobial Consumption. ESAC yearbook 2018.