

Αρ. Πρωτ.: 12

Ημερομηνία: 15/01/2013

Έκθεση πεπραγμένων φυσικού αντικειμένου 2^{ου} εξαμήνου

1. Εισαγωγή

Στην παρούσα έκθεση παρουσιάζονται όλες οι δράσεις που πραγματοποιήθηκαν από την 1^η Ιουλίου 2012 έως την 31^η Δεκεμβρίου 2012 από το «Ειδικό πρόγραμμα ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία – Ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια» με κωδικό MIS365280 από το Επιχειρησιακό Πρόγραμμα «Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού» του ΕΣΠΑ 2007-2013 που χρηματοδοτείται μέσω του Υπουργείου Υγείας.

2. Έκθεση πεπραγμένων φυσικού αντικείμενου

2.1 Εισαγωγή

Σε αυτή την ενότητα παρουσιάζονται οι δράσεις που έχουν πραγματοποιηθεί από τους συνεργαζόμενους φορείς κατά τη διάρκεια του 2^{ου} εξαμήνου υλοποίησης του προγράμματος. Οι δράσεις παρουσιάζονται με τη σειρά που δίνονται στο τεχνικό δελτίο και αναφέρονται, επίσης, οι φορείς και οι ερευνητικές ομάδες που συνεργάστηκαν σε κάθε δράση.

2.1.1 Συντονισμός έργου, διάχυση αποτελεσμάτων και δημιουργία διαδικτυακής πύλης

▪ Συντονισμός έργου

Στην επιστημονική ομάδα προστέθηκαν άλλοι δυο φορείς συγκριτικά με το πρώτο εξάμηνο. Ο συνολικός αριθμός των φορέων που συμμετέχουν στο πρόγραμμα είναι 13. Οι φορείς που προστέθηκαν και οι επιστημονικοί υπεύθυνοι του κάθε φορέα είναι:

- Μαμούρης Ζήσης, Καθηγητής, Εργαστήριο Γενετικής, Εξελικτικής και Συγκριτικής Βιολογίας, Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- Φώτης Γεώργιος, Αναπληρωτής Καθηγητής, Εργαστήριο Χωρικής Ανάλυσης, GIS και Θεματικής Χαρτογραφίας, Τμήμα Μηχανικών Χωροταξίας, Πολεοδομίας και Περιφερειακής Ανάπτυξης, Πολυτεχνική Σχολή, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Οι ερευνητικές ομάδες όλων των φορέων δίνονται στο Παράρτημα 1.

Η συντονιστική ομάδα πραγματοποίησε τέσσερις συναντήσεις εργασίας, στις 29 Αυγούστου 2012 (Παράρτημα 2), 26 Σεπτεμβρίου 2012 (Παράρτημα 3), 28 Σεπτεμβρίου 2012 (Παράρτημα 4) και 21 Νοεμβρίου 2012 (Παράρτημα 5). Οι συναντήσεις αφορούσαν στο συντονισμό των δράσεων αναφορικά με την εντομολογική επιτήρηση και την ανάλυση των δειγμάτων, την ενεργητική αναζήτηση κρουσμάτων ελονοσίας στις περιοχές υψηλού κινδύνου και τη δημιουργία θεματικών χαρτών με.

χρήση γεωγραφικών πληροφοριακών συστημάτων (geographical information systems, GIS) των δεδομένων επιτήρησης ανθρώπων, κουνουπιών, πτηνών και ιπποειδών. Τα πρακτικά των συναντήσεων αποτελούν Παραδοτέα του προγράμματος.

Τον Δεκέμβριο του 2012 έγινε η εσωτερική αξιολόγηση του προγράμματος. Στόχος της εσωτερικής αξιολόγησης είναι να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα του προγράμματος, να εξεταστεί αν επιτεύχθηκαν οι στόχοι του κατά τη διάρκεια του πρώτου δωδεκαμήνου, να εντοπιστούν τα δυνατά σημεία και οι αδυναμίες και να συμβάλει στη βελτίωση της ποιότητας του προγράμματος. Τα μέσα που χρησιμοποιήθηκαν για την εσωτερική αξιολόγηση είναι η συμπλήρωση από τους συνεργαζόμενους φορείς ενός δομημένου ερωτηματολογίου και μιας ημι-δομημένης λίστας των παραδοτέων (Παράρτημα 6). Τα δεδομένα των ερωτηματολογίων που συμπληρώθηκαν εισήχθησαν σε βάση δεδομένων που σχεδιάστηκε για αυτό το σκοπό και αναλύθηκαν με τη χρήση του λογισμικού πακέτου Epi-Info 3.5.4. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στην έκθεση εσωτερικής αξιολόγησης που αποτελεί και παραδοτέο του προγράμματος (Παράρτημα 7).

▪ **Διάχυση αποτελεσμάτων**

Η διάχυση των αποτελεσμάτων γίνεται κατά κύριο λόγο μέσω της διαδικτυακής πύλης στην οποία αναρτούνται όλες οι επικαιροποιημένες πληροφορίες σχετικά με τα δυο νοσήματα και τα παραδοτέα του προγράμματος.

Στις 8 Νοεμβρίου 2012 εμπειρογνώμονες από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) και το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων των ΗΠΑ επισκέφθηκαν το ΚΕΕΛΠΝΟ για να ενημερωθούν για τις δράσεις που γίνονται για την ελονοσία στις περιοχές υψηλής επικινδυνότητας στην Ελλάδα. Στη συγκεκριμένη συνάντηση παρουσιάστηκαν οι στόχοι και οι δράσεις του προγράμματος (Παράρτημα 8) και κάποια πρόδρομα αποτελέσματα που αφορούσαν στην εντομολογική επιτήρηση (Παράρτημα 9).

Επίσης, το πρόγραμμα και η πορεία του παρουσιάστηκε στο 3ο Πανελλήνιο Συνέδριο

του Φόρουμ Δημόσιας Υγείας και Κοινωνικής Ιατρικής που πραγματοποιήθηκε στην Αθήνα, στις 30 Νοεμβρίου - 2 Δεκεμβρίου 2012 (Παράρτημα 10).

▪ **Διαδικτυακή πύλη**

Στην ηλεκτρονική διεύθυνση <http://www.malwest.gr> δημιουργήθηκε η διαδικτυακή πύλη MALWEST του προγράμματος. Σκοπός της δημιουργίας της είναι να ευαισθητοποιήσει και να αποτελέσει πηγή πληροφοριών γύρω από τα νοσήματα της ελονοσίας και του ιού του Δυτικού Νείλου. Ο σχεδιασμός της ολοκληρώθηκε κατά τη διάρκεια του πρώτου εξαμήνου του προγράμματος και στην αρχή του δεύτερου εξαμήνου δόθηκε πρόσβαση στους συμμετέχοντες του προγράμματος και το κοινό.

Η δικτυακή πύλη περιλαμβάνει πληροφορίες και για τα δυο νοσήματα τόσο για το κοινό όσο και για τους επαγγελματίες υγείας. Επίσης, περιέχονται πληροφορίες σχετικές με το πρόγραμμα, όπως περιγραφή του προγράμματος, συνεργαζόμενοι φορείς, παραδοτέα, συναντήσεις. Επιπλέον έχει δημιουργηθεί μια περιοχή εξουσιοδοτημένων χρηστών, στην οποία οι χρήστες θα εισέρχονται με κωδικούς (username, password). Η περιοχή εξουσιοδοτημένων χρηστών χωρίζεται σε τέσσερα πεδία:

1. Ηλεκτρονική πλατφόρμα εκμάθησης (e-learning), η οποία θα βρίσκεται στην ηλεκτρονική διεύθυνση <http://elearning.malwest.gr/> και θα έχουν πρόσβαση κλινικό και εργαστηριακό ιατρονοσηλευτικό προσωπικό. Η ολοκλήρωση της αναμένεται τον Μάρτιο του 2013. Προς το παρόν συγκεντρώνεται υλικό και ετοιμάζονται οι παρουσιάσεις και οι ερωτήσεις αυτοαξιολόγησης που θα περιλαμβάνονται στο υλικό του e-learning.

- Η ομάδα του Εργαστηρίου Παρασιτολογίας και Τροπικών Νόσων της Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας (Βασσάλου Ευδοκία, Παπαβασιλόπουλος Βασίλειος, Μπίμπα Αναστασία, Κοματά Αικατερίνη) ετοίμασε σχολιασμένες φωτογραφίες θετικών επιχρισμάτων με τα

τέσσερα είδη των πλασμωνίων που θα χρησιμοποιηθούν τις παρουσιάσεις του προγράμματος.

2. **Φόρουμ (forum) συζητήσεων** στο οποίο θα έχουν πρόσβαση οι συνεργαζόμενοι φορείς.
3. **Περιοχή καταχώρησης δεδομένων εντομολογικής επιτήρησης** στην οποία θα έχουν πρόσβαση οι ανάδοχες εταιρίες που αναλαμβάνουν την εντομολογική επιτήρηση, η ομάδα εργασίας που ασχολείται με την καταχώρηση και την ανάλυση των δεδομένων
4. **Περιοχή GIS** στην οποία θα έχει πρόσβαση η ομάδα εργασίας που ασχολείται με την απεικόνιση σε θεματικούς χάρτες με τη χρήση των GIS των δεδομένων επιτήρησης και των δυο νοσημάτων.

▪ **GIS**

Ομάδα εργασίας: Φώτης Γιώργος, Τσομπάνογλου Στυλιανός, Μανέτος Παναγιώτης, Κατσαντώνη Παρασκευή, Κωνσταντίνου Μαρία, Μπιστόλας Νικόλαος, Αβραάμ Μανώλης

Κατά το διάστημα 1η Ιουλίου 2012 έως 31η Δεκεμβρίου 2012 η ομάδα του Εργαστηρίου Χωρικής Ανάλυσης, GIS και Θεματικής Χαρτογραφίας ανέλαβε και ολοκλήρωσε τη δημιουργία διαδικτυακής πύλης – εφαρμογής χαρτογραφικής απόδοσης χωρικών δεδομένων. Η εφαρμογή δημιουργήθηκε σε κώδικα c# και εγκαταστάθηκε στον ήδη υπάρχοντα εξυπηρετητή (server) του Εργαστηρίου Υγιεινής και Επιδημιολογίας αξιοποιώντας το για τις ανάγκες του έργου αποκτηθέν λογισμικό: ArcGIS (εκδόσεις Desktop και Server - Enterprise Edition) και Microsoft SQL. Η SQL αξιοποιήθηκε για τη δημιουργία της βάσης δεδομένων και το ArcGIS για τη δημιουργία διαδικτυακών υπηρεσιών χαρτογραφικής απεικόνισης των σχετικών δεδομένων. Για το περιβάλλον της ιστοσελίδας, τη σύνδεση των υπηρεσιών και το «ανέβασμα» (upload) νέων αρχείων χρησιμοποιήθηκε η γλώσσα προγραμματισμού c#. Ειδικότερα,

- 6 -

η εν λόγω εφαρμογή παρέχει τις παρακάτω δυνατότητες και περιλαμβάνει αντίστοιχες επιμέρους διαδικασίες-τμήματα:

- 1.** Είσοδος στην εφαρμογή μόνο εξουσιοδοτημένων χρηστών.
- 2.** Σημειακή απεικόνιση των δεδομένων του προγράμματος ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία (περιστατικά εμφάνισης, δεδομένα παγίδων κτλ.)
- 3.** Δημιουργία διαδραστικών θεματικών χαρτών με το σύνολο των διαθέσιμων δεδομένων, σε επίπεδο Περιφέρειας, με χρήση αυτοματοποιημένου αλγορίθμου ταξινόμησης και απόδοσης (Natural Breaks - Jenks).
- 4.** Δημιουργία μενού μέσω του οποίου ο εξουσιοδοτημένος χρήστης έχει τη δυνατότητα να «ανεβάσει» νέα δεδομένα - αρχεία στη βάση δεδομένων, τα οποία αυτόματα προστίθενται στα ήδη υπάρχοντα και μπορούν στη συνέχεια να απεικονιστούν χαρτογραφικά. Τα συγκεκριμένα αρχεία περιλαμβάνουν:
 - a. δελτία εντομολογικής παρατήρησης
 - b. μελλοντικές παγίδες
 - c. περιστατικά ιού του Δυτικού Νείλου σε ανθρώπους
 - d. περιστατικά ελονοσίας σε ανθρώπους.
- 5.** Απεικόνιση άλλων πληροφοριών όπως πληροφορίες σημειακών δεδομένων, χάρτες υποβάθρου, και λειτουργίας πλοήγησης, μεγέθυνσης, εκτύπωσης και εξαγωγής των παραγόμενων χαρτών σε διαφορετικούς τύπους αρχείων.

Η παραπάνω διαδικτυακή εφαρμογή λειτούργησε πειραματικά την περίοδο 5-30 Νοεμβρίου 2012 και παραδόθηκε ολοκληρωμένη το πρώτο δεκαήμερο του Δεκεμβρίου 2012.

2.1.2 Άρτια αποτύπωση της ύπαρξης συστημάτων επιτήρησης και ελέγχου του ιού του Δυτικού Νείλου και της ελονοσίας σε παγκόσμιο επίπεδο (state of the art)

Το συντονισμό της συγγραφής του state of the art έχει αναλάβει το Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και το ΚΕΕΛΠΝΟ.

Συντακτική ομάδα: Αθανασίου Λ., Βακάλης Ν., Βασάλου Ε., Βαλιάκος Γ., Γιαννακόπουλος Α., Διαμαντίδης Α., Δόβας Χ., Δούκας Δ., Ιωάννου Χ., Κολιόπουλος Γ., Κρεμαστινού Τ., Κυρίτση Μ., Μαμούρης Ζ., Μάρκα Α., Μπαδιεριτάκης Ε., Μπάκα Α., Μπιλλίνης Χ., Μπίρτσας Π., Παπά Α., Παπαδόπουλος Ν., Παπαναστασοπούλου Μ., Παπασπυρόπουλος Κ., Πουρνάρας Σ., Σπύρου Β., Τόντης Δ., Τσακρής Α., Τσελέντης Ι., Τσερκέζου Π., Τσιόδρας Σ., Φώτης Γ., Χαϊντούτης Σ., Χατζηχριστοδούλου Χ., Ψαρουλάκη Α.

Στις 11 Ιουλίου 2012 πραγματοποιήθηκε συνάντηση εργασίας της συντακτικής ομάδας του state of the art και για τα δυο νοσήματα κατά την οποία καθορίστηκε η τελική μορφή του κειμένου, ο τρόπος που θα γραφεί η βιβλιογραφία και η προσθήκη μιας ενότητας σχετικά με την εκτίμηση κινδύνου και των δυο νοσημάτων. Τα πρακτικά της συνάντησης αποτελούν παραδοτέο του προγράμματος (Παράρτημα 11).

Το Νοέμβριο του 2012 ολοκληρώθηκε το state of the art τόσο για την ελονοσία όσο και για τον ιό του Δυτικού Νείλου. Στάλθηκε εκ νέου στη συντακτική ομάδα για τα τελευταία σχόλια και παρατηρήσεις και ολοκληρώθηκε τον Δεκέμβριο του 2012. Το state of the art για τον ιό του Δυτικού Νείλου (Παράρτημα 12) και την ελονοσία (Παράρτημα 13) αποτελεί παραδοτέο του προγράμματος.

2.1.3 Μελέτη της παρουσίας, εποχικής διακύμανσης και χωρικής διασποράς κουνουπιών στην επικράτεια και σχεδιασμός της αντιμετώπισης τους

- 8 -

Ερευνητική ομάδα: Παπαδόπουλος Νικόλαος, Αθανασίου Χρήστος, Ιωάννου Χαράλαμπος, Γεροφώτης Χρήστος

Στο πλαίσιο υλοποίησης του προγράμματος «Ειδικό πρόγραμμα ελέγχου για τον Ιό του Δυτικού Νείλου και την Ελονοσία, ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια» η ερευνητική ομάδα του Εργαστηρίου Εντομολογίας και Γεωργικής Ζωολογίας πραγματοποίησε τα κάτωθι:

- **State of the art.** Ολοκλήρωσε τη συγγραφή των κεφαλαίων με τίτλο «Ο ιός του Δυτικού Νείλου στα κουνούπια» και «Ο ρόλος των κουνουπιών στην ελονοσία» τα οποία συμπεριλαμβάνονται στα αντίστοιχα παραδοτέα Εγχειρίδια Τεκμηριωμένης Ανασκόπησης του ιού του Δυτικού Νείλου και της Ελονοσίας.
- **Ανασκόπηση βιβλιογραφίας.** Έχουν συγκεντρωθεί και ταξινομούνται όλες οι μεταπτυχιακές και διδακτορικές διατριβές που έχουν εκπονηθεί σε ελληνικά πανεπιστήμια και άλλα ερευνητικά ιδρύματα της ημεδαπής και αφορούν σε είδη κουνουπιών που αποτελούν διαβιβαστές – φορείς των ασθενειών της ελονοσίας και του ιού του δυτικού Νείλου. Η επεξεργασία περιλαμβάνει την εισαγωγή των βιβλιογραφικών αναφορών σε πρόγραμμα διαχείρισης βιβλιογραφίας (EndNote).
- **Εντομολογικά δεδομένα ΚΕΕΛΠΝΟ.** Ολοκληρώθηκε η συλλογή και η πρώτη επεξεργασία των εντομολογικών δεδομένων των εταιριών που είναι επιφορτισμένες με την παρακολούθηση των πληθυσμών των κουνουπιών στις διάφορες περιφέρειες της χώρας. Τους επόμενους λίγους μήνες θα γίνει ανάλυση και με τη χρήση χωρικών προτύπων και στατιστικών μεθόδων.
- **Δυναμική πληθυσμών στη Λίμνη Κάρλα.** Η παρακολούθηση των πληθυσμών των ενηλίκων στην περιοχή της λίμνης Κάρλα, με τη βοήθεια δικτυού επτά (7) παγίδων ενηλίκων, διήρκεσε από 15/6/2012 έως 30/11/2012. Οι χαμηλές θερμοκρασίες στο τέλος Νοεμβρίου μηδένισαν τις συλλήψεις. Η ανάρτηση εκ νέου των παγίδων ενηλίκων θα γίνει στις αρχές της άνοιξης του 2013. Δείγματα των συλληφθέντων κουνουπιών έχουν αποσταλεί και αναλύονται στο εργαστήριο του καθηγητή κ. Μαμούρη (Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας) με μοριακές- 9 -

μεθόδους προκειμένου να εξακριβωθεί η γενετική σύνθεση των πληθυσμών τους.

- **Εργαστηριακές εκτροφές.** Στις εγκαταστάσεις του εργαστηρίου Εντομολογίας και Γεωργικής Ζωολογίας του Π.Θ. διατηρούνται εκτροφές των *Culex pipiens pipiens* και *Culex pipiens molestus*. Οι παραπάνω εργαστηριακές αποικίες χρησιμοποιούνται στη διεξαγωγή πειραμάτων που αφορούν τόσο σε τοξικολογικές μελέτες εντομοκτόνων σκευασμάτων όσο και στη διαχείριση του *Culex pipiens* σε περιοχές της Θεσσαλίας.
- **Αποτελεσματικότητα εντομοκτόνων.** Ολοκληρώθηκε η μελέτη της αποτελεσματικότητας των εγκεκριμένων στη χώρα μας προνυμφοκτόνων σκευασμάτων εναντίον άγριων πληθυσμών των ειδών *Culex pipiens* και *Culiseta subochrea*. Σε εξέλιξη βρίσκονται πειράματα που αφορούν στην υπολειμματική δράση των εν λόγω σκευασμάτων σε εργαστηριακούς πληθυσμούς του *Culex pipiens*.

Ερευνητική ομάδα: Κολιόπουλος Γεώργιος, Μπαδιεριτάκης Ευάγγελος, Μιχαηλάκης Αντώνης, Κιούλος Ηλίας, Μητσοπούλου Κορνηλία, Στάθης Ιωάννης

Σχετικά με τις εργασίες που πραγματοποιήθηκαν κατά το διάστημα του 2ου εξαμήνου 2012 στα πλαίσια του ερευνητικού προγράμματος ΕΣΠΑ 2007-2013 με τίτλο «Ειδικό πρόγραμμα ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία - Ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια», μέρος του οποίου υλοποιείται από το Μπενάκειο Φυτοπαθολογικό Ινστιτούτο (Μ.Φ.Ι.) πραγματοποιήθηκαν τα ακόλουθα:

Η ερευνητική ομάδα του Μ.Φ.Ι. συμμετείχε στις δράσεις του ΕΣΠΑ που αφορούσαν κυρίως στη: Μελέτη της παρουσίας, εποχικής διακύμανσης και χωρικής διασποράς κουνουπιών στην επικράτεια και σχεδιασμός της αντιμετώπισης τους (Πακέτο Εργασίας 3 του Τεχνικού Δελτίου).

Στα πλαίσια της δράσης αυτής συνεχίστηκε η εντομολογική διερεύνηση στις περιοχές υψηλού κινδύνου για την ελονοσία όπως στην ευρύτερη περιοχή του Δήμου

- 10 -

Ευρώτα, Λακωνίας καθώς και των περιοχών Μαραθώνα, εθνικού πάρκου Σχοινιά και Μαρκόπουλου, Αττικής.

Ειδικότερα για την περιοχή του Δήμου Ευρώτα Λακωνίας, έγινε χαρτογράφηση εστιών ανάπτυξης προνυμφών κουνουπιών ενώ διενεργήθηκαν δειγματοληψίες κουνουπιών σε εβδομαδιαία βάση έως τα τέλη Οκτωβρίου, τόσο με συλλογή προνυμφών κουνουπιών από τις εστίες ανάπτυξης τους όσο και με συλλογή τελείων εντόμων με χρήση κατάλληλων παγίδων ή συλλήψεις ακμαίων από τα σημεία που τα έντομα αυτά αναπαύονται.

Οι σημαντικότερες εστίες εντοπίζονται στο εκτεταμένο δίκτυο αρδευτικών και αποστραγγιστικών καναλιών της περιοχής καθώς στα φυσικά οικοσυστήματα της λίμνης Βιβάρι, το παλαιό Δέλτα του ποταμού Ευρώτα, τον Βασιλοπόταμο και σε εστίες στην παραλιακή ζώνη. Καταγράφηκαν 10 είδη κουνουπιών μεταξύ των οποίων και δύο είδη ανωφελών (*Anopheles sacharovi* και *Anopheles claviger*) τα οποία είναι γνωστό ότι είναι ικανοί διαβιβαστές της ελονοσίας.

Με βάση τα στοιχεία της εντομολογικής διερεύνησης, δόθηκαν οδηγίες για την καταπολέμηση των κουνουπιών στις περιοχές αυτές με προνυμφοκτονίες καθώς και εφαρμογή υπολειμματικών ψεκασμών εσωτερικών χώρων (Indoor Residual Sprays) στην περιοχή, ενώ πραγματοποιήθηκε και έλεγχος της αποτελεσματικότητας των μέτρων καταπολέμησης που εφαρμόστηκαν. Παράλληλα, πραγματοποιήθηκαν στο εργαστήριο βιοδοκιμές για τη διαπίστωση πιθανής ανθεκτικότητας των φυσικών πληθυσμών κουνουπιών, στα χρησιμοποιούμενα εντομοκτόνα.

Επιπλέον, εκτός από τα παραπάνω, μέλη της ερευνητικής ομάδας του Μ.Φ.Ι. συμμετείχαν και σε άλλες δράσεις που εντάσσονται στο συγκεκριμένο πρόγραμμα ΕΣΠΑ, όπως:

- Συμμετοχή στην προετοιμασία των μονογραφιών (State of the Art) για την ελονοσία και τον ιό του Δυτικού Νείλου.

- Εντομολογική διερεύνηση σε περιοχές της παράλιας ζώνης, της Δυτικής Αθήνας όπου για πρώτη φορά εφέτος καταγράφηκε σημαντικός αριθμός κρουσμάτων ιού του Δυτικού Νείλου.

2.1.4 Ανίχνευση του ιού σε κουνούπια και γενετική ανάλυση των κουνουπιών του είδους *Culex pipiens*

▪ Ανίχνευση του ιού του Δυτικού Νείλου σε κουνούπια

Ερευνητική ομάδα: Τσακρής Αθανάσιος, Βρυώνη Γεωργία, Πιπεράκη Ευαγγελία-Θεοφανώ, Μαυρούλη Μαρία, Σταυροπούλου Αναστασία, Πολίτη Λήδα, Μάγειρα Γεωργία, Χριστοπούλου Βαρβάρα, Διαμαντοπούλου Γεωργία, Σπανάκης Νικόλαος

Από τον Ιούνιο του 2012 έως το Σεπτέμβριο του 2012 στάλθηκαν στο Εργαστήριο Μικροβιολογίας 16045 κουνούπια (κυρίως *Culex* και λίγα *Aedes* και *Anopheles*). Απομόνωση γενετικού υλικού και μοριακή ανάλυση για ύπαρξη ή όχι ιού του Δυτικού Νείλου έγινε σε:

- 937 κουνούπια από Στερεά Ελλάδα (927 *Culex*, 2 *Anopheles* και 8 *Aedes*)
- 1282 κουνούπια από Αττική (1269 *Culex*, 2 *Anopheles* και 11 *Aedes*)
- 105 κουνούπια από Πελοπόννησο (81 *Culex*, στα υπόλοιπα δεν αναφέρεται είδος)
- 35 από Δ. Ελλάδα (6 *Culex*, στα υπόλοιπα δεν αναφέρεται το είδος)
- 5000 κουνούπια από Θεσσαλία (*Culex*)

Αποτέλεσμα θετικό για τον ιό του Δυτικού Νείλου έδωσε μία παγίδα από Θήβα (42 *Culex*). Η ανάλυση συνεχίζεται με τα υπόλοιπα κουνούπια.

Ερευνητική ομάδα: Πατσουλά Ελένη, Σπανάκος Γρηγόρης, Τέγος Νικόλαος, Μπαλατσός Γιώργος, Μπελερή Σταυρούλα, Ρόδης Ιωάννης

Η ερευνητική ομάδα πραγματοποίησε έλεγχο για την παρουσία του ιού του Δυτικού Νείλου σε ομάδες (pools) κουνουπιών από περιοχές της Θράκης, Μακεδονίας, Θεσσαλίας, Στερεάς Ελλάδας συμπεριλαμβανομένου του Νομού Αττικής.

Επεξεργάστηκε αριθμό 1846 pools από 10-200 κουνούπια το καθένα, προερχόμενα από όλους τους νομούς της Θράκης, της Μακεδονίας, της Θεσσαλίας, της Στερεάς Ελλάδας συμπεριλαμβανομένου και του Νομού Αττικής, από τον Ιούνιο του 2012 μέχρι και το τέλος Οκτωβρίου. Τα pools περιλαμβάνουν κουνούπια που ανήκουν στα γένη *Culex*, *Aedes* και *Anopheles*. Εξετάζονται για την παρουσία του ιού του Δυτικού Νείλου με Real-Time PCR σύμφωνα με το πρωτόκολλο των Tang et al., 2006 και με συμβατική nested PCR σύμφωνα με το πρωτόκολλο των Scaramozzino et al., 2001. Εφαρμόστηκε το πρωτόκολλο απομόνωσης γενετικού υλικού RNA από τα pools κουνουπιών με χρήση του αυτόματου ρομποτικού μηχανήματος Maxwell 16 της Promega. Από αυτά, 181 pools έχουν ανιχνευθεί θετικά για την παρουσία του ιού. Μετά την ολοκλήρωση του ελέγχου έχει γίνει γονοτυπικός χαρακτηρισμός ενός αρχικού μικρού αριθμού δειγμάτων και διαπιστώθηκε ότι πρόκειται για το ίδιο στέλεχος που ενδημεί στη χώρα μας τα τελευταία 2 χρόνια. Επί του παρόντος γίνεται γονοτυπικός έλεγχος και σε άλλα 12 θετικά δείγματα από διάφορες περιφέρειες της χώρας.

- **Ανάλυση πολυμορφισμών DNA με στόχο την ταυτοποίηση και το διαχωρισμό των ειδών ελληνικών πληθυσμών του συμπλέγματος *Culex pipiens* και των στενά συγγενικών του ειδών**

Ερευνητική ομάδα: Μαμούρης Ζήσης, Σαρρή Κωνσταντίνα

Μέθοδος

Μελετήθηκαν 282 άτομα από την περιοχή της Κάρλας. Για την κατάταξη των μελών του συμπλέγματος *Cx. pipiens* σε φυλογενετικές ομάδες χρησιμοποιήθηκε: - 13 -

a. το μιτοχονδριακό γονίδιο CO1

Για την ενίσχυση του γονιδίου χρησιμοποιήθηκαν τα ζεύγη εκκινητών LCO1490 και HCO2198 (Folmer et al. 1994) or LepF (5'-ATTCAACCAATCATAAAGATATTGG-3') και HCO2198. Οι συνθήκες εξαγωγής του DNA, οι συνθήκες της αντίδρασης PCR και η σύσταση του μίγματος της αντίδρασης PCR περιγράφονται στα πρωτόκολλα των Cywinska et al. (2006).

b. το γονίδιο ace-2 και η περιοχή ITS

Τα δείγματα υποβλήθηκαν σε ανάλυση PCR εξειδικευμένους εκκινητές που έχουν σχεδιαστεί για το διαχωρισμό του *Cx. restuans* από τα μέλη του συμπλέγματος *Cx. pipiens* (Crabtree et al. 1995) και βασίζονται στις διαφορές των ITS όπως έχει ήδη περιγραφεί (Aspen et al. 2003). Τα άτομα που ταυτοποιήθηκαν ως μέλη του συμπλέγματος *Cx. pipiens* υποβλήθηκαν σε ανάλυση PCR με ζεύγη εκκινητών που βασίστηκαν στο γονίδιο ace-2, προκειμένου να διαχωριστούν τα τρία μέλη του συμπλέγματος *Cx. pipiens* δηλαδή τα *Cx. p. pipiens*, *Cx. p. quinquefasciatus* και τα υβρίδια. Για τις δύο προηγούμενες μεθόδους οι συνθήκες εξαγωγής του DNA, τα ζεύγη των εκκινητών, οι συνθήκες της αντίδρασης PCR και η σύσταση του μίγματος της αντίδρασης PCR που χρησιμοποιήθηκαν περιγράφονται στα πρωτόκολλα των Savage et al. (2007).

Αποτελέσματα

Είδος	Ποσοστό
<i>Culex pipiens pipiens</i>	26
<i>Culex pipiens molestus</i>	52
<i>Culex modestus</i>	2
<i>Ochlerotatus caspius</i>	10
<i>Aedes vexans</i>	1
<i>Anopheles labranchiae</i>	1,5
<i>Coquillettidia richardii</i>	1
<i>Chironomus plumosus</i>	1,5
<i>Chironomus balatonicus</i>	3
<i>Sesamia nonagrioides</i>	1
<i>Opostega salaciella</i>	1

- 14 -

Στο στάδιο αυτό συνεχίζεται η ανάλυση περισσότερων δειγμάτων.

2.1.5 Επιτήρηση πτηνών και ιπποειδών για τον εντοπισμό παρουσίας του ιού του Δυτικού Νείλου

Ερευνητική ομάδα: Εργαστηρίου Μικροβιολογίας και Παρασιτολογίας, Τμήμα Κτηνιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας (Βαλιάκος Γεώργιος, Γιαννακόπουλος Αλέξιος, Μπίρτσας Περικλής, Παπασπυρόπουλος Κώστας, Αθανασίου Λαμπρίνα, Σπύρου Βασιλική, Μπιλλίνης Χαράλαμπος)

2.1.5.1 Αποτελέσματα σχετικά με την ανίχνευση και τυποποίηση του ιού του ΔΝ σε άγρια πτηνά

Κατά το διάστημα του δεύτερου εξαμήνου 2012 συλλέχθηκε βιολογικό υλικό από άγρια πτηνά με τη χρήση παγίδων τύπου Larsen, θηρευμένα πτηνά και πτηνά που βρέθηκαν νεκρά από άλλες αιτίες.

Μέχρι στιγμής και εντός του Β' εξαμήνου 2012 έχουν εξεταστεί τα εξής δείγματα (αναφέρονται οι γεωγραφικές περιοχές από τις οποίες συλλέχτηκαν):

- 12 καρακάξες (*Pica pica*) (8 εξ αυτών συλλέχθηκαν το Α' εξάμηνο 2012 και εξετάστηκαν το Β' εξάμηνο 2012), Θήβα
- 3 περιστέρια (*Columba livia*) και 34 καρακάξες (*Pica pica*), Αττική
- 7 περιστέρια (*Columba livia*), 2 κερκινέζια (*Falco naumanni*), 2 καρακάξες (*Pica pica*), 3 μπεκάτσες (*Scolopax rusticola*), Θεσσαλία
- 8 καρακάξες (*Pica pica*) και 1 φιδαστός (*Circaetus gallicus*), Μεσολόγγι
- 3 καρακάξες (*Pica pica*), Ιωάννινα
- 5 καρακάξες (*Pica pica*), 3 κουρούνες (*Corvus cornix*), Αγρίνιο

- 15 -

- 2 κουρούνες (*Corvus cornix*), 3 τσίχλες (*Turdus philomelos*) και 1 περιστέρι (*Columba livia*), Σέρρες
- 1 ορτύκι (*Coturnix coturnix*), Κιλκίς
- 2 τσίχλες (*Turdus philomelos*), Πέλλα
- 5 καρακάξες (*Pica pica*), Γαλλικός ποταμός
- 11 καρακάξες (*Pica pica*), Τρίλοφος
- 3 ορτύκια (*Coturnix coturnix*) και 1 Τρυγόνι (*Streptopelia turtur*), Ξάνθη
- 4 καρακάξες (*Pica pica*) και 1 δεκαοχτούρα (*Streptopelia decaocto*), Βοιωτία

Ο ορολογικός έλεγχος πραγματοποιήθηκε με IFA, cELISA και επιβεβαίωση micro-VNT σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος. Η μοριακή εξέταση των πτηνών πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο PCR για πιθανή ανίχνευση του γενετικού υλικού του ιού.

Αποτελέσματα

Πίνακας 1. Στοιχεία οροθετικών δειγμάτων κατά την επιτήρηση άγριων πτηνών, εργαστηριακά στοιχεία 2ου εξαμήνου

Είδος	Ηλικία	Περιοχή	Ημερομηνία δειγματοληψίας
<i>Pica pica</i> (καρακάξα)	6-8 μηνών	Θήβα	15/9/2012
<i>Pica pica</i> (καρακάξα)	6-8 μηνών	Θήβα	15/9/2012
<i>Pica pica</i> (καρακάξα)	6-8 μηνών	Τρίλοφος	24/8/2012
<i>Pica pica</i> (καρακάξα)	6-8 μηνών	Τρίλοφος	24/8/2012
<i>Pica pica</i> (καρακάξα)	6-8 μηνών	Πικέρμι-Ραφήνα	8/9/2012
<i>Pica pica</i> (καρακάξα)	6-8 μηνών	Πικέρμι-Ραφήνα	9/9/2012
<i>Pica pica</i> (καρακάξα)	6-8 μηνών	Πικέρμι-Ραφήνα	10/9/2012
<i>Pica pica</i> (καρακάξα)	6-8 μηνών	Παιανία-Μαρκόπουλο	11/9/2012
<i>Circaetus gallicus</i> (φιδαετός)	< 1έτους	Μεσολόγγι	6/7/2012

Πίνακας 2. Στοιχεία μοριακά θετικών δειγμάτων κατά την επιτήρηση άγριων και κατοικίδιων πτηνών, εργαστηριακά στοιχεία 2ου εξαμήνου

Είδος	Ηλικία	Περιοχή	Ημερομηνία δειγματοληψίας
<i>Pica pica</i> (καρακάξα)	6-8 μηνών	Θήβα	15/9/2012
<i>Pica pica</i> (καρακάξα)	1 έτους	Σπάτα	17/9/2012

Και τα δύο θετικά δείγματα ανήκουν στον τύπο 2 και παρουσίασαν 100% ομοιότητα μεταξύ τους στη διερευνημένη γενωμική περιοχή (NS5).

2.1.5.2 Η χρήση των Συστημάτων Γεωγραφικών Πληροφοριών (GIS) στη μελέτη του ιού του Δυτικού Νείλου και της ελονοσίας. Παράγοντες επικινδυνότητας και εφαρμογή μοντέλων για την πρόβλεψη της διασποράς του ιού του ΔΝ. Πρώτη εκτίμηση περιοχών υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση περιστατικών ιού του ΔΝ στην Ελλάδα μέσω της εφαρμογής μοντέλων πρόβλεψης διασποράς του ιού με τη χρήση GIS.

Συνεχίστηκε η μελέτη για τα χρησιμοποιούμενα από άλλους ερευνητές μαθηματικά και στατιστικά μοντέλα στην πρόβλεψη της διασποράς παθογόνων παραγόντων διαφόρων ιών, καθώς και μοντέλα πρόβλεψης διασποράς των νοσημάτων.

Σε δεύτερο επίπεδο, έγινε μια πρωταρχική στατιστική ανάλυση των διαθέσιμων δεδομένων για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία. Επειδή πρόκειται για ένα μεγάλο όγκο ανεξάρτητων μεταβλητών σε σχέση με τον αριθμό κρουσμάτων, έγινε προσπάθεια να μειωθούν οι μεταβλητές αυτές ώστε να μην υπάρχει πρόβλημα βαθμών ελευθερίας κατά τη μοντελοποίηση. Με τη μέθοδο της παραγοντικής ανάλυσης κάτι τέτοιο έδειξε να είναι εφικτό όσον αφορά στις βιοκλιματικές μεταβλητές. Η πρώτη εκτίμηση περιοχών υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση περιστατικών ιού του ΔΝ στην Ελλάδα σε άγρια πτηνά και ανθρώπους μέσω της εφαρμογής μοντέλων πρόβλεψης διασποράς του ιού με τη χρήση GIS έχει ετοιμαστεί ως ερευνητική εργασία και βρίσκεται στο στάδιο προς δημοσίευση.

- 17 -

2.1.5.3 Επιτήρηση ιπποειδών

Ερευνητική ομάδα: Τόντης Δημήτριος, Δούκας Δημήτριος

▪ Ενεργητική επιτήρηση στα ιπποειδή περιμετρικά της λίμνης Κάρλας

- ο Στάδιο 1^ο: Αποκλεισμός από τη μελέτη όλων των αλόγων που έχουν μολυνθεί κατά το παρελθόν:

Κατά το χρονικό διάστημα 5-19 Ιουλίου 2012 πραγματοποιήθηκε αιμοληψία σε όλα τα άλογα των επιτηρούμενων εκτροφών και ορολογική μέθοδος ELISA για ανίχνευση αντισωμάτων έναντι του WNV, με στόχο να αποκλειστούν από τη μελέτη τα οροθετικά άλογα και να χρησιμοποιηθούν μόνο τα οροαρνητικά άλογα.

Σύνολο αλόγων από τα οποία πραγματοποιήθηκαν αιμοληψίες: 47

Σύνολο οροθετικών αλόγων: 13

Σύνολο οροαρνητικών αλόγων: 34

- ο Στάδιο 2^ο: Επιτήρηση των οροαρνητικών αλόγων για ανίχνευση-εντοπισμό κάθε νέου κρούσματος (τέλη Ιουλίου - τέλη Νοεμβρίου 2012):

Η στοχευμένη κλινική επιτήρηση των 34 οροαρνητικών αλόγων (με στόχο να απομονωθεί και να ελεγχθεί κάθε νέο κλινικό κρούσμα της νόσου και σε περίπτωση θανάτου να γίνει νεκροψία για απομόνωση του ιού από του ιστούς του κεντρικού νευρικού συστήματος) έδειξε απουσία οποιασδήποτε κλινικής εκδήλωσης της νόσου. Επίσης, στα συγκεκριμένα οροαρνητικά άλογα πραγματοποιήθηκαν αιμοληψίες ανά τακτά διαστήματα από τα τέλη Ιουλίου τα τέλη Νοεμβρίου 2012, και οι οροί πρόκειται να εξεταστούν με χρήση ELISA για αντισώματα IgM έναντι του WNV (δηλωτικό υποκλινικής μόλυνσης μέσα στη συγκεκριμένη περίοδο εξέτασης) στις αρχές του επομένου εξαμήνου.

▪ **Νεκροψίες σε οροθετικά για τον ιό του Δυτικού Νείλου οικόσιτα πτηνά (όρνιθες) και παθολογοανατομική διερεύνηση**

Κατά τη χρονική περίοδο Αυγούστου – Νοεμβρίου 2012 πραγματοποιήθηκαν από τον Δημήτριο Δούκα νεκροψίες και δειγματοληψία ιστών σε 12 οικόσιτες οροθετικές έναντι του ιού του Δυτικού Νείλου όρνιθες (ορομετατροπή και αντισώματα IgM, δηλωτικό πρόσφατης υποκλινικής μόλυνσης). Τα συγκεκριμένα πτηνά διαβιούσαν σε περιοχές του Ν. Θεσσαλονίκης (εκβολές ποταμών Αξιού και Αλιάκμονα). Η ενεργητική επιτήρηση - ορολογική μελέτη πραγματοποιήθηκε από το προσωπικό του Εργαστηρίου Μικροβιολογίας και Λοιμωδών Νοσημάτων της Κτηνιατρικής Σχολής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης (Λέκτορας Χρυσόστομος Δόβας, Υποψήφιος Διδάκτορας Σεραφείμ Χαϊντούτης) στα πλαίσια δικής τους ερευνητικής μελέτης.

Κατά τη νεκροτομική εξέταση των συγκεκριμένων 12 ορνίθων δεν παρατηρήθηκαν μακροσκοπικές αλλοιώσεις. Τα συλλεχθέντα δείγματα ιστών έχουν υποβληθεί στις κατάλληλες μεθόδους ιστοπαθολογικής επεξεργασίας (μονιμοποίηση, έγκληση σε παραφίνη, μικροτόμηση, ιστοχημικές χρώσεις), ώστε κατά το προσεχές εξάμηνο να πραγματοποιηθεί ανοσοϊστοχημική μελέτη (με χρήση μονοκλωνικού αντισώματος) για in-situ ανεύρεση-ταυτοποίηση του ιού του Δυτικού Νείλου σε ιστούς των συγκεκριμένων οροθετικών ορνίθων.

2.1.5.3 Μελέτη ορομετατροπής οικόσιτων πτηνών

Ερευνητική ομάδα: Δόβας Χρυσόστομος, Ανταλής Βασίλειος, Χαϊντούτης Σεραφείμ

Κατά το 2ο εξάμηνο του 2012, σε συνέχεια της έρευνας με στόχο την μελέτη της κυκλοφορίας του ιού του Δυτικού Νείλου (WNV) οικόσιστα περιστέρια στην περιοχή της Κεντρικής Μακεδονίας, τα αποτελέσματα που είχαν ληφθεί με εφαρμογή της ανταγωνιστικής ELISA για την ανίχνευση ειδικών αντισωμάτων έναντι του ιού, επιβεβαιώθηκαν με δοκιμές οροεξουδετέρωσης. Επιπλέον, επιχειρήθηκε ανίχνευση του WNV στα δείγματα ορού αίματος που συλλέχθηκαν από τα περιστέρια,

- 19 -

εφαρμόζοντας τη μέθοδο real-time RT-PCR. Δυστυχώς, δεν κατέστη δυνατή η ανίχνευση του ιού, καθώς είχε παρέλθει το στάδιο της ιαιμίας στα πτηνά κατά την αιμοληψία.

Παράλληλα, αποστάληκαν τα δεδομένα των ερευνών για τα οικόσιτα πτηνά ηλεκτρονικά στον κ. Ν. Μπισόλα, για την υλοποίηση του συστήματος GIS. Τέλος, κατά το 2ο εξάμηνο του 2012, η ερευνητική ομάδα ασχολήθηκε με τη συγγραφή του Εγχειριδίου τεκμηριωμένης ανασκόπησης του ιού του Δυτικού Νείλου (State of the Art).

2.1.6 Σχεδιασμός οροεπιδημιολογικής μελέτης αναφορικά με τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία

2.1.6.1 Οροεπιδημιολογική μελέτη για τον ιό του Δυτικού Νείλου

Το συντονισμό της διενέργειας της οροεπιδημιολογικής μελέτης για τον ιό του Δυτικού Νείλου έχει αναλάβει το Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και το ΚΕΕΛΠΝΟ.

Ερευνητική ομάδα: Χατζηχριστοδούλου Χρήστος, Κρεμαστινού Τζένη, Μάρκα Ανδριανή

Ο σχεδιασμός οροεπιδημιολογικής μελέτης για τον ιό του Δυτικού Νείλου (ΔΝ) αποτελεί μέρος του Πακέτου Εργασίας 5 (ΠΕ5) του «Ειδικού προγράμματος ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία, ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια».

Η διενέργεια οροεπιδημιολογικής μελέτης για τον ιό του Δυτικού Νείλου έχει ως σκοπό την εκτίμηση της συχνότητας της λοίμωξης καθώς και των παραγόντων κινδύνου στον πληθυσμό της ελληνικής επικράτειας. Τα αποτελέσματα της μελέτης θα προσφέρουν τη δυνατότητα σχεδιασμού επαρκέστερων μέτρων πρόληψης και ελέγχου του νοσήματος, ενώ παράλληλα θα συγκριθούν με δεδομένα επιτήρησης κουνουπιών, ιπποειδών κλπ για τη δημιουργία θεματικών χαρτών και την εκτίμηση της εξάπλωσης του ιού στη χώρα.

- 20 -

Έχει ήδη συνταχθεί το απαραίτητο πρωτόκολλο (Παράρτημα 14) για την πραγματοποίηση της μελέτης. Μέχρι και τις 31/12/12, το Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας συγκέντρωσε και κωδικοποίησε συνολικά 914 δείγματα ορού. Τα 671 εξ αυτών προέρχονται από την περιοχή της Αττικής, τα 194 από την περιφερειακή ενότητα Θεσσαλονίκης, ενώ τα 49 από περιφερειακές ενότητες της υπόλοιπης επικράτειας. Τα δείγματα αυτά θα αποσταλούν στο εργαστήριο που θα αναλάβει την εξέταση IgG αντισωμάτων έναντι του ιού προκειμένου για την εκτέλεση ELISA. Η προμήθεια του εργαστηρίου με δείγματα από όλη την επικράτεια βρίσκεται σε εξέλιξη.

2.1.6.1 Οροεπιδημιολογική μελέτη για την ελονοσία

Το συντονισμό της διενέργειας της οροεπιδημιολογικής μελέτης για την ελονοσία έχει αναλάβει το Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και το ΚΕΕΛΠΝΟ.

Ερευνητική ομάδα: Χατζηχριστοδούλου Χρήστος, Κρεμαστινού Τζένη, Τσερώνη Μαρία, Μάρκα Ανδριανή

Η οροεπιδημιολογική μελέτη για την ελονοσία πραγματοποιείται σε Έλληνες που κατοικούν σε τέσσερα Δημοτικά Διαμερίσματα (Γλυκόβρυση, Έλος, Σκάλα, Λεήμονας) του δήμου Ευρώτα Λακωνίας. Έχει ήδη συνταχθεί το απαραίτητο πρωτόκολλο (Παράρτημα 15) για την πραγματοποίηση της μελέτης. Μέχρι και τις 31/12/12, συγκεντρώθηκαν συνολικά 185 δείγματα ορού.

▪ Ανάλυση δειγμάτων οροεπιδημιολογικής μελέτης για την ελονοσία

Ερευνητική ομάδα: Τσακρής Αθανάσιος, Βρυώνη Γεωργία, Πιπεράκη Ευαγγελία-Θεοφανώ, Μαυρούλη Μαρία, Σταυροπούλου Αναστασία, Πολίτη Λήδα, Μάγειρα Γεωργία, Χριστοπούλου Βαρβάρα, Διαμαντοπούλου Γεωργία, Σπανάκης Νικόλαος

- 21 -

- Αναζήτηση αντισωμάτων σε δείγματα ορού που συνελέγησαν το Μάρτιο 2012 στην περιοχή Σκάλα Λακωνίας από 38 Έλληνες και αλλοδαπούς, που είχαν νοσήσει από ελονοσία το προηγούμενο έτος, με in-house IFAT με αντιγόνο *P. falciparum* και αντιγόνο *P. vivax*, και ELISA για όλα τα είδη πλασμοδίου.
- PCR για την ανίχνευση των πλασμοδίων της ελονοσίας *P. falciparum* και *P. vivax* σε 1032 δείγματα αίματος:
 - ο από Έλληνες και αλλοδαπούς από διάφορες περιοχές της χώρας όπου έχουν παρατηρηθεί κρούσματα πιθανόν αυτόχθονης μετάδοσης της νόσου
 - ο από Υπηρεσίες Αιμοδοσίας 10 Νοσοκομείων της Αττικής (από 13-7-2012 ως 23-10-2012) τα οποία συνελέγησαν από υποψήφιους αιμοδότες που διαβιούν στις περιοχές όπου παρατηρήθηκαν κρούσματα ελονοσίας, πιθανόν αυτόχθονης μετάδοσης
- Αναζήτηση αντισωμάτων με ELISA σε 886 δείγματα ορού Ελλήνων και αλλοδαπών, από τα 1015 που έχουν παραληφθεί, τα οποία συνελέγησαν από το ΚΕΕΛΠΝΟ από διάφορες περιοχές της χώρας.

2.1.7 Ενίσχυση της επιτήρησης των νοσημάτων σε ανθρώπους

2.1.7.1 Ενίσχυση της επιτήρησης του ιού του Δυτικού Νείλου

Ερευνητική ομάδα: Παπά Άννα, Παπαδοπούλου Ελπίδα, Τέστα Θεοδολίντα, Τσακαλίδου Ουρανία

Οι δράσεις που πραγματοποιήθηκαν στο Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Αρμποϊών στην Ιατρική Σχολή του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης από την 1η Ιουλίου 2012 έως την 31η Δεκεμβρίου 2012 περιλαμβάνουν:

1. Εξέταση 500 δειγμάτων ορού αίματος ή/και εγκεφαλονωτιαίου υγρού από ασθενείς για ανίχνευση αντισωμάτων IgM και IgG έναντι του ιού του Δυτικού Νείλου. RT-PCR εφαρμόστηκε σε 35 από αυτά τα δείγματα. Τα

- 22 -

αποτελέσματα κοινοποιήθηκαν στον εκάστοτε θεράποντα ιατρό των νοσοκομείων καθώς και στο ΚΕΕΛΠΝΟ.

2. Εξέταση πολλών από τα θετικά δείγματα για τον ιό του Δυτικού Νείλου για τον έλεγχο διασταυρούμενων αντιδράσεων.
3. Εξέταση 120 δειγμάτων από την περιοχή Αγρινίου για παρουσία αντισωμάτων IgM και IgG έναντι του ιού του Δυτικού Νείλου.
4. Συλλογή 15 δειγμάτων ολικού αίματος από ασθενείς με επιβεβαιωμένη λοίμωξη με ιό του Δυτικού Νείλου, τα οποία εστάλησαν στον κ. Μαμούρη στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.
5. Συμμετοχή στη συγγραφή του state of the art για τον ιό του Δυτικού Νείλου και συγκεκριμένα στα κεφάλαια: Γενικά στοιχεία του ιού, Επιδημιολογία, Μοριακή επιδημιολογία, Κλινική εικόνα στους ανθρώπους, Εργαστηριακή διάγνωση, Θεραπεία, και η κατάσταση στην Ελλάδα (όσον αφορά τον ανθρώπινο πληθυσμό), με τη συνοδό βιβλιογραφία.

2.1.7.2 Ανάλυση πολυμορφισμών του μείζονος συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας σε ελληνικούς πληθυσμούς ανθρώπων και συσχέτιση τους με τις επιπτώσεις των μολύνσεων από τον ιό του Δυτικού Νείλου

Ερευνητική ομάδα: Μαμούρης Ζήσης, Σαρρή Κωνσταντίνα

Μέθοδος

Γενωμικό DNA απομονώθηκε από περιφερικά μονοπύρρηνα κύτταρα (PBMC) των WNV θετικών (24) και control (32) ατόμων με τη χρήση QIAamp DNeasy Blood and Tissue Kit (Qiagen, Βαλένθια, CA) σύμφωνα με το πρωτόκολλο του κατασκευαστή. Με τη μέθοδο PCR και εξειδικευμένους εκκινητές ενισχύθηκαν α) τα εξώνια 2 και 3 και το ιντρόνιο 2 των γονιδίων HLA-A, B και C και β) το εξώνιο 2 των γονιδίων HLA- DPA1, DPB1, DQA1, DQB1 και DRB. Όλα τα δείγματα ελέγχθηκαν για πολυμορφισμό με τη μέθοδο SSCP (single-strand conformation polymorphism). Τα προϊόντα PCR με⁻ 23 -

ίδιο πρότυπο SSCP ομαδοποιήθηκαν και τουλάχιστον δύο αντιπροσωπευτικά δείγματα από κάθε πρότυπο θα αλληλουχήθηκαν. Στο στάδιο αυτό γίνεται ανάλυση, καταχώρηση των αλληλουχιών σε γενότυπους και στατιστική επεξεργασία.

2.1.7.3 Ανίχνευση αντισωμάτων έναντι του ιού του Δυτικού Νείλου σε δείγματα αιμοδοσίας

Ερευνητική ομάδα: Τσελέντης Ιωάννης, Ψαρουλάκη Άννα, Κεραμάρου Μαρία

Σε εξέλιξη βρίσκεται η μελέτη για τον ιό του Δυτικού Νείλου προκειμένου να εκτιμηθεί η συχνότητα της λοίμωξης και οι παράγοντες κινδύνου στον πληθυσμό της περιφέρειας Κρήτης.

Κατά το 2ο εξάμηνο του 2012 συνεχίστηκε η συλλογή δειγμάτων αιμοδοτών από τις 5 μονάδες αιμοδοσίας της Κρήτης που είχε ξεκινήσει το 1ο εξάμηνο.

Συνολικά, κατά το 2ο εξάμηνο 2012 είχαν συλλεχθεί 674 δείγματα αίματος (ορού και ολικό αίμα) από 337 αιμοδότες προερχόμενους από τα 5 κέντρα αιμοδοσίας στην Κρήτη (από το σύνολο των 674 δειγμάτων, 47 δείγματα είχαν συλλεχθεί κατά το 1ο εξάμηνο 2012).

Οι αιμοδότες προέρχονταν από αστικές περιοχές σε ποσοστό 41.8% (N=141), 7.2% (N=24) από περιαστικές περιοχές και 48.1% από αγροτικές περιοχές. Στη συντριπτική πλειοψηφία αποτελούνται 83,1% (N=280) από άντρες και 16,9% (N=57) από γυναίκες. Μέσος όρος ηλικίας των αιμοδοτών ήταν 38,7 χρόνια (min 18, max 78). Στους άντρες η μέση τιμή ήταν τα 39 χρόνια (min 18, max 78) και στις γυναίκες τα 37 χρόνια (min 19, max 62). Το 38,3% (N=129) των αιμοδοτών είχαν ταξιδέψει σε τουλάχιστον μια χώρα του εξωτερικού μέσα στα προηγούμενα 10 χρόνια.

Μέχρι στιγμής έχουν αναλυθεί 276 δείγματα ορού για την ανίχνευση αντισωμάτων IgG έναντι του ιού του Δυτικού Νείλου (WNV). Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε ήταν η ELISA και το πρωτόκολλο που ακολουθήθηκε ήταν αυτό που ορίζει ο κατασκευαστής (Focus Diagnostics, USA).

- 24 -

Από τα 276 δείγματα, 9 βρέθηκαν θετικά ενώ τέσσερα δείγματα εμπίπτουν στην γκρίζα ζώνη. Μέση τιμή ηλικίας των αιμοδοτών με θετικό αποτέλεσμα ήταν τα 36 χρόνια (min 23, max 42). Το 55,5% είναι κάτοικοι αγροτικών περιοχών Κρήτης. Δύο θετικοί αιμοδότες (22,2%) είχαν ιστορικό ταξιδιού σε χώρες του εξωτερικού (Ευρώπη, ΗΠΑ, Καναδά) τα προηγούμενα 10 χρόνια.

2.1.7.4 Ανάπτυξη, έλεγχος ορθής λειτουργίας και εφαρμογή πρωτοκόλλου γονοτυπικής ανίχνευσης και ταυτόχρονης ταυτοποίησης τεσσάρων (4) πλασμοδίων με τη μέθοδο multiplex real time PCR (αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης πραγματικού χρόνου)

Κατά το 1ο εξάμηνο 2012 αναπτύχθηκε και ελέγχθηκε η ορθή λειτουργία πρωτοκόλλου γονοτυπικής ανίχνευσης και ταυτόχρονης ταυτοποίησης τεσσάρων ειδών πλασμοδίων (ταυτόχρονη ανίχνευση *Plasmodium* sp. και ταυτοποίηση και διάκριση των ειδών *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*) με τη μέθοδο multiplex real time PCR (αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης πραγματικού χρόνου). Μέχρι στιγμής δεν έχουν αποσταλεί δείγματα προς έλεγχο.

2.1.7.5 Ενεργητική αναζήτηση κρουσμάτων ελονοσίας

Ερευνητική ομάδα: Τσερώνη Μαρία, Περβανίδου Δανάη, Δέτσης Μάριος, Μάρκα Ανδριανή, Τερζάκη Ειρήνη, Πίπα Ευθαλία, Λιόνα Κατερίνα, Τσερκέζου Περσεφόνη

- Θήβα (2 Αυγούστου 2012):
 - ο Πραγματοποιήθηκε ενεργητική αναζήτηση κρουσμάτων ελονοσίας σε μετανάστες από ενδημικές χώρες με εκτέλεση ταχέων διαγνωστικών τεστ (rapid diagnostic test, RDT). Συνολικά έγιναν 60 RDTs τα οποία όλα ήταν αρνητικά.
- Ταξιάρχες Τρικάλων (20 Σεπτεμβρίου 2012):

- 25 -

- ο Διεξήχθη διερεύνηση εστίας (focus investigation). Κλιμάκιο επισκέφθηκε σπίτια Ελλήνων κατοίκων της περιοχής σε ακτίνα 100 m από την κατοικία κρούσματος ελονοσίας (μετανάστης ενδημικής χώρας). Έγινε ενημέρωση των κατοίκων και ερώτηση για πρόσφατα συμβατά με τη νόσο συμπτώματα. Επίσης, εξετάστηκαν και μετανάστες-συγκάτοικοι του κρούσματος με εκτέλεση RDT και λήψη αίματος για μικροσκοπική εξέταση και PCR.
- Καρδίτσα:
 - ο 4-5 Οκτωβρίου 2012: Διεξήχθη διερεύνηση εστίας (focus investigation) στη Φίλια Σοφάδων Καρδίτσας. Η διερεύνηση έγινε σε κατοικίες μεταναστών καθώς και οικογένειας Ρομά, πραγματοποιήθηκαν RDT και λήψη αίματος για μικροσκοπική εξέταση και PCR σε συνολικά 32 άτομα. Βρέθηκαν συνολικά έξι θετικά για την ελονοσία RDT.
 - ο 10-11 Οκτωβρίου 2012: έγινε επανεξέταση της εστίας της Φίλιας Σοφάδων, καθώς επίσης και εκτέλεση RDT σε οικία Βουλγάρων (συνολικά 10 άτομα).
 - ο 21 Νοεμβρίου 2012: Καταγράφηκε ο νέος πληθυσμός μεταναστών και πραγματοποιήθηκε θερμομέτρηση και λήψης αίματος. Έγινε επανεξέταση των κρουσμάτων των προηγούμενων δράσεων με λήψη αίματος. Επίσης έγινε λήψη αίματος στους 'παλαιούς' κατοίκους του καταλύματος προς εξέταση επάρκειας G6PD και έναρξη εφαρμογής άμεσα επιβλεπόμενης θεραπείας με πλήρες ανθελονοσιακό σχήμα.

▪ **Μικροσκόπηση δειγμάτων ενεργητικής αναζήτησης κρουσμάτων ελονοσίας**

Ερευνητική ομάδα: Βασσάλου Ευδοκία, Παπαβασιλόπουλος Βασίλειος, Μπίμπα Αναστασία, Κοματά Αικατερίνη

Η ερευνητική ομάδα ανέλαβε την προετοιμασία, χρώση και μικροσκόπηση δειγμάτων αίματος για αναζήτηση ατόμων πασχόντων από ελονοσία. Τα δείγματα προέρχονταν από ενεργητική αναζήτηση κρουσμάτων και έλεγχο επαφών σε_ 26 -

πληγείσες περιοχές (συλλογή: ΚΕΕΛΠΝΟ, Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας), αιμοδοσίες και νοσοκομεία. Ελέγχθηκαν 1421 δείγματα αίματος, όπως φαίνεται παρακάτω:

Α. Ενεργητική αναζήτηση κρουσμάτων	
Λακωνία	535
Μαραθώνας/ Μαρκόπουλο	95
Καρδίτσα	59
Αθήνα	12
Θήβα	10
Τρίκαλα	9
Χαλκίδα	6
Ξάνθη	5
Κόρινθος	4
Θεσσαλονίκη	1
Β. Αιμοδοσίες	
Αιμοδοσία ΓΝ Σπάρτης	227
Αιμοδοσίες Νοσοκομείων (Πανελλαδικά)	360
Γ. Μεμονωμένα περιστατικά	
Νοσοκομεία	77
Ιδιώτες	4
ΣΥΝΟΛΟ	1421

- **Έλεγχος με μοριακές μεθόδους δειγμάτων αίματος για ελονοσία και γονοτυπικός χαρακτηρισμός**

Ερευνητική ομάδα: Πατσουλά Ελένη, Σπανάκος Γρηγόρης, Τέγος Νικόλαος, Μπαλατσός Γιώργος, Μπελερή Σταυρούλα, Ρόδης Ιωάννης

Η ερευνητική ομάδα εξέτασε με τη μέθοδο multiplex PCR που στοχεύει στο διαχωρισμό *Plasmodium vivax* και *Plasmodium falciparum*, δείγματα αίματος προερχόμενα από ενεργητική αναζήτηση κρουσμάτων και έλεγχο επαφών σε Λακωνία, Αθήνα, Μαραθώνα και Λάρισα, αιμοδοσίες, νοσοκομεία και μεμονωμένα περιστατικά. Συνολικά με τη μοριακή μέθοδο ελέγχθηκαν 1147 δείγματα. Μετά την ολοκλήρωση του ελέγχου, ακολούθησε γονοτυπικός χαρακτηρισμός των στελεχών του πλασμοδίου σε περισσότερα από 70 δείγματα, ώστε να διαπιστωθεί η γεωγραφική κατανομή αλλά και να διερευνηθεί και η τυχόν πιθανή ενδημικότητα. Ο έλεγχος γίνεται με πέψη με- 27 -

δυσω περιοριστικά ένζυμα τμήματος του γονιδίου *ns5a*. Η πλειονότητα των δειγμάτων έχει καταδείξει γονότυπους είχαν παρατηρηθεί και το 2011, αλλά έχουν παρατηρηθεί και νέοι γονότυποι.

2.1.8 Στοχευμένες δράσεις για τον έλεγχο των δυο νοσημάτων

Στα πλαίσια του προγράμματος πραγματοποιούνται προγράμματα ενημέρωσης που απευθύνονται σε:

- σε ιατρούς – βιοπαθολόγους εργαζόμενους σε νοσοκομεία και κέντρα υγείας

Οργάνωση ημερίδων και ομιλητές: Βασσάλου Ευδοκία, Μπίμπα Αναστασία, Κοματά Αικατερίνη, Τσερκέζου Περσεφόνη, Μάρκα Ανδριανή, Τερζάκη Ειρήνη

Πραγματοποιήθηκαν στις περιοχές υψηλού για την ελονοσία κινδύνου με θέμα την εργαστηριακή διάγνωση της ελονοσίας. Οι ημερίδες πραγματοποιήθηκαν στην Αλεξανδρούπολη (5 Ιουλίου 2012), τη Λαμία (18 Ιουλίου 2012) και Καρδίτσα (11 Οκτωβρίου 2012).

Και τα δυο εξάμηνα πραγματοποιήθηκαν συνολικά 10 ημερίδες εκπαίδευσης Βιοπαθολόγων για την Εργαστηριακή Διάγνωση της Ελονοσίας έχουν εκπαιδευτεί 140 Βιοπαθολόγοι και 25 Τεχνολόγοι Ιατρικών Εργαστηρίων

Η εκπαίδευση περιελάμβανε διαλέξεις και εργαστηριακή άσκηση. Την εκπαιδευτική ομάδα αποτέλεσαν οι Βασσάλου Ε., υπεύθυνη του Εργαστηρίου Παρασιτολογίας και Τροπικών Νόσων, επιστημονική συνεργάτης της ΕΣΔΥ, και η Μπίμπα Α., τεχνολόγος. Στην Λαμία μετείχε και η Κοματά Α. Οι διαλέξεις πραγματεύονταν εισαγωγικά στοιχεία για την ελονοσία στην Ελλάδα, παρουσίαση του βιολογικού κύκλου των πλασμοδίων και την εργαστηριακή διάγνωση της ελονοσίας (Βασσάλου Ε.). Η εργαστηριακή εκπαίδευση περιλάμβανε προετοιμασία παχείας σταγόνας και λεπτής στιβάδας αίματος, χρώση των προετοιμασθέντων παρασκευασμάτων, μικροσκόπηση θετικών παρασκευασμάτων αίματος με γνωστό παρασιτισμό, μέτρηση παρασιταιμίας, μικροσκόπηση τυχαίων παρασκευασμάτων (αυτοαξιολόγηση) και επίδειξη της- **28** -

χρήσης των RDTs στη διάγνωση (Βασσάλου Ε., Μπίμπα Α.). Σε όλα τα Νοσοκομεία που συμμετείχαν δόθηκαν βαμμένα θετικά πλακάκια με *P. vivax* και *P. falciparum* για την εκπαίδευση των εργαστηριακών που δεν είχαν μπορέσει να μετάσχουν στην ημερίδα.

Ενδεικτικά, δίνονται σε παραρτήματα το υποστηρικτικό υλικό που δόθηκε στην ημερίδα που πραγματοποιήθηκε στη Λαμία στις 18 Ιουλίου 2012, η πρόσκληση που στάλθηκε στο Γενικό Νοσοκομείο Λαμίας (Παράρτημα 16) και η πρόσκληση που στάλθηκε στην Υγειονομική Περιφέρεια (Παράρτημα 17), το πρόγραμμα (Παράρτημα 18), η φόρμα αξιολόγησης της ημερίδας (Παράρτημα 19), η φόρμα για τα στοιχεία επικοινωνίας των συμμετεχόντων (Παράρτημα 20) και η βεβαίωση που δόθηκε σε κάθε συμμετέχοντα μετά το πέρας της ημερίδας (Παράρτημα 21). Αντίστοιχο υλικό προετοιμάστηκε για όλες τις ημερίδες που έχουν διοργανωθεί.

Επίσης, λόγω δήλωσης κρουσμάτων ελονοσίας στην Περιφερειακή Ενότητα Καρδίτσας, κλιμάκιο του ΚΕΕΛΠΝΟ και του Εργαστηρίου Υγιεινής και Επιδημιολογίας πραγματοποίησε:

- επίσκεψη στο Γενικό Νοσοκομείο (ΓΝ) Καρδίτσας και επίδειξη εκτέλεσης RDT
- επίσκεψη στο Κέντρο Υγείας Σοφάδων προς ενημέρωση επαγγελματιών υγείας
- επίσκεψη Κοινωνικού Ιατρείου Σοφάδων για ενημέρωση
- συνάντηση με Διοικητή ΓΝ Καρδίτσας για ενημέρωση.

3. Προγραμματισμένες εργασίες για το επόμενο εξάμηνο

Στο τρίτο εξάμηνο αναμένεται να πραγματοποιηθούν οι παρακάτω δράσεις:

- Πλατφόρμα ηλεκτρονικής εκμάθησης (e-learning): ολοκλήρωση του e-learning στην ηλεκτρονική διεύθυνση <http://elearning.malwest.gr/> και παροχή κωδικών πρόσβασης σε εργαστηριακό και κλινικό ιατρονοσηλευτικό προσωπικό.
- GIS: ολοκλήρωση θεματικών χαρτών των δεδομένων εντομολογικής επιτήρησης, των κρουσμάτων ανθρώπων και για τα δυο νοσήματα, των πτηνών (άγριων και οικόσιπων) και των ιπποειδών για τον ιό του Δυτικού Νείλου, σχεδιασμός μοντέλου πρόβλεψης εξάπλωσης και των δυο νοσημάτων.
- Επιτήρηση κουνουπιών: ανάλυση των δεδομένων εντομολογικής επιτήρησης για το έτος 2012 και έναρξη συλλογής δεδομένων εντομολογικής επιτήρησης για το έτος 2013, διεξαγωγή περαιτέρω εργαστηριακών αναλύσεων (ανάλυση πολυμορφισμών DNA σε κουνούπια του γένους *Culex*, ανίχνευση του ιού του Δυτικού Νείλου).
- Επιτήρηση πτηνών και ιπποειδών: προγραμματισμένες περαιτέρω δειγματοληψίες τόσο σε άγρια όσο και σε οικόσιτα πτηνά, αιμοληψίες και επιτήρηση ιπποειδών της Περιφέρειας Θεσσαλίας, ανεύρεση – ταυτοποίηση του ιού του Δυτικού Νείλου σε ιστούς οροθετικών ορνίθων.
- Οροεπιδημιολογική μελέτη για τον ιό του Δυτικού Νείλου:
 - ο Ολοκλήρωση συλλογής δειγμάτων από όλη την ελληνική επικράτεια
 - ο Έναρξη ανάλυσης δειγμάτων
- Επιτήρηση ανθρώπων για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία: τους επόμενους μήνες αναμένεται η συλλογή και ανάλυση νέου αριθμού δειγμάτων στη νέα περίοδο μετάδοσης

- Ενεργητική αναζήτηση κρουσμάτων ελονοσίας: συνέχιση της δράσης και τη νέα χρονιά και ενίσχυση μέσω του προγράμματος της χορήγησης προληπτικής θεραπείας μεταναστών από ενδημικές χώρες.

Παράρτημα 1

ΚΕΕΛΠΝΟ

Υπεύθυνη:

- Κρεμαστινού Τζένη

Ερευνητική ομάδα:

- Αβραάμ Μάνος
- Μελιγκώνης Γιώργος
- Δέσης Μάριος
- Περβανίδου Δανάη
- Τσερώνη Μαρία
- Δαύρης Χάρης

Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας (ΠΘ)

Επιστημονικός Υπεύθυνος Έργου:

- Χατζηχριστοδούλου Χρήστος

Ερευνητική ομάδα:

- Καλογνωμά Ζωή
- Μάρκα Ανδριανή
- Βαλιάκος Γιώργος
- Τσερκέζου Πέρσα
- Ντόνας Κωνσταντίνος
- Μπισσόλας Νίκος

Επιτροπή Ερευνών ΠΘ

Υπεύθυνος Επιτροπής Ερευνών:

- Μεσαλούρης Δημήτρης

Υπεύθυνη διαχείρισης ΕΣΠΑ:

- Αγγελίδου Κατερίνα
- Νεοφύτου Ελπίδα
- Χαρίσης Αντώνης
- Μαλαμή Ευαγγελία

Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας

Υπεύθυνος:

- Βακάλης Νικόλαος

Ερευνητική ομάδα:

- Βασσάλου Ευδοκία
- Ζαρζάνη Σπυριδούλα
- Ζούνος Αθανάσιος
- Κοματά Κατερίνα
- Μπαλατζός Γιώργος
- Μπελερή Σταυρούλα
- Μπίμπα Αναστασία
- Παπαβασιλόπουλος Βασίλης
- Πατσουλά Ελίνα
- Ρόδης Ιωάννης
- Σπανάκος Γρηγόρης
- Τέγος Νικόλαος

Εργαστήριο Μικροβιολογίας, Ιατρική Αθηνών

Υπεύθυνος:

- Τσακρής Αθανάσιος

Ερευνητική ομάδα:

- Μαυρούλη Μαρία
- Σταυροπούλου Αναστασία
- Πολίτη Λήδα
- Μάγειρα Γεωργία
- Χριστοπούλου Βαρβάρα
- Διαμαντοπούλου Γεωργία
- Σπανάκης Νικόλαος
- Βρυώνη Γεωργία
- Πιπεράκη Ευαγγελία-Θεοφανώ

Εργαστήριο Αναφοράς Αρμποϊών, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Υπεύθυνη:

- Παπά Άννα

Ερευνητική ομάδα:

- Παπαδοπούλου Ελπίδα
- Τέστα Θεοδολίνα
- Τσακαλίδου Ουρανία

Περιφερειακό Εργαστήριο Δημόσιας Υγείας Κρήτης

Υπεύθυνοι:

- Τσελέντης Ιωάννης

- Ψαρουλάκη Άννα

Ερευνητική ομάδα:

- Κεραμάρου Μαρία

Εργαστήρια Λοιμωδών Νοσημάτων και Παθολογικής Ανατομικής, Κτηνιατρική ΠΘ

Υπεύθυνοι:

- Μπιλλίνης Χαράλαμπος

- Τόντης Δημήτριος

Ερευνητική ομάδα:

- Γιαννακόπουλος Αλέξιος
- Δούκας Δημήτρης
- Νταλαμπίρας Ζήσης
- Παπασπυρόπουλος Κων/νος

Εργαστήριο Μικροβιολογίας και Λοιμωδών Νοσημάτων, Κτηνιατρική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Υπεύθυνος:

- Δόβας Χρυσόστομος

Ερευνητική ομάδα:

- Ανταλής Βασίλης
- Χαϊντούτης Σεραφείμ

Εργαστήριο Γεωργικής Εντομολογίας και Ζωολογίας, Γεωπονία, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Υπεύθυνος:

- Παπαδόπουλος Νίκος

Ερευνητική ομάδα:

- Ιωάννου Χαράλαμπος
- Γεροφώτης Χρήστος

Εργαστήριο Βιολογικού Ελέγχου Γεωργικών Φαρμάκων, Μπενάκειο Φυτοπαθολογικό Ινστιτούτο

Υπεύθυνος:

- Κολιόπουλος Γιώργος

Ερευνητική ομάδα:

- Μητσοπούλου Κορνηλία
- Μπαδιερίτακης Ευάγγελος
- Κιούλος Ηλίας

Εργαστήριο Χωρικής Ανάλυσης, GIS και Θεματικής Χαρτογραφίας ΠΘ

Υπεύθυνος:

- Φώτης Γεώργιος

Ερευνητική ομάδα:

- Κατσαντώνη Παρασκευή
- Κωνσταντίνου Μαρία
- Μανέτος Παναγιώτης
- Τσομπάνογλου Στυλιανός

Εργαστήριο Γενετικής, Εξελικτικής και Συγκριτικής Βιολογίας, Βιοχημεία και Βιοτεχνολογίας ΠΘ

Υπεύθυνος:

- Μαμούρης Ζήσης

Ερευνητική ομάδα:

- Σαρρή Κωνσταντίνη

Παράρτημα 2

Ειδικό Πρόγραμμα Ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία – Ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια

Πρακτικά συνάντησης εργασίας

Τετάρτη 29 Αυγούστου 2012

Τοποθεσία	:	Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Παπακυριαζή 22, 41222, Λάρισα	
Συμμετέχοντες	:	Χ. Χατζηχριστοδούλου Χ. Μπιλλίνης Χ. Δόβας Δ. Δούκας	Ν. Μπιτσόλας Α. Μάρκα Α. Γιαννακόπουλος Ζ. Μαμούρης
Τηλεδιάσκεψη	:	Ν. Στυλιανάκης Μ. Δέτσης Ν. Παπαδόπουλος	Α. Μπάκα Ι. Τσελέντης Γ. Κολιόπουλος Α. Τσακρής

Πρακτικά συνάντησης

• Επιτήρηση κουνουπιών

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ενημέρωσε την ομάδα εργασίας σχετικά με τα μέχρι τώρα δεδομένα της επιτήρησης των κουνουπιών για τον ιό του ΔΝ. Συγκεκριμένα, τους ενημέρωσε για την ολοκλήρωση της καταχώρησης των δεδομένων από τα μέχρι τώρα αποτελέσματα της επιτήρησης και της εργαστηριακής διερεύνησης και πως αυτό που παρατηρείται με την πάροδο των εβδομάδων είναι σταδιακή πτωτική πορεία στους πληθυσμούς των κουνουπιών. Έγινε λόγος για την αλλαγή τακτικής σε σχέση με τις εταιρείες που έχουν αναλάβει την εντομολογική επιτήρηση λόγω παρατηρούμενων αυθαιρεσιών το προηγούμενο έτος. Επισημάνθηκε πως φέτος τηρήθηκε η ακριβής καταγραφή συντεταγμένων των τοποθετούμενων παγίδων ενώ όσον αφορά τον τομέα της Αττικής ήδη έχει γίνει έλεγχος από άτομα του ΚΕΕΛΠΝΟ στο πεδίο. Προτάθηκε να γίνει ανάλογη διαδικασία σε Θεσσαλία και Μακεδονία οπότε συμφωνήθηκε ο κ. Παπαδόπουλος να διερευνήσει τη δυνατότητα αποστολής ατόμου της ομάδας του για τον έλεγχο αυτό.

Πραγματοποιήθηκε συζήτηση γύρω από την πρώτη ανάλυση των δεδομένων της κ. Τσερκέζου και σχολιασμός των διαγραμμάτων που προέκυψαν. Ζητήθηκε από τον κ. Γιαννακόπουλο να προχωρήσει στην κατασκευή χαρτών στους οποίους θα απεικονίζονται οι θέσεις των παγίδων και οι αντίστοιχοι πληθυσμοί κουνουπιών ιδιαίτερα στις πληγείσες περιοχές. Επίσης, ζητήθηκε η κατασκευή ξεχωριστού χάρτη που θα αφορά τα ανωφελή κουνούπια και συσχέτιση των πληθυσμών των κουνουπιών με τους πληθυσμούς των μεταναστών ανά περιοχή.

Ο κ. Μαμούρης μετέφερε τον προβληματισμό του σχετικά με το γεγονός πως στο Εργαστήριο του τμήματος Βιοχημείας Βιοτεχνολογίας δεν έχουν ακόμη παραλάβει δείγματα προς ανάλυση.

- 2 -

• Τηλεδιάσκεψη με τον κ. Κολιόπουλο και τον κ. Παπαδόπουλο

Ο κ. Κολιόπουλος ανέφερε πως η ομάδα του κ. Κιούλου βρήκε προ λίγων ημερών ανωφελή κουνούπια στη Λακωνία και προχώρησε σε άμεσο ψεκασμό της περιοχής.

Ο κ. Παπαδόπουλος πρότεινε μια καλύτερη οργάνωση των ήδη διαθέσιμων δεδομένων και ένταξή τους σε GIS καθώς και συσχέτισμό τους με κλιματολογικά δεδομένα προκειμένου να καταδειχθεί ποιο ποσοστό μείωσης των πληθυσμών κουνουπιών οφείλεται σε κλιματικές αλλαγές.

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου διατύπωσε την ερώτηση του κατά πόσο θα ήταν χρήσιμη η μελέτη για ανωφελή εντός σπιτιών μεταναστών και να ακολουθεί υπολειμματικός ψεκασμός εσωτερικών χώρων.

Ο κ. Κολιόπουλος ήταν αρνητικός στην τελευταία πρόταση καθώς θεωρεί τη διαδικασία αυτή ως σπατάλη χρόνου και χρήματος, ενώ προτείνει να πραγματοποιείται ούτως ή άλλως ψεκασμός των σπιτιών.

Ο κ. Παπαδόπουλος συμφώνησε με τον κ. Κολιόπουλο πως θα ήταν παρακινδυνευμένη η προσπάθεια εκτίμησης του γενικού πληθυσμού των κουνουπιών αποκλειστικά από την τοποθέτηση παγίδων και πως όντως οι νέες εστίες κρούουν τον κώδωνα για άμεση επί τόπου αντιμετώπιση (ψεκασμό) και τέλος στο ότι η συνεχής τοποθέτηση παγίδων στα σπίτια των μεταναστών δε θα είχε καμία χρησιμότητα.

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου, στη συνέχεια, ζήτησε τη συγγραφή έκθεσης από τον κ. Κολιόπουλο σχετικά με την κατάσταση στη Λακωνία τόσο σε επίπεδο πληθυσμών κουνουπιών όσο και σε επίπεδο εφαρμογής εντομοκτονιών.

Ο κ. Κολιόπουλος δήλωσε ικανοποιημένος από την εξέλιξη της κατάστασης στην περιοχή της Λακωνίας και δικαιολόγησε την ύπαρξη νέων πληθυσμών – παρά τις ευρέως εφαρμοσμένες εντομοκτονίες – στην ύπαρξη γεωτρήσεων που δημιουργούν τις κατάλληλες συνθήκες στην περιοχή για την ανάπτυξη και αναπαραγωγή νέων

πληθυσμών κουνουπιών. Προτάθηκε η επανάληψη υπολειμματικών ψεκασμών το πρώτο δεκαήμερο του Σεπτεμβρίου. Ζητήθηκε από τον κ. Κολιόπουλο η σύνταξη γνωμάτευσης προκειμένου για τα προτεινόμενα μέτρα πρόληψης.

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ρώτησε τον κ. Κολιόπουλο σχετικά με το κατά πόσο θα πρέπει οι καταχωρήσεις των δεδομένων να γίνονται από τις εταιρείες ή από εμάς κι εκείνος απάντησε πως τουλάχιστον αρχικά θα πρέπει η καταχώρηση να γίνεται από εμάς.

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ρώτησε πότε θα είναι διαθέσιμα τα δείγματα από τα κουνούπια για να αποσταλούν προς τον κ. Μαμούρη κι εκείνος απάντησε πως τα δείγματα από τη λίμνη Κάρλα θα είναι διαθέσιμα μία εβδομάδα αργότερα . Επίσης, πρότεινε το συντονισμό αποστολής δειγμάτων για γενετική ανάλυση από τις εταιρείες από τον κ. Παπαδόπουλο για την Πελοπόννησο και τον κ. Κολιόπουλο για την Πελοπόννησο και τη Μακεδονία.

Ο κ. Κοκλιόπουλος ανέφερε πως τα για την ελονοσία είναι λίγα τα διαθέσιμα δείγματα κουνουπιών καθώς εφαρμόζονται άμεσοι ψεκασμοί μετά την εύρεσή τους.

• **Επιτήρηση πτηνών**

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου σχολίασε τη μη ύπαρξη ανθρωπίνων κρουσμάτων ιού ΔΝ στην περιοχή της Θεσσαλίας και ο κ. Μπιλλίνης το δικαιολόγησε με βάση το γεγονός ότι τα μολυσμένα πτηνά στην περιοχή είναι πολύ λιγότερα σε σχέση με προηγούμενα έτη.

Ζητήθηκε από τον κ. Γιαννακόπουλο η κατασκευή αντίστοιχου χάρτη προκειμένου να συμπεριληφθεί στην επόμενη έκθεση επιτήρησης του ιού.

Ο κ. Δόβας παρουσίασε το πρόγραμμα επιτήρησης οικόσιτων πτηνών και περιστερών και ρώτησε την ομάδα εργασίας αν θα χρειαστούν δεδομένα από την κεντρική

- 4 -

Μακεδονία για το τέλος της επιδημίας του 2012 όπως τα προηγούμενα έτη (πέρασ επιδημίας 2010, αρχή και πέρασ επιδημίας 2011, αρχή επιδημίας 2012). Οι παρευρισκόμενοι συμφώνησαν το θέμα αυτό να συζητηθεί εκ νέου στο μέλλον με βάση και τα δεδομένα που θα προκύψουν.

- **Επιτήρηση ιπποειδών**

Ο κ. Δούκας ανέφερε πως από τα 47 άλογα που έχουν εξεταστεί συνολικά, έχουν προκύψει κάποια οροθετικά άλογα τονίζοντας την ύπαρξη αυτών στον ευρύτερο αστικό ιστό (παραδείγματα περιοχών: Ρυζόμυλος, Καρδίτσα, Καλαμάκι). Επίσης έγινε λόγος για επιστολές που έχουν ήδη σταλεί σε όλες τις κτηνοτροφικές μονάδες της Θεσσαλίας για δήλωση άρρωστων ζώων αλλά μέχρι στιγμής δεν υπήρξε καμία καταγραφή.

Ο κ. Μπιλλίνης ανέφερε περιστατικό νεαρού αλόγου (< 6 μηνών) στην περιοχή των Τρικάλων με εκδηλώσεις από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα στο οποίο πραγματοποιήθηκε λήψη αίματος και εγκεφαλονωτιαίου υγρού και αναμένονται τα αποτελέσματα. Ο κ. Χατζηχριστοδούλου τόνισε πως δε θα πρέπει να παραληφθεί η δήλωση του συγκεκριμένου περιστατικού ως ύποπτου και αποστολή ανάλογης αναφοράς προς τον κ. Δηλαβέρη του Υπουργείου Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων.

- **Επιτήρηση ανθρώπων**

Συζητήθηκαν τα πρώτα αποτελέσματα από την εξέταση αντισωμάτων ελονοσίας στον ορό μεταναστών της περιοχής Ευρώτα Λακωνίας και ακολούθησε τηλεφωνική επικοινωνία με τον κ. Τσακρή για περαιτέρω ενημέρωση.

- **Τηλεδιάσκεψη με τον κ. Τσακρή**

Συζητήθηκε αρχικά το πρόβλημα μη αποστολής δειγμάτων αίματος ανθρώπων που νόσησαν από ιό ΔΝ στον κ. Μαμούρη προκειμένου ο τελευταίος να προχωρήσει στη διερεύνηση ύπαρξης γονιδίων ευαισθησίας. Ο κ. Τσακρής διαβεβαίωσε πως τα περισσότερα εκ των δειγμάτων έχουν συγκεντρωθεί και ο κ. Χατζηχριστοδούλου προσεφέρθη να αναλάβει ο ίδιος την μεταφορά τους από την Αθήνα.

Στη συνέχεια, συζητήθηκε το θέμα των ορολογικών εξετάσεων. Ο κ. Τσακρής σχολίασε πως η μέθοδος ELISA λειτουργεί αρκετά ικανοποιητικά και πως εξελίσσεται η εφαρμογή της στο σύνολο των 600 δειγμάτων από Λακωνία. Επίσης, ενημέρωσε την ομάδα εργασίας πως ο έλεγχος αυτός θα συνεχιστεί και για τα δείγματα από μετανάστες στο Μαραθώνα.

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ενημέρωσε τον κ. Τσακρή πως θα μεταφερθούν σε εκείνον προς εξέταση και τα δείγματα από τη διερεύνηση στο Μαρκόπουλο (νέο κρούσμα ελονοσίας).

Τέλος, συζητήθηκε το ενδεχόμενο υποβολής των οροθετικών – ανεξαρτήτως ύπαρξης ή μη συμπτωμάτων – σε ολοκληρωμένο ανθελονοσιακό θεραπευτικό σχήμα. Η ομάδα εργασίας συμφώνησε με το μέτρο αυτό τονίζοντας πως θα βοηθήσει στην εκρίζωση των υπονοζωιτών και την αντιμετώπιση των υποτροπών.

- **Τηλεδιάσκεψη με την κ. Μπάκα και τον κ. Στυλιανάκη**

Ο κ. Στυλιανάκης ενημερώθηκε από τον κ. Χατζηχριστοδούλου για την εξέλιξη και τις δράσεις του προγράμματος σε σχέση με τον τομέα της επιτήρησης, ενώ επίσης ενημερώθηκε από τον κ. Γιαννακόπουλο σχετικά με τις μεθόδους που χρησιμοποιούνται για την απεικόνιση των κρουσμάτων και των παραγόντων κινδύνου και την πρόβλεψη για τον ιό του ΔΝ του τρέχοντος έτους μέσω χρήσης μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης.

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου επισήμανε πως στην επόμενη απεικόνιση θα πρέπει να συμπεριλαμβάνονται: διαχρονική πορεία πληθυσμών των κουνουπιών, σύγκριση αυτών με κρούσματα ανθρώπων, κρούσματα ιπποειδών (πηγή: Υπουργείο Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων) και κρούσματα άγριων πτηνών.

Προτάθηκε από τον κ. Γιαννακόπουλο η επικοινωνία του κ. Στυλιανάκη με τον κ. Παπασπυρόπουλο προκειμένου για την αποστολή προς τον κ. Στυλιανάκη των μέχρι τώρα δεδομένων καθώς και κωδικού πρόσβασης στο webbased GIS της διαδικτυακής πύλης του προγράμματος.

Ο κ. Στυλιανάκης έκανε αναφορά στις μεθόδους της δικής του ομάδας εργασίας και στην άποψή του πως θα μπορούσαμε να χρησιμοποιήσουμε δεδομένα κλιματολογικών αλλαγών από καταγραφές δορυφόρων που θα μας παρέχει εκείνος τόσο της παρούσας χρονικής περιόδου όσο και προηγούμενων ετών.

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου πρότεινε στον κ. Στυλιανάκη να έρθει στην Ελλάδα για κάποιο χρονικό διάστημα προκειμένου για την οργάνωση του πλαισίου συνεργασίας, ενώ πρότεινε να ενταχθούν στην όλη διαδικασία των απεικονίσεων θεματικών χαρτών και εκτίμησης κινδύνου και άλλες βαλκανικές χώρες.

Η κ. Μπάκα ρώτησε τον κ. Μπιλλίνη για την ύπαρξη διαδρομών άγριων πτηνών κι εκείνος απάντησε θετικά.

• Τηλεδιάσκεψη με τον κ. Δέτση

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ζήτησε από τον κ. Δέτση μία πρώτη εκτίμηση της κατάστασης των κρουσμάτων ιού Δυτικού Νείλου συγκριτικά και με τα προηγούμενα έτη. Ο κ. Δέτσης έκανε λόγο για αυξημένο αριθμό κρουσμάτων – και ιδιαίτερα αυτών με συμμετοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος – σε σχέση με το προηγούμενο έτος αλλά παράλληλα για μείωση της θνητότητας από τη νόσο, την οποία απέδωσε πιθανώς στις καλύτερες παροχές υπηρεσιών υγείας στα κρούσματα της Αττικής.

- 7 -

- **State of the art**

Επισημάνθηκαν οι εκκρεμότητες που αφορούν την εκτίμηση κινδύνου τόσο για τον ιό του δυτικού Νείλου όσο και για την ελονοσία, όπως επίσης και τα ελληνικά κείμενα της ενότητας που αφορά τα κουνούπια και για τα δύο νοσήματα.

Ο κ. Μπιλλίνης δήλωσε πως τα κείμενα της αντίστοιχης ομάδας εργασίας έχουν ενοποιηθεί και πως ο ίδιος βρίσκεται στη φάση των τελικών διορθώσεων.

- **Τηλεδιάσκεψη με τον κ. Τσελέντη**

Σχετικά με τη συγγραφή του κεφαλαίου της εκτίμησης κινδύνου για την ελονοσία, επαναδιατυπώθηκαν από τον κ. Χατζηχριστοδούλου τα θεματικά κεφάλαια που θα πρέπει να καλύπτει και προσδιορίστηκε ως νέα προθεσμία συγγραφής η 15^η Σεπτεμβρίου 2012.

Παράρτημα 3

Ειδικό Πρόγραμμα Ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία – Ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια

Πρακτικά συνάντησης εργασίας

Τετάρτη 26 Σεπτεμβρίου 2012

Τοποθεσία	:	Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Παπακρυαζή 22, 41222, Λάρισα	
Συμμετέχοντες	:	Χ. Χατζηχριστοδούλου Χ. Μπιλλίνης Ν. Παπαδόπουλος Κ. Παπασπυρόπουλος Α. Γιαννακόπουλος	Α. Μάρκα Ν. Μπιτσόλας Π. Τσερκέζου Χ. Ιωάννου
Τηλεδιάσκεψη	:	Γ. Κολιόπουλος Α. Βακάλη	

Πρακτικά συνάντησης

• Επιτήρηση κουνουπιών

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ενημέρωσε την ομάδα εργασίας σχετικά με την εντομολογική επιτήρηση στο νομό Λακωνίας. Πιο συγκεκριμένα, ενημέρωσε ότι η εταιρεία «Ελευθερίου» θα διαθέσει δεδομένα σχετικά με:

- ✓ τη χαρτογράφηση των ενδιαιτημάτων των κουνουπιών στη Λακωνία
- ✓ τα δεδομένα των εντομοκτονιών που έχουν πραγματοποιηθεί στην περιοχή και των εντομοκτόνων που έχουν χρησιμοποιηθεί
- ✓ τα αποτελέσματα της μεθόδου προσέλκυσης με ανθρώπινο δόλωμα (human baits)
- ✓ τη καταγραφή προνυμφών και ενηλίκων κουνουπιών στην περιοχή.

Ο κ. Παπαδόπουλος ρώτησε σε ποιον ανήκουν τα αποτελέσματα της εντομολογικής επιτήρησης που πραγματοποιείται σε όλη την Ελλάδα από το ΚΕΕΛΠΝΟ και ο κ. Χατζηχριστοδούλου απάντησε ότι την κυριότητα των αποτελεσμάτων έχει το ΚΕΕΛΠΝΟ και το ΕΣΠΑ.

Συζητήθηκε, επίσης, η καταλληλότητα των παγίδων που χρησιμοποιήθηκαν από τις εταιρείες που έχουν αναλάβει την εντομολογική επιτήρηση. Χρησιμοποιούνται δυο είδη παγίδων από τις εταιρείες, παγίδες CO₂ και φωτός. Ωστόσο οι συμμετέχοντες κατέληξαν ότι πρέπει να γίνει μια συστηματική σύγκριση των παγίδων το επόμενο έτος (2013) ώστε να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα τους στην προσέλκυση διαφορετικών ειδών κουνουπιών.

Οι συμμετέχοντες εξέφρασαν τον προβληματισμό του σχετικά με την ταυτοποίηση των κουνουπιών που συλλέγονται από τις εταιρείες και πρότειναν να συζητηθεί το θέμα με τον κ. Κολιόπουλο.

- 2 -

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ενημέρωσε τους συμμετέχοντες το Υπουργείο Υγείας πρότεινε να γίνει μια συνάντηση του ΚΕΕΛΠΝΟ και του ΕΣΠΑ με τους Περιφερειάρχες όλης της επικράτειας στο τέλος Οκτωβρίου ώστε να παρουσιάσουν τα δεδομένα της εντομολογικής επιτήρησης. Επιπρόσθετα, πρότεινε να εκτυπωθούν και να διανεμηθούν στους Περιφερειάρχες οι οδηγίες για τον έλεγχο των κουνουπιών που έχουν γραφεί από τον κ. Βακάλη και τον κ. Κολιόπουλο.

Συζητήθηκε το θέμα των αποτελεσμάτων για την ανίχνευση του ιού του Δυτικού Νείλου σε κουνούπια και η μεθοδολογία που χρησιμοποιείται από τον κ. Βακάλη. Προτάθηκε από τον κ. Χατζηχριστοδούλου και τον κ. Παπαδόπουλο να γίνει ανίχνευση του ιού και στα κουνούπια που έχουν συλλεχθεί από την περιοχή της Κάρλας. Ο κ. Μπιλλίνης πρότεινε η PCR να γίνει στο εργαστήριο του και τα δείγματα DNA να ληφθούν από το εργαστήριο του κ. Μαμούρη που κάνει τη γενετική ανάλυση των δειγμάτων της Κάρλας.

Ο κ. Παπαδόπουλος ενημέρωσε τους συμμετέχοντες ότι το Εργαστήριο εντομολογίας βασισμένο στα δεδομένα εντομολογικής επιτήρησης θα ετοιμάσει μια αναφορά για τα είδη των κουνουπιών και τη χωρική τους κατανομή σε όλη την Ελλάδα. Επίσης, θα δημιουργηθούν και οι αντίστοιχοι χάρτες με τη χρήση των GIS.

• Τηλεδιάσκεψη με τον κ. Κολιόπουλο

Ο κ. Παπαδόπουλος ενημέρωσε τον κ. Κολιόπουλο για τα θέματα που είχαν συζητηθεί και έθεσε ερωτήματα που προέκυψαν κατά τη συνάντηση:

1. Επιλογή τύπου παγίδας για τη δειγματοληψία κουνουπιών

Ο κ. Κολιόπουλος συμφώνησε ότι πρέπει να γίνει μια συστηματική σύγκριση των παγίδων στο πεδίο καθώς δεν είναι σαφής η καταλληλότητά τους ανάλογα με το είδος του κουνουπιού. Συμπερασματικά, προτάθηκε από τον κ. Παπαδόπουλο και τον κ. Κολιόπουλο να τοποθετηθούν δυο ή τρεις τύποι παγίδων σε ίδια σημεία σε δυο περιοχές, Λακωνία και Κάρλα.

- 3 -

2. Ταυτοποίηση ειδών κουνουπιών

Ρωτήθηκε ο κ. Κολιόπουλος αν του έχουν σταλεί δείγματα από τις εταιρείες που κάνουν την εντομολογική επιτήρηση για ταυτοποίηση. Ο κ. Κολιόπουλος απάντησε ότι του έχει σταλεί μεγάλος αριθμός από τις εταιρείες Αχίβεν – Απολυμαντική, τα οποία θα ταυτοποιηθούν και τα στοιχεία θα δοθούν στους συμμετέχοντες εντός ενός μήνα. Επίσης, πρόσθεσε ότι από τις “Βιοεφαρμογές” και την “Οικοανάπτυξη” δεν έχει λάβει δείγματα. Ο κ. Χατζηχριστοδούλου πρότεινε να ζητήσουμε από τις δυο προαναφερόμενες εταιρείες να στείλουν στο Μπενάκειο Φυτοπαθολογικό Ινστιτούτο έναν αριθμό δειγμάτων για ταυτοποίηση είτε από προηγούμενες δειγματοληψίες είτε από μελλοντικές.

3. Εντομολογικά δεδομένα Λακωνίας από την εταιρεία “Ελευθερίου”

Ο κ. Κολιόπουλος ενημέρωσε τους συμμετέχοντες ότι έχει λάβει τα δεδομένα από την εταιρεία “Ελευθερίου” και θα τα αποστείλει στους συμμετέχοντες όταν αυτά οργανωθούν. Ο κ. Χατζηχριστοδούλου πρότεινε να δοθούν σε αρχείο excel και για την οργάνωση τους μπορεί να βοηθήσει και η κα. Τσερκέζου. Όταν συλλεχθούν όλα τα δεδομένα και απεικονιστούν σε χάρτη με χρήση των GIS θα σχηματιστεί μια πλήρη εντομολογική εικόνα για τη Λακωνία.

4. Χάρτες από εταιρεία “Βιοεφαρμογές”

Ο κ. Κολιόπουλος επισήμανε ότι δεν έχει λάβει ακόμη τους χάρτες των ενδιαιτημάτων κουνουπιών από την εταιρεία “Βιοεφαρμογές” και προτάθηκε σε επόμενη συνάντηση εργασίας του ΕΣΠΑ για την εντομολογική επιτήρηση να συμμετέχει και ο κ. Περγαντάς.

• Τηλεδιάσκεψη με την κα Βακάλη

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου πρότεινε στην κα Βακάλη να μεταβεί σε έναν ενδεικτικά νομό της Πελοποννήσου ώστε να δει που έχουν τοποθετηθεί οι παγίδες από τις εταιρείες Αχίβεν – Απολυμαντική και να εκτιμηθεί αν είναι ή όχι σωστή η θέση. Η- 4 -

κα Βακάλη αποδέχτηκε την πρόταση και θα μεταβεί την επόμενη βδομάδα στην Κορινθία για την επιτήρηση των παγίδων.

Επίσης, θα ετοιμάσει επιστολή που θα αποσταλεί στις εταιρείες σχετικά με τη συλλογή εντομολογικών δεδομένων που υπολείπονται να σταλούν και να καταχωρηθούν και για την αποστολή δειγμάτων κουνουπιών από προηγούμενες δειγματοληψίες ή την επόμενη στο Μπενάκειο Φυτοπαθολογικό Ινστιτούτο ώστε να γίνει ταυτοποίηση του είδους τους.

• GIS

Ο κ. Μπισόλας ενημέρωσε τους συμμετέχοντες ότι εγκαταστάθηκε ο GIS server, πλέον λειτουργεί κανονικά και μπορεί να χρησιμοποιηθεί από τους συμμετέχοντες του προγράμματος.

Συζητήθηκε ποια στοιχεία θα χρησιμοποιηθούν για να γίνουν απεικονίσεις και κατέληξαν οι συμμετέχοντες ότι προηγείται η απεικόνιση των κρουσμάτων και για τον ιό του Δυτικού Νείλου και για την ελονοσία για τα έτη 2010, 2011 και 2012. Στη συνέχεια θα γίνουν οι απεικονίσεις των κουνουπιών και των ενδιαιτημάτων τους, των ιπποειδών και των πτηνών.

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου πρότεινε να αναζητηθεί ένα άτομο που θα ασχοληθεί αποκλειστικά με τα GIS και επισήμανε ότι θα αρχίσει άμεσα την εύρεση νέου συνεργάτη.

Προστέθηκε, επίσης, ότι μόλις δημιουργηθούν οι χάρτες θα δοθούν κωδικοί στους φορείς ώστε να έχουν πρόσβαση.

Επιπρόσθετα, συζητήθηκε με τον κ. Παπασπυρόπουλο το ενδεχόμενο να δημιουργηθεί ένα μοντέλο παλινδρόμησης που εκτιμά τους παράγοντες που επηρεάζουν την παρουσία ή την απουσία του ιού του Δυτικού Νείλου στα κουνούπια.

- **State of the art**

Η κα Μάρκα ενημέρωσε ότι έχουν ολοκληρωθεί τα ελληνικά κείμενα για το state of the art τόσο για τον ιό του Δυτικού Νείλου όσο και για την ελονοσία.

Τέθηκε εκ νέου το θέμα της δημοσίευσης του state of the art τόσο στα ελληνικά όσο και στα αγγλικά. Ο κ. Χατζηχριστοδούλου πρότεινε το ενδεχόμενο να εκδοθεί ένα ολοκληρωμένο βιβλίο για την ελονοσία και ένα για τον ιό του Δυτικού Νείλου ίσως και από τις εκδόσεις του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Όσο για τα αγγλικά κείμενα, προτάθηκε να εκδοθεί σε ένα ειδικό τεύχος επιστημονικού περιοδικού.

- **Ανθεκτικότητα κουνουπιών σε εντομοκτόνα**

Ο κ. Ιωάννου ενημέρωσε για τα αποτελέσματα της σύγκρισης εγκεκριμένων προνυμφοκτόνων σε άγριες προνύμφες του είδους *Culex* spp. Κάποια από τα προνυμφοκτόνα που χρησιμοποιήθηκαν στη σύγκριση είναι το OPRAH που χρειάζεται 3-4 ημέρες για να δράσει, τα MOZKILL και VECTOBAC που είναι οικολογικό και πολύ αποτελεσματικό και το BOPREN που δεν είναι τοξικό αλλά δεν είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικό.

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου πρότεινε να ετοιμαστεί μια έκθεση με αυτά τα αποτελέσματα και να σταλεί στο αρμόδιο Υπουργείο και πρότεινε να γίνει η ίδια μελέτη και στα κουνούπια του είδους *Anopheles* spp. το επόμενο έτος.

- **Διαχείριση κουνουπιών**

Ο κ. Παπαδόπουλος πρότεινε να σχεδιαστεί μια μελέτη για τη διαχείριση των κουνουπιών. Πρότεινε να βρεθούν ενδιαιτήματα ή προστατευμένα μέρη ώστε να πραγματοποιηθεί η μελέτη και να συζητηθεί ο σχεδιασμός της μελέτης με τον κ. Ιωάννου και την κα Τσερκέζου.

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου πρότεινε ο κ. Παπαδόπουλος να επικοινωνήσει με την εταιρεία «Ελευθερίου» για να συνεργαστούν στη συγκεκριμένη μελέτη.

Τέλος, προτάθηκε από τον κ. Παπαδόπουλο να δημιουργηθεί ένα πρωτόκολλο για τη διαχείριση των κουνουπιών και ένα πρωτόκολλο για τον ιό του Δυτικού Νείλου στα διαχειριζόμενα κουνούπια.

- **Οικονομική διαχείριση**

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ενημέρωσε τους συμμετέχοντες ότι προτάθηκε από τον επιστημονικό υπεύθυνο του ΕΣΠΑ η αύξηση του προϋπολογισμού στο Υπουργείο Υγείας και ότι θα γίνουν οι απαραίτητες ενέργειες από την Επιτροπή Ερευνών του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας ώστε να επιτευχθεί αυτή η πρόταση. Πρόσθεσε ότι με την αύξηση του προϋπολογισμού θα προστεθούν νέες δράσεις και θα ενισχυθούν οι υπάρχουσες όπως τα GIS.

- **Ενημέρωση για κρούσματα ελονοσίας στη Λακωνία**

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ενημέρωσε ότι παρόλο που βρισκόμαστε ήδη στην 39^η εβδομάδα έχουν νοσήσει μόνο τέσσερις Έλληνες στη Λακωνία σε σχέση με τους 27 Έλληνες που είχαν νοσήσει το προηγούμενο έτος. Επίσης, τόνισε ότι έχει μειωθεί ο χρόνος από τη ημερομηνία έναρξης των συμπτωμάτων έως τη διάγνωση από τις 7 ημέρες στις 2 ημέρες.

Παράρτημα 4

Πρακτικά συνάντησης εργασίας

Τετάρτη 21 Νοεμβρίου 2012

Τοποθεσία	:	Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Παπακυριαζή 22, 41222, Λάρισα	
Συμμετέχοντες	:	Χ. Χατζηχριστοδούλου Χ. Μπιλλίνης Γ. Φώτης Χ. Δόβας Δ. Δούκας Π. Μπίρτσας	Π. Μανέτος Χ. Ιωάννου Α. Μάρκα Ν. Μπιτσόλας Π. Τσερκέζου
Τηλεδιάσκεψη	:	Ν. Βακάλης Α. Τσακρής Ε. Πατσουλά	Κ. Πατασπυρόπουλος Ε. Μπαδιεριτάκης

Πρακτικά συνάντησης

- **Πορεία του προγράμματος**

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ενημέρωσε τους συμμετέχοντες ότι δημιουργήθηκε μια εμπλοκή με το Υπουργείο Υγείας σχετικά την τροποποίηση του τεχνικού δελτίου και την προσθήκη νέων ερευνητών στο πρόγραμμα. Ωστόσο τόνισε ότι ετοιμάζεται μια αναλυτική επιστολή για το Υπουργείο στην οποία αιτιολογούνται οι λόγοι και πιστεύει ότι το θέμα θα διευθετηθεί σύντομα.

Επίσης, ενημέρωσε τους συμμετέχοντες ότι έχει σταλεί στο Υπουργείο Υγείας ένα νέο τεχνικό δελτίο το οποίο αιτείται προέκταση του προγράμματος και επιπλέον χρηματοδότηση. Διευκρίνισε ότι ακόμη δεν έχει απαντήσει το Υπουργείο σχετικά με το νέο τεχνικό δελτίο.

- **Αποτελέσματα ανίχνευσης του ιού του Δυτικού Νείλου σε κουνούπια**

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ενημέρωσε τους συμμετέχοντες για τα αποτελέσματα των ελέγχων για την ανίχνευση του ιού του Δυτικού Νείλου σε κουνούπια. Πρόσθεσε ότι κατά τη διάρκεια της επίσκεψης των εκπροσώπων της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (ΠΟΥ) και του ECDC παρουσιάστηκαν από τον κ. Βακάλη τα αποτελέσματα του ελέγχου. Τα ποσοστά θετικών δεξαμενών (pools) ενηλίκων κουνουπιών ήταν υψηλά (~10%) χωρίς όμως να έχουν υποστεί την κατάλληλη στατιστική επεξεργασία η οποία είναι σε εξέλιξη.

- **Τηλεδιάσκεψη με τον κ. Βακάλη και τον κ. Τσακρή για τα αποτελέσματα ανίχνευσης του ιού του Δυτικού Νείλου σε κουνούπια**

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ενημέρωσε τον κ. Βακάλη και τους συμμετέχοντες ότι τα αποτελέσματα ανίχνευσης του ιού του ΔΝ θα αναλυθούν στατιστικά. Ο κ.

- 2 -

Βακάλης τόνισε ότι επιβάλλεται τα αποτελέσματα να αξιολογηθούν με βάση το MIR (minimum infection rate) και όχι τα ποσοστά. Συνοπτικά, ανέφερε ότι σε περιοχές με υψηλό αριθμό θετικών pools το MIR είναι χαμηλό, ενώ σε άλλες περιοχές το MIR είναι υψηλό οπότε θέτει και την περιοχή στη ζώνη επικινδυνότητας. Οι στατιστικές αναλύσεις των αποτελεσμάτων θα γίνουν ανά περιοχή, μήνα ή εβδομάδα και είδος. Ο κ. Χατζηχριστοδούλου πρόσθεσε ότι η ομάδα του Εργαστηρίου Υγιεινής και Επιδημιολογίας θα βοηθήσει στη στατιστική ανάλυση των δεδομένων στην οποία θα χρησιμοποιηθεί το λογισμικό που χρησιμοποιεί και το CDC για την εκτίμηση του MIR.

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου παρατήρησε ότι οι αναλύσεις για την Αττική έγιναν και από τον κ. Τσακρή και από τον κ. Βακάλη και ρώτησε πως έγινε ο διαχωρισμός των περιοχών. Ο κ. Βακάλης απάντησε ότι το εργαστήριο του λάμβανε δείγματα από την Ελευσίνα, τα Μέγαρα και τη βορειοανατολική Αττική και ο κ. Τσακρής λάμβανε δείγματα από τις υπόλοιπες περιοχές (π.χ. Μαρκόπουλο).

Ο κ. Βακάλης ρωτήθηκε από τους συμμετέχοντες για τη μέθοδο που χρησιμοποιεί και ο κ. Χατζηχριστοδούλου ρώτησε αν είναι όμοια με αυτή που χρησιμοποιείται από το εργαστήριο του κ. Τσακρή. Ο κ. Βακάλης απάντησε ότι έως το 2011 το εργαστήριο του χρησιμοποιούσε την εμπορική μέθοδο της Roche που χρησιμοποιεί και το εργαστήριο του κ. Τσακρή, ενώ οι αναλύσεις των pools για το 2012 έγιναν με την *in-house* μέθοδο που χρησιμοποιούν οι Ιταλοί για την ανίχνευση του ιού.

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ρώτησε αν υπάρχει πρόβλημα με την ανάλυση των δεδομένων επειδή τα δυο εργαστήρια χρησιμοποιούν διαφορετικές μεθόδους. Ο κ. Βακάλης απάντησε ότι και οι δυο μέθοδοι είναι αξιόπιστες και οι αρχές ανάλυσης είναι ίδιες οπότε δεν τίθεται θέμα με την ανάλυση των δεδομένων. Επίσης, ρωτήθηκε από τους συμμετέχοντες για τον αριθμό των κουνουπιών που χρησιμοποιήθηκε σε κάθε pool, καθώς το εργαστήριο του κ. Βακάλη είχε θέσει ως μέγιστο αριθμό κουνουπιών ανά pool τα 100 έντομα ενώ του κ. Τσακρή τα 50 έντομα. Ο κ. Βακάλης απάντησε ότι οι διαφορές θα εξομαλυνθούν από το λογισμικό που θα χρησιμοποιηθεί για την ανάλυση οπότε δεν επηρεάζει κάπου ο διαφορετικός αριθμός κουνουπιών

- 3 -

ανά pool. Ωστόσο τόνισε ότι ο κ. Τσακρής ανέλυσε δείγματα κουνουπιών από την Πελοπόννησο και την Ήπειρο, των οποίων την εντομολογική επιτήρηση είχε αναλάβει μια νέα εταιρεία που δεν είχε δραστηριοποιηθεί ξανά στο χώρο, επομένως και οι συλλογές ενηλίκων κουνουπιών ήταν μικρές και πιθανόν η αποστολή τους δεν έγινε με τον ενδεδειγμένο τρόπο.

Ο κ. Τσακρής τόνισε ότι θα εστιάσει σε τρία σημεία. Πρώτον ότι παρατήρησε και ο ίδιος μια έλλειψη καλής οργάνωσης στη συλλογή των δειγμάτων από μέρους της εταιρείας που δραστηριοποιούνταν σε Πελοπόννησο και Ήπειρο. Ωστόσο λάμβανε και από την εταιρεία «Βιοεφαρμογές» δείγματα για την Αττική. Δεύτερον επιβεβαίωσε ότι η μέθοδος που χρησιμοποιεί είναι η εμπορική μέθοδος της Roche και τρίτον ότι πιστεύει ότι τα αποτελέσματα είναι αξιόπιστα.

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου συνόψισε στο να αποσταλεί πίνακας αποτελεσμάτων και από τα δυο εργαστήρια για αποφυγή παραλήψεων και τα αναλυτικά πρωτόκολλα της εξέτασης ούτως ώστε να μπορούν να τεκμηριωθούν τα αποτελέσματα όταν παρουσιαστούν.

- **Τηλεδιάσκεψη με την κ. Πατσουλά για τα αποτελέσματα ανίχνευσης του ιού του Δυτικού Νείλου σε κουνούπια**

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ρώτησε την κα Πατσουλά αν φυλάσσεται το απομονωθέν RNA από τα pools που έχουν αναλυθεί για το 2012. Η κα Πατσουλά απάντησε ότι μέρος του απομονωθέντος RNA όλων των δειγμάτων που αναλύθηκαν διατηρούνται στο εργαστήριο στους -80°C . Τέλος συμπλήρωσε ότι στο εργαστήριο γίνεται εκτίμηση του MIR αλλά και του MLE (maximum likelihood estimation), το οποίο δίνει καλύτερη ανάλυση.

- **Εντομολογικά δεδομένα από το Εργαστήριο Μικροβιολογίας και Λοιμωδών Νοσημάτων της Κτηνιατρικής Σχολής του ΑΠΘ**

Ο κ. Δόβας ενημέρωσε τους συμμετέχοντες ότι σε συνεργασία με τη Δρ Αλεξάνδρα Χασκοπούλου από το Ευρωπαϊκό Εργαστήριο Βιολογικής Καταπολέμησης Εντόμων του Αμερικάνικου Υπουργείου Γεωργίας έχει συλλέξει περίπου 700 pools κουνουπιών το 2012 από την Κεντρική Μακεδονία και άλλα 150 pools το 2011. Πρόσθεσε ότι από τα φετινά pools το εργαστήριο του μπορεί να αναλύσει μέρος μόνο των δειγμάτων καθώς για το σύνολο του δεν υπάρχει οικονομική δυνατότητα. Ρώτησε τον κ. Χατζηχριστοδούλου αν πιστεύει ότι θα ήταν σκόπιμο να αναλυθούν όλα τα pools. Ο κ. Χατζηχριστοδούλου απάντησε ότι ίσως να ήταν χρήσιμο να αναλυθούν τα pools από περιοχές που δεν υπάρχουν δεδομένα από την εντομολογική επιτήρηση.

- **Ανάλυση αποτελεσμάτων με χρήση GIS**

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ενημέρωσε τους συμμετέχοντες για τα διαθέσιμα δεδομένα για το 2012. Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν το 2012 αφορούν στην εντομολογική επιτήρηση, τα κρούσματα σε ανθρώπους, τόσο για τον ιό του Δυτικού Νείλου όσο και για την ελονοσία, τα οικόσιτα πτηνά στην Κεντρική Μακεδονία, τα άγρια πτηνά και τα ιπποειδή. Τόνισε τη σημαντικότητα της συσχέτισης αυτών των δεδομένων ώστε το επόμενο βήμα να είναι η πρόγνωση εξάπλωσης των δυο νοσημάτων. Τα προαναφερθέντα μπορούν να γίνουν με τη χρήση των GIS και των μαθηματικών μοντέλων. Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ρώτησε τον κ. Φώτη αναφορικά με τη μέθοδο θα μπορούσε να κάνει τη συσχέτιση. Ο κ. Φώτης απάντησε ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί είτε παλινδρόμηση (regression) είτε αυτοσυσχέτιση καθώς επίσης και ότι τα δεδομένα μπορούν να συσχετιστούν χωρικά ή χρονικά.

Επίσης, ο κ. Χατζηχριστοδούλου ρώτησε για το αν είναι εφικτή η απεικόνιση ανά νόσημα. Ο κ. Μανέτος απάντησε ότι είναι εφικτή και ότι η ταξινόμηση των δεδομένων γίνεται αυτόματα σε area maps σε επίπεδο Δήμου, Περιφερειακής Ενότητας και Περιφέρειας. Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ρώτησε αν αυτό είναι εύκολο- 5 -

να γίνει μελλοντικά και για περισσότερα νοσήματα. Ο κ. Φώτης απάντησε ότι πρέπει να σταλεί ένα παράδειγμα των δεδομένων που θα περιέχονται στο νέο νόσημα ώστε να αξιολογηθεί. Ο κ. Μπιτσόλας ρώτησε αν θα είναι πιο εύκολη η προσθήκη ενός νέου νοσήματος αν χρησιμοποιηθεί το ίδιο πρότυπο (format) με τα δυο νοσήματα (ιός ΔΝ, ελονοσία). Ο κ. Φώτης απάντησε ότι αν συμβεί αυτό τότε είναι εύκολη η προσθήκη κι άλλων νοσημάτων.

Ο κ. Δούκας είπε ότι έχει τα δεδομένα του Υπουργείου Αγροτικής Ανάπτυξης για τα ιπποειδή για τα έτη 2010, 2011 και προσεχώς και για το 2012. Επίσης, πρόσθεσε ότι ο ίδιος επιτηρεί 30-35 ιπποειδή στην ευρύτερη περιοχή της Κάρλας στα οποία δεν έχει καταγράψει κλινικά συμπτώματα. Ωστόσο είπε ότι η επιτήρηση θα συνεχιστεί και το επόμενο έτος.

Ο κ. Μπιλλίνης και ο κ. Μπίρτσας ενημέρωσαν τους συμμετέχοντες ότι έχουν δεδομένα για τα άγρια πτηνά τόσο για το 2012 όσο και για προηγούμενα έτη τα οποία και θα δημοσιευτούν σύντομα. Ο κ. Μπιλλίνης πρόσθεσε ότι με τη χρήση των GIS, το εργαστήριο του είχε κάνει μια πρόβλεψη εξάπλωσης του ιού του ΔΝ για το 2012 με συσχέτιση των περσινών κρουσμάτων και την επιτήρηση των αγρίων πτηνών.

Ο κ. Μανέτος ρώτησε για τα "δικαιώματα" που θα έχει ο κάθε χρήστης στις γεωβάσεις του GIS. Ο κ. Χατζηχριστοδούλου απάντησε ότι σχετικά με την καταχώρηση των νέων κρουσμάτων ανθρώπων των νέων νοσημάτων στη γεωβάση πρόσβαση θα έχει μόνο το ΚΕΕΛΠΝΟ και οι άλλοι φορείς θα μπορούν να έχουν πρόσβαση μόνο στην απεικόνιση των δεδομένων που σχετίζονται με την ελονοσία και τον ιό του ΔΝ.

- **Τηλεδιάσκεψη με τον κ. Παπασπυρόπουλο σχετικά με την ανάλυση αποτελεσμάτων με χρήση GIS**

- 6 -

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ενημέρωσε τηλεφωνικά τον κ. Παπασπυρόπουλο σχετικά με το τι ειπώθηκε στη συνάντηση για τα GIS και πρόσθεσε ότι πρόκειται να συσχετιστούν τα δεδομένα της επίπτωσης σε ανθρώπους και τα δεδομένα των πτηνών (αγρίων και οικόσιτων), των κουνουπιών και των ιπποειδών. Ο κ. Παπασπυρόπουλος παρατήρησε ότι θα γίνει συσχέτιση με εκτίμηση της παραλλακτικότητας πέντε πηγών και του ποσοστού θετικότητας. Ο κ. Χατζηχριστοδούλου πρότεινε να συνεργαστεί άμεσα ο κ. Παπασπυρόπουλος με τον κ. Φώτη και την ομάδα του με σκοπό να βρεθούν οι καλύτεροι προγνώστες (predictors) και για τα δυο νοσήματα.

Πιο συγκεκριμένα, ο κ. Χατζηχριστοδούλου είπε ότι και οι συσχετίσεις με τη χρήση των GIS και τα μοντέλα πρόγνωσης εξάπλωσης των νοσημάτων θα αφορούν και στα δυο νοσήματα, στον μεν ιό του ΔΝ θα αφορά όλη την Ελλάδα στη δε ελονοσία θα αφορά αποκλειστικά το δήμο Ευρώτα. Διευκρίνισε ότι για την ελονοσία ενδείκνυται ο Δήμος Ευρώτα καθώς υπάρχουν δεδομένα για:

- τα κρούσματα ανθρώπων (αλλοδαπών και Ελλήνων)
- την εντομολογική επιτήρηση
- τα αποτελέσματα από δειγματοληψίες υδάτων
- τις παρεμβάσεις (εντομοκτονίες, ποσότητες εντομοκτόνων κλπ)
- τα μετεωρολογικά δεδομένα
- τα ενδιαιτήματα αναπαραγωγής κουνουπιών μηχανογραφημένα
- τα αποστραγγιστικά κανάλια της περιοχής
- τις κατοικίες μεταναστών.

Επίσης, ενημέρωσε τους ενδιαφερόμενους ότι το ΕΣΠΑ έχει εξασφαλίσει μετεωρολογικά δεδομένα από την ΕΜΥ για τα έτη 2007-2011 και δεδομένα για τα αγροτεμάχια και τους βοσκοτόπους από τον ΟΠΕΚΕΠΕ σύμφωνα με την τελευταία καταγραφή του 2010. Επίσης, θα συνταχθεί επιστολή και θα σταλεί στην ΕΜΥ για

- 7 -

τα μετεωρολογικά δεδομένα του 2012. Ακόμη υπάρχουν δεδομένα από το Υπουργείο Εσωτερικών για τους νόμιμους μετανάστες στην Ελλάδα.

Τέλος, ο κ. Χατζηχριστοδούλου είπε ότι όλα τα παραπάνω δεδομένα θα αποσταλούν από την κα Τσερκέζου τόσο στον κ. Φώτη όσο και στον κ. Παπασπυρόπουλο και πρότεινε να κοινοποιείται η επικοινωνία του κ. Φώτη και του κ. Παπασπυρόπουλου σε όλους του συμμετέχοντες. Ο κ. Μανέτος πρότεινε τη δημιουργία ενός web forum για την κοινοποίηση των επικοινωνιών. Ο κ. Χατζηχριστοδούλου συμφώνησε και πρότεινε στον κ. Μπισόλα να ενεργοποιήσει την εφαρμογή στην ιστοσελίδα του MALWEST.

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου συνόψισε ότι σε πρώτη φάση προέχει η ανάλυση και η συσχέτιση των αποτελεσμάτων ώστε να ενημερωθεί το ECDC και σε δεύτερη φάση η δημοσίευσή τους. Τέλος, πρότεινε στον κ. Φώτη και τον κ. Παπασπυρόπουλο να συνεργαστούν άμεσα και να δημιουργήσουν και ένα χρονοδιάγραμμα για την πορεία των εργασιών τους.

• State of the art

Η κα Μάρκα ενημέρωσε ότι έχει ολοκληρωθεί μεγάλο μέρος των κειμένων για το state of the art τόσο για τον ιό του Δυτικού Νείλου όσο και για την ελονοσία. Πρόσθεσε ότι εκκρεμούν οι παρατηρήσεις του κ. Μπιλλίνη και της ομάδας του για τα GIS και την εκτίμηση κινδύνου (risk assessment) και για τα δυο νοσήματα. Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ενημέρωσε τους συμμετέχοντες ότι έγιναν κάποιες μικρές αλλαγές και ότι θα προστεθεί άλλο ένα κεφάλαιο στο τέλος του state of the art για τον ιό του ΔΝ. Στο νέο κεφάλαιο θα γίνεται αναφορά των χωρών που έχουν ολοκληρωμένα συστήματα επιτήρησης (κουνουπιών, πτηνών, ιπποειδών και ανθρώπων) για το νόσημα.

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ζήτησε τη γνώμη των συμμετεχόντων σχετικά με το πώς θα τοποθετηθούν τα ονόματα των συγγραφέων στο state of the art. Πρότεινε τα

- 8 -

ονόματα των συγγραφέων να τοποθετηθούν σε αλφαβητική σειρά αν και τόνισε ότι κάποιοι είναι γνωστό ότι εργάστηκαν περισσότερο για την ολοκλήρωση του. Επίσης, είπε ότι καλό θα ήταν να συμπεριληφθούν και τα ονόματα όσων έστειλαν σχόλια για τα κείμενα, όπως για παράδειγμα ο κ. Τσακρής. Οι συμμετέχοντες συμφώνησαν με την πρόταση και ο κ. Χατζηχριστοδούλου κατέληξε λέγοντας ότι τα κείμενα του state of the art θα ανέβουν σε link, θα σταλούν στους συμμετέχοντες και θα δοθεί χρονικό όριο 15 ημερών για σχόλια και παρατηρήσεις ώστε μετά την παρέλευση του χρονικού ορίου να ολοκληρωθεί και το παραδοτέο.

Σε επόμενη συνάντηση, οι συμμετέχοντες συμφώνησαν να συζητηθεί το θέμα της δημοσίευσης του state of the art και της δημιουργίας εξωφύλλου, ενός για κάθε νόσημα.

- **Τηλεδιάσκεψη με τον κ. Μπαδιεριτάκη για τα εντομολογικά δεδομένα του δήμου Ευρώτα**

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ζήτησε από τον κ. Μπαδιεριτάκη να μεριμνήσει για τη συλλογή και την αποστολή των δεδομένων (εντομολογικών παρατηρήσεων και παρεμβάσεων) από την εταιρεία "Ελευθερίου" για το δήμο Ευρώτα. Ο κ. Μπαδιεριτάκης συμφώνησε και ενημέρωσε τους συμμετέχοντες ότι τα δεδομένα θα οργανωθούν και θα τους αποσταλούν.

Παράρτημα 5

Ειδικό Πρόγραμμα Ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία – Ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια

Πρακτικά συνάντησης εργασίας

Παρασκευή 28 Σεπτεμβρίου 2012

Τοποθεσία	:	Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Παπακυριαζή 22, 41222, Λάρισα
Συμμετέχοντες	:	Χ. Χατζηχριστοδούλου Γ. Φώτης Στ. Τσομπάνογλου Ν. Μπιτσόλας Α. Μάρκα Π. Τσερκέζου

Πρακτικά συνάντησης

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου επικοινωνήσε με τον κ. Φώτη (Αναπληρωτής Καθηγητής Ποσοτικής Χωρικής Ανάλυσης – Χωροθετικού Σχεδιασμού) για να συζητηθεί το ενδεχόμενο συνεργασίας του εργαστηρίου του με το ΕΣΠΑ σχετικά με τη χρήση των GIS.

- **Συνεργασία για GIS**

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ενημέρωσε τον κ. Φώτη και τον κ. Τσομπάνογλου για το «Ειδικό πρόγραμμα ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία, ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια», τους στόχους του και τα παραδοτέα του. Τόνισε ότι υπάρχει έντονο ενδιαφέρον για την απεικόνιση των δεδομένων που έχουν συλλεχθεί από το πρόγραμμα με τη χρήση GIS και πρότεινε συνεργασία στον κ. Φώτη.

Ο κ. Φώτης δέχτηκε την πρόταση και πρόσθεσε ότι το εργαστήριο του (Χωρικής Ανάλυσης, GIS και Θεματικής Χαρτογραφίας) εξειδικεύεται στην ανάλυση και χαρτογραφική απόδοση χωρικών δεδομένων και ότι υπήρχε έντονο ενδιαφέρον από μέρους του να συνεργαστεί με το τμήμα Ιατρικής.

Ο κ. Μπιτσόλας ενημέρωσε ότι στα πλαίσια του προγράμματος το Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας έχει αγοράσει και εγκαταστήσει εξοπλισμό ArcGIS (desktop, server). Στο ArcGIS η πρόσβαση θα είναι διαβαθμισμένη με εξουσιοδότηση χρηστών (username/password).

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου έδειξε τα δεδομένα που έχει στη διάθεση του το ΕΣΠΑ και συζητήθηκε η ευκολία ή δυσκολία της απεικόνισης τους με GIS. Ο κ. Φώτης είπε ότι είναι δυνατή η απεικόνιση των υπάρχοντων δεδομένων. Επίσης, ενημερώθηκε ότι τα εντομολογικά δεδομένα επικαιροποιούνται εβδομαδιαίως και ρωτήθηκε αν είναι

- 2 -

εφικτό να γίνονται οι αντίστοιχες τροποποιήσεις στη γεωβάση. Ο κ. Φώτης απάντησε ότι η εισαγωγή των επικαιροποιημένων δεδομένων δεν αποτελεί πρόβλημα για τη γεωβάση.

Ακόμη συζητήθηκε η πιθανότητα να αναπτυχθεί ένας μηχανισμός για online εισαγωγή και ενημέρωση των δεδομένων μόνο από εξουσιοδοτημένους φορείς-χρήστες. Τονίστηκε ότι και αυτό είναι εφικτό και θα γίνει άμεσα μόλις γίνει η πρώτη απεικόνιση των κρουσμάτων από ιό του Δυτικού Νείλου και ελονοσία.

Τέλος, ο κ. Χατζηχριστοδούλου συμφώνησε να εισηγηθεί σχέδιο συνεργασίας του προγράμματος ΕΣΠΑ με το Εργαστήριο Χωρικής Ανάλυσης GIS και Θεματικής Χαρτογραφίας, το οποίο θα επισημοποιηθεί με την αναμόρφωση του τεχνικού δελτίου και του προϋπολογισμού.

Παράρτημα 6

Εσωτερική αξιολόγηση

**«Ειδικού προγράμματος ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την
ελονοσία, ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια»**

Ερωτηματολόγιο

Αυτό το ερωτηματολόγιο στόχο έχει την αξιολόγηση της διαχείρισης του προγράμματος και των παραδοτέων του.

Περίοδος αξιολόγησης: 1 Ιανουαρίου 2012 έως 31 Δεκεμβρίου 2012

Παρακαλούμε να συμπληρωθεί και να αποσταλεί στην κα Τσερκέζου Πέρσα (e-mail: petserke@med.uth.gr) έως την **Τετάρτη 12 Δεκεμβρίου 2012**

Διαχείριση - Συντονισμός Προγράμματος

	Πλήρως	Μερικώς	Καθόλου
Πιστεύετε ότι η διαχείριση (σχεδιασμός και οργάνωση) του προγράμματος είναι αποτελεσματική και επιτυγχάνονται οι στόχοι του προγράμματος;			
Πιστεύετε ότι ο συντονισμός του προγράμματος είναι αποτελεσματικός για την επίτευξη των στόχων του προγράμματος;			
Πιστεύετε ότι η διαδικασία επίλυσης τυχόν προβλημάτων κατά τη διάρκεια του προγράμματος είναι αποτελεσματική;			

Παρακαλώ προσθέστε τυχόν σχόλια:

.....

.....

Οικονομική Διαχείριση Προγράμματος

	Πλήρως	Μερικώς	Καθόλου
Πιστεύετε ότι είναι αποτελεσματική η οικονομική διαχείριση (διευθέτηση οικονομικών θεμάτων) του προγράμματος που αφορά στο φορέα διαχείρισης και όχι το Υπουργείο;			
Πιστεύετε ότι τυχόν οικονομικά προβλήματα που προκύπτουν επιλύονται αποτελεσματικά;			

Παρακαλώ προσθέστε τυχόν σχόλια:

.....

.....

Διάχυση αποτελεσμάτων

- Διαδικτυακή πύλη/ιστοσελίδα (<http://www.malwest.gr>)

	Πλήρως	Μερικώς	Καθόλου
Πιστεύετε ότι η διαδικτυακή πύλη ενισχύει τη διάχυση των αποτελεσμάτων του προγράμματος;			
Πιστεύετε ότι η διαδικτυακή πύλη παρέχει στο χρήστη όλη την απαραίτητη πληροφόρηση σχετικά με το πρόγραμμα;			

	Συχνά	Μερικές φορές	Σπάνια
Πόσο συχνά χρησιμοποιείτε τη διαδικτυακή πύλη;			

	Εξαιρετικό	Ικανοποιητικό	Σχεδόν ικανοποιητικό	Απαιτείται βελτίωση
Πώς βρίσκετε την εμφάνιση και τη δομή της ιστοσελίδας;				
Πώς βρίσκετε το περιεχόμενο της ιστοσελίδας;				

	Ναι	Όχι
Αντιμετωπίσατε προβλήματα κατά τη χρήση της;		

Παρακαλώ προσθέστε τυχόν σχόλια:

.....

.....

Αξιολόγηση Παραδοτέων του Προγράμματος

Παραδοτέα	Μεθοδολογία που χρησιμοποιείται				Πώς αξιολογείτε το παραδοτέο;				Παρουσίαση και δομή παραδοτέου																			
									Σαφήνεια				Συνοχή				Χρησιμότητα				Συμφωνία με τους στόχους του προγράμματος				Πληρότητα			
									Ε*	Ι*	ΣΙ*	ΑΒ*	Ε	Ι	ΣΙ	ΑΒ	Ε	Ι	ΣΙ	ΑΒ	Ε	Ι	ΣΙ	ΑΒ	Ε	Ι	ΣΙ	ΑΒ
Πρακτικά εναρκτηρίας συνάντησης																												
Πρακτικά συναντήσεων εργασίας																												
State of the art και για τα δυο νοσήματα																												
Έκθεση πεπραγμένων 1 ^{ου} εξαμήνου																												

*Ε: Εξαιρετικό, Ι: Ικανοποιητικό, ΣΙ: Σχεδόν ικανοποιητικό, ΑΒ: Απαιτείται βελτίωση

Παράρτημα 7

**«Ειδικό πρόγραμμα ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την
ελονοσία, ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια»**

Παραδοτέο Π1.7:

Έκθεση Εσωτερικής Αξιολόγησης

Περίοδος αξιολόγησης: 1 Ιανουαρίου 2012 έως 31 Δεκεμβρίου 2012

Υπεύθυνοι φορείς:

Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων

Λάρισα, 2012

1. Σκοπός

Η έκθεση εσωτερικής αξιολόγησης αποτελεί παραδοτέο της εγκεκριμένης πράξης «Ειδικό πρόγραμμα ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την Ελονοσία, ενίσχυση της επιτήρησης στην Ελληνική Επικράτεια» με κωδικό MIS 365280 στο Επιχειρησιακό Πρόγραμμα «Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού».

Στόχος αυτής της έκθεσης είναι να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα του προγράμματος, να εξεταστεί αν επιτεύχθηκαν οι στόχοι του κατά τη διάρκεια του πρώτου δωδεκαμήνου, να εντοπιστούν τα δυνατά σημεία και οι αδυναμίες και να συμβάλει στη βελτίωση της ποιότητας του προγράμματος.

Στη διαδικασία της αξιολόγησης συμμετείχαν όλοι οι συνεργαζόμενοι φορείς της πράξης. Στη συγκεκριμένη έκθεση αξιολόγησης καλύπτονται χρονικά οι πρώτοι 12 μήνες υλοποίησης του προγράμματος (1 Ιανουαρίου 2012 έως 31 Δεκεμβρίου 2012).

Η συγκεκριμένη έκθεση αποτελεί το πρώτο μέρος της εσωτερικής αξιολόγησης καθώς θα πραγματοποιηθεί άλλη μια με το πέρας του προγράμματος.

2. Μεθοδολογία

Για τις ανάγκες της έκθεσης, αξιολογήθηκαν τα παραδοτέα που ήδη έχουν παραδοθεί ή έχουν ετοιμαστεί και θα παραδοθούν με το πέρας του δεύτερου εξαμήνου και οι διαδικασίες που ακολουθήθηκαν κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους υλοποίησης του προγράμματος. Τα μέσα που χρησιμοποιήθηκαν για την εσωτερική αξιολόγηση είναι η συμπλήρωση από τους συνεργαζόμενους φορείς ενός δομημένου ερωτηματολογίου και μιας ημι-δομημένης λίστας των παραδοτέων (Παράρτημα 1).

Τα δεδομένα των ερωτηματολογίων που συμπληρώθηκαν εισήχθησαν σε βάση δεδομένων που σχεδιάστηκε για αυτό το σκοπό και αναλύθηκαν με τη χρήση του λογισμικού πακέτου Epi-Info 3.5.4 (<http://wwwn.cdc.gov/epiinfo/>).

3. Αποτελέσματα αξιολόγησης

Το ερωτηματολόγιο στάλθηκε ηλεκτρονικά σε 27 άτομα που συμμετέχουν στο πρόγραμμα από τους συνεργαζόμενους φορείς. Συμπληρώθηκαν συνολικά 18 ερωτηματολόγια (ποσοστό απόκρισης 66,7%). Τα αποτελέσματα των ερωτηματολογίων που συγκεντρώθηκαν δίνονται παρακάτω.

3.1 Διαχείριση - συντονισμός προγράμματος

Το μεγαλύτερο ποσοστό (83,3%) των συμμετεχόντων στην αξιολόγηση είναι πλήρως ικανοποιημένοι με τη διαχείριση του προγράμματος, πιστεύουν ότι επιτυγχάνονται πλήρως οι στόχοι του προγράμματος και λύνονται αποτελεσματικά τυχόν προβλήματα που δημιουργούνται κατά τη διάρκεια της υλοποίησης του.

	Πλήρως	Μερικώς	Καθόλου
Πιστεύετε ότι η διαχείριση (σχεδιασμός και οργάνωση) του προγράμματος είναι αποτελεσματική και επιτυγχάνονται οι στόχοι του προγράμματος;	15/18 (83,3%)	3/18 (16,7%)	0/18 (0%)
Πιστεύετε ότι ο συντονισμός του προγράμματος είναι αποτελεσματικός για την επίτευξη των στόχων του προγράμματος;	15/18 (83,3%)	3/18 (16,7%)	0/18 (0%)
Πιστεύετε ότι η διαδικασία επίλυσης τυχόν προβλημάτων κατά τη διάρκεια του προγράμματος είναι αποτελεσματική;	15/18 (83,3%)	3/18 (16,7%)	0/18 (0%)

Σχόλια:

- Απαιτούνται περισσότερες συναντήσεις, συνεργασία και επικοινωνία μεταξύ των συνεργαζόμενων φορέων.
- Καλύτερη συνεργασία και συντονισμός μεταξύ των διαφορετικών ομάδων εργασίας. Αποτελεσματικότερη παρέμβαση στην επίλυση προβλημάτων που ανακύπτουν κατά την πορεία υλοποίησης του έργου.

3.2 Οικονομική διαχείριση προγράμματος

Το 82,4% των ερωτηθέντων είναι πλήρως ικανοποιημένοι από το φορέα διαχείρισης με την διευθέτηση των οικονομικών θεμάτων και πιστεύουν ότι τα προβλήματα που προκύπτουν λύνονται αποτελεσματικά.

	Πλήρως	Μερικώς	Καθόλου
Πιστεύετε ότι είναι αποτελεσματική η οικονομική διαχείριση (διευθέτηση οικονομικών θεμάτων) του προγράμματος που αφορά στο φορέα διαχείρισης και όχι το Υπουργείο;	14/17 (82,4%)	3/17 (17,6%)	0/17 (0%)
Πιστεύετε ότι τυχόν οικονομικά προβλήματα που προκύπτουν επιλύονται αποτελεσματικά;	14/17 (82,4%)	3/17 (17,6%)	0/17 (0%)

Σχόλια:

- Η καθυστέρηση εκταμίευσης και η καθυστέρηση διευθέτησης οικονομικών θεμάτων που σχετίζονται με το υπουργείο δημιούργησαν αρκετά προβλήματα. Όμως η οικονομική διαχείριση από το φορέα διαχείρισης ήταν ικανοποιητική. Με δεδομένες τις δυσκολίες η προσπάθεια ήταν ικανοποιητική και επιλύονται αποτελεσματικά τα περισσότερα προβλήματα.
- Σημαντικές καθυστερήσεις στην καταβολή αμοιβών και οδοιπορικών
- Έχουν παρατηρηθεί πολύ μεγάλες καθυστερήσεις στην καταβολή των οδοιπορικών, των αμοιβών των συνεργατών καθώς και στην προμήθεια του εξοπλισμού. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι οι εκτός έδρας αποζημιώσεις του καλοκαιριού πληρώθηκαν τον Δεκέμβριο ενώ αποκλειστικής απασχόλησης στο πρόγραμμα συνεργάτης έλαβε την πρώτη του αμοιβή τον Δεκέμβριο ενώ απασχολείται από τον Ιούλιο! Επίσης η προμήθεια των ηλεκτρονικών υπολογιστών δεν έχει γίνει ακόμη ενώ η αντίστοιχη παραγγελία έχει γίνει από τα μέσα καλοκαιριού. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι τόσο μεγάλες καθυστερήσεις υποσκάπτουν την άρτια εφαρμογή του προγράμματος ενώ επιφέρουν αρνητικό κλίμα στη συνεργασία μεταξύ των

μελών της ομάδας αλλά και δυσφορία ως προς την ανάληψη και εκτέλεση των δράσεων.

3.3 Διάχυση αποτελεσμάτων

Το 83,3% των ερωτηθέντων αξιολόγησε ότι η διαδικτυακή πύλη ενισχύει πλήρως τη διάχυση των αποτελεσμάτων του προγράμματος. Μόνο του 22,2% επισκέπτεται συχνά τη διαδικτυακή πύλη ενώ το 66,7% δηλώνει ότι τη χρησιμοποιεί μερικές φορές. Το 66,7% αξιολογεί ότι η εμφάνιση και το περιεχόμενο της διαδικτυακής πύλης είναι ικανοποιητική ενώ μόνο το 11,1% αντιμετώπισε κάποιο πρόβλημα κατά τη χρήση της.

3.3.1 Διαδικτυακή πύλη/ιστοσελίδα (<http://www.malwest.gr>)

	Πλήρως	Μερικώς	Καθόλου
Πιστεύετε ότι η διαδικτυακή πύλη ενισχύει τη διάχυση των αποτελεσμάτων του προγράμματος;	15/18 (83,3%)	3/18 (16,7%)	0/18 (0%)
Πιστεύετε ότι η διαδικτυακή πύλη παρέχει στο χρήστη όλη την απαραίτητη πληροφόρηση σχετικά με το πρόγραμμα;	12/18 (66,7%»)	6/18 (33,3%)	0/18 (0%)

	Συχνά	Μερικές φορές	Σπάνια
Πόσο συχνά χρησιμοποιείτε τη διαδικτυακή πύλη;	4/18 (22,2%)	12/18 (66,7%)	2/18 (11,1%)

	Εξαιρετικό	Ικανοποιητικό	Σχεδόν ικανοποιητικό	Απαιτείται βελτίωση
Πώς βρίσκετε την εμφάνιση και τη δομή της ιστοσελίδας;	6/18 (33,3%)	12/18 (66,7%)	0/18 (0%)	0/18 (0%)
Πώς βρίσκετε το περιεχόμενο της ιστοσελίδας;	6/18 (33,3%)	11/18 (61,1%)	0/18 (0%)	1/18 (5,6%)

	Ναι	Όχι
Αντιμετωπίσατε προβλήματα κατά τη χρήση της;	2/18 (11,1%)	16/18 (88,9%)

Σχόλια:

- Εξαιρετική η εμφάνιση, η δομή και το περιεχόμενο της ιστοσελίδας. Καλύτερη οργάνωση για τη διάχυση της απαραίτητης πληροφορίας σχετικά με τα αποτελέσματα του προγράμματος στους συμμετέχοντες στο πρόγραμμα χρήστες.
- Καθώς η δικτυακή πύλη βρίσκεται σε διαδικασία εισαγωγής δεδομένων και πληροφοριών αναμένεται να μπορεί να χαρακτηριστεί πλήρης ως προς το περιεχόμενό της όταν λάβει την τελική της μορφή.
- Εκκρεμεί η διάχυση κάποιων πληροφοριών (επιτήρησης σε κουνούπια, πτηνά, άλογα).
- Το video δεν άνοιξε.

3.4 Αξιολόγηση παραδοτέων του προγράμματος

Η αξιολόγηση των παραδοτέων αποτελεί έναν από τους στόχους της εσωτερικής αξιολόγησης. Τα παραδοτέα που περιλαμβάνονται στην αξιολόγηση είναι αυτά που ήδη έχουν παραδοθεί και αυτά που πρόκειται να παραδοθούν με το πέρας υλοποίησης του 2ου εξαμήνου. Οι ερωτηθέντες κλήθηκαν να αξιολογήσουν τη μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε για κάθε παραδοτέο, το παραδοτέο συνολικά καθώς και στοιχεία που αφορούν στη δομή και την παρουσίαση του, όπως σαφήνεια, συνοχή, χρησιμότητα, πληρότητα και συμφωνία με τους στόχους του προγράμματος.

Κανένας από τους ερωτηθέντες δεν απάντησε ότι σε κάποιο από τα παραδοτέα απαιτούνται βελτιώσεις. Στον παρακάτω πίνακα παρατίθενται τα αποτελέσματα.

Παραδοτέα	Μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε				Πώς αξιολογείτε το παραδοτέο;				Παρουσίαση και δομή παραδοτέου																			
									Σαφήνεια				Συνοχή				Χρησιμότητα				Συμφωνία με τους στόχους του προγράμματος				Πληρότητα			
	Ε*	Ι*	ΣΙ*	ΑΒ*	Ε	Ι	ΣΙ	ΑΒ	Ε	Ι	ΣΙ	ΑΒ	Ε	Ι	ΣΙ	ΑΒ	Ε	Ι	ΣΙ	ΑΒ	Ε	Ι	ΣΙ	ΑΒ	Ε	Ι	ΣΙ	ΑΒ
Πρακτικά εναρκτήριας συνάντησης (Π1.8)	9/13 (69,2%)	3/13 (23,1%)	1/13 (7,7%)	0/13 (0%)	11/13 (84,6%)	2/13 (15,4%)	0/13 (0%)	0/13 (0%)	10/13 (76,9%)	3/13 (23,1%)	0/13 (0%)	0/13 (0%)	10/13 (76,9%)	3/13 (23,1%)	0/13 (0%)	0/13 (0%)	10/13 (76,9%)	3/13 (23,1%)	0/13 (0%)	0/13 (0%)	10/13 (76,9%)	3/13 (23,1%)	0/13 (0%)	0/13 (0%)	9/13 (69,2%)	4/13 (30,8%)	0/13 (0%)	0/13 (0%)
Πρακτικά συναντήσεων εργασίας (Π1.5)	10/15 (66,7%)	5/15 (33,3%)	0/15 (0%)	0/15 (0%)	12/16 (75%)	4/16 (25%)	0/16 (0%)	0/16 (0%)	12/16 (75%)	4/16 (25%)	0/16 (0%)	0/16 (0%)	12/16 (75%)	4/16 (25%)	0/16 (0%)	0/16 (0%)	10/16 (62,5%)	6/16 (37,5%)	0/16 (0%)	0/16 (0%)	12/16 (75%)	3/16 (18,8%)	1/16 (6,3%)	0/16 (0%)	9/16 (56,3%)	7/16 (43,8%)	0/16 (0%)	0/16 (0%)
State of the art (Π1.12) και για τα δυο νοσήματα	15/17 (88,2%)	2/17 (11,8%)	0/17 (0%)	0/17 (0%)	12/17 (70,6%)	5/17 (29,4%)	0/17 (0%)	0/17 (0%)	15/17 (88,2%)	2/17 (11,8%)	0/17 (0%)	0/17 (0%)	13/17 (76,5%)	4/17 (23,5%)	0/17 (0%)	0/17 (0%)	13/17 (76,5%)	4/17 (23,5%)	0/17 (0%)	0/17 (0%)	15/17 (88,2%)	2/17 (11,8%)	0/17 (0%)	0/17 (0%)	11/17 (64,7%)	6/17 (35,3%)	0/17 (0%)	0/17 (0%)
Έκθεση πεπραγμένων 1 ^{ου} εξαμήνου (Π1.6)	9/13 (69,2%)	4/13 (30,8%)	0/13 (0%)	0/13 (0%)	9/13 (69,2%)	4/13 (30,8%)	0/13 (0%)	0/13 (0%)	9/13 (69,2%)	4/13 (30,8%)	0/13 (0%)	0/13 (0%)	10/13 (76,9%)	3/13 (23,1%)	0/13 (0%)	0/13 (0%)	9/13 (69,2%)	3/13 (23,1%)	1/13 (7,7%)	0/13 (0%)	9/13 (69,2%)	3/13 (23,1%)	1/13 (7,7%)	0/13 (0%)	9/13 (69,2%)	4/13 (30,8%)	0/13 (0%)	0/13 (0%)

*Ε: Εξαιρετικό, Ι: Ικανοποιητικό, ΣΙ: Σχεδόν ικανοποιητικό, ΑΒ: Απαιτείται βελτίωση

Σχόλια:

- Δεν στάλθηκαν τα δυο πρακτικά ούτε η έκθεση πεπραγμένων 1^{ου} εξαμήνου

4. Συμπεράσματα

Όλες οι δραστηριότητες του προγράμματος που αξιολογήθηκαν πληρούν τις απαιτήσεις των ερωτηθέντων. Δεν παρατηρήθηκε καμία καθυστέρηση στην υλοποίηση των δράσεων του προγράμματος κατά τους πρώτους 12 μήνες και τίποτα δεν επηρέασε τον αρχικό προγραμματισμό.

Τα αποτελέσματα της ανάλυσης των ερωτηματολογίων έδειξαν ότι η πλειονότητα των ερωτηθέντων ήταν ικανοποιημένοι με το συντονισμό, την οικονομική διαχείριση και τα παραδοτέα του προγράμματος. Κανείς δεν απάντησε ότι δεν ήταν ικανοποιημένος με τις διαδικασίες του προγράμματος.

Παράρτημα 1

Εσωτερική αξιολόγηση

**«Ειδικού προγράμματος ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την
ελονοσία, ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια»**

Ερωτηματολόγιο

Αυτό το ερωτηματολόγιο στόχο έχει την αξιολόγηση της διαχείρισης του προγράμματος και των παραδοτέων του.

Περίοδος αξιολόγησης: 1 Ιανουαρίου 2012 έως 31 Δεκεμβρίου 2012

Παρακαλούμε να συμπληρωθεί και να αποσταλεί στην κα Τσερκέζου Πέρσα (e-mail: petserke@med.uth.gr) έως την **Τετάρτη 12 Δεκεμβρίου 2012**.

Διαχείριση - Συντονισμός Προγράμματος

	Πλήρως	Μερικώς	Καθόλου
Πιστεύετε ότι η διαχείριση (σχεδιασμός και οργάνωση) του προγράμματος είναι αποτελεσματική και επιτυγχάνονται οι στόχοι του προγράμματος;			
Πιστεύετε ότι ο συντονισμός του προγράμματος είναι αποτελεσματικός για την επίτευξη των στόχων του προγράμματος;			
Πιστεύετε ότι η διαδικασία επίλυσης τυχόν προβλημάτων κατά τη διάρκεια του προγράμματος είναι αποτελεσματική;			

Παρακαλώ προσθέστε τυχόν σχόλια:

.....

.....

Οικονομική Διαχείριση Προγράμματος

	Πλήρως	Μερικώς	Καθόλου
Πιστεύετε ότι είναι αποτελεσματική η οικονομική διαχείριση (διευθέτηση οικονομικών θεμάτων) του προγράμματος που αφορά στο φορέα διαχείρισης και όχι το Υπουργείο;			
Πιστεύετε ότι τυχόν οικονομικά προβλήματα που προκύπτουν επιλύονται αποτελεσματικά;			

Παρακαλώ προσθέστε τυχόν σχόλια:

.....

.....

Διάχυση αποτελεσμάτων

- Διαδικτυακή πύλη/ιστοσελίδα (<http://www.malwest.gr>)

	Πλήρως	Μερικώς	Καθόλου
Πιστεύετε ότι η διαδικτυακή πύλη ενισχύει τη διάχυση των αποτελεσμάτων του προγράμματος;			
Πιστεύετε ότι η διαδικτυακή πύλη παρέχει στο χρήστη όλη την απαραίτητη πληροφόρηση σχετικά με το πρόγραμμα;			

	Συχνά	Μερικές φορές	Σπάνια
Πόσο συχνά χρησιμοποιείτε τη διαδικτυακή πύλη;			

	Εξαιρετικό	Ικανοποιητικό	Σχεδόν ικανοποιητικό	Απαιτείται βελτίωση
Πώς βρίσκετε την εμφάνιση και τη δομή της ιστοσελίδας;				
Πώς βρίσκετε το περιεχόμενο της ιστοσελίδας;				

	Ναι	Όχι
Αντιμετωπίσατε προβλήματα κατά τη χρήση της;		

Παρακαλώ προσθέστε τυχόν σχόλια:

.....
.....

Αξιολόγηση Παραδοτέων του Προγράμματος

Παραδοτέα	Μεθοδολογία που χρησιμοποιείται				Πώς αξιολογείτε το παραδοτέο;				Παρουσίαση και δομή παραδοτέου																			
									Σαφήνεια				Συνοχή				Χρησιμότητα				Συμφωνία με τους στόχους του προγράμματος				Πληρότητα			
									Ε*	Ι*	ΣΙ*	ΑΒ*	Ε	Ι	ΣΙ	ΑΒ	Ε	Ι	ΣΙ	ΑΒ	Ε	Ι	ΣΙ	ΑΒ	Ε	Ι	ΣΙ	ΑΒ
Πρακτικά εναρκτήριας συνάντησης																												
Πρακτικά συναντήσεων εργασίας																												
State of the art και για τα δυο νοσήματα																												
Έκθεση πεπραγμένων 1 ^{ου} εξαμήνου																												

*Ε: Εξαιρετικό, Ι: Ικανοποιητικό, ΣΙ: Σχεδόν ικανοποιητικό, ΑΒ: Απαιτείται βελτίωση

Παράρτημα 8



INTEGRATED SURVEILLANCE AND CONTROL PROGRAMME FOR WEST NILE VIRUS AND MALARIA IN GREECE

Athens, 2012

Project Introduction

- Funded by Operational Programme entitled “Human Resources Development” of National Strategic Reference Framework (NSRF) 2007-2013 through the Greek Ministry of Health.
- Coordinated by the Laboratory of Hygiene and Epidemiology at the University of Thessaly.
- Launched in January 2012, will run for a 24-month period (until 31st December 2013).

Project Objective

- Development of an Integrated Control Programme.
- West Nile virus (surveillance for human cases, mosquitoes surveillance, avian surveillance, and equine surveillance).
- Malaria (surveillance for human cases, mosquitoes surveillance).

Participants

- Coordinator

Laboratory of Hygiene and Epidemiology, Faculty of Medicine, University of Thessaly
Coordinator: Assoc. Professor Christos Hadjichristidou

- Associate partners

Hellenic Center for Disease Control and Prevention (HCDCP)

Leader: HCDCP President, Professor Jenny Kremastinou

National School of Public Health (NSPH)

Leader: Emeritus Professor Nikolaos Vakalis

Laboratory of Microbiology, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens

Leader: Professor Athanasios Tsakris

Arboviruses Reference Laboratory, 1st Microbiological Laboratory, Aristotle University of Thessaloniki

Leader: Assoc. Professor Anna Papa

Laboratory of Entomology and Agricultural Zoology, Department of Agriculture Crop Production and University of Thessaly

Leader: Assoc. Professor Nikolaos Papadopoulos

- **Pesticides Chemical Control, Benaki Phytopathological Institute**

Leader: Dr George Koliopoulos

Participants

Faculty of Veterinary Medicine, University of Thessaly

- Laboratory of Microbiology and Parasitology

Leader: Professor Charalambos Billinis

- Laboratory of Pathology

Leader: Assoc. Professor Dimitrios Tontis

Laboratory of Microbiology and Infectious Diseases, School of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki

Leader: Lecturer Chrysostomos Dovas

Regional Public Health Laboratory, Crete

Leaders: Emeritus Professor Ioannis Tselentis

Lecturer Anna Psaroulaki

Research Committee of University of Thessaly

Leader: Dimitrios Mesalouris

Genetics, Evolutionary and Comparative Biology, Department of Biochemistry and Biotechnology, University of Thessaly

Leader: Professor Zisis Mamouris

Laboratory of Spatial Analysis, GIS and Thematic Cartography, Department of Planning and Regional Development, University of Thessaly

Leader: Assoc. Professor Yorgos Photis

Work packages

- Project Objectives achieved through the actions of Seven (7) Work Packages.

Work package 1

❖ Project Coordination, Knowledge Dissemination and Website Development

• So far:

- 1) Kick-Off Meeting on January 26-27. First Categorization of the country in 4 Risk levels and Work Plan.
- 2) Interval Meetings for the Actions Coordination.
- 3) Website: www.malwest.gr



Work package 2

❖ **State of The Art**

Literature Review regarding West Nile virus and malaria dispersion, means of transmission and spread, preventive and control measures used worldwide.

- So far:

State of the Art has been conducted and is in final revision stage before being delivered (published).

Work package 3

- ❖ **Mosquitoes seasonal and spatial distribution and abundance. Intergrated Mosquitoes Management (IMM) program.**
- Entomological survey (species and abundance) in high risk areas.
- Resistance estimation in chemical and biological control strategies.
- Development of Management programs (chemical and biological control).

Work package 3

- So far:
 - 1) Entomological survey: Mosquitoes traps in mainland Greece, mosquitoes species surveillance.
 - 2) Molecular surveillance of WNV RNA in mosquitoes pools.
 - 3) Genotyping and Resistance estimation in *Culex* species regarding various chemical compounds.

Work package 4

❖ **Avian and Equine Surveillance for West Nile virus**

- Ecology Study for domestic and wild birds as hosts for WNV.
- Serologic and Molecular Surveillance of WNV in avian and equine serum and tissue samples.
- Data Analysis with the use of GIS.

Work package 4

- So far:
 - 1) Surveillance of hunter-harvested, found dead and trapped wild birds samples for 2012.
 - 2) Surveillance of domestic birds sera samples.
 - 3) Data analysis using GIS to predict possible dispersion patterns.

Work package 5

❖ **Human serological surveillance for WNV and malaria**

- Estimation of seroprevalence for WNV.
- Serological surveillance for malaria at immigrants in Laconia Prefecture.
- Plan of Preventive Measures.

Work package 5

- So far:
 - 1) Screening study (RDTs, PCR, microscopy) for malaria on immigrants of the areas of Laconia and Marathon and in Roma population in Laconia Prefecture (609 individuals).
 - 2) Screening study (RDTs) in immigrants centres in areas of Korinthos, Ksanthi, Komotini, Drama and Evros.

Work package 5

- So far (cont.):
 - 3) SOPs for seroepidemiological study for WNV, sample size and sampling plan.
 - 4) In cooperation with HCDCP, documentation regarding data collection designed, printed and used.

Work package 6

❖ **Control Programs strengthening**

- Improvement of diagnosis of WNV and malaria.
- Blood sampling and testing of suspected human cases for WNV and malaria (symptomatology).
- Phylogenetic analysis and correlation of malaria cases with epidemiological and mosquitoes surveillance data.

Work package 6

- So far:
 - 1) Improvement of Reference labs (equipment and expendables).
 - 2) Samples collection from suspected cases by Arboviruses Ref Lab (AUTH) and Laboratory of Microbiology (Athens Medical School) .
 - 3) Directly Observed Therapy (DOT) of asymptomatic seropositive immigrants in Laconia Prefecture.

Work package 7

❖ **Focused Actions**

- Dissemination of Knowledge regarding prevention, diagnosis and treatment of malaria to Healthcare Professionals.
- Distribution of printed material with info about the diseases to autochthonous population and immigrants (translated).

Work package 7

- So far:
 - 1) Forty Five (47) training meetings have been conducted for Healthcare Professionals, in cooperation with HCDCP, throughout Greece.
 - 2) Malaria e-learning platform under development, for clinical and laboratory professionals.

www.malwest.gr



Thank You!

Athens, 2012

MALWEST

Malaria-West Nile Virus

Παράρτημα 9



Integrated Surveillance and control programme for West Nile Virus and malaria in Greece and risk assessment tool

Coordinators

N. Papadopoulos (Univ. of Thessaly)

Ch. Athanassiou (Univ. of Thessaly)

G. Koliopoulos (Benaki Phytopathological Institute)

Collaborators

Ch. Ioannou

P. Tserkezou

A. Diamandidis

Ch. Gerofotis

Research fields

- ✓ State of the art of WNV and malaria
- ✓ Background of WNV disease and its vectors in Greece
- ✓ Overview of adult mosquitoes surveillance in Greece
- ✓ Adult mosquitoes surveillance in the area of the Karla lake (Region of Thessaly) and genetic analysis of *Culex* species
- ✓ Efficacy of some registered commercial larvicides against wild populations of mosquitoes
- ✓ Overwintering of *Culex* species in the region of Thessaly and status of infection rates with the WNV

State of the art of WNV and malaria

Literature review (emphasis in Europe sources) that covers some major aspects of both diseases such as:

- ✓ Transmission cycles and the role of mosquitoes vectors
- ✓ Bioecology of mosquito vectors
- ✓ Control and prevention of the diseases
- ✓ Use of GIS for the anticipation, prevention and control of the mosquito vectors

Background of WNV disease and its vectors in Greece

- ✓ Tracing and collection of all available information concerning the status quo of WNV and its potential vectors in Greece

Overview of adult mosquitoes surveillance in Greece

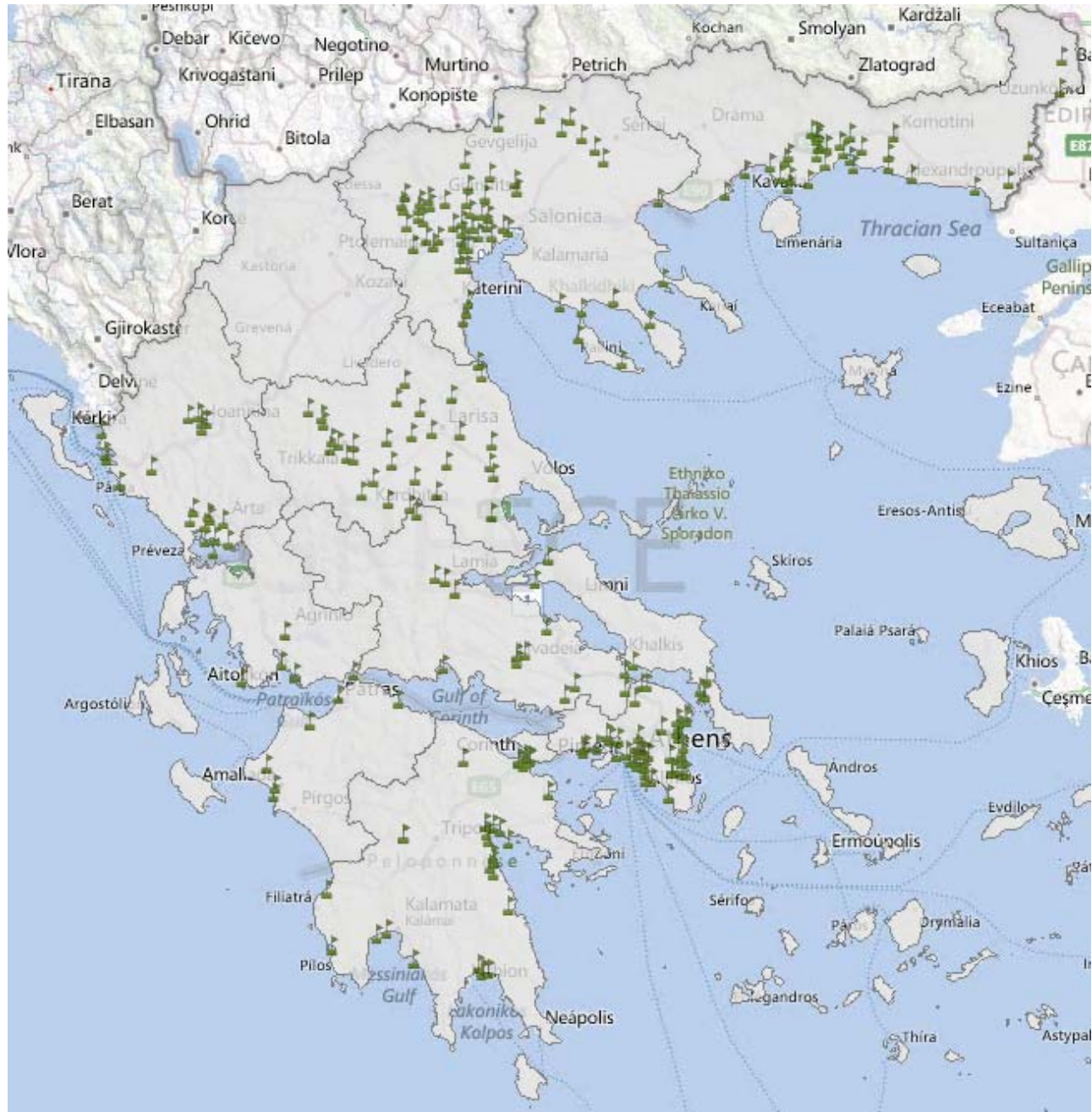
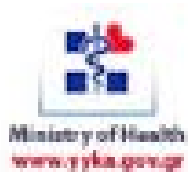
- ✓ Adult mosquitoes surveillance is funded by **Hellenic Center for Disease Control & Prevention** (HCDCP)
- ✓ Duration
 - From **May 2012** to **October 2012**
- ✓ **Three** subcontractors
 - Eco-development
 - Bio-applications
 - Axiven – Apolymantiki
- ✓ Surveillance of:
 - **7** Regions
 - **31** Regional Units
- ✓ **Overall 290** adult mosquito traps were placed

Overview of adult mosquitoes surveillance in Greece

Mosquito traps placement

Subcontractors	Region	Total number of traps	Mosquito trap number per Regional Unit	
Eco-development	Central Macedonia	60 (initial plan: 50)	■ Imathia (10) ■ Thessaloniki (12) ■ Chalkidiki (7) ■ Serres (7)	■ Kilkis (7) ■ Pella (10) ■ Pieria (7)
	East Macedonia - Thrace	32 (initial plan: 25)	■ Evros (5) ■ Rhodope (7)	■ Kavala (8) ■ Xanthi (12)
Bio-applications	Attica	58 (initial plan: 30)		
	Central Greece	30 (initial plan: 20)	■ Phthiotis (4) ■ Euboea (9) ■ Aetolia – Acarnania (7)	■ Boeotia (9) ■ Phocis (1)
	Thessaly	47 (initial plan: 30)	■ Trikala (14) ■ Karditsa (16)	■ Larissa (11) ■ Magnesia (6)
Axiven - Apolymantiki	Peloponnese	33 (initial plan: 30)	■ Corinthia (9) ■ Arcadia (4) ■ Argolis (5) ■ Achaea (3)	■ Laconia (4) ■ Messenia (5) ■ Elis (3)
	Epirus	20 (as planned)	■ Arta (5) ■ Thesprotia (5)	■ Ioannina (5) ■ Preveza (5)

Mapping of mosquito traps with use of GIS



Overview of adult mosquitoes surveillance in Greece

Objectives

- To:**
- ✓ Obtain data regarding spatial and temporal distribution of mosquito populations in Greece
 - ✓ Identify high risk geographic areas through virus infection rates of the potential vectors
 - ✓ Identify breeding sites for targeted control
 - ✓ Evaluate the effectiveness of this type of surveillance
 - ✓ Develop a better understanding on the transmission cycles and potential vector species

Adult mosquitoes surveillance in the area of the Karla lake (Region of Thessaly) and genetic analysis of *Culex* species

✓ Duration

- From **June 2012** to **November 2012**

✓ Use of 7 **MOSQUITO TRIPLE TRAP**



Adult mosquitoes surveillance in the area of the Karla lake (Region of Thessaly) and genetic analysis of *Culex* species

Objectives

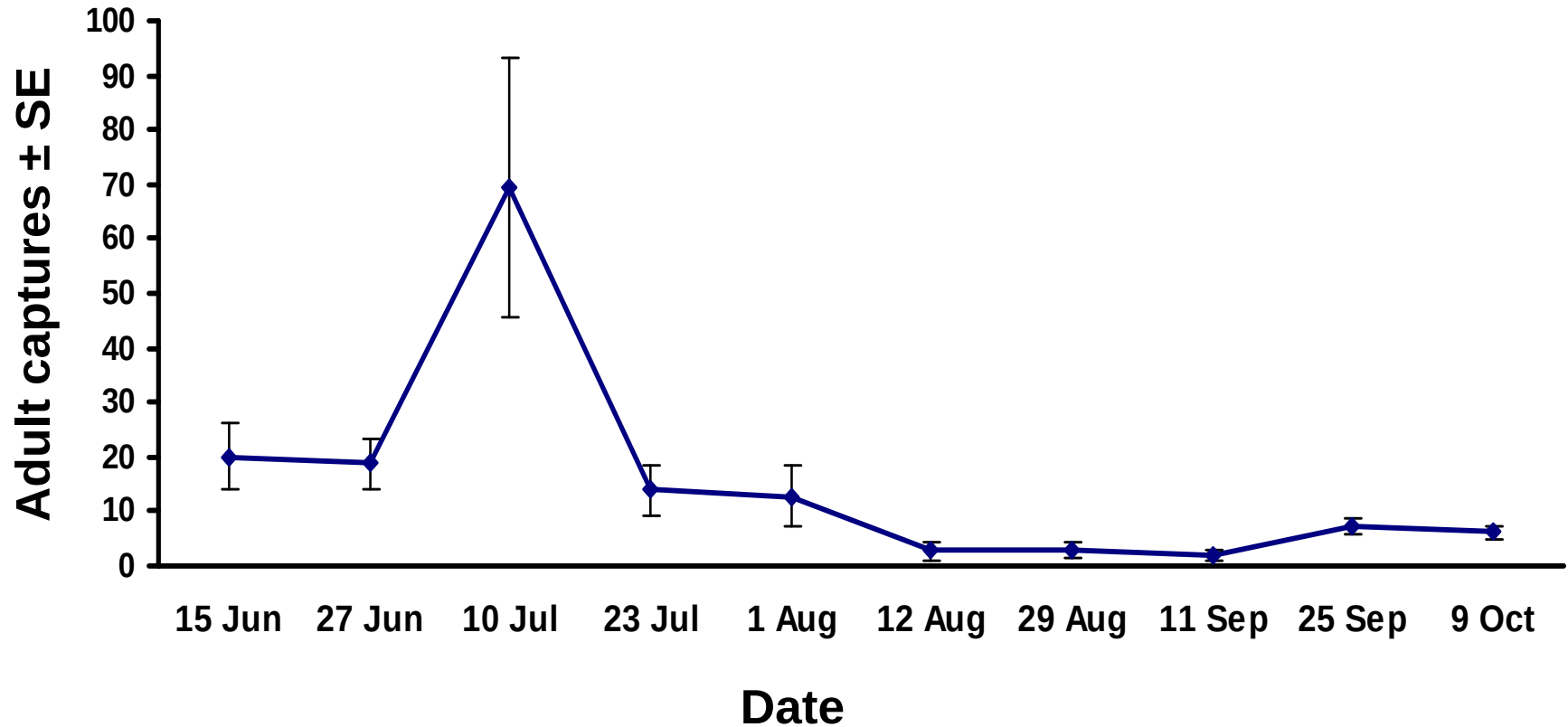
- ✓ Determination of spatial and temporal patterns of mosquito populations in a high risk area of Thessaly
- ✓ Identification/separation between *Culex pipiens pipiens* and *Culex pipiens* f. *molestus*

Adult mosquitoes surveillance in the area of the Karla lake (Region of Thessaly) and genetic analysis of *Culex* species

Results

- ✓ So far, surveillance has revealed that the mosquito populations in the area of Karla lake are consisted almost exclusively of *Culex* species

Population dynamics of *Culex* species in the area of the Karla lake



Efficacy of some registered commercial larvicides against wild populations of mosquitoes

Larvicides tested

Commercial name	Active ingredient
Vectobac 12 SC	<i>Bacillus thuringiensis</i>
Mozkill 120 SC	Spinosad
Biopren BM 20 EC	S-methoprene
Du-Dim 15 SC	Diflubenzuron
Oprah 15 SC	Diflubenzuron

Efficacy of some registered commercial larvicides against wild populations of mosquitoes

Experimental procedure

- Collection of egg rafts from the wild
- Rearing of larvae under constant conditions (24.5 ± 0.2 °C and 80 ± 5 % RH) using artificial food up to the third as well as early fourth instar
- Exposure of groups of twenty larvae at various doses
- In each case, six replications were performed
- Efficacy was estimated in the terms of adults' emergence relative to controls (unexposed larvae)

Efficacy of some registered commercial larvicides against wild populations of mosquitoes

Results

- Suggested doses as well as the 1/3 of them were absolutely effective against third and early fourth instar larvae of *Culex pipiens* f. *molestus* and *Ochlerotatus caspius* in all cases except Biopren
- Biopren (suggested dose) caused 66 and 53 % mortality against early fourth instar larvae of *Ochlerotatus caspius* and *Culex pipiens* f. *molestus* respectively while failed completely to control third instar larvae of *Culex pipiens* f. *molestus* (3.3 % mortality)

Efficacy of some registered commercial larvicides against wild populations of mosquitoes

Future experiments

- Determination of sublethal doses of the above mentioned larvicides and their effects on both survival and reproductive parameters of the emerging adults
- Target species
 - *Culex pipiens* f. *molestus* from an early adapted colony

Overwintering of *Culex* species in the Region of Thessaly and determination of their infection rates with the WNV

Study areas

- a) Nea Anchialos (costal climate), Regional Unit of Magnesia
- b) Karla lake (continental climate), Regional Unit of Larissa

Experiment 1

- Ability of different stages (eggs, larvae, adults) of the nondiapausing *Culex pipiens* f. *molestus* to survive during winter in the two areas

Overwintering of *Culex* species in the Region of Thessaly and determination of their infection rates with the WNV

Experiment 2

- Overwintering mosquito collections once a month from December to April from selected sites in the two areas
- Genetic analysis of overwintering *Culex* species
- Determination of their infection rates with the WNV

Thanks a lot for your attention



Παράρτημα 10



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ – ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΥΓΙΕΙΝΗΣ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑΣ



Πρόδρομα αποτελέσματα του ΕΣΠΑ για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία

Μάρκα Ανδριανή
Ιατρός, ερευνήτρια του ΕΣΠΑ “MalWest”



3^ο Πανελλήνιο Συνέδριο του Φόρουμ Δημόσιας Υγείας & Κοινωνικής Ιατρικής
30 Νοεμβρίου- 2 Δεκεμβρίου 2012, Αθήνα



Με τη συγχρηματοδότηση
της Ελλάδας και της
Ευρωπαϊκής Ένωσης



Περιγραφή και πλαίσιο δημιουργίας του προγράμματος

- Επιχειρησιακό Πρόγραμμα «Ανάπτυξη ανθρώπινου δυναμικού» ΕΣΠΑ 2007- 2013
- Συγχρηματοδότηση Ελλάδας και Ευρωπαϊκής Ένωσης
- «Ειδικό πρόγραμμα ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου (ΙΔΝ) και την ελονοσία, ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια»
- Διάρκεια: 1 Ιανουαρίου 2012- 31 Δεκεμβρίου 2013
- **Mal**aria, **West** Nile Virus ➡ **MalWest**



Στόχοι του προγράμματος

- Ολοκληρωμένο πρόγραμμα ελέγχου και επιτήρησης:
 - Κουνουπιών, πτηνών, ιπποειδών, ανθρώπων → ΙΔΝ
 - Κουνουπιών, ανθρώπων → ελονοσία
- Δημιουργία θεματικών χαρτών με χρήση γεωπληροφοριακών συστημάτων (GIS)
- Πρόβλεψη εξάπλωσης των δύο νοσημάτων
- Δράσεις ενίσχυσης των Εργαστηρίων αναφοράς
- Δράσεις ενίσχυσης της κλινικής & εργαστηριακής διάγνωσης των δύο νοσημάτων



Συνεργαζόμενοι φορείς (I)

1. Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
2. Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων
3. Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας
4. Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών
5. Εργαστήριο Αναφοράς Αρμυοϊών Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης
6. Εργαστήριο Εντομολογίας και Γεωργικής Ζωολογίας Τμήματος Γεωπονίας Φυτικής Παραγωγής και Αγροτικού Περιβάλλοντος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
7. Εργαστήριο Βιολογικού ελέγχου Γεωργικών φαρμάκων Μπενακείου Φυτοπαθολογικού Ινστιτούτου



Συνεργαζόμενοι φορείς (II)

8. Εργαστήριο Γενετικής, Εξελικτικής και Συγκριτικής Βιολογίας Τμήματος Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
9. Εργαστήριο Λοιμωδών Νοσημάτων και Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής Τμήματος Κτηνιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
10. Εργαστήριο Μικροβιολογίας και Λοιμωδών Νοσημάτων Κτηνιατρικής Σχολής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης
11. Περιφερειακό Εργαστήριο Δημόσιας Υγείας Κρήτης
12. Εργαστήριο Χωρικής ανάλυσης, GIS και θεματικής χαρτογραφίας Τμήματος Χωροταξίας, Πολεοδομίας και Περιφερειακής Ανάπτυξης Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
13. Επιτροπή Ερευνών Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

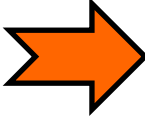


Πακέτα εργασίας
&
Πορεία του
Προγράμματος



ΠΕ 1: ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ, ΔΙΑΧΥΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΔΙΚΤΥΑΚΗΣ ΠΥΛΗΣ

(Υπεύθυνοι ΠΕ: Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας ΠΘ, ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)

- Συγκρότηση επιστημονικής ομάδας παρακολούθησης και συντονισμού
 - Δημιουργία διαδικτυακής πύλης για την ελονοσία και τον ΙΔΝ
- 
- ✓ 26- 27/ 01/ 2012 kick- off meeting
 - ✓ Διαχωρισμός επικράτειας σε επίπεδα επικινδυνότητας και ανάλογος σχεδιασμός δράσεων
 - ✓ Λειτουργία διαδικτυακής πύλης www.malwest.gr



ΠΕ 1: ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ, ΔΙΑΧΥΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΔΙΚΤΥΑΚΗΣ ΠΥΛΗΣ



MALWEST
Malaria-West Nile Virus

Αρχική

Πρόγραμμα ΕΣΠΑ

Περιγραφή Προγράμματος

Συνεργαζόμενοι Φορείς

Δράσεις - Πακέτα Εργασίας

Παραδοτέα

Σεμινάρια - Ημερίδες

Δημοσιεύσεις - Αναφορές

Συναντήσεις

Ανακοινώσεις - Νέα



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
www.ypka.gov.gr



ΕΣΠΑ
2007-2013
www.espa.gr

ΕΙΔΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΛΕΓΧΟΥ ΓΙΑ ΤΟΝ ΙΟ ΤΟΥ ΔΥΤΙΚΟΥ ΝΕΙΛΟΥ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΛΟΝΟΣΙΑ,
ΕΝΙΣΧΥΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΠΙΚΡΑΤΕΙΑ



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΥΓΙΕΙΝΗΣ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ - ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Είσοδος

Καλώς ήρθατε,

Η διαδικτυακή πύλη **MALWEST** δημιουργήθηκε στα πλαίσια του «Ειδικού προγράμματος ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία, ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια» μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος "Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού" του ΕΣΠΑ 2007- 2013, προκειμένου να ευαισθητοποιήσει και να αποτελέσει πηγή πληροφοριών, τόσο για το κοινό όσο και για τους επαγγελματίες υγείας, γύρω από τα νοσήματα της **ελονοσίας** και του **ιού του Δυτικού Νείλου**.

ΕΛΟΝΟΣΙΑ

Η ελονοσία ανήκει στην ομάδα των λοιμωδών **παρασιτικών** νοσημάτων, προκαλείται από το πλασμώδιο και μεταδίδεται με τα **θηλυκά ανωφελή κουνούπια**. Αποτελεί **θεραπεύσιμο** νόσημα εφόσον διαγνωστεί εγκαίρως αλλά παρ' όλα αυτά μπορεί να προκαλέσει **σοβαρές επιπλοκές** ή ακόμη και το **θάνατο**. Αν και βεβαιασμένα θεωρήθηκε νόσημα του παρελθόντος, εντούτοις **απειλεί** ακόμη και ανεπτυγμένες χώρες παγκοσμίως λόγω της αυξανόμενης μετακίνησης πληθυσμών.



Πληροφορίες για
Επαγγελματίες Υγείας



Πληροφορίες για το
Κοινό

ΙΟΣ ΔΥΤΙΚΟΥ ΝΕΙΛΟΥ

Ο ιός του Δυτικού Νείλου ανήκει στην κατηγορία των **φλαβοϊών**. Απομονώθηκε για πρώτη φορά στην επαρχία του Δυτικού Νείλου στην Ουγκάντα το 1937, από όπου και πήρε το όνομά του. Μεταδίδεται με τσίμπημα από μολυσμένο **κοινό κουνούπι** (*Culex spp.*) και προσβάλλει τον **άνθρωπο**, τα **πηγνά** και τα **άλογα**. Στις περισσότερες περιπτώσεις, εξελίσσεται **υποκλινικά** χωρίς σοβαρά συμπτώματα αλλά σε ένα **μικρό ποσοστό** προκαλεί βαριάς μορφής και πρόγνωσης **εγκεφαλίτιδα**.



Πληροφορίες για
Επαγγελματίες Υγείας



Πληροφορίες για το
Κοινό

Περιοχή εξουσιοδοτημένων χρηστών

ΠΕ 1: ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ, ΔΙΑΧΥΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΔΙΚΤΥΑΚΗΣ ΠΥΛΗΣ



MALWEST
Malaria-West Nile Virus



Αρχική

Βασικές πληροφορίες & Ιστορική Αναδρομή

Επιδημολογικά Δεδομένα

Το παράσιτο & η μετάδοση

Κλινική Εικόνα

Εργαστηριακή Διάγνωση

Θεραπεία

Πρόληψη - Έλεγχος

Διαθέσιμο υλικό





ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
www.yfka.gov.gr



ΕΣΠΑ
2007-2013
www.espa.gr

ΕΙΔΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΛΕΓΧΟΥ ΓΙΑ ΤΟΝ ΙΟ ΤΟΥ ΔΥΤΙΚΟΥ ΝΕΙΛΟΥ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΛΟΝΟΣΙΑ,
ΕΝΙΣΧΥΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΠΙΚΡΑΤΕΙΑ



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΥΓΙΕΙΝΗΣ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ - ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ



Είσοδος

ΕΛΟΝΟΣΙΑ > [Πληροφορίες για Επαγγελματίες](#) > [Εργαστηριακή Διάγνωση](#)

ΕΛΟΝΟΣΙΑ

Εργαστηριακή Διάγνωση

Η εργαστηριακή διάγνωση της ελονοσίας περιλαμβάνει την ανίχνευση του παρασίτου ή των αντιγόνων/ προϊόντων αυτού στο αίμα του ασθενούς.^{1,2}

Οι απαιτήσεις για διαγνωστικής δοκιμασίας είναι η ευαισθησία, η ειδικότητα, η ευκολία στην εφαρμογή και το προσιτό κόστος.¹⁹

Οι διαθέσιμες επί του παρόντος διαγνωστικές τεχνικές μπορούν να χωριστούν σε τρεις κατηγορίες:

- Μικροσκοπική εξέταση
- Ανοσολογικές τεχνικές
- Μοριακές τεχνικές

I. Μικροσκοπική εξέταση

Υπάρχουν δύο είδη, η κλασική μελέτη επιχρίσματος αίματος υπό το οπτικό μικροσκόπιο και η νεότερη μέθοδος ανίχνευσης παρασίτων υπό μικροσκόπιο υπεριώδους ακτινοβολίας- φθορισμού.

[Μελέτη επιχρίσματος αίματος](#)

Αποτελεί το χρυσό κανόνα (**gold standard**) για τη διάγνωση της ελονοσίας.^(1, 2, 3, 4)

Τα βήματα που ακολουθούνται είναι τα εξής: λήψη δείγματος περιφερικού αίματος από τον ασθενή, δημιουργία παχείας σταγόνας και λεπτής στιβάδας αίματος επί του πλακιδίου, χρήση χρώσης Giemsa και στη συνέχεια εξέταση, με το οπτικό μικροσκόπιο, των ερυθρών αιμοσφαιρίων για παράσιτα ελονοσίας.^(1, 2)

ΠΕ 1: ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ, ΔΙΑΧΥΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΔΙΚΤΥΑΚΗΣ ΠΥΛΗΣ



MALWEST
Malaria-West Nile Virus



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
www.ypka.gov.gr



ΕΣΠΑ
2007-2013
www.espa.gr













Τι είναι ο Ιός Δυτικού Νείλου & πώς μεταδίδεται;

Δεδομένα για την Ελλάδα

Συμπτώματα

Κύκλος μετάδοσης του ιού

Μέτρα προστασίας από τα κουνούπια

Ενημερωτικό υλικό

Συχνές Ερωτήσεις



Ι.Δ.Ν. > [Πληροφορίες για το Κοινό](#) > [Μέτρα προστασίας από τα κουνούπια](#)

ΙΟΣ ΤΟΥ ΔΥΤΙΚΟΥ ΝΕΙΛΟΥ

Μέτρα προστασίας από τα κουνούπια

Ατομικά μέτρα προστασίας

- αποφυγή παραμονής σε εξωτερικούς χώρους τις ώρες αυξημένης δραστηριότητας των κουνουπιών (από το σούρουπο ως την αυγή)
- χρήση εντομοαπωθητικών στα ακάλυπτα μέρη του σώματος ή ακόμη και ψεκασμός των ρούχων
- χρήση προστατευτικού ρουχισμού, δηλαδή μακριά και φαρδιά μανίκια και παντελόνια

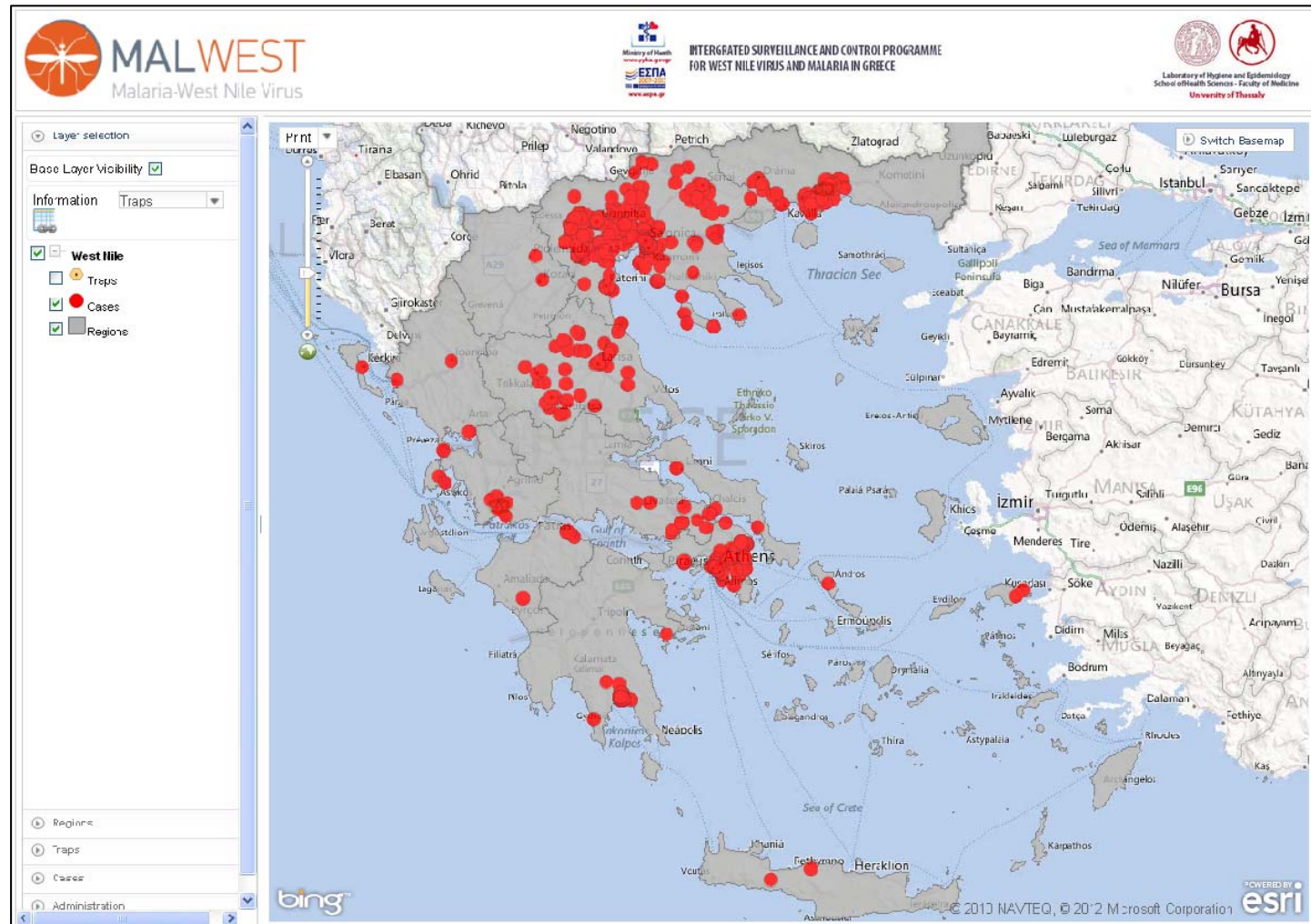


Μέτρα προστασίας στο σπίτι

- χρήση προστατευτικών πλεγμάτων (σιτών) σε πόρτες και παράθυρα
- χρήση κουνουπιέρων, ιδιαίτερα για την προστασία των μικρών παιδιών
- χρήση εντομοκτόνων (αεροζόλ, ταμπλέτες, φιδάκια)
- αποφυγή δημιουργίας εστιών στάσιμων νερών:
 - άδειασμα νερού από πιάτα γλαστρών
 - αποφυγή αλόγιστης χρήσης νερού
 - απομάκρυνση παλαιών λάστιχων, δοχείων, καλαθιών



ΠΕ 1: ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ ΕΡΓΟΥ, ΔΙΑΧΥΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΔΙΚΤΥΑΚΗΣ ΠΥΛΗΣ

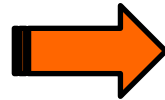


ΠΕ 2: ΑΡΤΙΑ ΑΠΟΤΥΠΩΣΗ ΤΗΣ ΥΠΑΡΞΗΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΥ ΤΟΥ ΙΔΝ ΚΑΙ ΤΗΣ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ ΣΕ ΠΑΓΚΟΣΜΙΟ ΕΠΙΠΕΔΟ

(Υπεύθυνοι ΠΕ: Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)

Συστηματική βιβλιογραφική
ανασκόπηση (αγγλικά-
ελληνικά)

State of the art



- εξάπλωση
- τρόποι μετάδοσης
- διάγνωση- θεραπεία
- μέτρα πρόληψης
- μέτρα αντιμετώπισης

✓ Ολοκληρώθηκε η
συγγραφή

✓ Φάση τελικής
αναμόρφωσης



ΠΕ 2: ΑΡΤΙΑ ΑΠΟΤΥΠΩΣΗ ΤΗΣ ΥΠΑΡΞΗΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΥ ΤΟΥ ΙΔΝ ΚΑΙ ΤΗΣ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ ΣΕ ΠΑΓΚΟΣΜΙΟ ΕΠΙΠΕΔΟ

State of the art για τον ιό του ΔΝ

- Γενικά στοιχεία του ιού και μοριακή επιδημιολογία
- Επιδημιολογία του ιού (παγκοσμίως, Ευρώπη, Ελλάδα)
- Ο ιός του ΔΝ στους ανθρώπους (μετάδοση, κλινική εικόνα, διάγνωση, θεραπεία, πρόληψη, επιδημιολογική επιτήρηση, εκτίμηση κινδύνου)
- Ο ιός του ΔΝ στα ζώα (κύκλος μετάδοσης, η νόσος στα πτηνά και τα ιπποειδή, η επιτήρηση του ιού)
- Ο ιός του ΔΝ στα κουνούπια (ο ρόλος των κουνουπιών στη μετάδοση, η πρόληψη και ο έλεγχος του ιού στα κουνούπια, επιτήρηση διαβιβαστών, χρήση GIS)



ΠΕ 2: ΑΡΤΙΑ ΑΠΟΤΥΠΩΣΗ ΤΗΣ ΥΠΑΡΞΗΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΥ ΤΟΥ ΙΔΝ ΚΑΙ ΤΗΣ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ ΣΕ ΠΑΓΚΟΣΜΙΟ ΕΠΙΠΕΔΟ

State of the art για την ελονοσία

- Ιστορία της ελονοσίας
- Επιδημιολογία της ελονοσίας (Ευρώπη, Ελλάδα)
- Ιστορικά επιδημιολογικά δεδομένα της νόσου στην Ελλάδα
- Η ελονοσία στους ανθρώπους (το παράσιτο, κύκλος μετάδοσης, κλινική εικόνα, διάγνωση, θεραπεία, πρόληψη, επιδημιολογική επιτήρηση, εκτίμηση κινδύνου)
- Ο ρόλος των κουνουπιών στην ελονοσία (κύκλος μετάδοσης και ρόλος των διαβιβαστών, η πρόληψη και ο έλεγχος του παρασίτου στα κουνούπια, χρήση των GIS)



ΠΕ 3: ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣ, ΕΠΟΧΙΚΗΣ ΔΙΑΚΥΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ ΧΩΡΙΚΗΣ ΔΙΑΣΠΟΡΑΣ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ ΣΤΗΝ ΕΠΙΚΡΑΤΕΙΑ ΚΑΙ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΟΥΣ

(Υπεύθυνοι ΠΕ: Ε.Σ.Δ.Υ., Εργαστήριο Εντομολογίας ΠΘ, Μπενάκειο Φυτ/κό
Ινστιτούτο, Τμήμα Βιοχημείας ΠΘ)

Στόχοι:

- Χαρτογράφηση ενδιαιτημάτων κουνουπιών
- Καταγραφή- αναγνώριση- γενετική τυποποίηση κουνουπιών
- Μελέτη συμπεριφοράς ανωφελών κουνουπιών στη Λακωνία
- Δημιουργία θεματικών χαρτών, παρουσία & μεταβολή πληθυσμών
- Διερεύνηση ανάπτυξης ανθεκτικότητας σε εντομοκτόνα
- Έλεγχος προγραμμάτων εντομοκτονιών στις περιοχές υψηλού κινδύνου



ΠΕ 3: ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣ, ΕΠΟΧΙΚΗΣ ΔΙΑΚΥΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ ΧΩΡΙΚΗΣ ΔΙΑΣΠΟΡΑΣ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ ΣΤΗΝ ΕΠΙΚΡΑΤΕΙΑ ΚΑΙ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΟΥΣ

Πορεία:

- ✓ Ολοκληρώθηκε η εντομολογική επιτήρηση της περιόδου μετάδοσης 2012 σε συνεργασία με το ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.
- ✓ Καταχωρήθηκαν τα δεδομένα επιτήρησης στις ειδικές φόρμες της ιστοσελίδας
- ✓ Δημιουργήθηκαν θεματικοί χάρτες
- ✓ Ολοκληρώθηκε η ενεργητική παρακολούθηση των πληθυσμών κουνουπιών
- ✓ Πραγματοποιείται γενετική ταυτοποίηση κουνουπιών συμπλέγματος *Culex*
- ✓ Πραγματοποιήθηκε έλεγχος αντοχής κουνουπιών *Culex* σε εγκεκριμένα εντομοκτόνα
- ✓ Στοχευμένη επιτήρηση κουνουπιών στη λίμνη Κάρλα



ΠΕ 4: ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ ΠΤΗΝΩΝ ΚΑΙ ΙΠΠΟΕΙΔΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΝΤΟΠΙΣΜΟ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣ ΤΟΥ ΙΟΥ ΤΟΥ ΔΝ

(Υπεύθυνοι ΠΕ: Τμήμα Κτηνιατρικής ΠΘ, Τμήμα Κτηνιατρικής ΑΠΘ)

Στόχοι:

- Μελέτη οικολογίας οικόσιτων και άγριων πτηνών δυνητικών φορέων του ιού
- Ανίχνευση- ποσοτικός προσδιορισμός- τυποποίηση του ιού σε πτηνά και ιπποειδή
- Μελέτη παθογόνου δράσης του ιού σε πτηνά και ιπποειδή
- Μελέτη ορομετατροπής και ανίχνευση αντισωμάτων του ιού σε οικόσιτα πτηνά
- Γεωγραφική απεικόνιση δεδομένων μέσω GIS



ΠΕ 4: ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ ΠΤΗΝΩΝ ΚΑΙ ΙΠΠΟΕΙΔΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΝΤΟΠΙΣΜΟ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣ ΤΟΥ ΙΟΥ ΤΟΥ ΔΝ

Πορεία:

- ✓ Συστηματική παρακολούθηση και έλεγχος παρουσίας του ιού σε
 - άγρια πτηνά
 - περιστέρια
- ✓ Ολοκλήρωση επιτήρησης του ιού του ΔΝ στη λίμνη Κάρλα σε
 - ιπποειδή
 - κουνούπια
- ✓ Απεικόνιση σε θεματικούς χάρτες και εκτίμηση κινδύνου (δεδομένα έρευνας, δεδομένα από Οργανισμούς)



ΠΕ 5: ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΟΡΟΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΑΝΑΦΟΡΙΚΑ ΜΕ ΤΟΝ ΙΔΝ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΛΟΝΟΣΙΑ

(Υπεύθυνοι ΠΕ: Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας ΠΘ,
Μικροβιολογία ΕΚΠΑ, Ε.Σ.Δ.Υ.)

Στόχοι:

- Διενέργεια οροεπιδημιολογικής μελέτης για τον ΙΔΝ
- Εκτίμηση συχνότητας λοίμωξης από τον ΙΔΝ και παραγόντων κινδύνου στον πληθυσμό στο σύνολο της επικράτειας
- Διενέργεια οροεπιδημιολογικής μελέτης για ελονοσία σε μετανάστες της Περιφερειακής Ενότητας Λακωνίας
- Σχεδιασμός μέτρων πρόληψης με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης



ΠΕ 5: ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΟΡΟΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΑΝΑΦΟΡΙΚΑ ΜΕ ΤΟΝ ΙΔΝ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΛΟΝΟΣΙΑ

Πορεία:

- ✓ Οροεπιδημιολογική μελέτη ελονοσίας σε μετανάστες (Ευρώτας, Μαραθώνας) και Ρομά (Ευρώτας)
- ✓ Οροεπιδημιολογική μελέτη ελονοσίας σε Έλληνες κατοίκους Δήμου Ευρώτα
- ✓ Έναρξη συλλογής δειγμάτων για οροεπιδημιολογική μελέτη για τον ΙΔΝ σε Έλληνες



ΠΕ 6: ΕΝΙΣΧΥΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ ΤΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΣΤΟΥΣ ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ

(Υπεύθυνοι ΠΕ: Μικροβιολογία ΕΚΠΑ, Εργ. Αναφοράς Αρμποϊών ΑΠΘ,
Ε.Σ.Δ.Υ., Π.Ε.Δ.Υ. Κρήτης, Τμήμα Χωροταξίας ΠΘ)

Στόχοι:

- Διάγνωση του ΙΔΝ και της ελονοσίας στους ανθρώπους
- Λήψη δειγμάτων αίματος σε συμπτωματικούς ασθενείς
- Φυλογενετική ανάλυση και συσχέτιση περιπτώσεων κρουσμάτων ελονοσίας με επιδημιολογικά δεδομένα επιτήρησης κουνουπιών



ΠΕ 6: ΕΝΙΣΧΥΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ ΤΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΣΤΟΥΣ ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ

Πορεία:

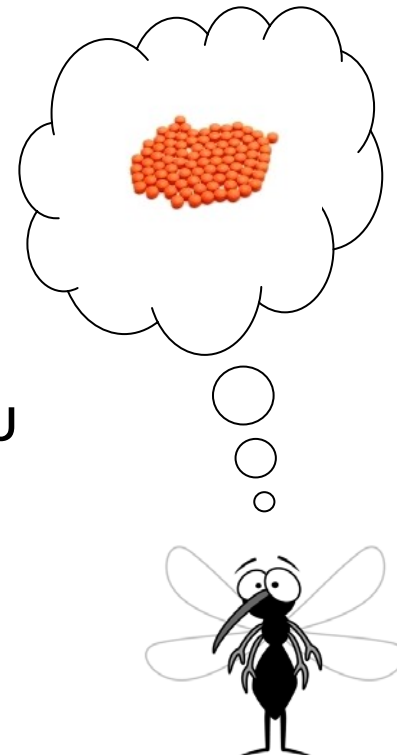
- ✓ Ενίσχυση λειτουργίας Εργαστηρίων Αναφοράς (εξοπλισμός – αναλώσιμα)
- ✓ Συλλογή δειγμάτων αίματος από πάσχοντες από ΙΔΝ από τα Εργαστήρια Αναφοράς προς αναζήτηση γενετικής προδιάθεσης
- ✓ Προσυμπτωματικός έλεγχος ελονοσίας (RDTs, μικροσκόπηση, PCR) σε μετανάστες Ευρώτα και Μαραθώνα και σε Ρομά Ευρώτα
- ✓ Προσυμπτωματικός έλεγχος (RDTs) μεταναστών (Λακωνία, Μαραθώνας, Μαρκόπουλο, Κόρινθος, Ξάνθη, Έβρος)



ΠΕ 6: ΕΝΙΣΧΥΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ ΤΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΣΤΟΥΣ ΑΝΘΡΩΠΟΥΣ

Πορεία:

- ✓ Δημιουργία και χρήση εντύπων προσυμπτωματικού ελέγχου και εντύπων παρακολούθησης θεραπείας
- ✓ Δημιουργία βάσης δεδομένων
- ✓ Σε εξέλιξη η χορήγηση ολοκληρωμένου ανθελonoσιακού σχήματος σε ασυμπτωματικούς οροθετικούς μετανάστες του Δήμου Ευρώτα



ΠΕ 7: ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΤΩΝ ΔΥΟ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

(Υπεύθυνοι ΠΕ: ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ., Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας)

Στόχοι:

- Οργάνωση προγράμματος ενημερώσεων επαγγελματιών υγείας για την πρόληψη, διάγνωση και θεραπεία της ελονοσίας.
- Οργάνωση προγράμματος ενημερώσεων μικροβιολόγων και αιματολόγων για την πρόληψη και διάγνωση της ελονοσίας
- Ενημερωτικό υλικό και για τα δύο νοσήματα που θα μεταφραστεί και θα διανεμηθεί σε γηγενή πληθυσμό και μετανάστες



ΠΕ 7: ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΤΩΝ ΔΥΟ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Πορεία:

- ✓ Σε συνεργασία με το ΚΕΕΛΠΝΟ, 45 ημερίδες σε νοσοκομεία και ΚΥ
- ✓ Ενημέρωση κλινικών ιατρών
- ✓ Εκπαίδευση εργαστηριακών ιατρών



ΠΕ 7: ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΤΩΝ ΔΥΟ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Πορεία:

- ✓ ΚΕΕΛΠΝΟ: έκδοση ενημερωτικών φυλλαδίων (ελληνικά- πολύγλωσσα)



Πώς μπορούμε να αποφύγουμε τα κουνούπια στο σπίτι;

- Με αντικουνουπικά πλέγματα (σάτες), σε παράθυρα, φεγγίτες, αεραγωγούς τζακού. Απαιτείται περιοδικός έλεγχος και συντήρησή τους.
- Με χρήση κουνουπιέρας σε περιοχές με μεγάλη πυκνότητα κουνουπιών ή σε περιπτώσεις που αντενδίδονται η χρήση άλλων προστατευτικών μέσων (όπως σε βρέφη μικρότερα των 2 μηνών). Σημειώνεται ότι δεν έχει εγκριθεί κουνούσι στην κουνουπιέρα.
- Με χρήση εντομοκτόνων στον αέρα. Περιέχουν πυρεθροειδή (π.χ. Περμεθρίνη). Κυκλοφορούν στο εμπόριο στις εξής μορφές: αερόλυμα (αεροζόλ), ταμπλέτες, εξεταμιζόμενο διάλυμα, σπράσι (αφιδόκασ) κλπ. Τα εντομοκτόνα δεν πρέπει να εφαρμόζονται στο δέρμα. Σε όλες τις περιπτώσεις θα πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες χρήσης του σκευάσματος ή της συσκευής.
- Με χρήση ανεμιστήρων ή κλιματιστικών. Ο δροσερός αέρας μειώνει τη δραστηριότητα των κουνουπιών, αλλά δεν τα σκοτώνει. Η χρήση ανεμιστήρων (ιδίως οροφής) δυσκολεύει την προσέγγιση των εντόμων.
- Με χρήση λαμπτήρων κίτρινου χρώματος για το φωτισμό εσωτερικών χώρων (προσελκύουν λιγότερο τα κουνούπια).
- Με κόψιμο γρασιδιού, θάμνων και φυλλοσιάν (σημεία που βρίσκουν καταφύγιο τα ενήλικα κουνούπια).

• Προσμίξτε το πότισμα να γίνεται κατά τις πρωινές ώρες.

• Με απομάκρυνση του στάσιμου νερού από λεκάνες, βάζα, γλάστρες, παλιά λάστιχα, υδρορροές και άλλα μέρη του κήπου, ώστε να μην έχουν πρόσβαση τα κουνούπια σε λιμνάζοντα νερά, που αποτελούν σημεία αναπαραγωγής των αυγών τους. Ακόμα και το έδαφος που παραμένει για μεγάλο διάστημα υγρό μετά το πότισμα μπορεί να αποτελέσει σημείο αναπαραγωγής αυγών.

Προστασία από τα κουνούπια



Τμήμα Επιδημιολογικής Επιτήρησης και Παρέμβασης
www.keelpno.gr
τηλέφωνο: 210 5212054

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ
ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ & ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ



ΠΕ 7: ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΤΩΝ ΔΥΟ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Πορεία:

✓ Υπό κατασκευή πλατφόρμα e- learning



Κλινικοί ιατροί



Εργαστηριακοί ιατροί

Κύκλοι μαθημάτων με έμφαση στην κλινική εικόνα, τη διάγνωση και τον αλγόριθμο θεραπευτικής αντιμετώπισης



ΠΕ 7: ΣΤΟΧΕΥΜΕΝΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΤΩΝ ΔΥΟ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ



MALWEST
Malaria West Nile Virus



ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
"ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΥ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥ"
2007-2013

Ονομα χρήστη: Κωδικός πρόσβ:

Αρχή

Navigation

Αρχή

▶ Μαθήματα

Πλατφόρμα ηλεκτρονικής εκπαίδευσης - elearning platform

Καλωσήρθατε στην πλατφόρμα ηλεκτρονικής εκπαίδευσης - elearning MALWEST που δημιουργήθηκε στα πλαίσια του «Ειδικού προγράμματος ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία, ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια» μέσω του Επιχειρησιακού Προγράμματος "Ανάπτυξη Ανθρώπινου Δυναμικού" του ΕΣΠΑ 2007-2013.

Παρακαλούμε συμπληρώστε την παρακάτω φόρμα εκδήλωσης ενδιαφέροντος για την απόκτηση πρόσβασης στην ηλεκτρονική πλατφόρμα κάνοντας κλικ [εδώ](#).

Διαθέσιμα Μαθήματα



Ειδικό πρόγραμμα ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία, ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια



ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΝΩΣΗ



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΣΥΝΟΧΗΣ
www.ygeia-protioia.gr

Με τη συγχρηματοδότηση της Ευρωπαϊκής Ένωσης

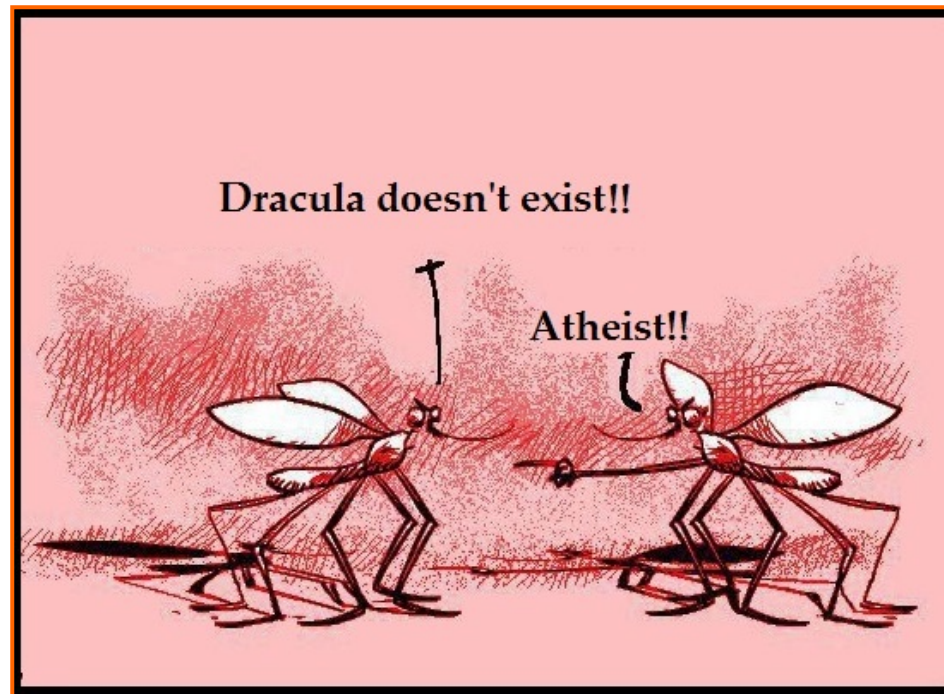


ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
"ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΥ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥ"
www.espa.gov.gr



ΕΣΠΑ
2007-2013
www.espa.gr

*Σας ευχαριστώ πολύ για την
προσοχή σας*



Παράρτημα 11

Ειδικό Πρόγραμμα Ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία – Ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια

Πρακτικά συνάντησης εργασίας

Τετάρτη 11 Ιουλίου 2012

Τοποθεσία	:	Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Παπακυριαζή 22, 41222, Λάρισα	
Συμμετέχοντες	:	Χ. Χατζηχριστοδούλου Ν. Παπαδόπουλος Χ. Μπιλλίνης Χ. Δόβας Δ. Δούκας	Α. Διαμαντίδης Α. Μάρκα Π. Τσερκέζου Γ. Βαλιάκος
Τηλεδιάσκεψη	:	Ε. Μπαδιερίτακης Α. Παπά Γ. Τσελέντης	

Πρακτικά συνάντησης

• Γενικά σχόλια για τα state of the art και για τα δυο νοσήματα

Προτάθηκε από τους συμμετέχοντες να δημιουργηθούν τρεις ομάδες, οι οποίες θα αναλάβουν να διαμορφώσουν τα κείμενα των state of the art. Οι ομάδες είναι οι εξής:

- Ιατροί (Τσελέντης, Βακάλης, Χατζηχριστοδούλου, Μάρκα)
- Κτηνίατροι (Μπιλλίνης, Τόντης, Δόβας, Δούκας, Βαλιάκος)
- Εντομολόγοι (Παπαδόπουλος, Κολιόπουλος, Αθανασίου, Διαμαντίδης)

Αποφασίστηκε να διορθωθούν, αρχικά, τα ελληνικά κείμενα καθώς αποτελούν το παραδοτέο του ΕΣΠΑ και μόλις ολοκληρωθούν να γίνει και η διόρθωση των αγγλικών κειμένων.

Ο κ. Παπαδόπουλος πρότεινε να σταλούν διορθωμένα από τις ομάδες στην κα Μάρκα έως τις 31 Ιουλίου 2012.

Συζητήθηκαν από τους συμμετέχοντες, επίσης, τρόποι αξιοποίησης των κειμένων και προτάθηκαν τα παρακάτω:

- Να εκδοθεί ένα βιβλίο για το κάθε νόσημα
- Να ζητηθεί από κάποιο επιστημονικό περιοδικό να αφιερώσει μια ειδική έκδοση για το ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία
- Να δημοσιευθεί ένα συνοπτικό review.

Στα πλαίσια της παραπάνω συζήτησης, ο κ. Χατζηχριστοδούλου πρότεινε κάποια περιοδικά και πρόσθεσε ότι όταν το κείμενο είναι έτοιμο θα βρεθεί το κατάλληλο περιοδικό.

Ο κ. Δόβας πρόσθεσε ότι ίσως ήταν χρήσιμο να προστεθούν στο κείμενο και οι επιδημίες του 2012 για να δημοσιευθούν. Ωστόσο, προτάθηκε το κείμενο να είναι

- 2 -

αποκλειστικά η βιβλιογραφική ανασκόπηση και τα αποτελέσματα των μελετών θα δημοσιευθούν με το πέρας του προγράμματος.

- **Διαμόρφωση του state of the art για τον ιό του Δυτικού Νείλου**

Όσον αφορά στο state of the art για τον ιό του Δυτικού Νείλου, έγιναν κάποιες προσθήκες στη δομή του (Παράρτημα 1) και διασαφηνίστηκε το περιεχόμενο κάποιων τμημάτων του κειμένου.

Αποφασίστηκε να αλλάξει η δομή της ενότητας με τίτλο «εκτίμηση κινδύνου» και να μην εστιαστεί μόνο στη χρήση των GIS γιατί αποτελεί μόνο μια μέθοδος. Αποφασίστηκε να γραφεί ένα γενικό κομμάτι για την εκτίμηση κινδύνου και να προστεθούν στη συνέχεια διάφορες μέθοδοι (GIS, μοντέλα κά).

- **Διαμόρφωση του state of the art για την ελονοσία**

Όσον αφορά στο state of the art για την ελονοσία, έγιναν κάποιες αλλαγές στη δομή του (Παράρτημα 2).

- **Τηλεδιάσκεψη με τον κ. Τσελέντη**

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ενημέρωσε τον κ. Τσελέντη για την πορεία της συνάντησης και του πρότεινε να γράψει ένα κομμάτι σχετικά με την εκτίμηση κινδύνου για το state of the art της ελονοσίας. Ημερομηνία παράδοσης του κειμένου συμφωνήθηκε η 31 Αυγούστου 2012.

Επίσης, ζητήθηκε από τον κ. Τσελέντη να ελέγξει τα κείμενα που ήδη έχουν γραφεί και να στείλει τα σχόλια και τις παρατηρήσεις του έως τις 31 Ιουλίου 2012.

- **Τηλεδιάσκεψη με την κα Παπά**

- 3 -

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ενημέρωσε την κα Παπά για την πορεία της συνάντησης και τη ρώτησε για τη γνώμη της σχετικά με τα κείμενα του state of the art. Η κα Παπά είπε ότι είναι πολύ ικανοποιημένη με τα κείμενα.

Επίσης, σχετικά με την επιτήρηση ανθρώπων για τον ιό του Δυτικού Νείλου, ο κ. Χατζηχριστοδούλου επισήμανε ότι από τα θετικά για ιό του Δυτικού Νείλου δείγματα χρειάζεται να λαμβάνεται και δείγμα γενικής αίματος προκειμένου να εφαρμοστεί το πρωτόκολλο «Ανάλυση πολυμορφισμών του μείζονος συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας σε ελληνικούς πληθυσμούς ανθρώπων και συσχέτιση τους με τις επιπτώσεις των μολύνσεων από τον ιό του Δυτικού Νείλου».

- **Τηλεδιάσκεψη με τον κ. Μπαδιεριτάκη**

Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ενημέρωσε τον κ. Μπαδιεριτάκη για την πορεία της συνάντησης και του ζήτησε να σχολιάσει τα κείμενα του state of the art. Ο κ. Μπαδιεριτάκης έκανε κάποιες επισημάνσεις σχετικά με το εντομολογικό κομμάτι και πρότεινε να στείλει κάποια επικαιροποιημένα στοιχεία στον κ. Διαμαντίδη. Επίσης, πρόσθεσε ότι έχει το Μπενάκειο στη διάθεση του κάποια ιστορικά δεδομένα για την ελονοσία στην Ελλάδα και ότι θα τα προωθήσει στην ομάδα.

- **Άλλα θέματα**

- Ο κ. Δόβας έχει ετοιμάσει ένα πρωτόκολλο ανάπτυξης ειδικών δοκιμών ανίχνευσης του ιού του Δυτικού Νείλου σε κουνούπια, το οποίο προωθήθηκε στον κ. Τσακρή για τα δικά του σχόλια και παρατηρήσεις.
- Ο κ. Χατζηχριστοδούλου ρώτησε τον κ. Δούκα για την πορεία της συλλογής των δεδομένων σχετικά με τα ιπποειδή. Ο κ. Δούκας ενημέρωσε τους συμμετέχοντες ότι υπάρχουν παλαιότερα δεδομένα για τα ιπποειδή και εκκρεμούν τα δεδομένα για το 2011 τα οποία και συλλέγονται από την αρμόδια υπηρεσία.

- 4 -

- Ο κ. Χατζηχριστοδούλου πρότεινε τον κ. Διαμαντίδη ως υπεύθυνο για την επικοινωνία και τη συλλογή των εντομολογικών δεδομένων από τις εταιρείες που έχουν αναλάβει την εντομολογική επιτήρηση.

Παράρτημα 1. Δομή state of the art για τον ιό του Δυτικού Νείλου

- **Γενικά - Στοιχεία του ιού** (κ. Παπά)
 - ο Κατάταξη
 - ο Μορφολογία βιρίου
 - ο Οργάνωση γενώματος
- **Επιδημιολογικά στοιχεία στον κόσμο, την Ευρώπη και την Ελλάδα** (κ. Παπά/ κ. Μάρκα)
- **Μοριακή επιδημιολογία** (κ. Παπά)
- **Κύκλος μετάδοσης του ιού του Δυτικού Νείλου**
 - ο Πτηνά (κ. Μπιλλίνης)
 - ο Ιπποειδή (κ. Τόντης/ κ. Δούκας)
 - ο Ερπετά και αμφίβια (κ. Τόντης/ κ. Δούκας)
 - ο Κουνούπια (κ. Παπαδόπουλος/ κ. Διαμαντίδης)
 - ο Άλλα αρθρόποδα (κ. Παπαδόπουλος/ κ. Διαμαντίδης)
 - ο Μετάδοση χωρίς φορέα μετάδοσης (κ. Μάρκα)
- **Κλινική εικόνα**
 - ο Άνθρωποι (κ. Παπά)
 - ο Ιπποειδή (κ. Τόντης/ κ. Δούκας)
 - ο Πτηνά (κ. Μπιλλίνης)
 - ο Άλλα σπονδυλωτά (κ. Δούκας)
- **Εργαστηριακή διάγνωση** (κ. Παπά)
- **Θεραπεία**
 - ο Άνθρωποι (κ. Παπά)
 - ο Ζώα (κ. Μπιλλίνης)
- **Πρόληψη και έλεγχος του νοσήματος**
 - ο Προληπτικά μέτρα για ανθρώπους (κ. Μάρκα)
 - ο Πρόγραμμα εντομοκτονιών (κ. Παπαδόπουλος/ κ. Διαμαντίδης)

- Αντιμετώπιση των κουνουπιών διεθνώς (επιτυχημένες και μη πρακτικές, κόστος?)
 - ο Εμβόλια για ιπποειδή (κ. Μπιλλίνης)
 - ο Εμβόλια για ανθρώπους (κ. Μάρκα)
- **Επιτήρηση του νοσήματος (surveillance)**
 - ο Πτηνά (κ. Μπιλλίνης/ κ. Δόβας)
 - Νεκρά πτηνά
 - Ζώντα πτηνά
 - Οικόσιτα πτηνά
 - ο Κουνούπια (κ. Παπαδόπουλος/ κ. Διαμαντίδης)
 - Είδη κουνουπιών στην Ευρώπη και την Ελλάδα
 - Χρήση του GIS
 - ο Άνθρωποι (κ. Μάρκα)
 - ο Ιπποειδή (κ. Τόντης)
- **Εκτίμηση κινδύνου** (κ. Γιαννακόπουλος/ κ. Βαλιάκος/ κ. Μάρκα)
 - ο Εισαγωγή- γενικά στοιχεία
 - ο Μοντέλα που χρησιμοποιούνται μέχρι σήμερα (παράγοντες που τα επηρεάζουν, αποτελέσματα των μοντέλων)
 - ο Χρήση των GIS στην εκτίμηση κινδύνου

Παράρτημα 2. Δομή state of the art για την ελονοσία

- **Παρασιτολογία** (κ. Κυρίτση/ κ. Τσελέντης)
- **Επιδημιολογικά στοιχεία (τα τρία τελευταία έτη)** (κ. Μάρκα)
 - ο Επανεμφάνιση του νοσήματος σε χώρες όπου είχε εκριζωθεί
 - ο Κρούσματα τα τελευταία χρόνια στην Ευρώπη
 - ο Κρούσματα τα τελευταία χρόνια στην Ελλάδα
- **Ανασκόπηση ιστορικών δεδομένων για την ελονοσία (χάρτες με την εξάπλωση του νοσήματος στην Ελλάδα)** (κ. Μάρκα)
- **Κύκλος μετάδοσης**
 - ο Άνθρωποι (κ. Μάρκα)
 - ο Κουνούπια (κ. Παπαδόπουλος/ κ. Διαμαντίδης)
- **Κλινική εικόνα** (κ. Μάρκα)
- **Εργαστηριακή διάγνωση** (κ. Μάρκα)
- **Θεραπεία σε ανθρώπους** (κ. Μάρκα)
- **Εμβόλια** (κ. Μάρκα)
- **Πρόληψη και έλεγχος του νοσήματος**
 - ο Προληπτικά μέτρα για ανθρώπους (κ. Μάρκα)
 - ο Πρόγραμμα εντομοκτονιών (κ. Παπαδόπουλος/ κ. Διαμαντίδης)
- **Επιτήρηση του νοσήματος (surveillance)**
 - ο Κουνούπια (κ. Παπαδόπουλος/ κ. Διαμαντίδης)
 - Είδη κουνουπιών στην Ευρώπη και την Ελλάδα
 - Αντιμετώπιση των κουνουπιών διεθνώς (επιτυχημένες και μη πρακτικές, κόστος?)
 - Χρήση του GIS
 - ο Άνθρωποι (κ. Μάρκα)
- **Εκτίμηση κινδύνου** (κ. Τσελέντης)
 - ο Εισαγωγή- γενικά στοιχεία
 - ο Μοντέλα που χρησιμοποιούνται μέχρι σήμερα (παράγοντες που τα επηρεάζουν, αποτελέσματα των μοντέλων)
 - ο Χρήση των GIS στην εκτίμηση κινδύνου για την ελονοσία

- 7 -

Παράρτημα 12

Εγχειρίδιο τεκμηριωμένης ανασκόπησης του ιού του Δυτικού Νείλου (State of the Art)



Δεκέμβριος 2012

Εγχειρίδιο τεκμηριωμένης ανασκόπησης του ιού του Δυτικού Νείλου

Το Εγχειρίδιο τεκμηριωμένης ανασκόπησης του ιού του Δυτικού Νείλου αποτελεί ουσιαστικά μια ολοκληρωμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση και ταυτόχρονα επικαιροποιημένη παρουσίαση των δεδομένων που αφορούν στον ιό του Δυτικού Νείλου, επικεντρωμένη κυρίως στην Ελλάδα και την Ευρώπη.

Σκοπός του Εγχειριδίου αυτού είναι η πληροφόρηση γύρω από τα βασικά επιδημιολογικά χαρακτηριστικά, την κλινική εικόνα, τη διάγνωση, την αντιμετώπιση, τον έλεγχο και την επιτήρηση του ιού του Δυτικού Νείλου. Παρέχει σημαντική βοήθεια στην κατανόηση των πρακτικών που ακολουθήθηκαν στο παρελθόν και αποσκοπεί στον αρτιότερο προγραμματισμό των παρεμβάσεων στο παρόν και το μέλλον, αποτελώντας ταυτόχρονα ένα χρήσιμο εργαλείο για την ενημέρωση των Ελλήνων επαγγελματιών υγείας.

Η συγγραφή του παρόντος Εγχειριδίου τεκμηριωμένης ανασκόπησης του ιού του Δυτικού Νείλου (State of the Art) υλοποιήθηκε στα πλαίσια του Πακέτου Εργασίας 2 του «Ειδικού προγράμματος ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία, ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια» (MalWest) του οποίου ηγείται το Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων.

Την ομάδα εργασίας του εγχειριδίου αποτελούν οι:

Αθανασίου Λ.	Εργαστήριο Λοιμωδών Νοσημάτων, Τμήμα Κτηνιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Βακάλης Ν.	Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας
Βαλιάκος Γ.	Εργαστήριο Λοιμωδών Νοσημάτων, Τμήμα Κτηνιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Γιαννακόπουλος Α.	Εργαστήριο Λοιμωδών Νοσημάτων, Τμήμα Κτηνιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Διαμαντίδης Α.	Εργαστήριο Εντομολογίας και Γεωργικής Ζωολογίας, Τμήμα Γεωπονίας Φυτικής Παραγωγής και Αγροτικού Περιβάλλοντος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Δόβας Χρ.	Εργαστήριο Μικροβιολογίας και Λοιμωδών Νοσημάτων, Κτηνιατρική Σχολή Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης
Δούκας Δ.	Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Τμήμα Κτηνιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Ιωάννου Χ.	Εργαστήριο Εντομολογίας και Γεωργικής Ζωολογίας, Τμήμα Γεωπονίας Φυτικής Παραγωγής και Αγροτικού Περιβάλλοντος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Κολιόπουλος Γ.	Εργαστήριο Βιολογικού Ελέγχου Γεωργικών Φαρμάκων, Μπενάκειο Φυτοπαθολογικό Ινστιτούτο
Κρεμαστινού Τζ.	Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων
Μαμούρης Ζ.	Εργαστήριο Γενετικής, Εξελικτικής και Συγκριτικής Βιολογίας, Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Μάρκα Α.	Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Μπαδιεριτάκης Ε.	Εργαστήριο Βιολογικού Ελέγχου Γεωργικών Φαρμάκων, Μπενάκειο Φυτοπαθολογικό Ινστιτούτο
Μπιλλίνης Χ.	Εργαστήριο Λοιμωδών Νοσημάτων, Τμήμα Κτηνιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Μπάκα Α.	Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων
Μπίρτσας Π.	Εργαστήριο Λοιμωδών Νοσημάτων, Τμήμα Κτηνιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Παπά Α.	Εργαστήριο Αναφοράς Αρμποϊών, Α' Μικροβιολογικό Εργαστήριο Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Παπαδόπουλος Ν.	Εργαστήριο Εντομολογίας και Γεωργικής Ζωολογίας, Τμήμα Γεωπονίας Φυτικής Παραγωγής και Αγροτικού Περιβάλλοντος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Παπαναστασοπούλου Μ.	Εργαστήριο Μικροβιολογίας και Λοιμωδών Νοσημάτων, Κτηνιατρική Σχολή Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης
Παπασπυρόπουλος Κ.	Εργαστήριο Λοιμωδών Νοσημάτων, Τμήμα Κτηνιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Σπύρου Β.	Εργαστήριο Λοιμωδών Νοσημάτων, Τμήμα Κτηνιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Τόντης Δ.	Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Τμήμα Κτηνιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Τσακρής Αθ.	Εργαστήριο Μικροβιολογίας, Τμήμα Ιατρικής Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών
Τσελέντης Ι.	Περιφερειακό Εργαστήριο Δημόσιας Υγείας Κρήτης
Τσερκέζου Π.	Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Τσιόδρας Σ.	Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων
Φώτης Γ.	Εργαστήριο Χωρικής Ανάλυσης, GIS και Θεματικής Χαρτογραφίας, Τμήμα Μηχανικών χωροταξίας, Πολεοδομίας και περιφερειακής ανάπτυξης Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Χαϊντούτης Σ.	Εργαστήριο Μικροβιολογίας και Λοιμωδών Νοσημάτων, Κτηνιατρική Σχολή Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης
Χατζηχριστοδούλου Χ.	Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Ψαρουλάκη Α.	Περιφερειακό Εργαστήριο Δημόσιας Υγείας Κρήτης

Περιεχόμενα

1. Εισαγωγή	6
2. Γενικά στοιχεία του ιού και μοριακή επιδημιολογία	8
3. Επιδημιολογία του ιού του Δυτικού Νείλου	14
3.1. Επιδημιολογία του ιού του Δυτικού Νείλου παγκοσμίως	14
3.2. Επιδημιολογία του ιού του Δυτικού Νείλου στην Ευρώπη.	14
3.3. Η επιδημιολογία του ιού του Δυτικού Νείλου στην Ελλάδα.....	16
4. Ο ιός του Δυτικού Νείλου στους ανθρώπους.....	21
4.1. Κλινική εικόνα.....	21
4.2. Εργαστηριακή διάγνωση.....	22
4.3. Θεραπεία	23
4.4. Εμβόλια.....	23
4.5. Μετάδοση χωρίς διαβιβαστή	24
4.6. Προληπτικά μέτρα	25
4.7. Επιδημιολογική Επιτήρηση	26
4.8. Εκτίμηση κινδύνου	29
5. Ο ιός του Δυτικού Νείλου στα ζώα.....	41
5.1. Ο ιός του Δυτικού Νείλου στα πτηνά	41
5.2. Ο ιός του Δυτικού Νείλου στα ιπποειδή.....	51
5.3. Ο ιός του Δυτικού Νείλου στα ερπετά.....	62
5.4. Ο ιός του Δυτικού Νείλου σε άλλα ζώα	64
6. Ο ιός του Δυτικού Νείλου στα κουνούπια.....	69
6.1. Ο ρόλος των κουνουπιών στη μετάδοση του ιού του Δυτικού Νείλου	69
6.2. Η πρόληψη και ο έλεγχος του ιού του Δυτικού Νείλου στα κουνούπια	71
6.3. Επιτήρηση των κουνουπιών-διαβιβαστών του ιού του Δυτικού Νείλου.....	76
6.4. Η χρήση των Γεωγραφικών Συστημάτων Πληροφοριών για την πρόβλεψη, πρόληψη και τον έλεγχο των διαβιβαστών του ιού του Δυτικού Νείλου.....	81
7. Ολοκληρωμένα συστήματα επιτήρησης του ιού του Δυτικού Νείλου	88
7.1. Εισαγωγή	88
7.2. Το παράδειγμα της πολιτείας της Καλιφόρνια	88
7.3. Το παράδειγμα του Καναδά.....	91
7.4. Το παράδειγμα της Ιταλίας (Emilia-Romagna)	93
7.5. Το παράδειγμα της Ρουμανίας.....	95

1. Εισαγωγή

Ο Πυρετός του Δυτικού Νείλου είναι μια νόσος που προκαλείται από τον ιό του Δυτικού Νείλου (ΔΝ) και μεταδίδεται μέσω νύγματος από μολυσμένο κουνούπι, κυρίως του είδους *Culex*.

Ο ιός του ΔΝ είναι αρμποϊός που ανήκει στο γένος των *Flavivirus* της οικογένειας *Flaviviridae*. Η οικογένεια αυτή περιλαμβάνει διάφορους ιούς, μεταξύ των οποίων τον ιό του Δάγγειου πυρετού, τον ιό της Ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας και τον ιό του Κίτρινου Πυρετού^[1].

Τη δεξαμενή (reservoir) του ιού αποτελούν τα άγρια και οικόσιτα πτηνά από τα οποία και μέσω κουνουπιών-διαβιβαστών (vectors) πραγματοποιείται η μετάδοση του ιού προς τους αδιέξοδους ξενιστές (dead-end hosts), δηλαδή τους ανθρώπους, τα ιπποειδή ή άλλα θηλαστικά ή σπονδυλωτά.

Ο ιός του ΔΝ δύναται να προκαλέσει βαριάς μορφής νόσο. Οι περισσότεροι ασθενείς δεν εμφανίζουν καθόλου συμπτώματα ή αναπτύσσουν ήπια συμπτωματολογία ομοιάζουσα με γριπώδη συνδρομή, ενώ ένα μικρό ποσοστό ανθρώπων αναπτύσσουν βαριά νόσο με συμμετοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος (μηνιγγίτιδα, εγκεφαλίτιδα, οξεία χαλαρή παράλυση)^[2].

Οι ηλικιωμένοι, οι κυοφορούσες γυναίκες και οι ανοσοκατεσταλμένοι είναι οι ομάδες του πληθυσμού που βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο για να εκδηλώσουν σοβαρή ή ακόμη και θανατηφόρο νόσο^[3].

Ο ιός του ΔΝ απομονώθηκε για πρώτη φορά από μια γυναίκα με εμπύρετο νόσημα στην επαρχία του Δυτικού Νείλου της Ουγκάντα το 1937^[4]. Έκτοτε, καταγράφονταν σποραδικά κρούσματα στη βόρεια Αφρική, τη Μέση Ανατολή και την Ευρώπη^[5].

Το 1999, ο ιός του ΔΝ έκανε την εμφάνισή του στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ)^[6] και γρήγορα εξαπλώθηκε σε όλη τη χώρα προκαλώντας νόσο σε ανθρώπους, πτηνά και ιπποειδή, ενώ στην Ευρώπη, η πρώτη μεγάλης κλίμακας επιδημία έλαβε χώρα στη Ρουμανία το 1996^[7].

Ειδικά στην Ελλάδα, ο ιός εμφανίστηκε για πρώτη φορά το 2010 προκαλώντας κρούσματα σε ανθρώπους υπό μορφή επιδημίας, με 262 καταγεγραμμένες περιπτώσεις και ακολούθησε το 2011 καταγραφή 100 κρουσμάτων, ενώ επέφερε το θάνατο σε 35 και 9 υπερήλικες ασθενείς αντίστοιχα^[8].

Η εγκατάσταση της νόσου στην Ελλάδα με την εμφάνιση επιδημιών στη διάρκεια της τελευταίας τριετίας, η γνώση του δυναμικού εξάπλωσης του ιού με βάση παραδείγματα άλλων χωρών (π.χ. ΗΠΑ) καθώς και η περίπλοκη επιδημιολογική αλυσίδα στην οποία εμπλέκεται ο ιός, αποτελούν τους παράγοντες επιτακτικής ενασχόλησης με το νόσημα. Κύριοι στόχοι αυτής είναι η κατανόηση της δυναμικής του ιού, η επίτευξη εκτίμησης εξάπλωσής του στη χώρα μας αλλά και ο επαρκής έλεγχός του μέσω ολοκληρωμένων προγραμμάτων πρόληψης και αντιμετώπισης.

Βιβλιογραφικές αναφορές:

1. Sips GJ, Wilschut J, Smit JM. Neuroinvasive flavivirus infections. Reviews in Medical Virology. 2012;22(2):69-87
2. CDC. West Nile virus Fact Sheet. Available from http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/resources/WNV_factsheet.pdf
3. WHO. West Nile virus Fact Sheet N° 354. 2011. Available from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs354/en/>
4. Kramer LD, Li J, Shi PY. West Nile virus, Lancet Neurology. 2007;6(2):171-81
5. Hayes EB, Komar N, Nasci RS, et al. Epidemiology and transmission dynamics of West Nile virus disease. Emerging Infectious Diseases. 2005;11(5):1167-1173
6. Nash D, Mostashari F, Fine A, et al. The outbreak of West Nile virus infection in the New York City area in 1999. New England Journal of Medicine. 2001;344(24):1807-1814
7. ECDC. Annual Epidemiological Report reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data. 2011. Available from http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1111_SUR_Annual_Epidemiological_Report_on_Communicable_Diseases_in_Europe.pdf
8. <http://www.keelpno.gr>

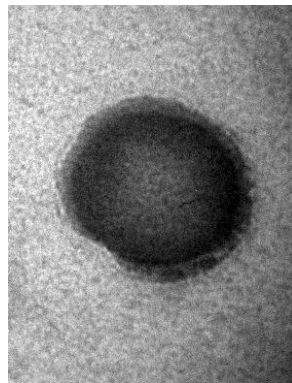
2. Γενικά στοιχεία του ιού και μοριακή επιδημιολογία

Ταξινόμηση

Η οικογένεια *Flaviviridae*, στην οποία ανήκει ο ιός του ΔΝ, περιλαμβάνει περισσότερους από 70 ιούς, 40 από τους οποίους είναι παθογόνοι για τον άνθρωπο, όπως οι ιοί του Δάγγειου πυρετού, της κροτωγενούς εγκεφαλίτιδας, της Ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας, του κίτρινου πυρετού κ.α. ^[1]. Παρόλο που η αντιγονική συγγένεια μεταξύ των φλαβοϊών είναι αρκετά μεγάλη, το γένος *Flavivirus* υποδιαιρείται περαιτέρω σε 12 ορολογικές ομάδες, με τον ιό του ΔΝ να ανήκει στην ορολογική ομάδα των ιών της Ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας. Όσον αφορά στις γενετικές παραλλαγές του ιού του ΔΝ, τα μέχρι σήμερα παθογόνα στελέχη ανήκουν σε δύο διακριτούς εξελικτικούς κλάδους (lineages) του ιού, τον 1 και το 2.

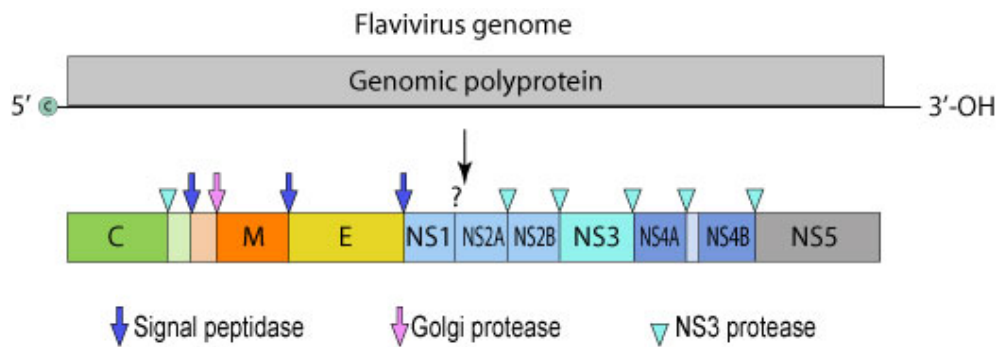
Μορφολογία βιρίου και οργάνωση γονιδιώματος

Οι φλαβοϊοί είναι μικροί RNA ιοί απλής αλύσου και θετικής πολικότητας, σφαιρικοί, διαμέτρου περίπου 50nm, με σχετικά λεία, πρωτεϊνικής φύσης, επιφάνεια (**Εικόνα 2.1**). Περιέχουν 20εδρικό καψίδιο και περιβάλλονται από φάκελο.



Εικόνα 2.1: Φωτογραφία του ιού του ΔΝ σε ηλεκτρονικό μικροσκόπιο (Α. Παπά, ΑΠΘ)

Το γονιδίωμα του ιού αποτελείται από περίπου 11.000 νουκλεοτίδια με 51% περιεκτικότητα σε αζωτούχες βάσεις γουανίνη (G) και κυτοσίνη (C). Το 93% του γονιδιώματος κωδικοποιείται, ενώ στις 5' και 3' άκρες του γονιδιώματος υπάρχουν οι μη μεταφράσιμες περιοχές (UTR). Αρχικά μεταγράφεται μία μόνο πολυπρωτεΐνη που κόβεται με τις πρωτεάσες του ξενιστή και του ιού σε τρεις δομικές πρωτεΐνες [του φακέλου (E), της προμεμβρανώδους πρωτεΐνης (prM) και του καψιδίου (C)] και σε 7 μη δομικές πρωτεΐνες (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5) (**Εικόνα 2.2**).



Εικόνα 2.2: Το γονιδίωμα του ιού

Η γλυκοπρωτεΐνη E είναι απαραίτητη για τον τροπισμό και την προσκόλληση του ιού στο κύτταρο-ξενιστή και ευθύνεται για την παθογονικότητα και αντιγονικότητα, προάγοντας την παραγωγή εξουδετερωτικών αντισωμάτων. Περιέχει 12 κυστεΐνες που συμμετέχουν στο σχηματισμό ενδομοριακών δισουλφιδικών δεσμών και παραγωγή ομοδιμερών. Η κρυσταλλική δομή της πρωτεΐνης E των φλαβιϊών έδειξε ότι αυτή αποτελείται από τρεις συνδεδεμένες μεταξύ τους περιοχές (domains): η περιοχή III είναι μια ανοσοσφαιρίνη που πιστεύεται ότι συμμετέχει σε αλληλεπιδράσεις μεταξύ του βιρίου και του κυττάρου-ξενιστή ώστε να επιτευχθεί η είσοδος του ιού στο κύτταρο, η περιοχή II περιέχει ένα τμήμα από 13 συντηρημένα υδρόφοβα αμινοξέα που αποτελούν ένα εσωτερικό βρόχο σύντηξης (fusion loop), ενώ η περιοχή I βρίσκεται στο σημείο σύνδεσης των II και III. Η δομή της prM, η οποία αποτελεί μια ετεροδιμερή μορφή μαζί με πρωτεΐνη E κατά τη διάρκεια της βιογένεσης του βιρίου είναι προς το παρόν άγνωστη. Οι μη δομικές πρωτεΐνες συμμετέχουν στον πολλαπλασιασμό και τη συναρμολόγηση του ιού: η NS1 και η NS4a συμμετέχουν στον πολλαπλασιασμό του ιού, η NS2a συμμετέχει στη συναρμολόγηση και την απελευθέρωση του βιρίου, οι NS2b και NS3 έχουν πρωτεολυτικές ιδιότητες, ενώ η NS5 έχει δράση RNA-εξαρτώμενης RNA πολυμεράσης και μεθυλοτρανσφεράσης. Επιπλέον, η NS4A ευθύνεται για αλλαγές στο ενδοπλασματικό δίκτυο και παρεμποδίζει την απάντηση στην ιντερφερόνη.

Η πρωτεΐνη E είναι η κύρια αντιγονική πρωτεΐνη, φαίνεται όμως ότι και οι prM, NS1, NS3 και NS5 διαθέτουν αντιγονική ιδιότητα. Στην αντιγονικότητα της NS1 μάλιστα βασίστηκε μια διαγνωστική μέθοδος ELISA.

Μοριακή επιδημιολογία

Από παλιά είχε διαφανεί ότι τα στελέχη του ιού του ΔΝ διαφέρουν γενετικά μεταξύ τους. Ο εξελικτικός κλάδος 1 περιλαμβάνει στελέχη που ανιχνεύτηκαν σε Αφρική, Ασία, Ευρώπη και Αμερική τα οποία αποτελούν τον κλάδο 1a, ενώ ο ιός Kunjin που ενδημεί στην Αυστραλία αποτελεί τον κλάδο 1b. Η ανάλυση του γονιδιώματος του στελέχους της Ν. Υόρκης το 1999 έδειξε ότι ανήκε στον κλάδο 1a^[2, 3]. Τρία έτη αργότερα σημειώθηκε η μετάλλαξη A₁₅₉V στην πρωτεΐνη E σε στέλεχος που απομονώθηκε στο Τέξας^[4]. Πρέπει να σημειωθεί ότι αυτό το στέλεχος WN02 αντικατέστησε το προηγούμενο NY99^[5], ίσως λόγω της αυξημένης ικανότητας μετάδοσής του με τα κουνούπια *Culex*^[6], ενώ πολύ πρόσφατα ένας τρίτος, αρκετά

μεταλλαγμένος γονότυπος, ο SW/WN03, φαίνεται να εξαπλώνεται στις διάφορες πολιτείες των ΗΠΑ ^[7]. Διάφορες φυλογεωγραφικές μελέτες έδειξαν ότι ο αρχέγονος πρόγονος των στελεχών του κλάδου 1a βρισκόταν στην υποσαχάρια Αφρική και ότι τα πολλαπλά κύματα εξάπλωσής του στην Ευρώπη συνέβησαν κατά τις δεκαετίες του 1970 και του 1980, ακολουθώντας τους δρόμους μετανάστευσης των άσπρων πελαργών ^[8, 9]. Πρόσφατα, δημοσιεύτηκε μία ανασκόπηση για την πληθυσμιακή γενετική μελέτη και την εξέλιξη του ιού του ΔΝ, κυρίως όσον αφορά στον εξελικτικό κλάδο 1 ^[10].

Καθ' όσον όλες οι επιδημίες της Ευρώπης, του Ισραήλ και της Αμερικής οφείλονταν στον εξελικτικό κλάδο 1, μέχρι προσφάτως επικρατούσε η θεωρία ότι τα στελέχη αυτού του κλάδου είναι παθογόνα, ενώ τα στελέχη του κλάδου 2 κυκλοφορούν μόνο στην υποσαχάρια Αφρική και τη Μαδαγασκάρη και ότι δεν είναι παθογόνα. Ωστόσο, πρόσφατες μελέτες στην Αφρική έδειξαν ότι και στον εξελικτικό κλάδο 2 υπάρχουν παθογόνα στελέχη ^[11, 12, 13]. Αρκετοί ερευνητές στη Νότια Αφρική κατέληξαν στο συμπέρασμα πως έχει υποτιμηθεί η παθογόνος δράση του κλάδου 2 και πως η παθογένεια εξαρτάται πιο πολύ από το στέλεχος αυτό καθαυτό παρά από τον εξελικτικό κλάδο, τη γεωγραφική περιοχή ή το χρόνο απομόνωσης ^[14, 15, 16, 17, 18]. Αξίζει να σημειωθεί ότι και το αρχικό στέλεχος του ιού που είχε απομονωθεί το 1937 από το αίμα της ασθενούς με εμπύρετο νόσημα (prototype strain B 956), ανήκε στον εξελικτικό κλάδο 2.

Η αρχική εμφάνιση στελεχών του εξελικτικού κλάδου 2 στην Ευρώπη έγινε το 2004 στην Ουγγαρία με την απομόνωση στελέχους από ιστούς χρυσαετού ^[19]. Τα επόμενα έτη, παρόμοιες αλληλουχίες απομονώθηκαν από άγρια πτηνά στην Ουγγαρία, ενώ το 2008 και από άγρια πτηνά στην Αυστρία. Το 2007, στη Ρωσία, υπήρξε η πρώτη ένδειξη εμπύρετης νόσου σε ανθρώπους οφειλόμενης σε στελέχη του κλάδου 2 του ιού. Ήπια περιστατικά σε ανθρώπους αναφέρθηκαν επίσης στην Ουγγαρία και την Αυστρία ^[20, 21, 22].

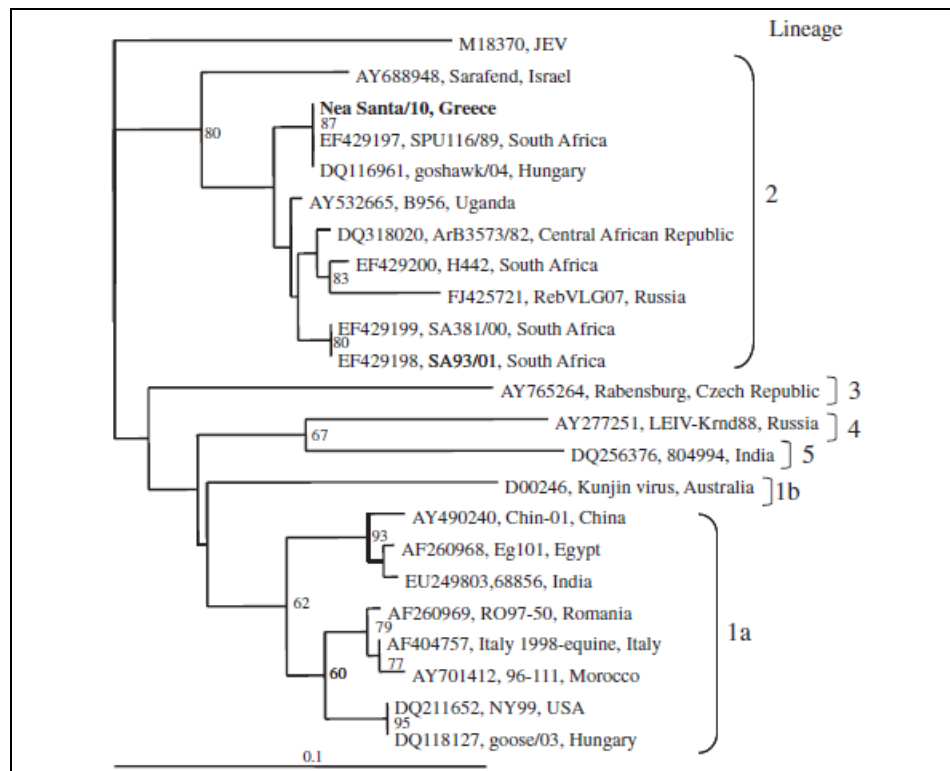
Η πρώτη ένδειξη ότι το ελληνικό στέλεχος του ιού του ΔΝ ανήκε στον εξελικτικό κλάδο 2, δόθηκε με την ανίχνευση νουκλεοτιδικής αλληλουχίας μεγέθους 146-bp σε κουνούπια *Culex* που συλλέχτηκαν στην περιοχή της Νέας Σάντας του Νομού Κιλκίς, όπου είχε παρατηρηθεί ένα από τα αρχικά περιστατικά της επιδημίας. Αν και η αλληλουχία αυτή ήταν μικρή, έδειξε καθαρά ότι το ελληνικό στέλεχος ομαδοποιείται με αντίστοιχα στελέχη από την Αφρική και την Ουγγαρία ^[23].

Ο γενετικός χαρακτηρισμός ολόκληρου του γονιδιώματος του ελληνικού στελέχους Nea Santa-Greece-2010 (αριθμός καταχώρησης στην Τράπεζα Γονιδιακών Πληροφοριών: HQ537483) που ανιχνεύτηκε σε κουνούπια έδειξε μεγάλη ομολογία (99,6%) σε επίπεδο αμινοξέων με το στέλεχος goshawk-Hungary-2004. Συγκεκριμένα, στο φυλογενετικό δέντρο με στελέχη του ιού του ΔΝ, το ελληνικό στέλεχος Nea Santa-Greece-2010 ομαδοποιείται με το στέλεχος της Ουγγαρίας (DQ116961) ^[24] και με ένα πρόσφατο στέλεχος από την Ανκόνα της Ιταλίας (JN858070) (Εικόνα 2.3).

Ωστόσο, η παρουσία της μετάλλαξης H₂₄₉P στην πρωτεΐνη NS3, μπορεί να δικαιολογεί την αυξημένη παθογονικότητα του ελληνικού στελέχους (πολλά περιστατικά με μεγάλη θνητότητα στην Ελλάδα, λίγα και ήπια στην Ουγγαρία) ^[25]. Το ελληνικό στέλεχος είναι το μόνο από τα στελέχη του εξελικτικού κλάδου 2 που φέρει

προλίνη στη συγκεκριμένη γονιδιακή θέση. Αυτή η μετάλλαξη είχε ήδη ενοχοποιηθεί για αυξημένη παθογονικότητα σε στελέχη του εξελικτικού κλάδου 1^[26]. Η ίδια μετάλλαξη ήταν παρούσα και σε στέλεχος του ιού που απομονώθηκε από Έλληνα αιμοδότη^[27], καθώς και σε άγρια πτηνά^[28] και σε πουλερικά-δείκτες επιτήρησης (sentinel chickens)^[29].

Αν και προς το παρόν, μόνο οι δύο αυτοί εξελικτικοί κλάδοι είναι αποδεκτοί, με τη φυλογενετική ανάλυση, φαίνεται ότι υπάρχουν και άλλοι κλάδοι, οι οποίοι ακόμη δεν έχουν λάβει την τελική ταξινομική τους θέση. Έτσι, ο τρίτος εξελικτικός κλάδος (lineage 3) αποτελείται από τον ιό Rabensburg που απομονώθηκε από κουνούπια *Culex ripiens* το 1997 στην Τσεχία, κοντά στα σύνορα με την Αυστρία^[30], ενώ ο τέταρτος (lineage 4) αποτελείται από στελέχη του ιού που απομονώθηκαν στην περιοχή του Καυκάσου στη Ρωσία (LEIV), αρχικά από κρότωνα και αργότερα από κουνούπια. Τον πέμπτο εξελικτικό κλάδο (lineage 5, προηγούμενη ομάδα 1c) αποτελούν στελέχη από την Ινδία που απομονώθηκαν από ανθρώπους και κουνούπια. Επιπλέον ο Αφρικανικός ιός Koutango και ένας ιός που ανιχνεύτηκε στην Ισπανία το 2006 προτάθηκαν να αποτελέσουν δύο ξεχωριστούς φυλογενετικούς κλάδους.



Εικόνα 2.3: Φυλογενετικό δέντρο στελεχών του ιού του ΔΝ

Βιβλιογραφικές αναφορές:

1. Gubler DJ, Kuno G, Markoff L. Fields Virology In: Knipe DM, Howley PM, editors. 5th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer and Lippincott Williams; 2007.
2. Lanciotti RS, Roehrig JT, Deubel V, et al. Origin of the West Nile virus responsible for an outbreak of encephalitis in the northeastern United States. Science. 1999;286(5448):2333-7.
3. Jia XY, Briese T, Jordan I, et al. Genetic analysis of West Nile New York 1999 encephalitis virus. Lancet. 1999;354(9194):1971-2
4. Beasley DW, Davis CT, Guzman H, et al. Limited evolution of West Nile virus has occurred during its southwesterly spread in the United States. Virology. 2003;309(2):190-5
5. Ebel GD, Carricaburu J, Young D, et al. Genetic and phenotypic variation of West Nile virus in New York, 2000-2003. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2004;71(4):493-500
6. Moudy RM, Meola MA, Morin LL, et al. A newly emergent genotype of West Nile virus is transmitted earlier and more efficiently by Culex mosquitoes. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2007;77(2):365-70
7. McMullen AR, May FJ, Li L, et al. Evolution of new genotype of West Nile virus in North America. Emerging Infectious Diseases. 2011;17(5):785-93
8. May FJ, Davis CT, Tesh RB, et al. Phylogeography of West Nile virus: from the cradle of evolution in Africa to Eurasia, Australia and the Americas. Journal of Virology. 2011;86(6):2964-74
9. Zehender G, Ebranati E, Bernini F, et al. Phylogeography and epidemiological history of West Nile virus genotype 1a in Europe and the Mediterranean basin. Infection, Genetics and Evolution. 2011;11(3):646-53
10. Pesko KN, Ebel GD. West Nile virus population genetics and evolution. Infection, Genetics and Evolution. 2012;12(2):181-90
11. Botha EM, Markotter W, Wolfaardt M, et al. Genetic determinants of virulence in pathogenic lineage 2 West Nile virus strains. Emerging Infectious Diseases. 2008;14(2):222-30
12. Venter M, Human S, Zaayman D, et al. Lineage 2 west nile virus as cause of fatal neurologic disease in horses, South Africa. Emerging Infectious Diseases. 2009;15(6):877-84
13. Venter M, Swanepoel R. West Nile virus lineage 2 as a cause of zoonotic neurological disease in humans and horses in southern Africa. Vector Borne and Zoonotic Diseases. 2010;10(7):659-64
14. Smithburn KC, Haddow AJ, Mahaffy AF. A neurotropic virus isolated from Aedes mosquitoes caught in the Semliki forest. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 1946;26:189-208.
15. Beasley DW, Davis CT, Whiteman M, et al. Molecular determinants of virulence of West Nile virus in North America. Archives of Virology supplementum. 2004;(18):35-41

16. Botha EM, Markotter W, Wolfaardt M, et al. Genetic determinants of virulence in pathogenic lineage 2 West Nile virus strains. *Emerging Infectious Diseases*. 2008;14(2):222-30
17. Venter M, Human S, Zaayman D, et al. Lineage 2 west nile virus as cause of fatal neurologic disease in horses, South Africa. *Emerging Infectious Diseases*. 2009;15(6):877-84
18. Venter M, Swanepoel R. West Nile virus lineage 2 as a cause of zoonotic neurological disease in humans and horses in southern Africa. *Vector Borne and Zoonotic Diseases*. 2010;10(7):659-64
19. Bakonyi T, Ivanics E, Erdelyi K, et al. Lineage 1 and 2 strains of encephalitic West Nile virus, central Europe. *Emerging Infectious Diseases*. 2006;12(4):618-23
20. Kutasi O, Bakonyi T, Lecollinet S, et al. Equine encephalomyelitis outbreak caused by a genetic lineage 2 West Nile virus in Hungary. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2011;25(3):586-91
21. Wodak E, Richter S, Bago Z, et al. Detection and molecular analysis of West Nile virus infections in birds of prey in the eastern part of Austria in 2008 and 2009. *Veterinary Microbiology*. 2011;149(3-4):358-66
22. Kecskemeti S, Bajmocy E, Bacsadi A, et al. Encephalitis due to West Nile virus in a sheep. *The Veterinary Record*. 2007;161(16):568-9
23. Papa A, Xanthopoulou K, Gewehr S, et al. Detection of West Nile virus lineage 2 in mosquitoes during a human outbreak in Greece. *Clinical Microbiology and Infection*. 2011;17(8):1176-80
24. Bakonyi T, Ivanics E, Erdélyi K, et al. Lineage 1 and 2 strains of encephalitic West Nile virus, central Europe. *Emerging Infectious Diseases*. 2006;12(4):618-23
25. Papa A, Bakonyi T, Xanthopoulou K, et al. Genetic characterization of West Nile virus lineage 2, Greece, 2010. *Emerging Infectious Diseases*. 2011;17(5):920-2
26. Brault AC, Huang CY, Langevin SA, et al. A single positively selected West Nile viral mutation confers increased virogenesis in American crows. *Nature Genetics*. 2007;39(9):1162-6
27. Papa A, Politis C, Tsoukala A, et al. West Nile virus lineage 2 from blood donor, Greece. *Emerging Infectious Diseases*. 2012;18(4):688-9
28. Valiakos G, Touloudi A, Iacovakis C, et al. Molecular detection and phylogenetic analysis of West Nile virus lineage 2 in sedentary wild birds (Eurasian magpie), Greece, 2010. *Euro Surveillance*. 2011;16(18) pii:19862
29. Chaskopoulou A, Dovas C, Chaintoutis S, et al. Evidence of enzootic circulation of West Nile virus (Nea Santa-Greece-2010, lineage 2), Greece, May to July 2011. *Euro Surveillance*. 2011;16(31) pii:19963
30. Bakonyi T, Hubalek Z, Rudolf I, et al. Novel flavivirus or new lineage of West Nile virus, central Europe. *Emerging Infectious Diseases*. 2005;11(2):225-31

3. Επιδημιολογία του ιού του Δυτικού Νείλου

3.1. Επιδημιολογία του ιού του Δυτικού Νείλου παγκοσμίως

Από το 1937, που απομονώθηκε για πρώτη φορά ο ιός του ΔΝ^[1] μέχρι το 1999, είχαν αναφερθεί σποραδικά κρούσματα και επιδημίες της νόσου: στις αρχές του 1950 στην Αίγυπτο, τη δεκαετία του 1960 στη Γαλλία και το 1970 στη νότιο Αφρική^[2, 3].

Βόρεια Αμερική. Η πρώτη εμφάνιση της νόσου έλαβε χώρα στην πόλη της Νέας Υόρκης στη διάρκεια του καλοκαιριού του 1999^[2, 4, 5]. Γρήγορα εξαπλώθηκε και σε άλλες πολιτείες, με εμφάνιση περιστατικών σε ανθρώπους, άλογα και πτηνά^[5]. Από το 1999 μέχρι το 2001, παρατηρήθηκαν 149 ανθρώπινα κρούσματα στα οποία περιλαμβάνονταν 18 θανατηφόρα, ενώ το 2001 παρατηρήθηκαν 738 κρούσματα σε ιπποειδή. Το 2002, ο αριθμός των ανθρώπινων κρουσμάτων ήταν 4156 και ο αριθμός των κρουσμάτων ιπποειδών ήταν 14717, ενώ το 2003, υπήρξαν περισσότερα από 7000 ανθρώπινα κρούσματα εκ των οποίων τα 166 ήταν θανατηφόρα^[5]. Στη διάρκεια του 2004, τα περισσότερα περιστατικά της νόσου σημειώθηκαν στην Καλιφόρνια, την Αριζόνα και το Κολοράντο^[4].

Λατινική Αμερική. Το 2001, παρατηρήθηκαν περιστατικά της νόσου στο Μεξικό, τη Τζαμάικα, τη Δομινικανική Δημοκρατία^[6] και την Καραϊβική^[7].

Το 2002, καταγράφηκαν στην Αμερική τα πρώτα κρούσματα που προέκυψαν χωρίς μεσολάβηση διαβιβαστή: συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε ενδομήτρια (διαπλακουντιακή) μετάδοση του ιού^[8], μετάδοση μέσω μετάγγισης αίματος και μεταμόσχευσης οργάνων^[9, 10] και πιθανή μετάδοση μέσω θηλασμού^[11].

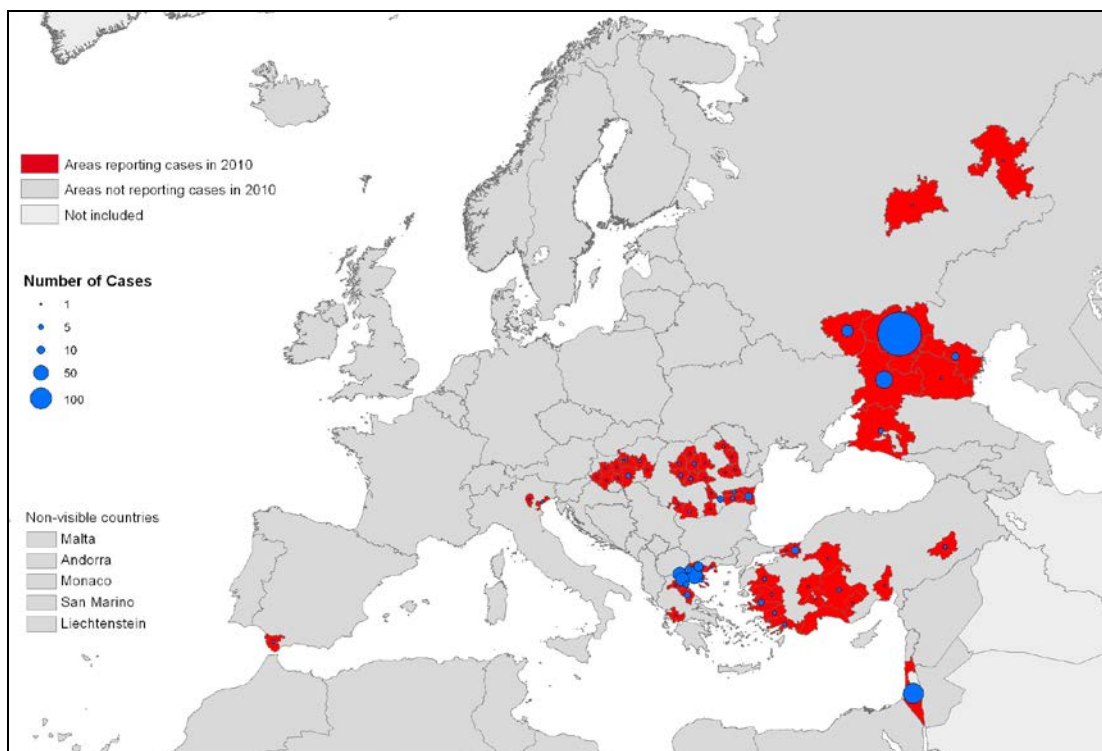
Βόρεια Αφρική & Μέση Ανατολή. Οι πρώτες επιδημίες παρατηρήθηκαν το 1951 στην Αίγυπτο και το Ισραήλ, ενώ εξάρσεις παρατηρήθηκαν στο Ισραήλ το 1957, το 1962 και στη διάρκεια των ετών 1998-2000^[3]. Το 1994, μια επιδημία σε ανθρώπους σημειώθηκε στην Αλγερία^[2], ενώ μια έξαρση λοιμώξεων σε άλογα περιγράφηκε το 1996 στο Μαρόκο^[3] που ακολουθήθηκε κι από μια άλλη επιδημία το 2003^[4]. Το 1997 και το 2003, επιδημίες έλαβαν χώρα και στην Τυνησία^[3, 4].

Ασία και Ωκεανία. Εξάρσεις παρατηρήθηκαν περιστασιακά στη νότια Ασία και ειδικά στην Ινδία, ενώ καταγράφηκαν σποραδικά κρούσματα στη νοτιοανατολική Ασία. Στην Αυστραλία, ο ιός Kunjin^[12], που θεωρείται ότι ανήκει σε υποομάδα του ιού του ΔΝ, παρουσιάζει υψηλή ενδημικότητα.

3.2. Επιδημιολογία του ιού του Δυτικού Νείλου στην Ευρώπη.

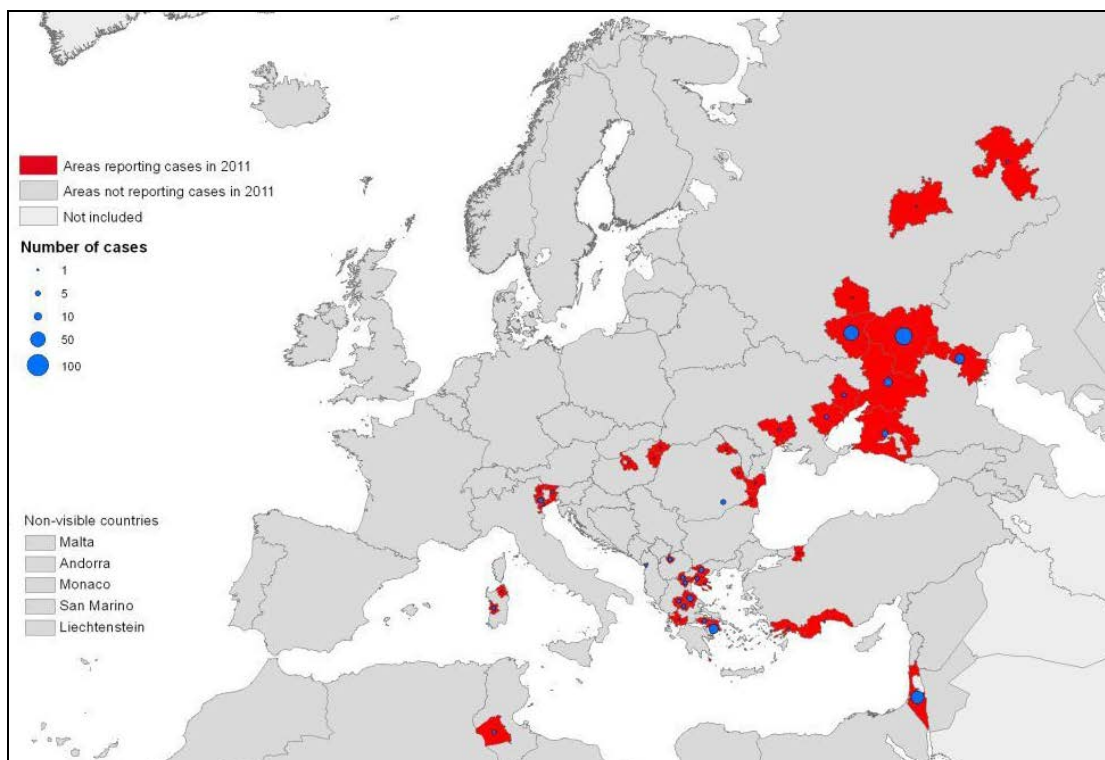
Η πρώτη έξαρση που περιγράφηκε στην Ευρώπη ήταν το 1962 στη Γαλλία με κρούσματα εγκεφαλίτιδας σε ανθρώπους και άλογα^[5]. Στη διάρκεια των δεκαετιών του '70 και του '80, ο ιός του ΔΝ συγκέντρωσε ελάχιστα την προσοχή αν και αναφέρθηκαν περιστατικά με νευροδιεισδυτική προσβολή στην Ουκρανία το 1985, τη Ρουμανία το 1996^[4] και τη Ρωσία στη διάρκεια της χρονικής περιόδου 1991-1996^[5].

Η πρώτη μεγάλης κλίμακας επιδημία συνέβη στο Βουκουρέστι της Ρουμανίας το 1996^[13]. Λοιμώξεις από ιό του ΔΝ συνέχισαν να αναφέρονται στη διάρκεια των περιόδων 1997-2000^[14, 15] και 2003-2009^[14]. Το 1997, καταγράφηκαν οι πρώτες λοιμώξεις από τον ιό στην Τσεχική Δημοκρατία^[4], ενώ η δεύτερη μεγάλη έξαρση ανθρώπινων κρουσμάτων έλαβε χώρα στη Ρωσία το έτος 1999^[4, 5, 16, 17], η οποία επαναλήφθηκε το 2001^[4]. Στην Ιταλία, η πρώτη έξαρση παρατηρήθηκε αποκλειστικά σε άλογα το έτος 1998^[18, 19] ακολουθούμενη από μία παρόμοια έξαρση το 2001^[20], ενώ τα πρώτα κρούσματα σε ανθρώπους αναφέρθηκαν το 2008^[20, 21], με αύξηση αυτών το 2009 και συνέχιση στα ίδια επίπεδα κατά τη διάρκεια του 2011^[20]. Το 2000, εμφανίστηκε επιδημία σε άλογα^[22] που ακολουθήθηκε από παρόμοιες εξάρσεις κατά τα έτη 2003, 2004 και 2006^[14]. Στην Ουγγαρία καταγράφηκαν κρούσματα από το 2000 μέχρι το 2009^[14]. Το 2004 παρατηρήθηκαν περιστατικά στην Ισπανία και την Πορτογαλία^[14]. Το έτος 2010 χαρακτηρίστηκε από επιδημίες σε αρκετές ευρωπαϊκές χώρες (**Εικόνα 3.2.1**) όπως η Ελλάδα^[23], η Ρουμανία, η Ουγγαρία, η Ιταλία και η Ισπανία, ενώ μεγάλη έξαρση κρουσμάτων παρατηρήθηκε επίσης στη Ρωσία^[14]. Το ίδιο έτος, καταγράφηκαν περιστατικά για πρώτη φορά στην Τουρκία^[24].



Εικόνα 3.2.1: Κρούσματα σε ανθρώπους λόγω προσβολής από τον ιό του ΔΝ στην Ευρώπη, 2010
(Πηγή: <http://www.ecdc.europa.eu/>)

Το 2011, καταγράφηκαν 130 κρούσματα στα κράτη-μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (100 στην Ελλάδα, 16 στην Ιταλία, 11 στη Ρουμανία, 3 στην Ουγγαρία) και 207 σε γειτονικές χώρες (Αλβανία, ΠΓΔΜ, Ισραήλ, Ρωσική Ομοσπονδία, Τυνησία, Τουρκία και Ουκρανία)^[14] (**Εικόνα 3.2.2**).



Εικόνα 3.2.2: Κρούσματα σε ανθρώπους λόγω προσβολής από τον ιό του ΔΝ στην Ευρώπη, 2011
(Πηγή: <http://www.ecdc.europa.eu/>)

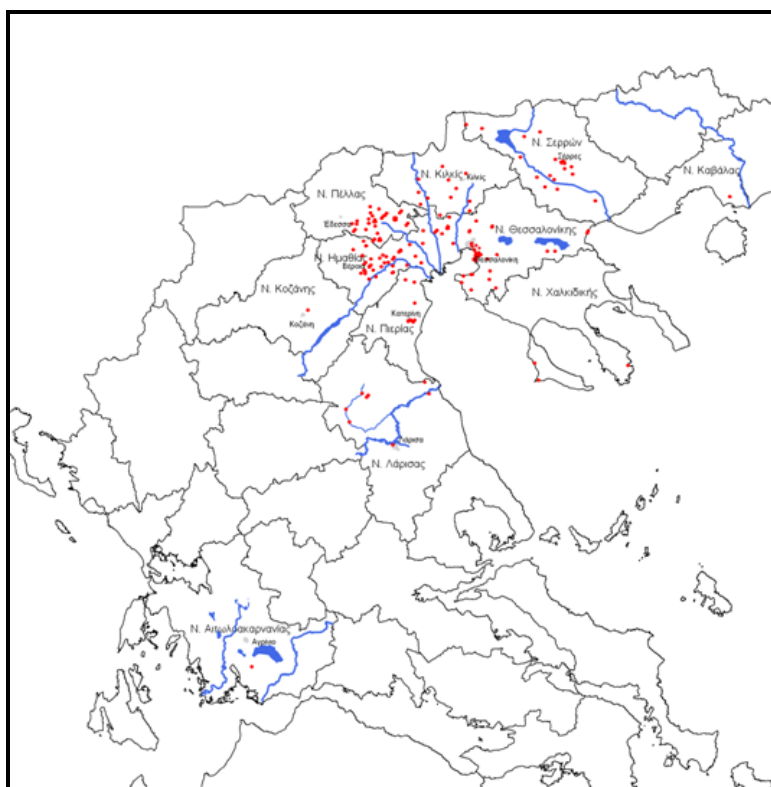
3.3. Η επιδημιολογία του ιού του Δυτικού Νείλου στην Ελλάδα

Αν και περιστατικά λοίμωξης από ιό του ΔΝ, τόσο σε ανθρώπους όσο και σε άλογα, είχαν αναφερθεί ήδη από τη δεκαετία του '50 στις Μεσογειακές χώρες, στην Ελλάδα δεν είχε αναφερθεί κανένα παρόμοιο περιστατικό. Ωστόσο, προηγούμενες μελέτες είχαν δείξει ότι ο ιός του ΔΝ ή συγγενικός με αυτόν φλαβοϊός κυκλοφορούσε στην Ελλάδα, καθ' όσον ποσοστό περίπου 1% του πληθυσμού έφερε αντισώματα έναντι του ιού^[25].

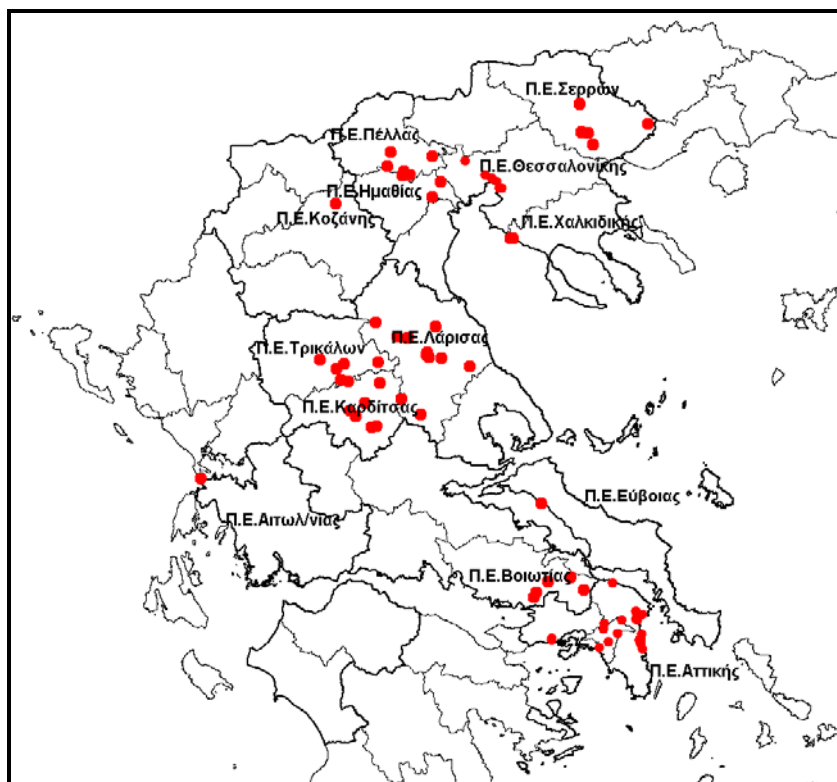
Κατά τη διάρκεια της δεκαετίας 2000-2009, όλα τα περιστατικά εγκεφαλίτιδας που ελέγχθηκαν στο Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Αρμποϊών και Αιμορραγικών πυρετών ήταν αρνητικά για τον ιό. Αρνητικά ήταν επίσης τα αποτελέσματα μελέτης σε αιμοδοτές από την περιοχή της Αθήνας και σε περιστατικά εγκεφαλίτιδας κατά τη διάρκεια των ετών 2006-2007^[26]. Η πλέον πρόσφατη μελέτη πριν την επιδημία του 2010, πραγματοποιήθηκε το 2007 από το Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης (ΑΠΘ) σε συνεργασία με το Κέντρο Υγείας Αλεξάνδρειας, κατά την οποία ανιχνεύτηκαν τέσσερα (σε σύνολο εξετασθέντων 392) άτομα με IgG αντισώματα έναντι του ιού^[27]. Αξίζει να σημειωθεί ότι η περιοχή της Αλεξάνδρειας βρισκόταν στο επίκεντρο της επιδημίας του 2010^[28].

Το καλοκαίρι του 2010 εμφανίστηκε για πρώτη φορά ο ιός του ΔΝ στην Ελλάδα. Από τις αρχές του καλοκαιριού έως το Νοέμβριο του 2010 εμφανίστηκαν 262 περιστατικά του ιού εκ των οποίων τα 197 παρουσίασαν εκδηλώσεις από το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), όπως μηνιγγίτιδα, εγκεφαλίτιδα, οξεία χαλαρή παράλυση (**Εικόνα 3.3.1**), ενώ τα 65 παρουσίασαν ήπιες κλινικές εκδηλώσεις (κυρίως εμφάνιση εμπυρέτου). Τα περισσότερα εκ των νευροδισευδικών κρουσμάτων της νόσου έλαβαν χώρα στην κεντρική Μακεδονία (νομοί Ημαθίας, Κιλκίς, Θεσσαλονίκης, Σερρών). Η θνητότητα των νευρολογικών περιστατικών ήταν ιδιαίτερα υψηλή (17,7%) ^[29] με συνολικό αριθμό 35 θανάτων αποκλειστικά σε υπερήλικες με υποκείμενα νοσήματα.

Στις αρχές του καλοκαιριού του 2011, ένα μήνα μετά την ορομετατροπή που είχε παρατηρηθεί σε πουλερικά-δείκτες ^[30], διαγνώστηκε το πρώτο περιστατικό λοίμωξης ιού του ΔΝ σε άνθρωπο, σημαίνοντας την έναρξη της επιδημίας του 2011, η οποία έπληξε περισσότερο τη Θεσσαλία από ό, τι την κεντρική Μακεδονία, ενώ λίγο αργότερα παρατηρήθηκαν περιστατικά και στην ανατολική Αττική ^[31]. Συνολικά, το 2011 κατεγράφησαν 100 περιστατικά εκ των οποίων 75 νευρολογικά περιστατικά (**Εικόνα 3.3.2**) και 25 περιστατικά με ήπιες κλινικές εκδηλώσεις (μη συμπεριλαμβανομένου κι ενός εισαγόμενου κρούσματος), ενώ η θνητότητα των νευρολογικών περιστατικών ήταν 12% με συνολικό αριθμό 9 θανάτων σε άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών.



Εικόνα 3.3.1: Κατανομή περιστατικών με νευροδισευδική νόσο από τον ιό του Δ. Νείλου κατά την επιδημία του 2010 στην Ελλάδα
(Πηγή: <http://www.keelpno.gr/>)



Εικόνα 3.3.2: Κατανομή περιστατικών με νευροδισενδυτική νόσο από τον ιό του Δ. Νείλου κατά την επιδημία του 2011 στην Ελλάδα
(Πηγή: <http://www.keelpno.gr/>)

Βιβλιογραφικές αναφορές:

1. Smithburn KC, Hughes TP, Burke AW, et al. A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda. American Journal of Tropical Medicine. 1940;20(4):471-492
2. <http://www.cdc.gov/>
3. Murgue B, Murri S, Triki H, et al. West Nile Mediterranean basin: 1950-2000. Annals of the New York Academy of Sciences. 2001;951:117-26
4. Hayes EB, Komar N, Nasci RS, et al. Epidemiology and transmission dynamics of West Nile Disease. Emerging Infectious Diseases. 2005;11(8):1167-1173
5. Zeller HG, Schuffenecker I. West Nile virus: an overview of its spread in Europe and the Mediterranean basin in contrast to its spread in the Americas. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2004;23(3):147-156
6. CDC. West Nile virus activity- United States, 2001. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2001;51:497-501
7. Murray KO, Mertens E, Despres P. West Nile virus and its emergence in the United States of America. Veterinary Research. 2010;41(6):67
8. CDC. Intrauterine West Nile virus infection- New York 2002. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2002;51(50):1135-6
9. CDC. Update: Investigations of West Nile virus infections in recipients of organ transplantation and blood transfusion. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2002;51(37): 833-836
10. Iwamoto M, Jernigan DB, Guasch A, et al. Transmission of West Nile virus from an organ donor to four transplant recipients. New England Journal of Medicine. 2003;348(22):2196-2203
11. CDC. Possible West Nile virus transmission to an infant through breast-feeding- Michigan 2002. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2002;51(39):877-8
12. Mackenzie JS, Williams DT. The zoonotic flaviviruses of southern, south-eastern and eastern Asia, and Australasia: the potential for emergent viruses. Zoonoses and public health. 2009;56(6-7):338-56
13. Tsai TF, Popovici F, Cernescu C, et al. West Nile encephalitis epidemic in southeastern Romania. Lancet. 1998;352(9130):767-771
14. <http://www.ecdc.europa.eu/>
15. Ceianu CS, Unqureanu A, Nicolescu G, et al. West Nile virus surveillance in Romania: 1997-2000. Viral Immunology. 2001;14(3):251-262
16. Campbell GL, Ceianu CS, Savage HM. Epidemic West Nile encephalitis in Romania: waiting for history to repeat itself. Annals of the New York Academy of Sciences. 2001;951:94-101
17. Platonov AE, Shipulin GA, Shipulina AY, et al. Outbreak of West Nile virus infection, Volgograd region, Russia, 1999. Emerging Infectious Diseases. 2001;7(1):128-132

18. Dauphin G, Zientara S, Zeller H, et al. West Nile: worldwide current situation in animals and humans. *Comparative Immunology Microbiology and Infectious Diseases*. 2004;27(5):343-355
19. Monaco F, Lelli R, Teodori L, et al. Re- emergence of West Nile Virus in Italy. *Zoonoses and Public health*. 2010;57(7-8):476-486
20. Rizzo C, Salcuni P, Nicoletti L, et al. Epidemiological surveillance of West Nile neuroinvasive diseases in Italy, 2008 to 2011. *Euro Surveillance*. 2012;17(20) pii: 20172
21. Barzon L, Pacenti M, Cusinato R, et al. Human cases of West Nile Infection in north- eastern Italy, 15 June to 15 November 2010. *Euro Surveillance*. 2011;16(33) pii: 19949
22. Durand B, Chevalier V, Pouillot R, et al. West Nile virus outbreak in horses, southern France, 2000: results of serosurvey. *Emerging Infectious Diseases*. 2002;8(8):777-82
23. Danis K, Papa A, Theocharopoulos G, et al. Outbreak of West Nile virus infection in Greece, 2010. *Emerging Infectious Diseases*. 2011;17(10):1868-72
24. Kalaycioglu H, Korukluoglu G, Ozkul A, et al. Emergence of West Nile virus infections in humans in Turkey, 2010 to 2011. *Euro Surveillance*. 2012; 17(21) pii: 20182
25. Antoniadis A, Alexiou-Daniel S, Malissiovas N, et al. Seroepidemiological survey for antibodies to arboviruses in Greece. *Archives of Virology*. 1990;(suppl 1):277-285
26. Kantzanou MN, Moschidis ZM, Kremastinou G, et al. Searching for West Nile virus (WNV) in Greece. *Transfusion Medicine*. 2009;20(2):113-7
27. Papa A, Perperidou P, Tzouli A, et al. West Nile virus-neutralizing antibodies in humans in Greece. *Vector Borne and Zoonotic Diseases*. 2010;10(7):655-8
28. Papa A, Danis K, Baka A, et al. Ongoing outbreak of West Nile virus infections in humans in Greece, July-August 2010. *Euro Surveillance*. 2010;15(34) pii:19644
29. Danis K, Papa A, Theocharopoulos G, et al. Outbreak of West Nile virus infection in Greece, 2010. *Emerging Infectious Diseases*. 2011;17(10):1868-72
30. Chaskopoulou A, Dovas C, Chaintoutis S, et al. Evidence of enzootic circulation of West Nile virus (Nea Santa-Greece-2010, lineage 2), Greece, May to July 2011. *Euro Surveillance*. 2011;16(31) pii:19933
31. Danis K, Papa A, Papanikolaou E, et al. Ongoing outbreak of West Nile virus infection in humans, Greece, July to August 2011. *Euro Surveillance*. 2011;16(34) pii:19951

4. Ο ιός του Δυτικού Νείλου στους ανθρώπους

4.1. Κλινική εικόνα

Ο χρόνος επώασης της νόσου υπολογίζεται σε 2-15 ημέρες ^[1]. Η πλειονότητα των λοιμώξεων (80%) διαδράμει ασυμπτωματικά, ενώ 20% των λοιμώξεων παρουσιάζεται ως ήπια εμπύρετη συνδρομή με ή χωρίς εξάνθημα, μερικές φορές συνοδευόμενη από λεμφαδενοπάθεια, που συνήθως διαρκεί λιγότερο από μία εβδομάδα.

Μικρό ποσοστό (<1%) των ασθενών με λοίμωξη ιού του ΔΝ, κυρίως ηλικιωμένα και ανοσοκατασταλμένα άτομα, παρουσιάζουν προσβολή του νευρικού συστήματος (νευροδιεισδυτική νόσο, neuroinvasive disease). Οι ασθενείς παρουσιάζουν συμπτώματα εγκεφαλίτιδας, μηνιγγοεγκεφαλίτιδας, μηνιγγίτιδας ή οξείας χαλαρής παράλυσης (poliomyelitis-like disease). Η εγκεφαλίτιδα χαρακτηρίζεται από αιφνίδιο υψηλό πυρετό, έντονη κεφαλαλγία, φωτοφοβία και σύγχυση. Το σύνδρομο της οξείας χαλαρής παράλυσης χαρακτηρίζεται από ασύμμετρη αδυναμία άκρων και ανώδυνη έλλειψη αντανακλαστικών, όπου απαιτείται διαφορική διάγνωση από το σύνδρομο Guillain-Barré. Η θνητότητα στα περιστατικά με νευρολογική συμμετοχή ανέρχεται στο 10%.

Μελέτη σε Έλληνες ασθενείς έδειξε ότι σε πολλούς η νόσος δεν είναι δυνατόν να χαρακτηριστεί ήπια, διότι το στάδιο ανάρρωσης διήρκεσε για περισσότερο από τρεις μήνες με έντονα συμπτώματα αδυναμίας και κόπωσης ^[2].

Μετά την είσοδό του στο αίμα και το δέρμα, έπειτα από νυγμό μολυσμένου κουνουπιού, ο ιός προσβάλλει τα δενδριτικά κύτταρα κοντά στην περιοχή εισόδου, τα οποία το διασπείρουν στους λεμφαδένες και από εκεί στα διάφορα όργανα. Εκεί, ο ιός πολλαπλασιάζεται με αποτέλεσμα να παρατηρείται μικρού βαθμού και σύντομη ιαιμία, η οποία δίνει το έναυσμα για παραγωγή IgM αντισωμάτων ^[3]. Η είσοδος του ιού στο ΚΝΣ γίνεται είτε διαπερνώντας τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, είτε μέσω των περιφερικών νευρώνων. Πολλοί παράγοντες της φυσικής και επίκτητης ανοσίας εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της νόσου και είναι καθοριστικοί για την πορεία και την έκβαση αυτής. Αν και έχουν γίνει αρκετές μελέτες στο θέμα αυτό, δεν είναι επακριβώς γνωστές οι οδοί που οδηγούν στη μία ή την άλλη κατεύθυνση, διότι εμπλέκονται πολλοί και διαφορετικοί παράγοντες που αλληλοεπιδρούν. Ωστόσο, η κατανόηση αυτών των φαινομένων θα βοηθήσει στο σχεδιασμό θεραπευτικών σχημάτων.

Τα απεικονιστικά ευρήματα στη νευροδιεισδυτική μορφή της νόσου είναι απροσδιόριστα, ενώ η βιοχημική εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) δείχνει πλειοκύττωση, αυξημένα επίπεδα λευκώματος και φυσιολογικά ή ελαττωμένα επίπεδα γλυκόζης. Τα παθολογοανατομικά ευρήματα είναι τα τυπικά της ιογενούς μηνιγγοεγκεφαλίτιδας και περιλαμβάνουν οξίδια νευρογλοίας, περιαγγειακή φλεγμονή και απώλεια νευρώνων με νέκρωση ή νευρωνοφαγία ^[4].

Μακροπρόθεσμες επιπλοκές (long-term complications) παρατηρούνται συχνά σε ασθενείς με νευροδιεισδυτική μορφή λοίμωξης με ιό του ΔΝ. Πιο συχνά,

παρατηρείται κακουχία και αίσθημα κόπωσης, αλλά επίσης τρόμος, κεφαλαλγία, αμνησία, έλλειψη συγκέντρωσης και κατάθλιψη.

4.2. Εργαστηριακή διάγνωση

Η εργαστηριακή διάγνωση των λοιμώξεων από ιό του ΔΝ βασίζεται κυρίως στη διενέργεια ορολογικών εξετάσεων σε δείγματα αίματος ή/και ΕΝΥ. Ανίχνευση ειδικών IgM αντισωμάτων στο ΕΝΥ των ασθενών αποτελεί εργαστηριακά επιβεβαιωμένη λοίμωξη με ιό του ΔΝ^[3]. Χρησιμοποιείται κυρίως η ανοσοενζυμική μέθοδος (ELISA, enzyme-linked immunoabsorbent assay) για την ανίχνευση των IgM (capture ELISA) και των IgG αντισωμάτων, αλλά και η τεχνική του έμμεσου ανοσοφθορισμού (IFAT, indirect fluorescent antibody technique). Η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR, polymerase chain reaction) εφαρμόζεται για τον έλεγχο των προϊόντων αίματος (nucleic acid testing, NAT) και την επιτήρηση πτηνών και κουνουπιών. Η διαγνωστική της αξία σε ασθενείς με λοίμωξη ιού του ΔΝ είναι περιορισμένη λόγω της σύντομης και ελαττωμένης ιαιμίας. Πρακτικά, όταν ο ασθενής εμφανίζει συμπτώματα, το στάδιο της ιαιμίας βρίσκεται στο τέλος του και η PCR αποβαίνει αρνητική. Πρόσφατες δημοσιεύσεις αναφέρουν ότι η PCR είναι θετική για αρκετό διάστημα σε δείγματα ούρων του ασθενούς^[5]. Φαίνεται ότι ο ιός παραμένει για μεγαλύτερο διάστημα στους νεφρούς και αποβάλλεται με τα ούρα, όπως έχει ήδη περιγραφεί σε πειραματικά μοντέλα ζώων^[6].

Κατά την έναρξη της επιδημίας του 2010, παρατηρήθηκε ότι τα IgM και IgG αντισώματα ήταν ανιχνεύσιμα στους ασθενείς με νευροδιεισδυτική μορφή της νόσου ήδη από τις πρώτες μέρες της νόσου, ενώ στους ασθενείς χωρίς νευρολογικά συμπτώματα (με εμπύρετο και/ή χωρίς εξάνθημα) τα αντισώματα ανιχνεύονταν αργότερα (μετά από 7-10 ημέρες από την έναρξη των συμπτωμάτων)^[7].

Το μεγαλύτερο πρόβλημα στην ορολογική διάγνωση των λοιμώξεων από τον ιό του ΔΝ είναι οι διασταυρούμενες αντιδράσεις με άλλους φλαβοϊούς, ιδιαίτερα με αυτούς που ανήκουν στην ίδια ορολογική ομάδα. Μελέτη του Εθνικού Κέντρου Αναφοράς Αρμποϊών στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης έδειξε ότι κατά τη διάρκεια της επιδημίας παρατηρήθηκαν σε μεγάλο βαθμό διασταυρούμενες αντιδράσεις τόσο στα IgM όσο και στα IgG αντισώματα, ωστόσο, οι τίτλοι των αντισωμάτων έναντι του ιού του ΔΝ ήταν πολύ μεγαλύτεροι από αυτούς των αντισωμάτων έναντι του ιού του δάγκειου πυρετού^[8]. Επιπλέον, σε διαδοχικά δείγματα ορού αίματος, η πορεία του τίτλου των IgG αντισωμάτων έναντι του ιού του ΔΝ ήταν ανιούσα, ενώ αυτών έναντι του ιού του Δάγγειου πυρετού ήταν κατιούσα. Η ενδεδειγμένη μέθοδος για τη διαφοροποίηση των αντισωμάτων είναι αυτή της οροεξουδετέρωσης (ανίχνευση εξουδετερωτικών αντισωμάτων), αλλά είναι χρονοβόρα και γίνεται σε εξειδικευμένα εργαστήρια. Έχει όμως καλύτερα αποτελέσματα όταν εφαρμόζεται σε δείγματα ληφθέντα κατά τη φάση της ανάρρωσης. Απαραίτητη είναι η λήψη λεπτομερούς ιστορικού όσον αφορά σε προηγούμενους εμβολιασμούς έναντι άλλων φλαβιϊών (π.χ. του ιού του Κίτρινου Πυρετού), καθώς και ταξίδια σε ενδημικές περιοχές.

Ένα επιπλέον πρόβλημα στην ορολογική διάγνωση των λοιμώξεων με ιό του ΔΝ αποτελεί η παραμονή των IgM αντισωμάτων για μεγάλο χρονικό διάστημα (ακόμη και

για περισσότερο από ένα χρόνο), με αποτέλεσμα η ανίχνευση αυτών να μη σημαίνει πάντοτε οξεία φάση της νόσου ^[9, 10]. Το πρόβλημα αυτό λύνεται με την εφαρμογή της δοκιμασίας χημικής συνάφειας (avidity test), βάσει της οποίας η παρουσία IgG αντισωμάτων με μικρή συνάφεια σημαίνει οξεία φάση της νόσου, ενώ μεγάλη συνάφεια (>60%) σημαίνει ότι ο χρόνος λοίμωξης είναι μεγαλύτερος των τριών μηνών. Κατά τη δοκιμασία αυτή γίνεται χρήση ουρίας 6M, με την οποία καταστρέφονται οι δεσμοί υδρογόνου μεταξύ των αντισωμάτων, οι οποίοι είναι πιο χαλαροί στην οξεία φάση, δηλαδή παρατηρείται μικρή χημική συνάφεια. Μελέτη του Εθνικού Κέντρου Αναφοράς Αρμποϊών στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης έδειξε ότι τα IgM αντισώματα ήταν ανιχνεύσιμα στο 12% των ασθενών μετά πάροδο 181-270 ημερών από την έναρξη των συμπτωμάτων ^[11]. Ωστόσο σε επανέλεγχο (follow-up) των ασθενών έπειτα από 16 μήνες, τα IgM αντισώματα είχαν πλέον εξαφανιστεί.

Η απομόνωση του ιού σε κυτταροκαλλιέργειες ή σε πειραματόζωα αποτελεί μία καθιερωμένη τεχνική εργαστηριακής διάγνωσης, όπως για τα περισσότερα ιογενή νοσήματα, και γίνεται σε εργαστήρια αναφοράς. Αποτελεί μία χρονοβόρα τεχνική, η οποία πολλές φορές στην περίπτωση του ΔΝ αποβαίνει αρνητική για τον ίδιο λόγο που αποβαίνει αρνητική και η PCR (σύντομη και χαμηλού βαθμού ιαιμία).

Με βάση τα ανωτέρω, για την εργαστηριακή διάγνωση των λοιμώξεων του ιού του ΔΝ, η καλύτερη μέθοδος είναι η ELISA, ιδιαίτερα όταν εφαρμόζεται σε διαδοχικά δείγματα ορού ή/και ENY, ενώ η εφαρμογή της PCR είναι προτιμότερο να γίνεται σε δείγμα ούρων του ασθενή.

4.3. Θεραπεία

Δεν υπάρχει ειδική θεραπευτική αγωγή για τις λοιμώξεις από ιό του ΔΝ και η αντιμετώπιση είναι κυρίως συμπτωματική. Σε σοβαρές περιπτώσεις, ιδιαίτερα στη νευροδισενδυτική μορφή της νόσου, απαιτείται νοσοκομειακή περίθαλψη, μερικές φορές σε μονάδα εντατικής θεραπείας, ενδοφλέβια χορήγηση υγρών και αναπνευστική υποστήριξη. Η ιντερφερόνη και η ριμπαβιρίνη, που χορηγούνται συχνά σε ιογενείς λοιμώξεις, έχουν δοκιμαστεί μόνο σε *in vitro* μελέτες. Η χορήγηση ειδικής ανοσοσφαιρίνης έναντι του ιού του ΔΝ βρέθηκε ότι είναι αποτελεσματική ^[12, 13].

4.4. Εμβόλια

Παρά τις εντατικές προσπάθειες της τελευταίας δεκαετίας προς την κατεύθυνση της αποτελεσματικής ανάπτυξης πρόληψης έναντι του ιού του ΔΝ, δεν υπάρχει διαθέσιμο εμβόλιο για τον άνθρωπο. Η απειλή, όμως, εμφάνισης της νόσου με μορφή επιδημίας, καταδεικνύει την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα στον τομέα αυτό.

Η μέχρι τώρα ερευνητική δραστηριότητα έχει προσφέρει τα ακόλουθα υποψήφια εμβόλια:

ChimeriVaxWN02: αμέσως μετά την πρώτη επιδημία στις ΗΠΑ, το Εθνικό Ινστιτούτο Αλλεργίας και Λοιμωδών Νοσημάτων (National Institute of Allergy and Infectious Disease, NIAID) ξεκίνησε να εργάζεται πάνω σε ένα χιμαιρικό εμβόλιο ιού ΔΝ/κίτρινου πυρετού ^[14]. Πρόκειται για ένα ζων τροποποιημένο εμβόλιο. Οι προκλινικές μελέτες σε χάμστερ, ποντίκια, μαϊμούδες και άλογα ήταν επιτυχείς, ακολουθούμενες από αισιόδοξα αποτελέσματα στη Φάση 1 των κλινικών δοκιμών ^[14, 15, 16]. Η Φάση 2 των κλινικών δοκιμών έδειξε υψηλή ανοσογονικότητα και καλή ανοχή σε όλες τις ηλικιακές ομάδες ^[14, 17].

WNV/DENV-4 3'delta30: είναι ένα ζων τροποποιημένο χιμαιρικό εμβόλιο, που συνδυάζει γονίδια των ιών του ΔΝ και του Δάγγειου πυρετού ^[14, 16]. Επιτυχείς προκλινικές μελέτες σε ποντίκια και μαϊμούδες ^[16] οδήγησαν στη Φάση 1 των κλινικών δοκιμών που τώρα βρίσκεται σε εξέλιξη.

VRC-WNV DNA020-00-VP: οι επιστήμονες του Εθνικού Ινστιτούτου Αλλεργίας και Λοιμωδών Νοσημάτων και το Αμερικανικό Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων ανέπτυξαν ένα τριών δόσεων DNA εμβόλιο το οποίο έχει υποβληθεί σε Φάση 1 κλινικών δοκιμών εμφανίζοντας επαρκή ασφάλεια, ανοχή και ανοσογονικότητα ^[14, 18, 19].

HBV-002: είναι ένα εμβόλιο βασισμένο σε γλυκοπρωτεϊνικές υπομονάδες, ανίκανο να προκαλέσει νόσο που, στη Φάση 1 των κλινικών δοκιμών το 2008, έδειξε ικανοποιητικά επίπεδα ασφάλειας και ανοσογονικότητας ^[14, 16].

Άλλα υπονήφια προγράμματα: το rKUNdC/C είναι ένα εμβόλιο βασισμένο στον ιό Kunjin (στέλεχος του ιού του ΔΝ στην Αυστραλία) ^[14, 20] και το RepliVaX WN είναι ένα καινούριο αδρανοποιημένο εμβόλιο ^[21], ενώ προγράμματα ανενεργών, πρωτεϊνικών και βασισμένων σε συνθετικά πεπτίδια εμβολίων βρίσκονται υπό αξιολόγηση ^[14].

4.5. Μετάδοση χωρίς διαβιβαστή

Μεταξύ πτηνών

Έχει φανεί ότι η μετάδοση μεταξύ πτηνών είναι δυνατή μέσω δερματικής επαφής, εκκρίσεων ^[22] ή ακόμη και μέσω της κοπρανοστοματικής οδού (από μολυσμένα πτώματα ή περιττώματα) ^[23]. Με αυτό τον τρόπο, μπορεί να εξηγηθεί και το πρότυπο της ευρείας εξάπλωσης σε περιπτώσεις επιδημιών από τον ιό του ΔΝ ^[24].

Από τα πτηνά στον άνθρωπο

Αν και πιστεύεται ότι ο ιός του ΔΝ μπορεί να μεταδοθεί μέσω επαφής με μολυσμένα πτηνά, με το αίμα τους ή τους ιστούς τους ^[25], δεν έχει υπάρξει απόδειξη πως υφίσταται τρόπος μετάδοσης μεταξύ πτηνών και ανθρώπων χωρίς τη μεσολάβηση διαβιβαστή ^[26].

Μεταξύ ανθρώπων

Αν και ο κύριος τρόπος μετάδοσης της νόσου στον άνθρωπο είναι μέσω νυγμού από μολυσμένο κουνούπι, έχει αποδειχθεί πως υπάρχουν και άλλοι τρόποι μόλυνσης:

Μετάγγιση αίματος: η μετάδοση του ιού είναι πιθανή μέσω μετάγγισης μολυσμένων παραγώγων αίματος ^[25, 26, 27]. Αν και εφαρμόζεται εργαστηριακός έλεγχος των φιαλών αίματος στις ενδημικές περιοχές για πρόληψη της μετάδοσης, έχει αναφερθεί περιστατικό μετάδοσης του ιού με μονάδα αίματος η οποία εθεωρείτο στείρα λόγω αρνητικής δοκιμασίας NAT ^[28].

Μεταμόσχευση οργάνων: τρία χρόνια μετά την εισαγωγή του ιού στις ΗΠΑ, η πρώτη αναφορά για μετάδοση μέσω μεταμόσχευσης συμπαγούς οργάνου καταγράφηκε το 2002 ^[29, 30] ακολουθούμενη από επιπρόσθετες συρροές τέτοιων κρουσμάτων τα επόμενα χρόνια ^[31].

Ενδομήτρια μετάδοση: διαπλακουντιακή μετάδοση του ιού του ΔΝ που είχε ως αποτέλεσμα εγκεφαλικές βλάβες στο νεογνό αναφέρθηκε για πρώτη φορά το 2002 ^[32], ακολουθούμενη από περιστατικά πρόωρων τοκετών ^[33].

Θηλασμός: πιθανή μετάδοση του ιού μέσω μητρικού γάλακτος καταγράφηκε το 2002 ^[34] αλλά έκτοτε δεν έχουν αναφερθεί άλλα κρούσματα ^[33, 35, 36, 37]. Έτσι, η μετάδοση μέσω μητρικού γάλακτος δε φαίνεται να είναι πιθανός τρόπος μόλυνσης από τον ιό ^[35].

Επαγγελματικός αποκτώμενη μόλυνση

Έχουν τεκμηριωθεί αρκετά περιστατικά μόλυνσης σε εργαστηριακούς επαγγελματίες μέσω διαδερμικού ενοφθαλμισμού ^[33, 36, 38] ή ακόμη και μέσω έκθεσης σε μολυσματικά αέρια (αερολύματα) ^[33].

4.6. Προληπτικά μέτρα

Δεδομένου ότι δεν υφίσταται αυτή τη στιγμή διαθέσιμο εμβόλιο για την προστασία των ανθρώπων από τον ιό του ΔΝ, είναι αναγκαίο να εφαρμόζονται τα κατάλληλα προληπτικά μέτρα:

(I) κατά της μετάδοσης από τα κουνούπια

Ατομικά μέτρα προστασίας:

- Οι πολίτες θα πρέπει να είναι ενήμεροι σχετικά με τις **ώρες της ημέρας** που τα κουνούπια παρουσιάζουν **αυξημένη δραστηριότητα** (από το σούρουπο ως την αυγή), ώστε να αποφεύγουν την παραμονή σε εξωτερικούς χώρους και να εφαρμόζουν ατομικά μέτρα προστασίας στη διάρκεια αυτών των ωρών ^[26].
- Η χρήση των **εντομοαπωθητικών** (DEET-N,N-Diethyl-meta-toluamide, πικαριδίνη, IR3535) είναι απαραίτητη όταν οι άνθρωποι βρίσκονται εκτός σπιτιού στη διάρκεια του απογεύματος και νωρίς το πρωί ^[24, 26]. Τα εντομοαπωθητικά θα πρέπει να εφαρμόζονται στα ακάλυπτα μέρη του σώματος ή ακόμη και στα ρούχα.
- Ο **προστατευτικός ρουχισμός**, όταν είναι δυνατόν, (μακριά μανίκια, μακριά παντελόνια, κάλτσες) είναι αποτελεσματικό μέτρο προστασίας από νυγμούς κουνουπιών ^[24, 26].

Μέτρα προστασίας στην οικία:

- Θα πρέπει να τοποθετηθούν **σίτες** σε παράθυρα και πόρτες ώστε να παρεμποδίζεται η είσοδος των κουνουπιών μέσα στο σπίτι ^[24, 26].
- Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται **κουνουπιέρες**, ειδικά για την προστασία των μικρών παιδιών ^[24, 26].
- Απαραίτητη είναι επίσης η **εξάλειψη στάσιμων υδάτων** στον περιβάλλοντα χώρο. Θα πρέπει να αδειάζεται το νερό από τις γλάστρες, τις στέρνες, τα καλάθια και τα δοχεία, να απομακρύνονται παλιά λάστιχα που μπορεί να αποτελέσουν πηγή στάσιμου νερού και να ευνοήσουν την ανάπτυξη κουνουπιών, και να καθαρίζονται φραγμένες υδρορροές ^[26].
- Η χρήση **κλιματιστικών/ανεμιστήρων** φαίνεται να είναι βοηθητική καθώς τα κρύα ρεύματα αέρα αποτρέπουν την προσέγγιση των κουνουπιών.

(II) κατά της μετάδοσης από τα ζώα στους ανθρώπους

Δεδομένου ότι έχει φανεί πως οι χειρισμοί νοσούντων ζώων μπορεί να οδηγήσουν σε μετάδοση του ιού του ΔΝ, οι άνθρωποι που χειρίζονται ιστούς τέτοιων ζώων ή δουλεύουν στον τομέα της σφαγής και της θανάτωσης ζώων θα πρέπει να φορούν **γάντια** καθώς και συνοδευτικό **προστατευτικό ρουχισμό** ^[24].

(III) κατά της μετάδοσης μέσω μετάγγισης μολυσμένου αίματος και μεταμόσχευσης οργάνων

Θα πρέπει να εφαρμόζεται **εργαστηριακός έλεγχος** των **δειγμάτων** σε γνωστές προσβεβλημένες περιοχές ^[24]. Η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR-τεχνολογία NAT) χρησιμοποιείται για τον έλεγχο των μονάδων αίματος.

4.7. Επιδημιολογική Επιτήρηση

Ο κύριος στόχος της επιτήρησης του ιού του ΔΝ στους ανθρώπους είναι να προληφθούν οι σοβαρές επιπλοκές και οι θάνατοι που συνδέονται με τον ιό.

Τα αντικείμενα της επιτήρησης είναι:

- Εκτίμηση του αντίκτυπου της νόσου στη δημόσια υγεία
- Παρακολούθηση της τάσης και της κατανομής του νοσήματος
- Εκτίμηση της ανάγκης για προγράμματα παρέμβασης
- Αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου και των πληθυσμών που βρίσκονται σε μεγάλο κίνδυνο ^[39]

Διαγνωστικά κριτήρια:

Με βάση το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.), θεωρείται ότι ένας ασθενής έχει λοίμωξη από ιό ΔΝ όταν πληροί τουλάχιστον ένα από τα κλινικά κριτήρια ΚΑΙ ένα από τα εργαστηριακά κριτήρια ^[40].

Κλινικά κριτήρια:

- Εγκεφαλίτιδα (διαταραχή επιπέδου συνείδησης και πυρετός)
- Άσηπτη μηνιγγίτιδα
- Άλλες οξείες κλινικές εκδηλώσεις από το κεντρικό ή το περιφερικό νευρικό σύστημα (πάρεση, αισθητικές διαταραχές, κ.ά.)
- Πυρετός χωρίς κλινικές εκδηλώσεις από το νευρικό σύστημα και απουσία άλλης πιθανότερης διάγνωσης.

Εργαστηριακά κριτήρια:

- Απομόνωση/ανίχνευση του ιού σε αίμα ή ENY ή άλλο ιστό
- Ανίχνευση ειδικών για τον ιό αντισωμάτων IgM στο ENY
- Ανίχνευση στον ορό υψηλού τίτλου IgM αντισωμάτων ή αύξηση τίτλου IgG αντισωμάτων σε διαδοχικά δείγματα ορών.

Ταξινόμηση κρουσμάτων

Πιθανό κρούσμα: συμβατή κλινική εικόνα και ανεύρεση υψηλού τίτλου IgM αντισωμάτων έναντι του ιού στον ορό ή αυξανόμενου τίτλου IgG αντισωμάτων έναντι του ιού σε διαδοχικά δείγματα ορού .

Επιβεβαιωμένο κρούσμα: συμβατή κλινική εικόνα και ανεύρεση IgM αντισωμάτων έναντι του ιού στο ENY ή απομόνωση/ανίχνευση του ιού σε αίμα ή ENY ή άλλο ιστό.

Καταγραφή και αναφορά κρουσμάτων:

Τα περιστατικά ιού του ΔΝ συμπεριλαμβάνονται στο Εθνικό Σύστημα Υποχρεωτικώς Δηλούμενων Νοσημάτων. Όλοι οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να είναι εξοικειωμένοι με το δελτίο δήλωσης κρούσματος και το σύστημα καταγραφής νοσημάτων της χώρας τους.

Δελτίο δήλωσης κρούσματος:

Συμπληρώνονται τα δημογραφικά στοιχεία του ασθενούς, οι παράγοντες κινδύνου (επάγγελμα, πρόσφατο ταξίδι στο εξωτερικό, πρόσφατη μετακίνηση σε άλλο μέρος της χώρας, μετάγγιση κ.ά.), τα κλινικά χαρακτηριστικά (συμπτώματα, έναρξη συμπτωμάτων, συμμετοχή ή μη από το νευρικό σύστημα κλπ), τα ευρήματα από τον εργαστηριακό έλεγχο και τα στοιχεία του θεράποντος ιατρού.

Συνοδευτικό δελτίο αποστολής κλινικού δείγματος:

Συμπληρώνονται τα στοιχεία του ασθενούς και τα κλινικά χαρακτηριστικά, ο τύπος του δείγματος (ENY, ορός) καθώς και τα στοιχεία του θεράποντος ιατρού.

Αποστολή κλινικών δειγμάτων:

Για τη διάγνωση, απαιτείται η αποστολή ορού (ελάχιστη ποσότητα: 2ml) και ENY (ελάχιστη ποσότητα: 0,5 ml) σε φιαλίδια που θα μεταφέρονται εντός ειδικού δοχείου βιολογικών δειγμάτων. Κάθε δείγμα θα πρέπει να σημαίνεται με τα στοιχεία του ασθενούς, την ημερομηνία λήψης του δείγματος και το Νοσοκομείο στο οποίο έγινε η λήψη. Απαραίτητη προϋπόθεση είναι η αποστολή του συνοδευτικού δελτίου αποστολής^[40].

Η αποστολή των κλινικών δειγμάτων γίνεται στα εξής εργαστήρια:

- Εργαστήριο Αναφοράς Αρμποϊών και Αιμορραγικών πυρετών Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης (κάλυψη περιοχών Μακεδονίας, Θράκης, Δυτικής Ελλάδας, Ηπείρου και Θεσσαλίας)
- Μονάδα Ανοσολογίας, Λοιμώξεων, Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Αθηνών (κάλυψη περιοχών Αθήνας, Πειραιά, Αττικής, Στερεάς Ελλάδας, Νησιών Αιγαίου και Κρήτης)

Είδη επιτήρησης στους ανθρώπους:**(1) Ενισχυμένη παθητική επιτήρηση**

Αυτός ο τύπος επιτήρησης εφαρμόζεται σε νοσηλευόμενα περιστατικά εγκεφαλίτιδας και σε ασθενείς με IgM αντισώματα για τον ιό του ΔΝ σε περιοχές με άγνωστη δραστηριότητα του ιού.

Κατευθύνσεις:

- Θα πρέπει να ενισχύεται στους κλινικούς ιατρούς η υποψία για ιό του ΔΝ, ειδικά στη διάρκεια της εποχής αυξημένης δραστηριότητας των κουνουπιών (από Ιούνιο μέχρι Οκτώβριο)^[41].
- Σε περίπτωση διαγνωστικών αμφιβολιών, θα πρέπει να υπάρχει ένα διαθέσιμο διαπιστευμένο εργαστήριο για επιβεβαίωση.
- Τα δείγματα ENY θα πρέπει να συλλέγονται σε ζεύγη: ένα δείγμα στη διάρκεια της οξείας φάσης της νόσου (0-8 ημέρες) και ένα δείγμα στη διάρκεια της φάσης της ανάρρωσης (14-21 ημέρες) προκειμένου να παρατηρηθεί η ορομετατροπή και για να αυξηθεί η ακρίβεια των ορολογικών εξετάσεων^[39].

(2) Ενεργητική επιτήρηση

Αυτός ο τύπος επιτήρησης θα πρέπει να εφαρμόζεται σε γνωστές πληγείσες περιοχές.

Κατευθύνσεις:

- Άμεση επικοινωνία με τους επαγγελματίες υγείας για αύξηση της ευαισθητοποίησης αλλά και για μείωση της υποδήλωσης.
- Εργαστηριακή επιτήρηση για τα μη ειδικά για τον ιό αποτελέσματα ENY^[39].

4.8. Εκτίμηση κινδύνου

Εισαγωγή

Από το 1999, όταν εμφανίστηκαν τα πρώτα κρούσματα ιού του ΔΝ στις ΗΠΑ, οι βελτιώσεις στον τομέα της τεχνολογίας και των χωρικών μοντέλων προσφέρουν τη δυνατότητα για εκτίμηση κινδύνου βασιζόμενη σε δυναμικές χωρο-χρονικές απεικονίσεις. Οι τεχνολογίες χαρτογράφησης χρησιμοποιούνται για τη συσχέτιση του κινδύνου για ιό του ΔΝ με το περιβάλλον και τα χαρακτηριστικά της δραστηριότητας του ιού. Τα συστήματα έγκαιρης προειδοποίησης για τις εξάρσεις του ιού παρέχουν μια βάση για επιτήρηση και στοχευμένες παρεμβάσεις ελέγχου του νοσήματος.

Η χρήση των Γεωγραφικών Συστημάτων Πληροφοριών (ΓΣΠ) στην εκτίμηση κινδύνου του ιού του Δ. Νείλου.

Η μελέτη των διάφορων ασθενειών σε σχέση με το χώρο είναι μια σύνθετη επιστήμη η οποία έχει στηριχθεί σε μεγάλο βαθμό στις δυνατότητες των τεχνολογικών εξελίξεων. Ένα από τα παραδείγματα της παραπάνω διαδικασίας είναι τα Γεωγραφικά Συστήματα Πληροφοριών (Geographic Information Systems, GIS) ή Συστήματα Γεωγραφικών Πληροφοριών.

Τα ΓΣΠ αναπτύχθηκαν κυρίως τη δεκαετία του '80, προσφέροντας, όχι μόνο υψηλή επεξεργασία και ανάλυση δεδομένων, αλλά και ακρίβεια ^[42]. Τα ΓΣΠ είναι μια οργανωμένη συλλογή μηχανικών υπολογιστικών συστημάτων (hardware), λογισμικών συστημάτων (software), χωρικών δεδομένων και ανθρώπινου δυναμικού, με σκοπό τη συλλογή, καταχώρηση, ενημέρωση, διαχείριση, ανάλυση και απόδοση, κάθε μορφής πληροφορίας που αφορά στο γεωγραφικό περιβάλλον ^[43]. Εδώ και αρκετά χρόνια σε πολλές χώρες γίνεται εφαρμογή των ΓΣΠ και της τηλεπισκόπησης σε θέματα μελέτης νόσων και συσχέτισής τους με περιβαλλοντικές και κοινωνικοοικονομικές παραμέτρους.

Η χωρική ανάλυση είναι το επίκεντρο των συστημάτων ΓΣΠ επειδή περιλαμβάνει όλους τους μετασχηματισμούς, τους χειρισμούς και τις μεθόδους που μπορούν να εφαρμοστούν σε γεωγραφικά δεδομένα με σκοπό να υποστηρίξουν τη λήψη αποφάσεων. Τα ερωτήματα (queries) είναι η πιο στοιχειώδης λειτουργία ανάλυσης, στην οποία το σύστημα ΓΣΠ χρησιμοποιείται για να απαντήσει στις ανάγκες του χρήστη.

Παραδείγματα ερωτήσεων που αφορούν σε θέματα ασθενειών και ΓΣΠ είναι: ^[44]

- Πού εντοπίζονται κρούσματα της Α νόσου;
- Πού εντοπίζεται η εξάπλωση του ιού του ΔΝ στους ανθρώπους σε σχέση με τους διαβιβαστές (vectors) του ιού;
- Πώς σχετίζεται η εξάπλωση του ιού με περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως υψόμετρο, χρήσεις γης, απόσταση από υδάτινες επιφάνειες κ.ά.;

- Πώς σχετίζεται η εξάπλωση του ιού με δημογραφικούς ή κοινωνικο οικονομικούς παράγοντες όπως ηλικία, φύλο, επάγγελμα, συνθήκες διαβίωσης, εισόδημα κ.ά.;
- Θα μεταβληθεί η εξάπλωση του ιού στο μέλλον αν οι περιβαλλοντικές συνθήκες παραμείνουν οι ίδιες;
- Πώς κατανέμεται ο αριθμός των κρουσμάτων σε κάθε περιοχή ενδιαφέροντος σε αναλογία με τον πληθυσμό με ηλικία άνω των 60 ετών;
- Η χωρική κατανομή των κρουσμάτων της νόσου Α μπορεί να οφείλεται σε ανάλογη κατανομή πληθυσμιακών μεγεθών;
- Πώς κυμαίνονται στο χώρο τα επίπεδα μολύβδου στο αίμα των παιδιών? Είναι τυχαία κατανεμημένα στην έκταση της πόλης ή εμφανίζουν διακριτά γεωγραφικά πρότυπα;
- Πώς σχετίζονται τα τυχόν πρότυπα με τα χαρακτηριστικά των συνθηκών κατοικίας ;

και πολλά άλλα ερωτήματα που σχετίζονται με προβλήματα δημόσιας υγείας και επιδημιολογίας μπορούν να βοηθήσουν στην επίλυσή τους σε σχετικά μικρό διάστημα. Πρέπει ωστόσο να αναφερθεί ότι τα ΓΣΠ για να δώσουν ακριβή και όσο το δυνατόν πιο αξιόπιστα αποτελέσματα θα πρέπει να έχουν πολύ καλά πρωτογενή δεδομένα πεδίου, λεπτομερή ψηφιακά χαρτογραφικά υπόβαθρα για τις μεταβλητές που απαιτεί η έρευνα, προηγούμενη στατιστική ανάλυση για τους παράγοντες που επιδρούν σε μεγαλύτερο βαθμό κλπ. Το παραπάνω οδηγεί στη σωστή ερμηνεία των αποτελεσμάτων και ακολούθως στη σωστή λήψη αποφάσεων και ορθολογικότερη διαχείριση του προβλήματος. Ακόμα πρέπει να αναφερθεί ότι η προετοιμασία των ψηφιακών υπόβαθρων και των βάσεων δεδομένων σε μια ανάλυση με ΓΣΠ απαιτεί το 70% περίπου του χρόνου του ερευνητή ^[45]. Αξίζει να σημειωθεί ότι η μελέτη των γεωγραφικών φαινομένων συχνά απαιτεί την εφαρμογή χωρικών στατιστικών μεθόδων, προκειμένου να παραχθεί νέα γνώση. Οι τεχνικές και οι μέθοδοι στατιστικής ανάλυσης παίζουν σημαντικό ρόλο στη μελέτη των γεωγραφικών προβλημάτων ^[46].

Τα χωρικά μοντέλα παρέχουν στους επιστήμονες χωρικής ανάλυσης εργαλεία για «επέκταση» των μετρήσεων των δεδομένων πεδίου και συσχέτιση-ενοποίηση πολύπλοκων πληροφοριών στο χώρο και το χρόνο. Τα μοντέλα που δημιουργούνται από τον ερευνητή ή την ομάδα μελέτης θα πρέπει να έχουν εφαρμογή στην πράξη, ενώ θα πρέπει επίσης να είναι ακριβή, ανθεκτικά και αποτελεσματικά σε σχέση με το κόστος εφαρμογής (accurate, robust, cost-effective). Η καλύτερη αξιολόγηση γίνεται με ένα μοντέλο ελέγχου στο οποίο χρησιμοποιούνται νέα δεδομένα από τον πληθυσμό ή δείγμα από το αρχικό μοντέλο ^[47]. Η αξιολόγηση του μοντέλου είναι ιδιαίτερα σημαντική στην κατανόηση της ακρίβειας των προβλέψεων ^[48]. Η αποτελεσματικότητα ενός μοντέλου μπορεί να επιτευχθεί αν υπολογιστούν μετρήσεις της ακρίβειας των προβλέψεων του μοντέλου ^[47]. Για την ανάπτυξη ενός μοντέλου εξάπλωσης προτείνεται να χρησιμοποιούνται δύο ανεξάρτητα δείγματα, το ένα για τη ρύθμιση (calibration) και το άλλο για την αξιολόγηση (evaluation) του μοντέλου ^[49].

Το 1999 η εμφάνιση του ιού του ΔΝ στη Νέα Υόρκη ήταν η πρώτη φορά που η νόσος αυτή καταγραφόταν στο δυτικό ημισφαίριο. Από το 1999 και μετά ο ιός εξαπλώθηκε και σε άλλες πολιτείες όπως το: Νιου Τζέρσεϊ, Κονέκτικατ, Μέριλαντ Μασαχουσέτης αναγκάζοντας τις αρχές να εντείνουν τις προσπάθειες επιτήρησης αναπτύσσοντας σημαντικά τα ΓΣΠ^[50].

Σε πρόσφατη μελέτη, στον Καναδά, τα ΓΣΠ, πληθυσμιακά δεδομένα κουνουπιών, κλιματικών δεδομένων και χρήσεων γης συνδυάστηκαν για να ταυτοποιήσουν και να χωροθετήσουν περιοχές υψηλής πιθανότητας εμφάνισης του ιού του ΔΝ^[51].

Στη πολιτεία του Μισισίπι τα ΓΣΠ σε συνδυασμό με δεδομένα πτηνών θετικών στον ιό, βιοκλιματικών δεικτών, βλάστησης αλλά και υδρογραφικού δικτύου χρησιμοποιήθηκαν στη δημιουργία πολλών χωρικών μοντέλων για τον εντοπισμό και τον έλεγχο του ιού σε χωρική κλίμακα δήμων αλλά και περιφερειών. Το σύστημα συνδύασε επίσης δεδομένα των περιοχών αναπαραγωγής των κουνουπιών και των νεκρών άγριων πτηνών, ενώ για την επαλήθευση των μοντέλων χρησιμοποιήθηκαν τα κρούσματα σε ανθρώπους^[52].

Η χρήση της λογιστικής παλινδρόμησης σε συνδυασμό με την ανάπτυξη των ΓΣΠ έχει αυξηθεί σε έρευνες που αφορούν στον ιό του ΔΝ τα τελευταία χρόνια^[53-57]. Η λογιστική παλινδρόμηση είναι μια μέθοδος πολυπαραγοντικής στατιστικής ανάλυσης (multivariate statistical analysis) που χρησιμοποιεί ένα σύνολο ανεξάρτητων μεταβλητών (independent variables) για τη διερεύνηση της παραλλακτικότητας μιας κατηγορικής εξαρτημένης μεταβλητής (dependent variable). Τα δεδομένα που χρησιμοποιούνται στην ανάλυση δεν είναι απαραίτητο να ακολουθούν κανονική κατανομή.

Η πρόβλεψη βασίζεται στην κατασκευή ενός γραμμικού μοντέλου και συγκεκριμένα στον προσδιορισμό των τιμών που παίρνουν οι συντελεστές ενός συνόλου (set) ανεξάρτητων μεταβλητών που χρησιμοποιούνται ως μεταβλητές πρόβλεψης (predictor variables). Εκτός από την πρόβλεψη, ένα μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης δίνει τη δυνατότητα να εκτιμήσουμε την επίδραση κάθε ανεξάρτητης μεταβλητής στη διαμόρφωση των τιμών της εξαρτημένης μεταβλητής. Όπως εκτιμάται η μέση τιμή της συνεχούς μεταβλητής Y , για ένα συγκεκριμένο σύνολο τιμών των ανεξάρτητων μεταβλητών, με τη βοήθεια του υποδείγματος της γραμμικής παλινδρόμησης έτσι μπορεί να εκτιμηθεί και η πιθανότητα p της επιτυχίας μιας κατηγορικής μεταβλητής για ένα σύνολο τιμών μίας ή περισσότερων ανεξάρτητων μεταβλητών^[58].

Η μέθοδος της λογιστικής παλινδρόμησης και τα ΓΣΠ χρησιμοποιήθηκαν για την ανάπτυξη χωρικών μοντέλων πρόβλεψης πιθανών περιοχών έκθεσης στον ιό του ΔΝ στο ανατολικό και το δυτικό Κολοράντο των ΗΠΑ^[59]. Εκτός από τα κλιματικά δεδομένα, τα δεδομένα των χρήσεων γης αλλά και της τοπογραφικής διαμόρφωσης χρησιμοποιήθηκε και ο NDVI (normalized difference vegetation index)-Δείκτης Βλάστησης Κανονικοποιημένης Διαφοράς.

Στον Καναδά από το 2001, έχουν αναπτυχθεί εφαρμογές ΓΣΠ αλλά και συστήματα διάχυσης δεδομένων και εφαρμογών στο διαδίκτυο (Web GIS) με σκοπό να καλύψουν τις ανάγκες επιτήρησης για τον ιό του Δυτικού Νείλου ενώ αξίζει να σημειωθεί ότι το λειτουργικό κόστος είναι ιδιαίτερα υψηλό^[60]. Σε αντίστοιχη έρευνα στο Οχάιο των ΗΠΑ στις αρχές του 2003, χρησιμοποιήθηκαν τα ΓΣΠ καθώς και

χωρική στατιστική μεθοδολογία για να προσδιοριστούν οι περιβαλλοντικοί και δημογραφικοί παραγόντες που έχουν θετική επίδραση στον κίνδυνο μετάδοσης του ιού^[61].

Τα ΓΣΠ σε συνδυασμό με τις πολυμεταβλητές στατιστικές τεχνικές εκτός από την χαρτογράφηση των περιοχών με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου, επέτρεψε και τον καθορισμό των παραγόντων κινδύνου μέσα από ένα πλήθος περιβαλλοντικών και κοινωνικοοικονομικών παραμέτρων που σχετίζονται με την οικολογία και την επιδημιολογία του ιού του ΔΝ όπως οι κοινωνικοοικονομικές συνθήκες^[57].

Τέλος, στη χώρα μας τα ΓΣΠ αν και είναι ένα σημαντικό εργαλείο για τη δημόσια υγεία και ειδικότερα για την διαχείριση και πρόληψη νόσων όπως εκείνης του ιού του ΔΝ δεν έχουν ακόμη αξιοποιηθεί επαρκώς. Λίγες έρευνες έχουν πραγματοποιηθεί με την εφαρμογή των ΓΣΠ στη μελέτη του ιού του ΔΝ^[62, 63]. Αξίζει να αναφερθεί ότι το πρόγραμμα επιτήρησης και ελέγχου που ξεκίνησε πρόσφατα έχει ως στόχο να αναπτύξει τις δυνατότητες των ΓΣΠ, και στη συνέχεια να συμβάλει με χρήσιμες πληροφορίες και δεδομένα για την χωρική διάσταση του ιού του δυτικού Νείλου προς τα κέντρα λήψης αποφάσεων για την καλύτερη λήψη αποφάσεων και επιχειρησιακών δράσεων.

Σύγχρονα Μοντέλα Εκτίμησης Κινδύνου

Το πρώτο σύστημα έγκυρης προειδοποίησης για τον ιό του ΔΝ εφαρμόστηκε στη Νέα Υόρκη από το Υπουργείο Υγείας, το 2000, όταν έλαβε χώρα η πρώτη έξαρση κρουσμάτων. Το σύστημα βασιζόταν στην επιτήρηση νεκρών κορακοειδών. Το Δίκτυο Πληροφόρησης Υγείας (ΔΠΥ) αποτελούσε τον κύριο άξονα του συστήματος. Το ΔΠΥ χρησιμοποιήθηκε από τις τοπικές αρχές για την εισαγωγή δεδομένων επιτήρησης από νεκρά ή άρρωστα πτηνά. Πραγματοποιείτο συλλογή των νεκρών κορακοειδών, έλεγχος αυτών στο εργαστήριο κι έπειτα χρήση των θετικών αποτελεσμάτων στο δίκτυο. Τα δεδομένα της επιτήρησης των πτηνών και τα θετικά για τον ιό δείγματα πτηνών χρησιμοποιούνταν για τη δημιουργία χαρτών πρόβλεψης της δραστηριότητας του ιού^[64].

Τα συστήματα που χρησιμοποιήθηκαν από το Υπουργείο Υγείας στη Νέα Υόρκη έδειξαν ότι ο αριθμός των νεκρών κορακοειδών αυξάνεται πολύ πιο γρήγορα σε σχέση με τον αριθμό των ζώντων προσβεβλημένων πτηνών ή κουνουπιών και πως κατ' αυτό τον τρόπο η παρακολούθηση των νεκρών κορακοειδών είναι πολύ πιο αποτελεσματική στην αναγνώριση μια έξαρσης^[65]. Ακολούθησε, όμως, η χρήση του δείκτη 'λόγος κουνουπιών προς κορακοειδή' (mosquito-to-crow ratio) ο οποίος έδειξε πως, ενώ ο έλεγχος των κουνουπιών μειώνει το κατώφλι έξαρσης του ιού, ο έλεγχος των πτηνών το αυξάνει^[65].

Η πολιτεία της Καλιφόρνια χρησιμοποιούσε ένα μοντέλο εκτίμησης κινδύνου για τον ιό της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας και τον ιό της εγκεφαλίτιδας του St. Louis από το 1969^[66]. Μετά τα πρώτα κρούσματα πυρετού του ΔΝ του 1999 στις ΗΠΑ, το τμήμα Υπηρεσιών Υγείας της Καλιφόρνια προχώρησε σε αναμόρφωση του μοντέλου αυτού προκειμένου να συμπεριλάβει τον ιό του ΔΝ στην εκτίμηση κινδύνου. Με βάση το πλάνο αυτό, πραγματοποιείται εκτίμηση επτά διαφορετικών παραγόντων κινδύνου

(Πίνακας 4.8.1), που βαθμολογούνται σε μια κλίμακα από το 1 έως το 5 και ο μέσος όρος αυτών υποδεικνύει το συνολικό παράγοντα κινδύνου. Η δραστηριότητα του ιού κατηγοριοποιείται σε: φυσιολογική εποχή (μέσος όρος: 1-2.5), κατάσταση που απαιτεί επείγοντα σχεδιασμό (μέσος όρος: 2.6-4) και κατάσταση επιδημίας (μέσος όρος: 4.1-5) ^[67].

Πίνακας 4.8.1: Παράγοντες κινδύνου και επίπεδα ουδού για την εκτίμηση κινδύνου ^[67]

Επίπεδο κινδύνου	Περιβαλλοντικές συνθήκες	Αφθονία ενήλικων κουνουπιών	MIR κουνουπιών/1000	Ορομετατροπές πτηνών	Κρούσματα σε άλογα	Κρούσματα σε ανθρώπους	Γειτνίαση δραστηριότητας ιού σε κατοικημένες περιοχές
	Βροχοπτώσεις Πλημμύρες Θερμοκρασία						
1	Πολύ κάτω του μέσου όρου	<50%	0	0	0 σε όλη την πολιτεία	0 σε όλη την πολιτεία	Απομακρυσμένη περιοχή
2	Κάτω του μέσου όρου	50- 90%	0.1 – 1.0	1			Αγροτική περιοχή
3	Μέσος όρος	91-150%	1.1 – 2.0	PF>1 C/PF≤1	≥1 σε όλη την πολιτεία 0 τοπικά	≤1 σε όλη την πολιτεία 0 τοπικά	Μικρή πόλη
4	Άνω του μέσου όρου	151-300%	2.1 – 5.0	PF>1 <1C/PF≤1	1-2 τοπικά		Προάστιο
5	Πολύ άνω του μέσου όρου	> 300%	> 5.0	PF>1 1C/PF>3	> 2 τοπικά	≥ 1	Πόλη

MIR: minimum infection rate (ποσοστό ελάχιστης μόλυνσης), PF: positive flocks (θετικά κοπάδια), C/PF: conversions per positive flock (ορομετατροπή ανά θετικό κοπάδι)

Από το 2000 έως το 2003, εφαρμόστηκε στη Νέα Υόρκη μια νέα προσέγγιση εκτίμησης κινδύνου του ιού του ΔΝ, η οποία ανέλυσε τον κίνδυνο που προκύπτει από τα είδη των κουνουπιών που υπάρχουν στην περιοχή και την ικανότητα που έχουν να μεταφέρουν τον ιό στον άνθρωπο. Έτσι δημιουργήθηκε ένα μαθηματικό μοντέλο στο οποίο ο κίνδυνος σχετίστηκε με την αφθονία του πληθυσμού, τον επιπολασμό, την επάρκεια των κουνουπιών και τις συνήθειες διατροφής τους. Η εξίσωση δύναται να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης πρόβλεψης για την εκτίμηση του πιθανού αριθμού ανθρώπων που θα μολυνθούν δυνητικά από τον ιό ^[68].

Το 2001, το Υπουργείο Υγείας της Νέα Υόρκης ανέπτυξε ένα δυναμικό χωρο-χρονικό σύστημα (Dynamic Continuous-Area Space-Time, DYCAST) με σκοπό την εκτίμηση κινδύνου από τον ιό του ΔΝ. Το μοντέλο DYCAST δημιουργήθηκε για να εντοπίζει και να ελέγχει τις περιοχές υψηλού κινδύνου για τη μετάδοση του ιού του ΔΝ σε ανθρώπους τουλάχιστον 13 ημέρες πριν την έναρξη του νοσήματος και βασίστηκε στα καταγεγραμμένα νεκρά πτηνά σε αυτές τις περιοχές. Το σύστημα χρησιμοποιεί ένα γεωγραφικό μοντέλο βασισμένο σε ένα Knox test για τον εντοπισμό της μη τυχαioποιημένης αλληλεπίδρασης χώρου-χρόνου για τα νεκρά πτηνά, ως δείκτη του κύκλου μετάδοσης του ιού του ΔΝ χρησιμοποιώντας βιολογικές παραμέτρους. Το μοντέλο, επίσης, συσχετίζει τα επιδημιολογικά δεδομένα με τις

33

ανθρώπινες περιπτώσεις^[69]. Το 2002, οι αρμόδιες αρχές του Σικάγο εφάρμοσαν το ίδιο σύστημα^[70]. Το 2005, το Υπουργείο Δημόσιας Υγείας της Καλιφόρνια εισήγαγε το DYCAST ως σύστημα έγκαιρης προειδοποίησης για τον εντοπισμό των περιοχών που εμφανίζουν υψηλό κίνδυνο μετάδοσης του ιού του ΔΝ σε ανθρώπους. Ημερήσιοι χάρτες κινδύνου είναι διαθέσιμοι μέσω του διαδικτύου και χρησιμοποιούνται από τις αρμόδιες αρχές για την ενίσχυση των προληπτικών μέτρων (π.χ. προγράμματα εκπαίδευσης, ολοκληρωμένη διαχείριση κουνουπιών και ενίσχυση της προσωπικής προστασίας) με άμεσο και έγκαιρο τρόπο^[71].

Το 2002, εφαρμόστηκε στη Νέα Υόρκη ένα νέο σύστημα έγκαιρης προειδοποίησης για τον ιό του ΔΝ. Ο Mostashari και οι συνεργάτες του χρησιμοποίησαν στοχαστικά μοντέλα πρόβλεψης μέσω του SatScan (παροχή δωρεάν λογισμικού στο διαδίκτυο) που είναι ένα χωρικό στατιστικό μοντέλο για την ανίχνευση πιθανών μολυσματικών εστιών, χρησιμοποιώντας δεδομένα από την επιτήρηση νεκρών πτηνών στη Νέα Υόρκη και αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητά του όσον αφορά στην παροχή έγκαιρης προειδοποίησης της δραστηριότητας του ιού. Βασικό βήμα αποτέλεσε η γεωκωδικοποίηση όλων των θέσεων που βρέθηκαν νεκρά πτηνά, που τοποθετήθηκαν παγίδες κουνουπιών και που εντοπίστηκαν ανθρώπινα περιστατικά. Με τη χρήση της χωρο-χρονικής ανάλυσης της διασποράς των καταγεγραμμένων νεκρών πτηνών, οι αρμόδιες αρχές ήταν σε θέση να ξεκινήσουν τις προνυμφοκτονίες έγκαιρα, να ελέγξουν τα πτηνά ορολογικά και να συλλέξουν κουνούπια για ανίχνευση του ιού^[72].

Από το 2003 έως το 2005, μια ερευνητική ομάδα στο Wyoming (Μοντάνα, ΗΠΑ) χρησιμοποίησε ένα μοντέλο χωρικής ανάλυσης για την εκτίμηση της δραστηριότητας του ιού του ΔΝ με ένα χωρικό μοντέλο βαθμο-ημερών. Το μοντέλο αυτό βασίστηκε σε εργαλείο περιβάλλοντος ΓΣΠ και χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα θερμοκρασίας, τα οποία είναι διαθέσιμα στο κοινό και ένα φιλικό προς το χρήστη λογισμικό. Απομονώνοντας τις περιοχές με υψηλές θερμοκρασίες περιβάλλοντος, το μοντέλο μπορεί να προβλέψει τις περιοχές υψηλού κινδύνου για τη δραστηριότητα του ιού του ΔΝ^[73].

Στο Κολοράντο, μια ερευνητική ομάδα χρησιμοποίησε τα επιδημιολογικά δεδομένα του 2003 και του 2007 προκειμένου να εκτιμήσει ποσοτικά: i) το βαθμό στον οποίο η χωρική κλίμακα του συνόλου των δεδομένων επηρεάζεται από την εμφάνιση νοσημάτων από διαβιβάστες και ii) την έκταση της αντιστοιχίας μεταξύ χωρικών προτύπων κινδύνου που βασίζεται στο σύνολο των περιπτώσεων σε σχέση με την επίπτωση της νόσου με τη χρήση χωρικών ορίων. Από το μοντέλο προκύπτουν χάρτες που βασίζονται στη χωρική κατανομή και τη συσχέτιση με τις περιπτώσεις ιού του ΔΝ^[74].

Από το 2005 στην κομητεία Suffolk (Νέα Υόρκη, ΗΠΑ) αναπτύχθηκε μια προσέγγιση μελέτης περίπτωσης. Η προσέγγιση αυτή βασίζεται στη συσχέτιση μεταξύ του κινδύνου από τον ιό του ΔΝ, των ενδαιτημάτων, των χρήσεων γης, των υδροτόπων, της δραστηριότητας του ιού και των κοινωνικοοικονομικών παραμέτρων και χρησιμοποιεί αναλυτικά εργαλεία ΓΣΠ και στατιστικές τεχνικές για την ανάπτυξη χαρτών επικινδυνότητας για ανθρώπους^[75].

Το 2005, μια ερευνητική ομάδα του Πανεπιστημίου της Πολιτείας Μοντάνα (ΗΠΑ) ανέπτυξε μια προσέγγιση εκτίμησης κινδύνου της υγείας του ανθρώπου από τον ιό του ΔΝ και συσχέτισε τις καταγεγραμμένες επιδράσεις στην υγεία του ανθρώπου από τον ιό με τα εντομοκτόνα που χρησιμοποιήθηκαν για τον έλεγχο των ενήλικων κουνουπιών. Τα ανθρώπινα περιστατικά και η έκθεση στα ακμαιοκτόνα χρησιμοποιήθηκαν ως βάση του μοντέλου. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ο κίνδυνος για την ανθρώπινη υγεία από την έκθεση στα ακμαιοκτόνα είναι πολύ μικρός και δεν υπερβαίνει τα επίπεδα ανησυχίας ^[76].

Τέλος, μια ερευνητική ομάδα του Κολλεγίου Carroll (Μοντάνα, ΗΠΑ) χρησιμοποιεί μια άλλη προσέγγιση του μοντέλου εκτίμησης κινδύνου του ιού του ΔΝ στο οποίο εκτιμά το χωρικό και εποχιακό κίνδυνο μετάδοσης του ιού σε όλη τη Μοντάνα με μοντέλα ΓΣΠ που βασίζονται στα κατώτερα όρια θερμοκρασίας στα οποία η ανάπτυξη του ιού δεν είναι εφικτή στα κουνούπια *Culex tarsalis*, τα πιο μολυσματικά για τον ιό του ΔΝ στη Μοντάνα. Το μοντέλο αυτό χρησιμοποιεί τις τιμές της μέγιστης, της ελάχιστης και της μέσης ημερήσιας θερμοκρασίας. Αποτελεί ένα μοντέλο βαθμο-ημερών στο οποίο εισάγονται δεδομένα ανάπτυξης του ιού του ΔΝ και ποικίλα διαγράμματα χρόνου-θερμοκρασίας για τους μήνες, Ιούνιο, Ιούλιο, Αύγουστο και Σεπτέμβριο ^[77].

Βιβλιογραφικές αναφορές:

1. Petersen LR, Marfin AA. West Nile virus: a primer for the clinician. *Ann Intern Med.* 2002 Aug 6;137(3):173-9
2. Anastasiadou A, Economopoulou A, Kakoulidis I, Zilidou R, Butel D, Zorpidou D, et al. Non-neuroinvasive West Nile virus infections during the outbreak in Greece. *Clin Microbiol Infect.* 2011 Nov;17(11):1681-3.
3. Busch MP, Kleinman SH, Tobler LH, Kamel HT, Norris PJ, Walsh I, et al. Virus and antibody dynamics in acute west nile virus infection. *J Infect Dis.* 2008 Oct 1;198(7):984-93.
4. Gyure KA. West Nile virus infections. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2009 Oct;68(10):1053-60.
5. Bagnarelli P, Marinelli K, Trotta D, Monachetti A, Tavio M, Del Gobbo R, et al. Human case of autochthonous West Nile virus lineage 2 infection in Italy, September 2011. *Euro Surveill.* 2011;16(43).
6. Tonry JH, Xiao SY, Siirin M, Chen H, da Rosa AP, Tesh RB. Persistent shedding of West Nile virus in urine of experimentally infected hamsters. *Am J Trop Med Hyg.* 2005 Mar;72(3):320-4.
7. Papa A, Danis K, Tsergouli K, Tsioka K, Gavana E. Development time of IgG antibodies to West Nile virus. *Arch Virol.* 2011 Sep;156(9):1661-3.
8. Papa A, Karabaxoglou D, Kansouzidou A. Acute West Nile virus neuroinvasive infections: Cross-reactivity with dengue virus and tick-borne encephalitis virus. *J Med Virol.* 2011 Oct;83(10):1861-5.
9. Roehrig JT, Nash D, Maldin B, Labowitz A, Martin DA, Lanciotti RS, et al. Persistence of virus-reactive serum immunoglobulin m antibody in confirmed west nile virus encephalitis cases. *Emerg Infect Dis.* 2003 Mar;9(3):376-9.
10. Prince HE, Tobler LH, Yeh C, Gefer N, Custer B, Busch MP. Persistence of West Nile virus-specific antibodies in viremic blood donors. *Clin Vaccine Immunol.* 2007 Sep;14(9):1228-30.
11. Papa A, Danis K, Athanasiadou A, Delianidou M, Panagiotopoulos T. Persistence of West Nile virus immunoglobulin M antibodies, Greece. *J Med Virol.* 2011 Oct;83(10):1857-60.
12. Ben-Nathan D, Lustig S, Tam G, Robinson S, Segal S, Rager-Zisman B. Prophylactic and therapeutic efficacy of human intravenous immunoglobulin in treating West Nile virus infection in mice. *J Infect Dis.* 2003 Jul 1;188(1):5-12
13. Saquib R, Randall H, Chandrakantan A, Spak CW, Barri YM. West Nile virus encephalitis in a renal transplant recipient: the role of intravenous immunoglobulin. *Am J Kidney Dis.* 2008 Nov;52(5):e19-21
14. National Institute of Allergy and Infectious Diseases, The Jordan Report: Accelerated Development of Vaccines 2012, National Institutes of Health Publication
15. Monath TP, Liu J, Kanasa-Thanas N, et al. A live, attenuated recombinant West Nile virus vaccine, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2006;103(17):6694-6699

16. WHO, State of the art of new vaccines: research and development, 2006, available at www.who.int/vaccines-documents
17. Biedenbender R, Bevilacqua J, Gregg AM, et al, Phase II, randomized, double-blind, placebo- controlled, multicenter study to investigate the immunogenicity and safety of a West Nile virus vaccine in healthy adults, Journal of Infectious Diseases, 2011;203(1):75-84
18. Martin JE, Pierson TC, Hubka S, et al, A West Nile virus DNA vaccine induces neutralizing antibody in healthy adults during a Phase 1 Clinical Trial, Journal of Infectious Diseases, 2007;195(12):1732-1740
19. Ledgerwood JE, Pierson TC, Hubka S, et al, A West Nile virus DNA vaccine utilizing a modified prooter induces neutralizing antibody in younger and older healthy adults in a Phase I Clinical Trial, Journal of Infectious Diseases, 2011;203(10):1396-404
20. Hall RA, Nisbet DJ, Pham KB, et al, DNA vaccine coding for the full- length infectious Kunjin virus RNA protects mice against the New York strain of West Nile virus, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2003;100(18): 10460-10464
21. Nelson MH, Winkelman E, Ma Y, et al, Immunogenicity of RepliVAX WN, a novel single- cycle West Nile virus vaccine, Vaccine, 2010;29(2):174-82
22. McLean RG, Ubico SR, Docherty DE, et al, West Nile virus transmission and ecology in birds, Annals of the New York Academy of Sciences, 2001;951:54-7
23. Komar N, Langevin S, Hinten S, et al, Experimental infection of North American birds with the New York 1999 strain of West Nile virus, Emerging Infectious Diseases, 2009;9(3):311-22
24. Hatemink NA, Davis SA, Reiter P, et al, Importance of bird- to- bird transmission for the establishment of West Nile virus, Vector- Borne and Zoonotic Diseases, 2007;7(4):575-84
25. World Health Organization site, www.who.int
26. Center for Disease Control and Prevention site, www.cdc.gov
27. Francis RO, Strauss D, Williams JD, et al, West Nile virus infection in blood donors in the New York City area during the 2010 seasonal epidemic, Transfusion, 2012
28. Macedo de Oliveira A, Beecham BD, Montgomery SP, et al, West Nile virus blood transfusion- related infection despite nucleic acid testing, Transfusion, 2004;44(12):1695-9
29. CDC, Update: Investigations of West Nile virus infections in recipients of organ transplantation and blood transfusion, Morbidity and Mortality Weekly Report, 2002;51(37): 833-836
30. Iwamoto M, Jernigan DB, Guasch A, et al, Transmission of West Nile virus from an organ donor to four transplant recipients, New England Journal of Medicine, 2003;348(22):2196-2203
31. Nett RJ, Kuehnert MJ, Ison MG, et al, Current practices and evaluation of screening solid organ donors for West Nile virus, Transplant Infectious Disease, 2012;14(3):268-77

32. CDC, Intrauterine West Nile virus infection- New York 2002, Morbidity and Mortality Weekly Report, 2002;51(50):1135-6
33. Hayes EB, Komar N, Nasci RS, et al, Epidemiology and transmission dynamics of West Nile virus disease, Emerging Infectious Diseases, 2005;11(8):1167-73
34. CDC, Possible West Nile virus transmission to an infant through breast-feeding- Michigan 2002, 2002;51(39):877-8
35. Hinckley AF, O'Leary DR and Hayes EB, Transmission of West Nile virus through breast milk seems to be rare, Pediatrics, 2007;119(3):e666-71
36. Sampathkumar P., West Nile virus: epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and prevention, Mayo Clinic Proceedings, 2003;78(9):1137-43
37. Hayes EB and O'Leary DR, West Nile virus infection: a pediatric perspective, Pediatrics, 2004;113(5):1375-81
38. CDC, laboratory- acquired West Nile virus infections- United States 2002, Morbidity and Mortality Weekly Report, 2002;51(50):1133-5
39. CDC. Epidemic/ Epizootic West Nile virus in the United States: Guidelines for Surveillance, Prevention and Control. 3rd revision. Colorado. 2003. Available from <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/resources/wnv-guidelines-aug-2003.pdf>
40. <http://www.keelpno.gr>
41. Rizzo C, Salcuni P, Nicoletti L, et al. Epidemiological surveillance of West Nile neuroinvasive diseases in Italy, 2008 to 2011. Euro Surveillance. 2012;17(20) pii:20172
42. Burrough PA. Principles of Geographical Information Systems for Land Resources Assessment. Reprinted. UK: Oxford University Press;1988
43. Κουτσόπουλος Κ. Γεωγραφικά Συστήματα Πληροφοριών και Ανάλυση Χώρου. β' έκδοση. Αθήνα: εκδ. Παπασωτηρίου; 2005
44. Griffith D, Doyle P, Wheeler D, et al. A Tale of Two Swaths: Urban Childhood Blood-lead Levels across Syracuse, NY. Annals Association of American Geographers, 1998;88(4):640-665
45. Hirzel AH, Arlettaz R. Modelling habitat suitability for complex species distributions by the environmental-distance geometric mean. Environmental Management. 2003;32(5):614-623
46. Φώτης Γ. Ποσοτική χωρική ανάλυση. Αθήνα: Εκδ. Γκοβόστης; 2009
47. Fielding AH, Bell JF. A review of methods for the assessment of prediction errors in conservation presence/absence models. Environmental Conservation. 1997;24(1):38-49
48. James FC, McCulloch CE. Predicting species presence and abundance. In: Scott JM, Heglund PJ, Morrison ML, et al. Predicting Species Occurrences: Issues of Accuracy and Scale. Washington: Island PressDC; 2002
49. Guisan A, Zimmerman NE. Predictive habitat distribution models in ecology. Ecological Modelling. 2000;135(2-3):147-186
50. Eckhoff AR, Mitchell J. GIS utilization in large scale health studies and surveys: Pennsylvania's West Nile virus surveillance program. Middle States Geographer. 2000;33:63-73

51. Tachiiri K, Klinkenberg B, Mak S, et al. Predicting outbreaks: a spatial risk assessment of West Nile virus in British Columbia. *International Journal of Health Geographics*. 2006;16(5):21
52. Cooke WH, Grala K, Wallis RC. Avian GIS models signal human risk for West Nile virus in Mississippi. *International Journal of Health Geographics*. 2006;5:36
53. Brownstein JS, Rosen H, Purdy D, et al. Spatial Analysis of West Nile Virus: Rapid Risk Assessment of an Introduced Vector-Borne Zoonosis. *Vector Borne and Zoonotic Diseases*. 2002;2(3):157-164
54. Gibbs SEJ, Allison AB, Yabsley MJ, et al. West Nile virus antibodies in avian species of Georgia, USA: 2000–2004. *Vector Borne and Zoonotic Diseases*. 2006;6(1):57–72
55. Gujral IB, Zielinski-Gutierrez EC, LeBailly A, et al. Behavioral risks for West Nile virus disease, northern Colorado, 2003. *Emerging Infectious Diseases*. 2007;13(3):419–425
56. Liu A, Lee V, Galusha D, et al. Risk factors for human infection with West Nile Virus in Connecticut: a multi-year analysis. *International Journal of Health Geographics*. 2009;8:67. doi: [10.1186/1476-072X-8-67](https://doi.org/10.1186/1476-072X-8-67)
57. Rochlin I, Turbow D, Gomez F, et al. Predictive Mapping of Human Risk for West Nile Virus (WNV) Based on Environmental and Socioeconomic Factors. *PLoS ONE*. 2011;6(8): e23280. doi:10.1371/journal.pone.0023280
58. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. New York: Wiley; 2000
59. Winters, A, Eisen R, Lozano-Fuentes S, et al. Predictive Spatial Models for Risk of West Nile Virus Exposure in Eastern and Western Colorado. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2008;79(4):581-590
60. Shuai J, Buck P, Sockett P, et al. A GIS-driven integrated real-time surveillance pilot system for national West Nile virus dead bird surveillance in Canada. *International Journal of Health Geographics*. 2006;5:17
61. LaBeaud AD, Gorman AM, Koonce J, et al. Rapid GIS-based profiling of West Nile virus transmission: defining environmental factors associated with an urban-suburban outbreak in Northeast Ohio, USA. *Geospatial Health*. 2008;2(2):215–25
62. Valiakos G, Touloudi A, Athanasiou L, et al. Exposure of Eurasian magpies and turtle doves to West Nile virus during a major human outbreak, Greece, 2011. *European Journal of Wildlife Research*. 2012;58(4):749-753
63. Giannakopoulos A, G Valiakos, L Athanasiou, et al. Identifying factors associated with the spatial distribution of West Nile virus in wild birds in northern Greece, 61st International conference of the WDA and the 10th biennial conference of the EWDA; July 22-27th 2012; Lyon, France
64. Eidson M, Kramer L, Stone W, et al. Dead bird surveillance as an early warning system for West Nile virus. *Emerging Infectious Diseases*. 2001;7(4): 631-635

65. Wonham MJ, De-Camino-Beck T, Lewis MA. An epidemiological model for West Nile virus: invasion analysis and control applications. *Proceedings of the Royal Society Biological Sciences*. 2004;271(1538):501-507
66. California Department of Public Health Mosquito & Vector Control Association of California. California mosquito- borne virus surveillance & Response Plan. University of California; 2012. Available from <http://www.cdph.ca.gov/HealthInfo/discond/Documents/CAResponsePlanMay2012.pdf>
67. Barker CM, Reisen WK, Kramer VL. California state mosquito- borne virus surveillance and response plan: a retrospective evaluation using conditional simulations. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2003;68(5):508-518
68. Kilpatrick AM, Kramer LD, Campbell SR, et al. West Nile virus risk assessment and the bridge vector paradigm. *Emerging infectious diseases*. 2005;11(3):425-429
69. Theophilides CN, Ahearn SC, Grady S. Identifying West Nile Virus Risk Areas: The Dynamic Continuous-Area Space-Time System. *American Journal of Epidemiology*. 2003;157(9):843-854
70. Watson JT, Jones RC, Gibbs K. Dead crow reports and location of human West Nile virus cases, Chicago, 2002. *Emerging infectious diseases*. 2004;10(5):938-940
71. Carney RM, Ahearn S.C., McConchie A, et al. Early Warning System for West Nile Risk Areas, California, USA. *Emerging infectious diseases*. 2011;17(8):1445-1454
72. Mostashari F, Kulldorff M, Hartman JJ, et al. Dead bird clusters as an early warning system for West Nile virus activity. *Emerging Infectious Diseases*. 2003;9(6):641-646
73. Zou L, Miller SN, Schmidtmann ET. A GIS tool to estimate West Nile virus risk based on a degree-day model. *Environmental monitoring and assessment*. 2007;129(1-3):413-420
74. Winters AM, Eisen RJ, Delorey MJ, et al. Spatial risk assessments based on vector-borne disease epidemiological data: importance of scale for West Nile virus disease in Colorado. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2010;82(5):945-953
75. Rochlin I, Turbow D, Gomez F. Predictive mapping of human risk for West Nile virus (WNV) based on environmental and socioeconomic factors. *PLoS One*. 2011;6(8):e23280
76. Peterson RKD, Macedo PA, Davis RS. A human-health risk assessment for West Nile virus and insecticides used in mosquito management. *Environmental Health Perspectives*. 2006;114(3):366-372
77. Murphy BL. Spatial risk assessment of West Nile virus in Montana based upon temperature effects on *Cx. tarsalis*. Montana: Carroll College Department of Natural Sciences Helena; 2012

5. Ο ιός του Δυτικού Νείλου στα ζώα

5.1. Ο ιός του Δυτικού Νείλου στα πτηνά

5.1.1. Κύκλος Μετάδοσης και Πτηνά

Ο ιός του ΔΝ διατηρείται τοπικά και διασπείρεται σε νέες περιοχές κυρίως μέσω ενός ενζωοτικού κύκλου πολλαπλασιασμού, που περιλαμβάνει άγρια και κατοικίδια πτηνά ως δεξαμενές και ορνιθοφιλικά κουνούπια ως διαβιβαστές του ιού, τόσο μεταξύ των πτηνών όσο και προς τους αδιέξοδους ξενιστές ^[1]. Τα κουνούπια μολύνονται κατά τη διατροφή τους από πτηνά, τα οποία φέρουν ιικά σωματίδια σε ικανοποιητικές συγκεντρώσεις στο αίμα τους. Η μετάδοση του ιού πραγματοποιείται αρχικά σε έναν άγριο κύκλο, στον οποίο συμμετέχουν μεταναστευτικά πτηνά, και εν συνεχεία σε έναν περιαστικό και αστικό κύκλο, όπου συμμετέχουν και ενδημικά είδη. Οι μεταβολές, που προκύπτουν είτε περιοδικά (π.χ. περίοδος αποδημίας) είτε από ξαφνικά αίτια στην αφθονία και σύνθεση των ειδών των πτηνών (ειδικός πλούτος), επηρεάζουν τη δυναμική μετάδοσης του ιού του ΔΝ. Παρατηρείται ελάττωση του επιπολασμού της νόσου του πυρετού του ΔΝ, όταν αυξάνεται ο ειδικός πλούτος, και αύξηση του επιπολασμού, όταν ο ειδικός πλούτος ελαττώνεται ^[2].

Μετά τη δραματική εξάπλωση του ιού του ΔΝ στις ΗΠΑ, με αρχική εστία τη Νέα Υόρκη το 1999 ^[3] και την έξαρση κρουσμάτων το 1996-1997 στη Ρουμανία, με περισσότερα των 500 κλινικών περιστατικών ^[4], πολλές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί για να προσδιοριστεί ο ακριβής ρόλος των πτηνών στην επιδημιολογία και τη δυναμική μετάδοσης του ιού του ΔΝ. Ένα βασικό συμπέρασμα, που έχει εξαχθεί από διάφορες πειραματικές μελέτες είναι η μεγάλη ποικιλομορφία στο παρατηρούμενο προφίλ ιαιμίας μεταξύ των διαφόρων ειδών. Με ένα εκτιμώμενο όριο των 10^5 PFU (plaque forming units) ιικών σωματίων ανά ml αίματος, άνω του οποίου ένα γεύμα αίματος μπορεί να μεταδώσει τον ιό στο κουνούπι, διάφορα είδη πτηνών των τάξεων των Στρουθιόμορφων (κορακοειδή, σπουργίτια, σπίνι κτλ.), των Χαραδριόμορφων (μπεκάτσες, γλάροι κτλ.), των Γλαυκόμορφων (κουκουβάγιες, μπούφοι κτλ.) και των Ιερακόμορφων (διάφορα είδη γερακιών) αναπτύσσουν για ορισμένες μέρες (συνήθως 1-4) τίτλους ιαιμίας επαρκείς για τη μετάδοση του ιού σε τρεφόμενο κουνούπι ^[5]. Αντίθετα, είδη των τάξεων των Δρυοκολαπτόμορφων (δρυοκολάπτες), των Περιστερόμορφων (περιστέρια, δεκαοχτούρες κτλ.) και των Χηνόμορφων (αγριόπαπιες, χήνες κτλ.) αναπτύσσουν χαμηλότερους τίτλους, σε πολλές περιπτώσεις ανεπαρκείς για τη μετάδοση του ιού σε κουνούπια και την έναρξη του επιζωοτικού κύκλου.

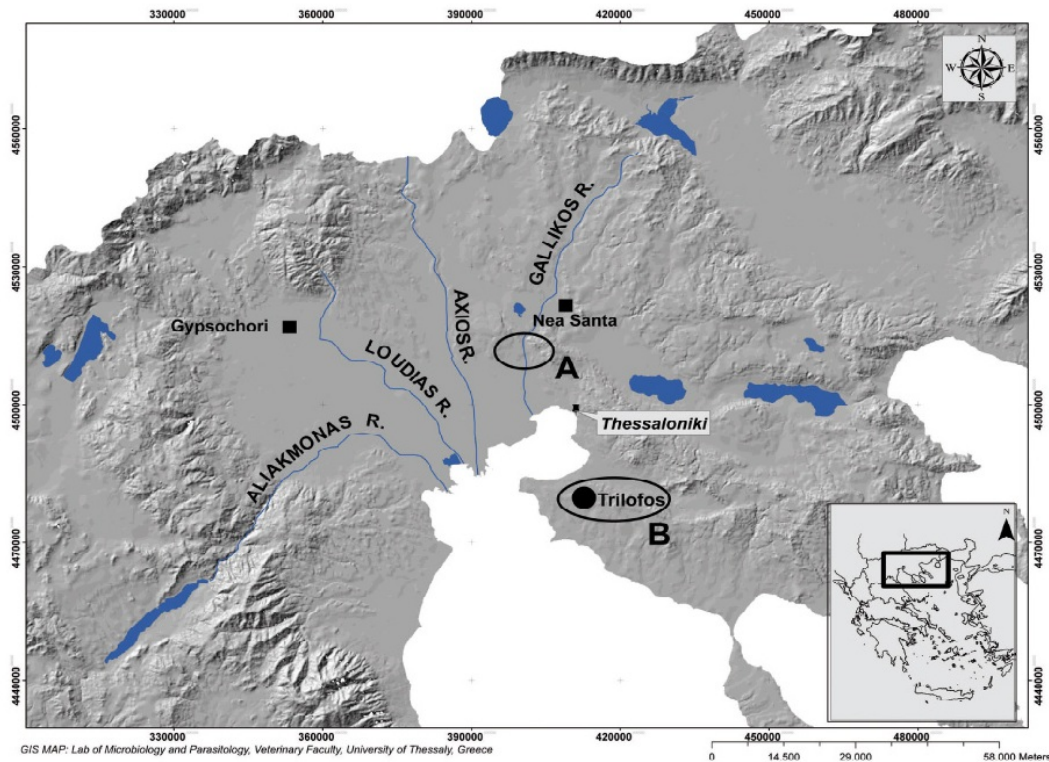
Σημαντική επίσης είναι η διαπίστωση της άμεσης μετάδοσης του ιού μεταξύ μολυσμένων και υγιών πτηνών που διατηρήθηκαν στον ίδιο χώρο χωρίς την παρουσία ενδιάμεσων διαβιβαστών ^[6]. Πιθανή οδός μετάδοσης θεωρήθηκε η κοπρανοστοματική. Η επιβεβαίωση της παρουσίας του ιού στα κόπρανα σε τουλάχιστον 17 από τα 24 υπό μελέτη είδη και τις στοματικές εκκρίσεις τουλάχιστον σε 12 από 14 είδη ^[5], καθιστά δυνατή τη μετάδοσή του μέσω της κατάποσης ή/και κατά την αμοιβαία περιποίηση των φτερών μεταξύ των πουλιών. Μετάδοση του ιού

επιτεύχθηκε και με τη σίτιση κορακοειδών με ιστούς από μολυσμένο νεκρό σπουργίτι. Τα στοιχεία αυτά είναι ιδιαίτερα σημαντικά, αν αναλογιστούμε ότι δύσκολα μπορεί να δικαιολογηθεί η τόσο εκτενής χωρικά εξάπλωση του ιού μέσα σε λίγα έτη, όπως συνέβη στη βόρεια Αμερική, μόνο από τη μόλυνση των κουνουπιών. Απαιτείται ένα χρονικό διάστημα τουλάχιστον 10-14 ημερών μετά τη μόλυνσή τους, για να μεταδώσουν εκ νέου τον ιό, καθώς θα πρέπει ο ιός να πολλαπλασιαστεί στα εντερικά κύτταρα προτού εισβάλλει σε άλλους ιστούς και τελικά στους σιελογόνους αδένες, απ' όπου μπορεί να μεταδοθεί εκ νέου σε ξενιστή ^[7]. Είναι πολύ δύσκολο, επομένως, να δικαιολογηθεί η εξάπλωση του ιού κατά 70 χιλιόμετρα μέσο όρο ανά μήνα για 6-8 μήνες κάθε έτος, μόνο από τη δράση των κουνουπιών. Αντίθετα, η εμπλοκή των ενδημικών πτηνών και η άμεση μετάδοση του ιού μεταξύ τους προσφέρουν ένα συμπληρωματικό μηχανισμό εξάπλωσης του ιού. Είδη, όπως τα κορακοειδή, τρέφονται με πτώματα ζώων, μεταξύ των οποίων και νεκρά μολυσμένα ομοειδή πτηνά. Είναι κοινωνικά, σχηματίζοντας μεγάλες αποικίες, με μία ημερήσια ακτίνα δράσης μέχρι 20 χιλιόμετρα από την κούρνια, με την περιοχή δράσης τους να αλληλεπικαλύπτεται με τις περιοχές δράσης πτηνών από γειτονικές φωλιές ^[8]. Επίσης, τα νεαρά παραμένουν κοντά στα ενήλικα και βοηθούν τους γονείς τους στην ανατροφή των νεοσσών. Είναι επομένως αντιληπτό ότι πτηνά, που πεθαίνουν από τη νόσο, μπορεί να αποτελέσουν τροφή και μέσο μετάδοσης σε πτηνά γειτονικών φωλιών και η κοπρανοστοματική οδός μετάδοσης μπορεί να είναι ιδιαίτερα σημαντική σε πολυπληθή σμήνη. Η σίτιση με πτώματα ακόμη και μολυσμένων θηλαστικών αποτελεί επίσης πιθανό τρόπο εισόδου του ιού σε ένα σμήνος. Τέλος, η μετάδοση μπορεί να γίνει και από στόματος (*per os*) στους νεοσσούς. Επιδημιολογικά μοντέλα στηρίζουν αυτές τις υποθέσεις και το διαφαινόμενο σημαντικό ρόλο ενδημικών πτηνών στη διασπορά του ιού ^[9].

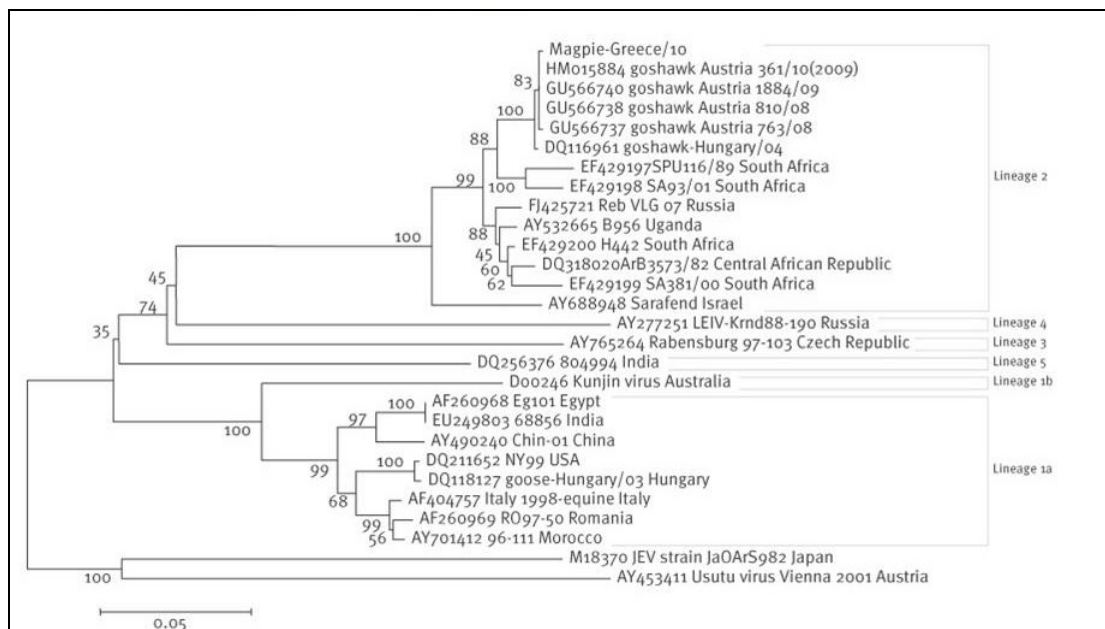
Τα παραπάνω δεν απαντούν σίγουρα στο ερώτημα περί της πρώτης εισόδου του ιού σε μια περιοχή. Το ερώτημα αυτό απαντάται ικανοποιητικότερα παρατηρώντας τα επιδημιολογικά στοιχεία των εξάρσεων κρουσμάτων της νόσου. Παρατηρείται λοιπόν ότι οι εξάρσεις συμβαίνουν κατά κύριο λόγο τους μήνες Ιούλιο-Σεπτέμβριο, σε περιοχές που συνδυάζουν το υδάτινο στοιχείο με τις πόλεις και αποτελούν εστία ξεκούρασης μεταναστευτικών πτηνών. Τα μεταναστευτικά σμήνη κατά την εαρινή τους μετακίνηση τον Απρίλιο και το Μάιο μπορούν να μεταφέρουν τον ιό από τις ενδημικές περιοχές της Αφρικής και να τον εισάγουν στους τόπους ξεκούρασης και αναπαραγωγής στην Ευρώπη. Εκεί λαμβάνει χώρα ένας κύκλος πολλαπλασιασμού του ιού μεταξύ ενδημικών ειδών πτηνών και κουνουπιών, για 2-3 μήνες, ο οποίος καταλήγει στη μαζική έκθεση των ανθρώπων στον ιό τους καλοκαιρινούς μήνες. Η εμπλοκή των ενδημικών πτηνών φαντάζει απαραίτητη για να δικαιολογηθεί, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η διασπορά του ιού στις γειτονικές περιοχές. Αν δε συνέβαινε κάτι τέτοιο και μόνο τα μεταναστευτικά είδη εμπλέκονταν στον ενζωτικό κύκλο του ιού, η εξάπλωσή του θα έπρεπε να είχε, χωρικά, αποκλειστικά και μόνο την εικόνα των «βημάτων του βάτραχου» με εστίες εξάπλωσης που απέχουν μεταξύ τους 300-400 χιλιόμετρα τουλάχιστον, κάτι που δεν παρατηρείται παρά μόνο σπάνια. Η έξαρση των κρουσμάτων στον ελλαδικό χώρο συνδυάζει όλα τα παραπάνω στοιχεία. Η πρώτη εστία παρουσιάστηκε στην κεντρική Μακεδονία, περιοχή με σημαντικούς υδάτινους σχηματισμούς, που αποτελούν εστία ανάπαυσης

αποδημητικών πτηνών, με άφθονη παρουσία κουνουπιών του γένους *Culex*, αλλά και σημαντική παρουσία ανθρώπων και μεγάλη βιοποικιλότητα ενδημικών πτηνών. Η έκθεση των ενδημικών πτηνών της περιοχής επιβεβαιώθηκε τόσο ορολογικά όσο και μοριακά ^[10] (Εικόνα 5.1). Όμως, η γενετική ομοιότητα του ιού με αντίστοιχα στελέχη που απομονώθηκαν στην Ουγγαρία και στην Αυστρία τα προηγούμενα χρόνια ^[11,12] (Εικόνα 5.2), ενισχύει την υπόθεση περί εξάπλωσης του ιού από Βορρά προς Νότο. Η φθινοπωρινή μετανάστευση πτηνών από τη βόρεια Ευρώπη προς τις περιοχές διαχείμασης στην Αφρική με στάση ανάπαυσης στην Ελλάδα, προσφέρει ένα τέτοιο πιθανό μηχανισμό, κάτι που ενισχύεται και από την ανίχνευση αντισωμάτων κατά του ιού του ΔΝ σε μεταναστευτικά πτηνά νεαρής ηλικίας (τρυγόνια), που γεννήθηκαν στη βόρεια Ευρώπη, κατά την άφιξή τους σε ελληνικό έδαφος. Η έκθεσή τους δεν μπορεί παρά να συνέβη στη χώρα προέλευσής τους και, επομένως, ενισχύει την υπόθεση περί πιθανής εισόδου του στελέχους αυτού στο παρελθόν με παρόμοιο τρόπο. Η μεταγενέστερη εξάπλωση του ιού, ιδιαίτερα νοτιότερα, συνδυάζεται και από μία συσχέτιση μεταξύ των περιοχών με ανθρώπινα κρούσματα και οροθετικότητας ενδημικών πτηνών. Οροθετικά πτηνά βρέθηκαν μόνο σε περιοχές στις οποίες υπήρξαν κρούσματα της νόσου σε ανθρώπους. Αντίθετα, όλα τα πτηνά που ελέγχθησαν σε μια πρώτη έρευνα, και τα οποία προήλθαν από περιοχές όπου δεν αναφέρθηκε ανθρώπινο κρούσμα, ήταν οροαρνητικά. Στην περιοχή της Αττικής, δείγματα που ελέγχθησαν και τα οποία προήλθαν από περίοδο προγενέστερη της εμφάνισης κρουσμάτων σε ανθρώπους, ήταν και αυτά οροαρνητικά, υποδηλώνοντας μια πιθανή μεταγενέστερη εισαγωγή του ιού στη περιοχή ^[13] (Εικόνα 5.3).

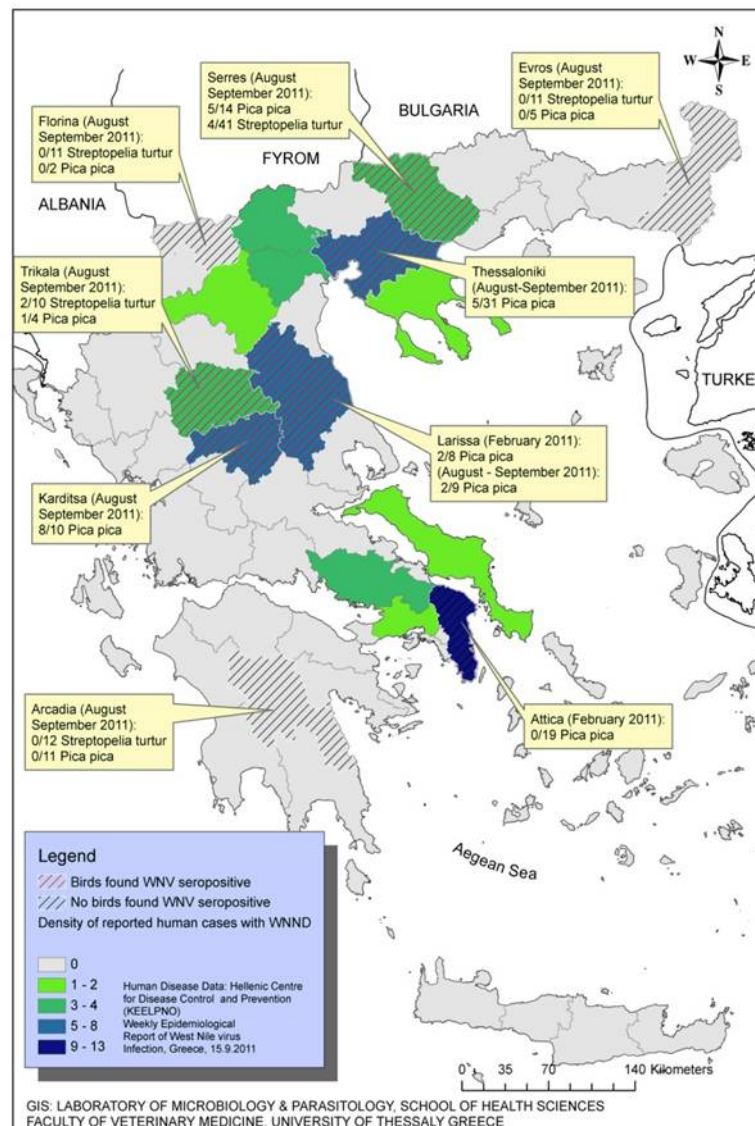
Η επικρατέστερη άποψη για την εισαγωγή του ιού στη βόρεια Αμερική εμπλέκει τα μεταναστευτικά πτηνά, ως φορείς του ιού κατά το μεταναστευτικό τους ταξίδι. Μάλιστα, η υπόθεση αυτή ενισχύεται από την εμφάνιση μίας νέας εστίας του ιού στη Φλόριντα, δύο χρόνια μετά την έξαρση στη Νέα Υόρκη, σε απόσταση πολλών εκατοντάδων χιλιομέτρων νοτιότερα. Πιο πιθανή εξήγηση είναι η μεταφορά του ιού («βήμα του βατράχου») από μολυσμένα μεταναστευτικά πτηνά κατά τη φθινοπωρινή τους μετακίνηση νότια κατά μήκος των ανατολικών ακτών των ΗΠΑ ^[14].



Εικόνα 5.1: Χάρτης απεικόνισης περιοχών δειγματοληψίας ενδημικών πτηνών (Α και Β) και του θετικού μοριακά δείγματος στο χωριό Τρίλοφος. Κεντρική Μακεδονία (Valiakos et al., 2011a)



Εικόνα 5.2: Φυλογενετική ανάλυση του στελέχους «magpie-Greece/2010» του ιού του ΔΝ το οποίο εντοπίστηκε σε καρακάξα (*Pica pica*) με βάση μια γενωμική περιοχή του γονιδίου έκφρασης της πρωτεΐνης NS5 (Valiakos et al., 2011a)



Εικόνα 5.3: Ανθρώπινα κρούσματα και οροθετικότητα δειγμάτων πτηνών (Valiakov et al., 2011b)

Η περιορισμένη σε διάρκεια, επαρκής για μετάδοση σε κουνούπια, ιαιμία η οποία παρατηρείται στα πτηνά θέτει ερωτήματα περί της πραγματικής δυνατότητας αυτών να μεταφέρουν τον ιό σε νέες απόμακρες περιοχές. Η αναζήτηση, όμως, των στοιχείων συμπεριφοράς τους δίνει ικανοποιητικές απαντήσεις. Τα μεταναστευτικά πτηνά συνηθίζουν να διανύουν πολύ μεγάλες αποστάσεις, εκατοντάδων χιλιομέτρων, για αρκετές ώρες (έως και 10 ώρες) κατά τη διάρκεια μιας μόλις νύχτας, με ταχύτητες που μπορεί να φτάσουν και τα 100 χμ/ώρα. Επομένως, είναι πολύ πιθανό ένα πτηνό που εκτέθηκε στον ιό να φτάσει σε μία εστία ανάπαυσης ή και στον προορισμό του 48-64 ώρες μετά τη μόλυνση, διάστημα κατά το οποίο συνήθως η ιαιμία είναι επαρκής για τη μετάδοση του ιού σε τρεφόμενα κουνούπια. Η άφιξη των μεταναστευτικών πτηνών λίγο πριν την αυγή, όταν η δραστηριότητα των κουνουπιών είναι η μέγιστη, ενισχύει ακόμη περισσότερο την υπόθεση. Η μετάδοση εν συνεχεία

του ιού τις επόμενες μέρες σε ενδημικά πτηνά της περιοχής δίνει έναρξη στον τοπικό ενζωϊκό κύκλο του ιού του ΔΝ.

Τα παραπάνω στοιχεία επιδεικνύουν τον πολυπαραγοντικό χαρακτήρα του κύκλου μετάδοσης του ιού του ΔΝ με ένα πλήθος διαφορετικών κλιματικών, περιβαλλοντικών και οικολογικών παραγόντων να συμβάλλουν στην εξέλιξη της πορείας εξάπλωσης της νόσου. Παράλληλα, όμως, διαφαίνεται ο ιδιαίτερα σημαντικός ρόλος που μπορούν να διαδραματίσουν πολλά είδη πτηνών, κάτι που επιβάλλει τη διεξοδική και συνεχή διερεύνηση αυτού του ρόλου.

5.1.2. Νόσος στα Πτηνά

Η εισαγωγή του ιού του ΔΝ στη βόρεια Αμερική το 1999 συνοδεύτηκε από μεγάλη θνησιμότητα σε διάφορα είδη πτηνών. Στις ΗΠΑ περισσότερα από 300 είδη πτηνών έχουν αναγνωριστεί ως ευαίσθητα στον ιό του ΔΝ, με μεγάλα ποσοστά θνητότητας (<http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/west-nile/birdspecies.htm>). Η μεγάλη μείωση του πληθυσμού διαφόρων ειδών θεωρήθηκε αποτέλεσμα της προσβολής τους από τον ιό του ΔΝ, με χαρακτηριστικό παράδειγμα τη μείωση του πληθυσμού των αμερικανικών κορακιών κατά 45% από την είσοδο του ιού στο Νέο Κόσμο ^[15]. Διεξοδικές μελέτες με νεκροτομική εξέταση πτηνών, αλλά και πειραματική μόλυνση με το παθογόνο στέλεχος NY99, έχουν επιδείξει εκτεταμένη κατανομή του ιού στο ΚΝΣ και σε περιφερικά όργανα, καθώς και υψηλότερους τίτλους ιαίμας που ξεπερνούσαν σε ορισμένες περιπτώσεις και τα 10^{10} PFU/ml (π.χ. στα αμερικανικά κοράκια).

Πιο συγκεκριμένα, μετά από πειραματική μόλυνση κορακιών με το στέλεχος NY99, τα πτηνά παρουσίασαν συμπτώματα από την τέταρτη ημέρα μετά τη μόλυνση. Τα συμπτώματα αυτά ήταν κατάπτωση, ανορεξία, μειωμένη αφοόδευση, αδυναμία να πετάξουν, διαταραχές στη βάδιση, αιμορραγίες από το στόμα και την κλοάκη. Ο θάνατος επήλθε 24 ώρες μετά ^[5, 16]. Παρόμοια συμπτωματολογία παρουσιάστηκε και σε άλλα είδη (καρακάζες και άλλα κορακοειδή, σπουργίτια, σπίνι κτλ.) με διαφορές στην ημέρα εμφάνισης των συμπτωμάτων και κατάληξης των πτηνών (από 4-10 ημέρες μετά τη μόλυνση). Αντίθετα, άλλα είδη δεν παρουσίασαν κανένα σύμπτωμα, και ιδιαίτερα είδη των τάξεων των Δρυοκολαπτόμορφων (δρυοκολάπτες), των Περιστερόμορφων (περιστέρια, δεκοχτούρες κτλ.) και των Χηνόμορφων (αγριόπαπιες, χήνες κτλ.), επιδεικνύοντας την ανάγκη μιας διαφορετικής ανά είδος προσέγγισης της επίπτωσης του ιού του ΔΝ.

Τα ευαίσθητα είδη παρουσιάζουν μακροσκοπικές και μικροσκοπικές παθολογοανατομικές αλλοιώσεις, όπως συμφόρηση του εγκεφαλικού φλοιού, του σπλήνα (σε ορισμένες περιπτώσεις σπληνομεγαλία), της καρδιάς και των νεφρών, στικτές αιμορραγίες στο στόμαχο, το ήπαρ και σε σκελετικούς μύες, διάταση της χοληδόχου κύστης, αδιαφανείς αεροφόρους σάκους. Ιστοπαθολογικά, παρατηρείται νέκρωση ηπατοκυττάρων με παρουσία κυτταροπλασματικών κενотоπιών, ρήξη του πυρήνα και έντονη παρουσία μονοπύρηνων φαγοκυττάρων στον ιστό. Η συμφόρηση του σπλήνα συνοδεύεται από νέκρωση των λεμφοκυττάρων στα λεμφοειδή θυλάκια και αυξημένη παρουσία φλεγμονωδών κυττάρων, και ιδιαίτερα μακροφάγων, σε όλο το σπληνικό παρέγχυμα. Οι σκελετικές μυϊκές ίνες παρουσιάζονται διογκωμένες με απώλεια της ράβδωσης και κατακερματισμό των σαρκομέριων, ενώ έχει παρατηρηθεί και νέκρωση του μυελού των οστών ^[17].

Η απομόνωση του ιού από διάφορα όργανα είναι δυνατή τόσο στα ευαίσθητα όσο και στα ασυμπτωματικά είδη. Ο ιός έχει απομονωθεί από το σπλήνα, τους νεφρούς, τον εγκέφαλο, την καρδιά, τους πνεύμονες και την τραχεία σε διάφορα είδη πτηνών. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η σχετικά εύκολη απομόνωσή του από δείγματα δέρματος και φτερών, γεγονός που ενισχύει την πιθανότητα μετάδοσής του στα κουνούπια, αλλά και η απομόνωσή του από τις ωοθήκες, υποδηλώνοντας πιθανή κάθετη μετάδοση ^[5].

Σε αντίθεση με το Νέο Κόσμο, η θνησιμότητα των πτηνών στον Παλαιό Κόσμο φαίνεται να είναι περιορισμένη ^[18-20], αν και κατά την έξαρση κρουσμάτων στο Ισραήλ το 1997-2000 ένας μεγάλος αριθμός πελαργών και χηνών πέθαναν λόγω της μόλυνσής τους με στέλεχος του εξελικτικού κλάδου 1 του ιού ^[21]. Το 2003-2004 δύο διαφορετικά στελέχη του ιού του ΔΝ, εξελικτικού κλάδου 1 και 2, προκάλεσαν θανατηφόρο εγκεφαλίτιδα σε σμήνος χηνών και διαφόρων γερακοειδών, αντίστοιχα, στην Ουγγαρία ^[11, 22]. Το 2008 ένα στέλεχος που ανήκε στον εξελικτικό κλάδο 2, παρόμοιο με εκείνο της Ουγγαρίας, προκάλεσε το θάνατο σε έξι γερακοειδή στη νοτιοανατολική Αυστρία ^[12]. Από το 2001 έως το 2007 ο ιός του ΔΝ αναγνωρίστηκε ως το αίτιο θανάτου χρυσαετών (*Aquila chrysaetos*) και του ισπανικού αετού (*Aquila adalberti*) που παρουσίασαν νευρολογικά συμπτώματα στην Ισπανία, ενώ μία πρόσφατη πειραματική μελέτη επέδειξε την κλινική ευαισθησία των ευρωπαϊκών περδίκων στον ιό, παρουσιάζοντας μάλιστα ιαιμία μεγαλύτερη των 10^7 PFU/ml, ικανή να μεταδώσει τον ιό σε τρεφόμενο κουνούπι ^[23]. Αντίθετα, η πειραματική μόλυνση υβριδικών γερακιών ($3/4$ *Falco rusticolus* X $1/4$ *Falco cherrug*) επέδειξε ανθεκτικότητα των αρπακτικών, με ασυμπτωματική εικόνα, και μέγιστη ιαιμία της τάξης των $10^{3,8}$ PFU/ml, η οποία είναι ανεπαρκής για μετάδοση του ιού σε κουνούπι ^[24].

Γίνεται επομένως φανερό από τα έως τώρα δεδομένα ότι παρατηρείται μεγάλη ποικιλομορφία στη συμπτωματολογία της νόσου τόσο μεταξύ των διαφορετικών ειδών πτηνών όσο και μεταξύ ομοειδών πτηνών διαφορετικών περιοχών ανά την υφήλιο, κάτι που πιθανότατα σχετίζεται με το ιστορικό έκθεσής τους στον ιό και το επίπεδο ανοσίας το οποίο αναπτύχθηκε τοπικά κατά περίπτωση.

5.1.3. Επιτήρηση της κυκλοφορίας του ιού του Δυτικού Νείλου στην Ελλάδα με τη χρήση οικόσιτων πτηνών

Έπειτα από την έναρξη των επιδημιών από ιό του ΔΝ στις ΗΠΑ, αναπτύχθηκαν διάφορα συστήματα επιτήρησης του ιού, τα οποία περιλαμβάνουν δειγματοληψίες πτηνών, κουνουπιών και διαφόρων θηλαστικών εκτός του ανθρώπου, στοχεύοντας στην εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την πρόβλεψη και την πρόληψη της λοίμωξης των ανθρώπων και των κατοικίδιων ζώων ^[25]. Παρόμοια συστήματα επιτήρησης αρμποϊών έχουν χρησιμοποιηθεί σποραδικά στην Ευρώπη, αλλά δεν υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις για την αξία τους ως δείκτες έγκαιρης προειδοποίησης για τη λοίμωξη ^[26-28]. Επιπλέον, δεδομένου ότι στην Ευρωπαϊκή Ένωση υπάρχει ποικιλία κυκλοφορούντων στελεχών με διαφορετική λοιμογόνο δύναμη, είναι σημαντικό να ακολουθείται μια στρατηγική επιτήρησης του ιού, η οποία θα επιτρέπει όχι μόνο την πρόωπη ορολογική ανίχνευση της ενζωοτικής κυκλοφορίας αυτού, αλλά επίσης, θα παρέχει τη δυνατότητα για απομόνωση και μοριακό χαρακτηρισμό

των κυκλοφορούντων στελεχών. Τέτοιου είδους συστήματα επιτήρησης αρμοποιών ενδέχεται να είναι ιδιαίτερα χρήσιμα για την καλύτερη εκτίμηση του κινδύνου για τη δημόσια υγεία, καθώς και για την ορθή καθοδήγηση όσον αφορά στην εφαρμογή πρακτικών καταπολέμησης των κουνουπιών.

Από την έναρξη της επιδημίας στην Ελλάδα το καλοκαίρι του 2010 μέχρι και σήμερα, αναπτύχθηκαν από το Εργαστήριο Μικροβιολογίας και Λοιμωδών Νοσημάτων της Κτηνιατρικής Σχολής του ΑΠΘ συστήματα για την επιτήρηση της κυκλοφορίας του ιού του ΔΝ κυρίως στην κεντρική Μακεδονία, αλλά δευτερευόντως και σε άλλες περιοχές της Ελλάδας. Τα συστήματα αυτά περιλαμβάνουν ενεργητική επιτήρηση της κυκλοφορίας του ιού, χρησιμοποιώντας οικόσιτα πτηνά, όπως περιστέρια και όρνιθες. Πρόσφατα διενεργήθηκε ορολογική μελέτη σε οικόσιτα περιστέρια (*Columba livia*) με στόχο τη διερεύνηση της καταλληλότητας αυτών ως δεικτών, για την επιτήρηση της διασποράς του ιού του ΔΝ μετά το πέρας των επιδημιών του 2010 και του 2011 και για την έγκαιρη διαπίστωση της ενζωτικής μετάδοσης του ιού του ΔΝ πριν την έναρξη της επιδημίας του 2011 και του 2012 στους ανθρώπους.

Συγκεκριμένα, συλλέχθηκαν δείγματα ορού αίματος από 655 και 210 περιστέρια, μετά το πέρας της επιδημικής περιόδου του 2010 και του 2011, αντίστοιχα, τα οποία εξετάστηκαν για την ύπαρξη αντισωμάτων έναντι του ιού του ΔΝ. Το επίκεντρο της κυκλοφορίας του ιού του ΔΝ το 2010 εντοπίστηκε στην Ημαθία και την Πέλλα, ενώ το 2011 τα ποσοστά οροθετικότητας των περιστεριών στην Κεντρική Μακεδονία ήταν σαφώς μικρότερα. Η εικόνα των ποσοστών μόλυνσης των περιστεριών από τον ιό του ΔΝ ανά Καλλικρατικό Δήμο και περιοχή στη βόρεια Ελλάδα, έχει συσχέτιση με την εικόνα της επίπτωσης (ανά 100.000 πληθυσμού) ασθενών ανά Καλλικρατικό Δήμο που εκδήλωσαν συμπτώματα νευροδισδυτικής νόσου οφειλόμενης σε προσβολή από ιό του ΔΝ. Τέλος, σε ένα πτηνό ανιχνεύθηκαν εξουδετερωτικά αντισώματα έναντι του ιού Usutu (USUV).

Για την έγκαιρη διαπίστωση της έναρξης της ενζωτικής κυκλοφορίας του ιού πριν από την έναρξη της επιδημίας στον άνθρωπό, μεταξύ 15 Ιουνίου και 29 Ιουλίου 2011 συλλέχθηκαν δείγματα ορού από 270 περιστέρια τα οποία γεννήθηκαν μετά το Νοέμβριο του 2010 ή βρέθηκαν οροαρνητικά το 2010 (δακτυλιωμένα). Ακόμη, την περίοδο από 7 Ιουνίου έως 9 Ιουλίου, λήφθηκαν 240 οροί από νεαρά περιστέρια σε αντίστοιχες περιοχές. Το 2011 εντοπίστηκαν οροθετικά περιστέρια ενάμιση μήνα πριν την καταγραφή ανθρώπινου κρούσματος στη Μακεδονία (29 Ιουλίου). Κατά την αντίστοιχη περίοδο του 2012, διαπιστώθηκε η ύπαρξη οροθετικών πτηνών σε 4 περιστερώνες. Τα συγκριτικά αποτελέσματα των 2 ετών, καταδεικνύουν την ύπαρξη σαφώς μικρότερου αριθμού εστιών πολλαπλασιασμού του ιού το 2012 σε σχέση με το 2011 (4 και 12 περιστερώνες, αντίστοιχα), καθώς και του αριθμού των πτηνών στα οποία ανιχνεύθηκαν αντισώματα (12 και 20 πτηνά, αντίστοιχα), στην κεντρική Μακεδονία.

Αντίστοιχη με τα περιστέρια μελέτη πραγματοποιήθηκε σε ορνίθια «ελευθέρως διαβίωσης» μικρότερα των 5 μηνών. Συγκεκριμένα, τον Ιούνιο του 2011 συλλέχθηκαν οροί αίματος από ορνίθια τα οποία ανήκαν σε 46 ορνιθόνες της κεντρικής Μακεδονίας. Τα αποτελέσματα περιλαμβάνουν την ανίχνευση ορομετατροπής σε 23 πτηνά, εκ των οποίων τα 3 πρώτα ανήκαν σε ορνιθόνες του

Νομού Βέροιας και εντοπίστηκαν ενάμιση μήνα πριν από το πρώτο για την περιοχή ανθρώπινο κρούσμα οφειλόμενο σε προσβολή από ιό του ΔΝ.

Επιπλέον, διενεργήθηκε ορολογική μελέτη σε οικόσιτα ορνίθια σε κλωβούς, στο Νομό Θεσσαλονίκης με στόχο τη διαπίστωση της ενζωτικής μετάδοσης του ιού του ΔΝ μεταξύ Μαΐου – Οκτωβρίου 2011, καθώς και την άμεση λήψη μέτρων σε τοπικό επίπεδο, περιορίζοντας το κόστος και αυξάνοντας την αποτελεσματικότητα της αντιμετώπισης πιθανής επιδημίας. Συγκεκριμένα, από το Μάιο του 2011 πραγματοποιήθηκε εβδομαδιαία συλλογή δειγμάτων αίματος από ορνίθια που είχαν τοποθετηθεί σε κλωβούς περιμετρικά της Θεσσαλονίκης. Τα δείγματα υποβάλλονταν σε ορολογικό και μοριακό έλεγχο. Παράλληλα με τα παραπάνω, έγινε μελέτη των πληθυσμών των κουνουπιών στην περιοχή.

Το πρώτο οροθετικό πτηνό ανιχνεύτηκε οροθετικό ένα μήνα πριν το πρώτο για το 2011 ανθρώπινο κρούσμα στην περιοχή. Ο ιός απομονώθηκε και το γονίδιο NS3 των δύο στελεχών παρουσίασε ομοιότητα 99,73% με το στέλεχος «Nea Santa-Greece-2010» το οποίο ήταν υπεύθυνο για τα κρούσματα του 2010 στην Ελλάδα. Επίσης, περιελάμβανε και την αμινοξική υποκατάσταση H₂₄₉P που πιθανώς σχετίζεται με αυξημένη λοιμογόνο δύναμη του ιού.

Συμπερασματικά, η ανάπτυξη και η εφαρμογή των παραπάνω είχε ως αποτέλεσμα την ενημέρωση εμπλεκόμενων φορέων, ώστε να ληφθούν έγκαιρα μέτρα προστασίας της δημόσιας υγείας και αντιμετώπισης της επιδημίας του 2011. Τα αποτελέσματα σχετικά με την ενζωτική κυκλοφορία του ιού του ΔΝ κοινοποιήθηκαν στο Υπουργείο Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων, το Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης, καθώς και το ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.

Φαίνεται ότι τα περιστέρια και τα ορνίθια αποτελούν αξιόπιστα και χαμηλού κόστους συστήματα έγκαιρης ανίχνευσης της ενζωτικής μετάδοσης του ιού. Ειδικότερα, με τη χρήση των περιστερών, το 2011, κατέστη δυνατός ο εντοπισμός των πρώτων οροθετικών πτηνών ενάμιση μήνα πριν το πρώτο ανθρώπινο περιστατικό και ενημερώθηκαν έγκαιρα οι αρμόδιες αρχές για τη λήψη μέτρων προστασίας του ανθρώπου. Αντίστοιχα ευρήματα λήφθηκαν από μελέτη που διενεργήθηκε το 2011 σε ορνίθια ελευθέρως διαβίωσης στην περιοχή της κεντρικής Μακεδονίας. Βέβαια, με τα συγκεκριμένα συστήματα, είναι δυνατή η διενέργεια περιορισμένου αριθμού δειγματοληψιών με στόχο τη μελέτη της διασποράς του ιού σε μια περιοχή και τον προσδιορισμό της ενζωτικής κυκλοφορίας αυτού, με την εφαρμογή ορολογικών μεθόδων. Υπερτερεί όμως έναντι άλλων συστημάτων, καθώς δεν απαιτείται να πραγματοποιηθεί αγορά, συντήρηση και φροντίδα των πτηνών αυτών - τα οποία πραγματοποιούνται από τους ιδιοκτήτες – γεγονός που τα καθιστά ιδιαίτερα πρακτικά και χαμηλού κόστους μέσα για τη λήψη πληροφοριών περί της κυκλοφορίας του ιού. Αντιθέτως, η εφαρμογή συστημάτων επιτήρησης του ιού με χρήση ορνιθίων σε κλωβούς είναι σαφώς πιο δαπανηρή καθώς προϋποθέτει έξοδα προμήθειας, στέγασης και διατροφής των πτηνών. Πλεονεκτεί έναντι του προηγούμενου συστήματος, διότι προσδίδει τη δυνατότητα επαναλαμβανόμενων δειγματοληψιών, με στόχο όχι μόνο τη μελέτη της διασποράς του ιού ορολογικά, αλλά και την ανίχνευση, την απομόνωση και το μοριακό χαρακτηρισμό του ιού. Η χρήση ορνιθίων σε κλωβούς με επαναλαμβανόμενες δειγματοληψίες είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε περιοχές όπου κυκλοφορούν πολλά στελέχη του ιού του ΔΝ ποικίλης λοιμογόνου δύναμης και

κρίνεται επιτακτική η λήψη τέτοιου είδους δεδομένων για τον ορθότερο προσδιορισμό του κινδύνου προσβολής του ανθρώπου και εκδήλωσης νευρολογικής νόσου κατά τη διάρκεια της επιδημικής περιόδου.

5.1.4. Επιτήρηση της κυκλοφορίας του ιού του Δυτικού Νείλου στην Ελλάδα με τη χρήση άγριων πτηνών

Το εργαστήριο Μικροβιολογίας και Παρασιτολογίας του Τμήματος Κτηνιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας διέθετε από το 2009 συστήματα συλλογής δειγμάτων άγριων ενδημικών και αποδημητικών πτηνών λόγω της συμμετοχής του σε ερευνητικό πρόγραμμα της Ευρωπαϊκής Ένωσης σχετικό με την επιτήρηση νοσημάτων της άγριας πανίδας (FP7, WildTech). Το σύστημα στηρίχθηκε κατά κύριο λόγο στη συλλογή δειγμάτων ιστών και ορού από θηρεύσιμα είδη πτηνών τα οποία συλλέχθηκαν κατά τις κυνηγετικές περιόδους, αλλά και την παθητική επιτήρηση χρησιμοποιώντας δείγματα τα οποία προέρχονταν από νεκρά πτηνά αγνώστου αιτιολογίας. Με την έναρξη της επιδημίας του 2010, το σύστημα εντατικοποιήθηκε και περιέλαβε την επιτήρηση τόσο των αρχειακών δειγμάτων όσο και των νεοσυλλεχθέντων για τη παρουσία του ιού του ΔΝ ή ειδικών αντισωμάτων. Δευτερογενώς θα επιδιωχθεί η σύλληψη ζώντων άγριων πτηνών με τη χρήση ειδικών παγίδων.

Η εργαστηριακή διερεύνηση περιλαμβάνει την μοριακή ανίχνευση παρουσίας του ιού με τη χρήση της RT-PCR, χρησιμοποιώντας ειδικούς primers που στοχεύουν τη γενωμική περιοχή της πρωτεΐνης NS5 αλλά και την ανίχνευση ειδικών αντισωμάτων με τη χρήση cELISA, IFA και επιβεβαίωση με τη μέθοδο της οροεξουδετέρωσης (micro-VNT).

Κατά τη διερεύνηση των αρχειακών δειγμάτων, διαπιστώθηκε η έκθεση ενδημικών πτηνών (κορακοειδών) στον ιό του ΔΝ τουλάχιστον 8 μήνες πριν την πρώτη αναφορά ανθρώπινων κρουσμάτων (Valiakos et al., accepted for publication). Σε συνεργασία με τη Κυνηγετική Ομοσπονδία Μακεδονίας-Θράκης και άλλους φορείς, συλλέχθηκαν δείγματα ιστών και ορών από θηρεύσιμα είδη πτηνών κατά τις κυνηγετικές περιόδους 2010-2011 και 2011-2012 από την περιοχή της κεντρικής Μακεδονίας αλλά και από την υπόλοιπη Ελλάδα. Προτεραιότητα δόθηκε στην αναζήτηση δειγμάτων κορακοειδών, τα οποία έχουν αναγνωριστεί ως σημαντικοί δείκτες παρουσίας του ιού σε τοπικό επίπεδο, και δειγμάτων αποδημητικών πτηνών που έχουν αναγνωριστεί ως φορείς του ιού του ΔΝ και ικανοποιούν τις απαιτήσεις που προαναφέρθηκαν για τη μεταφορά του ιού σε μεγάλες αποστάσεις κατά τη μετανάστευσή τους, όντας σε ιαμική φάση.

Δείγματα ορών από 113 καρακάξες και 85 τρυγόνια (*Streptopelia turtur*) συλλέχθηκαν και διερευνήθηκαν για την παρουσία ειδικών αντισωμάτων κατά του ιού του ΔΝ από διάφορες περιοχές της Ελλάδας σε κάποιες από τις οποίες δεν υπήρχαν αναφορές ανθρώπινων περιστατικών νόσησης από ιό του ΔΝ. Είκοσι τρία δείγματα καρακαξών και 6 δείγματα τρυγονιών βρέθηκαν θετικά (**Εικόνα 3**). Ενδιαφέρουσα είναι η παρατηρούμενη συσχέτιση μεταξύ των περιοχών με ανθρώπινα κρούσματα και οροθετικότητας ενδημικών πτηνών. Οροθετικά πτηνά βρέθηκαν μόνο σε περιοχές στις οποίες υπήρξαν κρούσματα της νόσου σε ανθρώπους. Αντίθετα, όλα τα πτηνά που ελέγχθησαν και τα οποία προήλθαν από περιοχές όπου δεν αναφέρθηκε

ανθρώπινο κρούσμα, ήταν οροαρνητικά. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η περιοχή της Αττικής: δείγματα που ελέγχθησαν και τα οποία προήλθαν από περίοδο προγενέστερη της εμφάνισης κρουσμάτων σε ανθρώπους, ήταν και αυτά οροαρνητικά, υποδηλώνοντας μια πιθανή μεταγενέστερη εισαγωγή του ιού στη περιοχή, και επομένως εκφράστηκαν ανησυχίες ως προς ότι ο πολλαπλασιαστικός κύκλος του ιού (πτηνά-κουνούπια-πτηνά) βρίσκεται στην έναρξή του, αναμένοντας επομένως σημαντική αύξηση των ανθρώπινων κρουσμάτων, κάτι που δυστυχώς επιβεβαιώθηκε για την περιοχή ^[13].

5.2. Ο ιός του Δυτικού Νείλου στα ιπποειδή

5.2.1. Κύκλος μετάδοσης και επιδημιολογικά δεδομένα

Τα ιπποειδή και ειδικότερα τα άλογα είναι ευπαθή στον Πυρετό του ΔΝ ^[29]. Η μόλυνσή τους γίνεται από νύγματα μολυσμένων με τον ιό του ΔΝ κουνουπιών του γένους *Culex*. Σε αντίθεση με τα πτηνά, τα ιπποειδή είναι δευτερεύοντες ξενιστές του ιού, όπως ακριβώς και οι άνθρωποι ^[30,31]. Φυλογενετικές μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε στελέχη του ιού του ΔΝ προερχόμενα από ιπποειδή έχουν οδηγήσει στην κατάταξή τους σε δύο κύριους εξελικτικούς κλάδους ^[32-35].

Τα ιπποειδή χαρακτηρίζονται ως αδιέξοδοι ξενιστές του ιού (dead-end hosts), διότι κατά τη μόλυνσή τους δεν αναπτύσσεται ικανοποιητική συγκέντρωση των ιικών σωματίων στο αίμα τους ώστε να είναι εφικτή η επαναμόλυνση του πληθυσμού των κουνουπιών ^[31,36]. Έτσι, τα ιπποειδή, σε αντίθεση με τα άγρια πτηνά και τα κουνούπια, δεν επιτελούν ουσιαστικό ρόλο στη διασπορά του ιού, ενώ άμεση μετάδοση του ιού του ΔΝ από τα άλογα στον άνθρωπο έχει αναφερθεί εξαιρετικά σπάνια και μόνο σε περιπτώσεις χειρισμού των ιστών- στόχων του ιού (νευρικό σύστημα) χωρίς ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη νεκροψία αλόγων που κατέληξαν από τη νόσο ^[30, 37, 38].

Στις εύκρατες περιοχές του βόρειου ημισφαιρίου, ο κίνδυνος μόλυνσης των ιπποειδών από τον ιό του ΔΝ φαίνεται να είναι μεγαλύτερος κατά τη διάρκεια μιας τρίμηνης περιόδου, από τον Αύγουστο μέχρι και τον Οκτώβριο, όταν τα κουνούπια βρίσκονται στο υψηλότερο σημείο της δραστηριότητάς τους, ενώ στις υποτροπικές περιοχές η περίοδος υψηλού κινδύνου είναι περισσότερο εκτεταμένη μέχρι του σημείου να μην μπορεί πλέον να οριοθετηθεί επακριβώς και να αφορά ακόμη και ολόκληρη τη διάρκεια του έτους ^[30, 31].

Έρευνες κατά τη διάρκεια επιζωοτιών Πυρετού του ΔΝ έχουν προσδιορίσει σημαντικούς παράγοντες κινδύνου που προδιαθέτουν στη λοίμωξη των αλόγων από ιό του ΔΝ. Συγκεκριμένα, οι ευνοϊκές για την αναπαραγωγή των κουνουπιών εδαφολογικές και κλιματικές συνθήκες (λιμνάζοντα ύδατα, βλάστηση, συχνές βροχοπτώσεις, υψηλές θερμοκρασίες) στην περιοχή, που διαβιούν τα άλογα και η παρουσία πολλών οικόσιτων και άγριων ειδών πτηνών στην περιοχή που παρέχουν άφθονη πρόσβαση στα κουνούπια για γεύματα αίματος, επιτρέπουν τη δημιουργία και συντήρηση ενός πολύ μεγάλου πληθυσμού κουνουπιών. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την εύκολη διασπορά του ιού του ΔΝ, εφόσον ο ιός εισαχθεί στο οικοσύστημα της περιοχής συνήθως διαμέσω αποδημητικών πτηνών ^[30, 39, 40].

Από τα μέσα της δεκαετίας του 1990 μέχρι σήμερα, ο αριθμός και η σοβαρότητα των κρουσμάτων Πυρετού του ΔΝ στα ιπποειδή των χωρών της λεκάνης της Μεσογείου, της δυτικής και της κεντρικής Ευρώπης έχει καταφανώς αυξηθεί σε σχέση με προγενέστερες περιόδους, στοιχείο που κατατάσσει πλέον τη συγκεκριμένη νόσο μεταξύ των σοβαρών λοιμωδών νοσημάτων των ιπποειδών. Ανάλογη είναι και η εικόνα στη βόρεια Αμερική, όπου περιστατικά Πυρετού του ΔΝ καταγράφηκαν για πρώτη φορά στο δυτικό ημισφαίριο στα τέλη του καλοκαιριού του 1999 (20 επιβεβαιωμένα κρούσματα σε άλογα στην Πολιτεία της Νέας Υόρκης). Μέχρι σήμερα ο ιός του ΔΝ έχει εξαπλωθεί στις περισσότερες Πολιτείες των ΗΠΑ, στον Καναδά, το Μεξικό και την Καραϊβική με δεκάδες χιλιάδες εργαστηριακά επιβεβαιωμένα κρούσματα ^[37, 39].

5.2.2. Παθογένεια

Ο παθογενετικός μηχανισμός της νόσου στα ιπποειδή δεν έχει καταστεί ακόμη πλήρως κατανοητός ^[29, 37]. Η μόλυνση ενός αλόγου ξεκινά μετά τον ενοφθαλμισμό του ιού στο δέρμα μέσω νύγματος μολυσμένου κουνουπιού. Όπως έχουν δείξει μελέτες σε ποντίκια, τα κύτταρα Langerhans του δέρματος μεταφέρουν τον ιό του ΔΝ στους επιχώριους λεμφαδένες, όπου πολλαπλασιάζεται και διαμέσω των λεμφαγγείων εισέρχεται στην κυκλοφορία του αίματος προκαλώντας ιαιμία με χαμηλό τίτλο ιού. Στη φάση αυτή ο ιός μπορεί να μολύνει αρχικά εξωνευρικούς ιστούς και τελικά αποικίζει επιλεκτικά το νευρικό σύστημα ^[37].

Ο τρόπος εισόδου του ιού του ΔΝ στις δομές του νευρικού συστήματος των αλόγων δεν έχει αποσαφηνισθεί. Η είσοδος πιθανόν να γίνεται αιματογενώς και μπορεί να περιλαμβάνει την παθητική διάχυση του ιού διαμέσω του ενδοθηλίου των τριχοειδών αγγείων ή τον πολλαπλασιασμό του ιού στα ενδοθηλιακά κύτταρα και την επέκταση στο παρέγχυμα του κεντρικού νευρικού συστήματος ^[29, 37]. Εναλλακτικά, η είσοδος του ιού στο κεντρικό νευρικό σύστημα μπορεί να επιτυγχάνεται με οπισθοαξονική μεταφορά του ιού από τους μολυσμένους νευρώνες του οσφρητικού επιθηλίου. Ο χαμηλός τίτλος του ιού και η σύντομη διάρκεια της ιαιμίας στα άλογα (σε αντίθεση με τα πτηνά), σε συνδυασμό με την αποτυχία ανίχνευσης του ιού του ΔΝ στα ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων καθιστούν λιγότερο πιθανούς για τα άλογα τους δύο πρώτους τρόπους εισόδου στις δομές του νευρικού συστήματος ^[36, 37, 41].

Ανάλογα δυσδιάκριτος είναι και ο μηχανισμός με τον οποίο προκαλούνται οι βλάβες στις δομές του νευρικού συστήματος των ιπποειδών μετά την είσοδο του ιού του ΔΝ. Σε πειραματικό μοντέλο λοίμωξης από ιό του ΔΝ σε κρικητούς (χάμστερ) παρατηρήθηκε ότι πολλοί νευρώνες υφίστανται εκφύλιση και κυτταρικό θάνατο, χωρίς αυτό το φαινόμενο να συνοδεύεται με συσσώρευση φλεγμονωδών κυττάρων στο κεντρικό νευρικό σύστημα, οπότε προτάθηκε ότι οι βλάβες στους νευρώνες είναι αποτέλεσμα του αποικισμού τους από τον ιό του ΔΝ. Σε αντίθεση με τον παραπάνω μηχανισμό, προτάθηκε ότι οι βλάβες στο νευρικό σύστημα των αλόγων σε φυσικά περιστατικά Πυρετού του ΔΝ έχουν ανοσοπαθολογοανατομικό υπόβαθρο, υπόθεση που ενισχύεται από την παρουσία φλεγμονωδών αλλοιώσεων ακόμη και σε περίπτωση μη ανιχνεύσιμων αντιγόνων του ιού *in situ* σε δομές του κεντρικού νευρικού συστήματος, παρόλο που τα άλογα αναπτύσσουν κλινικά συμπτώματα και ανιχνεύονται αντισώματα έναντι του ιού του ΔΝ στην αιματική κυκλοφορία ^[37, 41].

5.2.3. Συμπτώματα

Οι λοιμώξεις των ιπποειδών από τον ιό του ΔΝ είναι στη συντριπτική τους πλειοψηφία υποκλινικές και μπορεί να προκληθούν τόσο από στελέχη του εξελικτικού κλάδου 1 του ιού του ΔΝ, όσο και από στελέχη που ανήκουν στον εξελικτικό κλάδο 2 του ιού. Στα λίγα περιστατικά που εκδηλώνεται κλινική νόσος είναι δυνατό να παρατηρηθεί ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων: από ήπιες και παροδικές νευρολογικές διαταραχές (με αποτέλεσμα την αυτοϊαση) μέχρι το θάνατο του ζώου εξαιτίας της βαριάς εγκεφαλίτιδας και των επακόλουθων δευτερογενών επιπλοκών ^[31, 33-35, 37].

Ειδικότερα, τα κλινικά σημεία του Πυρετού του ΔΝ στα άλογα μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, παραπάρεση ή τετραπάρεση και αταξία που μπορεί να είναι συμμετρική ή ασύμμετρη, κατάκλιση, αιθουσαία ή παρεγκεφαλιδική αταξία και αλλαγές στη συμπεριφορά ^[32, 33, 35, 41-44]. Τα παραπάνω δεν είναι παθογνωμονικά σημεία της νόσου, ενώ τα ασθενή άλογα συχνά παρουσιάζουν ακούσιες μυϊκές συσπάσεις και τρόμο ^[33, 44]. Ανάλυση μιας μεγάλης επιζωοτίας Πυρετού του ΔΝ σε άλογα αποκάλυψε ότι τα πιο κοινά κλινικά συμπτώματα είναι: αταξία, μη φυσιολογικό βάδισμα, ακούσιες μυϊκές συσπάσεις, καταβολή δυνάμεων και κατάκλιση ^[39].

Η εξέλιξη του νοσήματος και το προσδόκιμο επιβίωσης στα ασθενή άλογα εξαρτάται κυρίως από τη σοβαρότητα των βλαβών στο κεντρικό νευρικό σύστημα και την αποτελεσματική αντίδραση του ανοσοποιητικού συστήματος, εξαιτίας εμβολιασμού ή προγενέστερης μόλυνσης ^[35, 40, 45]. Έχει διαπιστωθεί ότι καθώς ενσκύπτει ο ιός του ΔΝ για πρώτη φορά σε ένα μέχρι τότε μη εκτεθειμένο πληθυσμό αλόγων, η θνητότητα μεταξύ αυτών που αναπτύσσουν κλινική νόσο μπορεί να φτάσει και το 50%. Καθώς η νόσος γίνεται ενδημική στην περιοχή, η θνητότητα ασθενών αλόγων μειώνεται δραματικά τις επόμενες χρονιές ^[29]. Η στερνική και ιδιαίτερα η πλάγια κατάκλιση του ζώου συνιστούν ισχυρό προγνωστικό δείκτη θανάτου και είναι ενδεικτικά σημεία για την εφαρμογή ευθανασίας για λόγους ευζωίας ^[32]. Αναδρομικές μελέτες έχουν καταδείξει ότι στα ζώα με κλινική νόσο η θνητότητα εμφανίζει ποικίλη διακύμανση που μπορεί να είναι από σχετικά χαμηλή έως πολύ υψηλή υπερβαίνοντας το 50% ^[37, 40, 43]. Στα ποσοστά αυτά συμπεριλαμβάνονται και εκείνα τα άλογα στα οποία πραγματοποιήθηκε ευθανασία για λόγους ευζωίας, λόγω της μη αναστρέψιμης πορείας του νοσήματος ^[37, 43]. Τέλος, σε κάποιες περιπτώσεις η θνητότητα μεταξύ των ασθενών ζώων φαίνεται να επηρεάζεται και από μεμονωμένα χαρακτηριστικά που αφορούν κάθε ασθενές ζώο, όπως η θρεπτική και αναπαραγωγική κατάσταση ή γενετικοί παράγοντες ^[40, 45].

5.2.4. Μακροσκοπικές αλλοιώσεις

Κατά κανόνα στα περισσότερα περιστατικά των αλόγων που καταλήγουν από τη νόσο ή στα οποία γίνεται ευθανασία για λόγους ευζωίας δεν παρατηρούνται πρωτογενείς μακροσκοπικές αλλοιώσεις στις ανατομικές δομές του νευρικού συστήματος ^[29, 41, 44]. Σε μεμονωμένα περιστατικά έχει αναφερθεί η παρουσία πετεχειών και εστιών μαλάκυνσης με διάσπαρτη κατανομή σε ολόκληρο το ρομβοειδή εγκέφαλο, που επεκτείνονται πολυεστιακά σε ολόκληρο το νωτιαίο μυελό. Οι πετέχειες ήταν ιδιαίτερα εμφανείς στο θάλαμο, τη γέφυρα και τον προμήκη μυελό,

καθώς και στα κοιλιακά κέρατα του νωτιαίου μυελού ^[41, 42]. Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι εξαιτίας της παρατεταμένης κατάκλισης και άλλων επιπλοκών είναι δυνατό να ανευρεθούν στα άλογα, που κατέληξαν με φυσικό τρόπο ή μετά από ευθανασία, ποικίλες αλλοιώσεις στα εσωτερικά όργανα και τους σκελετικούς μυς, οι οποίες ως αποτέλεσμα των δευτερογενών επιπλοκών δεν έχουν διαγνωστική αξία για τον Πυρετό του ΔΝ ^[38].

5.2.5. Ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις

Οι μικροσκοπικές αλλοιώσεις που χαρακτηρίζουν τον Πυρετό του ΔΝ στα άλογα εντοπίζονται αποκλειστικά στο ΚΝΣ ^[29]. Η σοβαρότητα των αλλοιώσεων ποικίλει μεταξύ των διάφορων περιστατικών κάθε φορά που ξεσπά επιζωοτία του νοσήματος, χωρίς να είναι πάντοτε ευθέως ανάλογη με τη σοβαρότητα των κλινικών συμπτωμάτων. Επιπλέον, άλογα που έχουν υποστεί προγενέστερο εμβολιασμό και παρόλα αυτά εμφανίζουν ήπια κλινική νόσο αναπτύσσουν πολύ ήπιες και περιορισμένες ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις ^[29, 45].

Οι μικροσκοπικές αλλοιώσεις του Πυρετού του ΔΝ στα άλογα αφορούν κυρίως το στέλεχος του εγκεφάλου και τη θωρακοσφυϊκή μοίρα του νωτιαίου μυελού με εκτεταμένη εντόπιση κυρίως στη φαιά ουσία και λιγότερο στη λευκή ουσία. Κύρια ιστοπαθολογικά ευρήματα είναι η ελαφρά έως μέτρια μη πυώδης εγκεφαλομυελίτιδα που συνοδεύεται από γλοΐωση. Μικροσκοπικές αλλοιώσεις σε εξωνευρικούς ιστούς είναι εξαιρετικά σπάνιο να ανευρεθούν στα άλογα, σε αντίθεση με τα πτηνά, όπου εντοπίζονται σε πολλά εσωτερικά όργανα ^[41, 44].

Πιο αναλυτικά, οι ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις εντοπίζονται στους πυρήνες του τελικού εγκεφάλου (βασικά γάγγλια), στη φαιά ουσία του θαλάμου, στο μεσεγκέφαλο, στη γέφυρα και τον προμήκη μυελό, καθώς και στα κοιλιακά και πλάγια κέρατα του νωτιαίου μυελού (κυρίως στη θωρακική και οσφυϊκή χώρα). Σε λίγα περιστατικά είναι δυνατό να ανευρεθούν αλλοιώσεις στο φλοιό των ημισφαιρίων και ακόμη σπανιότερα στο φλοιό της παρεγκεφαλίδας ^[29, 30, 41, 44, 45]. Κύριο ιστοπαθολογικό χαρακτηριστικό είναι η πολυεστιακή, ήπια έως σοβαρή περιαγγειακή συσσώρευση λεμφοκυττάρων και λίγων μακροφάγων, καθώς και γλοΐωση του γειτονικού νευροπλήγματος με ήπια διήθηση λεμφοκυττάρων ^[30, 35, 41, 44, 45]. Στις πιο σοβαρά προσβεβλημένες περιοχές είναι εμφανής η εκφύλιση των νευρώνων, η οποία χαρακτηρίζεται από χρωματόλυση, κυτταροπλασματική διόγκωση ή συρρίκνωση των κυττάρων. Επίσης, είναι δυνατό να παρατηρηθούν μικρά, διάσπαρτα οζίδια μικρογλοΐας, περιστασιακή νευρωνοφαγία και παρουσία περιορισμένων νεκρωτικών περιοχών αποτελούμενων από ουδετερόφιλα, μακροφάγα και κυτταρικά ράκη. Συχνή είναι και η εξοίδηση των νευραξόνων, συνοδευόμενη από το σχηματισμό σφαιροειδών.

Τέλος, σε ορισμένα σοβαρά περιστατικά συνυπάρχει ήπια έως σοβαρή περιαγγειακή αιμορραγία με εκφυλιστικές αλλοιώσεις, κατά τόπους νέκρωση στο τοίχωμα των αγγείων και παρουσία μικρού αριθμού ουδετερόφιλων. Περιστασιακά, παρατηρείται ήπια λεπτομηνιγγίτιδα που μπορεί να επεκταθεί ως ήπια εστιακή φλεγμονή στις υποκείμενες περιοχές των εγκεφαλικών ημισφαιρίων και της παρεγκεφαλίδας ^[29, 41, 44].

5.2.6. Κατανομή του ιού του Δυτικού Νείλου στους ιστούς - Ανοσοφαινότυπος των αλλοιώσεων

Η εφαρμογή ανοσοϊστοχημικών μεθόδων σε ιστούς από το νευρικό σύστημα για την ανεύρεση της εντόπισης και της κατανομής των αντιγόνων του ιού του ΔΝ, αλλά και για τον ποιοτικό χαρακτηρισμό του ανοσοφαινότυπου του φλεγμονώδους διηθήματος αποκάλυψε αξιόλογα χαρακτηριστικά ευρήματα στα άλογα^[41].

Στις περιοχές με ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις, τα αντιγόνα του ιού εντοπίζονται κυρίως στη φαιά ουσία. Φαίνονται ως μικρά κοκκία μέσα στο κυτταρόπλασμα των νευρώνων που έχουν υποστεί εκφύλιση, αλλά και σε λίγους μορφολογικά φυσιολογικούς νευρώνες. Τα αντιγόνα του ιού είναι επίσης παρόντα σε μεγάλο αριθμό μορφολογικά φυσιολογικών νευραξόνων και εκφυτικών κώνων, σε νευρογλοιακά κύτταρα και σε σφαιροειδή στον προμήκη μυελό και το νωτιαίο μυελό. Αξιοσημείωτο είναι ότι δεν έχουν ανιχνευθεί αντιγόνα του ιού σε δομές του περιφερικού νευρικού συστήματος, καθώς και σε εξωνευρικούς ιστούς ασθενών αλόγων, χαρακτηριστικό που έρχεται σε άμεση αντίθεση με τα δεδομένα που έχουν προκύψει από ανάλογες μελέτες στα πτηνά.

Η περιαγγειακή και λεπτομηνιγγική φλεγμονώδης διήθηση στο ΚΝΣ των αλόγων αποτελείται σχεδόν αποκλειστικά από Τ-λεμφοκύτταρα (CD3+) με εξαίρεση μεμονωμένα περιστατικά όπου κυριαρχούν τα μακροφάγα (MAC387+), ορισμένα από τα οποία φέρουν ενδοκυτταρικά αντιγόνα του ιού του ΔΝ. Αντιθέτως, στο φλεγμονώδες διήθημα δεν εντοπίζονται Β-λεμφοκύτταρα (BLA36)^[41].

5.2.7. Προθανάτια Διάγνωση

Τα συμπτώματα που χαρακτηρίζουν τον Πυρετό του ΔΝ στα άλογα δεν είναι παθογνωμονικά, οπότε καθίσταται επιβεβλημένη η εργαστηριακή επιβεβαίωση, για να στοιχειοθετηθεί διάγνωση της λοίμωξης.

Δοκιμές ανίχνευσης του ιού στο αίμα των ζώων (πχ. ανίχνευση με εφαρμογή της μεθόδου αντίστροφης μεταγραφής-αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης, RT-PCR) δεν βρίσκουν πρακτική εφαρμογή εξαιτίας της μικρής διάρκειας της ιαιμίας στα άλογα, οπότε ακόμη και αρνητικά αποτελέσματα δε θεωρούνται απόδειξη απουσίας του ιού^[35, 37, 46]. Επιπλέον, η βιοχημική και κυτταρολογική εξέταση εγκεφαλονωτιαίου υγρού από τα ασθενή ζώα δεν έχει αποδειχθεί χρήσιμη διαγνωστική μέθοδος, διότι στη συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών αλόγων δεν εντοπίζονται παθολογικά ευρήματα^[43].

Από την ανασκόπηση των βιβλιογραφικών δεδομένων προκύπτει ότι διαγνωστική αξία, για να τεθεί η προθανάτια διάγνωση του Πυρετού του ΔΝ στα άλογα, έχει η ειδική ανίχνευση IgM ανοσοσφαιρινών έναντι του ιού του ΔΝ στον ορό του αίματος με εφαρμογή της μεθόδου ELISA^[31, 35, 36, 47].

5.2.8. Μεταθανάτια Διάγνωση

Η μεταθανάτια διάγνωση του Πυρετού του ΔΝ στα άλογα στηρίζεται στην ανοσοϊστοχημική ανίχνευση των αντιγόνων του ιού στους ιστούς του κεντρικού νευρικού συστήματος των ασθενών ζώων που φέρουν μικροσκοπικές αλλοιώσεις της νόσου^[43, 48]. Εναλλακτικά, μπορεί να πραγματοποιηθεί η ανίχνευση του ιού με

εφαρμογή της μεθόδου αντίστροφης RT-PCR σε αντιπροσωπευτικά δείγματα ιστών από το ΚΝΣ των ασθενών ζώων [32, 43, 47, 48].

5.2.9. Θεραπεία

Η θεραπεία ασθενών αλόγων με Πυρετό του ΔΝ συνίσταται στην παροχή μόνο υποστηρικτικής φροντίδας, αφού μέχρι σήμερα δεν έχει αναπτυχθεί ειδική αντι-ική αγωγή κατά του ιού του ΔΝ με τεκμηριωμένη αποτελεσματικότητα [42, 47]. Τα αποτελέσματα της παρεχόμενης υποστηρικτικής αγωγής δεν είναι πάντοτε επιτυχή σε όλα τα περιστατικά ασθενών αλόγων [32]. Ωστόσο, πρόσφατες μελέτες με πειραματόζωα έχουν αποδείξει ότι παρατηρείται βελτίωση των νευρικών συμπτωμάτων στα ασθενή ζώα μετά από ενδοφλέβια έγχυση άνοσου ορού / ορού με αντισώματα έναντι του ιού του ΔΝ. Η αποτελεσματικότητα στα ασθενή πειραματόζωα φαίνεται να είναι δοσοεξαρτώμενη, ενώ κλινικές μελέτες αποτελεσματικότητας δεν έχουν πραγματοποιηθεί σε φυσικά περιστατικά νόσου σε άλογα [47]. Στα ασθενή άλογα που επιβιώνουν η περίοδος ανάκαμψης από τα συμπτώματα της νόσου μέχρι να επιτευχθεί η πλήρης κλινική ίαση μπορεί να διαρκέσει μέχρι και 2 μήνες [35].

5.2.10. Μέθοδοι πρόληψης-εμβόλια

Η πρόληψη έναντι του Πυρετού του ΔΝ όσον αφορά στα άλογα, περιλαμβάνει δύο κύριους άξονες: αφενός τον έλεγχο του πληθυσμού των κουνουπιών στο περιβάλλον των ζώων και αφετέρου την εφαρμογή προγραμμάτων εμβολιασμού [40, 45, 47].

Αν και δεν έχουν παρασκευασθεί ανθρώπινα εμβόλια κατά του ιού του ΔΝ μέχρι στιγμής, ήδη πέντε εμβόλια για ιπποειδή εγκρίθηκαν για κυκλοφορία στις ΗΠΑ, τρία από τα οποία διατίθενται στην αγορά (**Πίνακας 5.1**). Το πρώτο αναπτύχθηκε από τη Fort Dodge Animal Health, θυγατρική εταιρεία της Pfizer. Το εμβόλιο αποτελείται από ολόκληρα ιικά σωματίδια του εξελικτικού κλάδου 1 αδρανοποιημένα σε φορμόλη. Η εμπορική ονομασία του εμβολίου είναι West Nile-Innovator[®]. Θεωρείται ιδιαίτερα αποτελεσματικό διότι η χορήγηση δύο δόσεων σε διάστημα 12 μηνών παρέχει ικανοποιητική ανοσία στο 94% των ζώων. Μόλις 5% των αλόγων που εμβολιάστηκαν σε μια δοκιμή ασφάλειας του εμβολίου παρουσίασε κάποιες παρενέργειες [49]. Το εμβόλιο κυκλοφορεί στην Ευρώπη με το όνομα Equip (Dunaxyn) WNV. Άλλο ένα νεκρό εμβόλιο (Vetera WNV vaccine[®]), το οποίο αναπτύχθηκε από την εταιρεία Boehringer Ingelheim Vetmedica, εγκρίθηκε από το USDA και διατίθεται στην αγορά. Ένα τρίτο εμβόλιο είναι το Recombitek Equine West Nile Virus Vaccine (Merial) το οποίο αποτελεί χιμαιρικό ανασυνδυασμένο εμβόλιο με τον ιό *Canarypox virus* [50]. Σε αυτό το εμβόλιο εκφράζονται οι πρωτεΐνες prM και E του στελέχους NY99 από την επιζωοτία του 1999 στη Νέα Υόρκη. Όλα τα εμβόλια αναπτύσσουν ικανοποιητική ανοσία, επάγοντας την παραγωγή εξουδετερωτικών αντισωμάτων [51]. Το 2005, ένα εμβόλιο βασισμένο στην έκφραση πλασμιδιακού DNA (West Nile Innovator DNA[®]), το οποίο κωδικοποιεί τις πρωτεΐνες prM και E, εγκρίθηκε από το USDA για την εταιρεία Fort Dodge Animal Health/Pfizer, αλλά προσφάτως, αναστάλθηκε η κυκλοφορία του από την εταιρεία. Τέλος, ένα χιμαιρικό εμβόλιο (PreveNile[®]/Intervet) που περιείχε ένα εμβολιακό στέλεχος του ιού του Κίτρινου Πυρετού (στέλεχος YF17d) στο οποίο είχαν εισαχθεί

τα γονίδια που κωδικοποιούν τις πρωτεΐνες prM και E του στελέχους NY99, εγκρίθηκε προς κυκλοφορία το 2006 από τον USDA, όμως το 2010 ανακλήθηκε από την αγορά καθώς παρουσιάστηκαν περιστατικά οξείας αναφυλαξίας, κωλικοί, ακόμη και θάνατος σε άλογα^[45, 47].

Η εμφάνιση των παθογόνων στελεχών του εξελικτικού κλάδου 2 του ιού στην Ευρώπη, έθεσε το ερώτημα αν τα υπάρχοντα εμβόλια, τα οποία κατά κύριο λόγο αναπτύχθηκαν βασιζόμενα στα στελέχη του εξελικτικού κλάδου 1 της Βόρειας Αμερικής, είναι αποτελεσματικά για την προστασία των αλόγων. Μελέτες ήδη έδειξαν ότι το Recombitek Equine West Nile[®] της Merial μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη επαρκούς ανοσίας σε άλογα για την προστασία τους από παθογόνο στέλεχος εξελικτικού κλάδου 2 του ιού^[52].

Προοπτική για την ανάπτυξη ενός νέου τύπου εμβολίου για χρήση στα άλογα δημιούργησε η μελέτη των Chang και συνεργατών (2008) με τη χρήση πλασμιδικού DNA του ιού που οδηγεί στο σχηματισμό των λεγόμενων «single-round infectious particles» (SRIPs), τα οποία μπορούν να μολύνουν κύτταρα του οργανισμού όμως έχουν την δυνατότητα ενός μόνο κύκλου πολλαπλασιασμού χωρίς περαιτέρω εξάπλωση. Το εμβόλιο αυτό προκάλεσε την παραγωγή εξουδετερωτικών αντισωμάτων σε άλογα^[53].

Στην ελληνική αγορά δεν είχαν κυκλοφορήσει επίσημα μέχρι πρότινος εμπορικά σκευάσματα εμβολίων και ήταν δυνατή η εισαγωγή τέτοιων από άλλες ευρωπαϊκές χώρες. Πλέον, η εταιρεία Fort Dodge Animal Health-Pfizer κατέχει άδεια κυκλοφορίας του εμβολίου Duvaxyn WNV στην Ελλάδα.

Πίνακας 5.1: Εμβόλια για ιπποειδή κατά του ιού του ΔΝ

Εμβόλιο	Αντιγόνο	Πορεία
West Nile Innovator [®] /Fort Dodge Animal Health-Pfizer	Ολόκληρα ιικά σωματίδια αδρανοποιημένα σε φορμόλη	Εγκρίθηκε και κυκλοφορεί
Vetera West Nile vaccine [®] /Boehringer Ingelheim	Νεκρός ιός	Εγκρίθηκε και κυκλοφορεί
RecombiTek [®] /Merial	prM και E πρωτεΐνες μέσα σε χμιαϊκό <i>Canarypox virus</i>	Εγκρίθηκε και κυκλοφορεί
West Nile Innovator DNA [®] /Fort Dodge Animal Health-Pfizer	Πλασμιδιακό DNA	Αναστάλθηκε η κυκλοφορία από την εταιρεία
PreveNile [®] /Intervet	prM και E πρωτεΐνες μέσα σε χμιαϊκό <i>Yellow Fever virus</i>	Ανακλήθηκε λόγω παρενεργειών
Chang et al., 2008	Πλασμιδιακό DNA για σχηματισμό SRIPs	Υπό αξιολόγηση

5.2.11. Επιτήρηση του Πυρετού του Δυτικού Νείλου στα ιπποειδή της Ελλάδας 2010-2011

Το Υπουργείο Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων (ΥΠΑΑΤ) της Ελλάδας έχει εφαρμόσει πρόγραμμα επιτήρησης του Πυρετού του ΔΝ στα ιπποειδή και στα άγρια πτηνά της χώρας, με σκοπό τη διερεύνηση της επιδημίας που εκδηλώθηκε για πρώτη φορά το καλοκαίρι του 2010 σε ανθρώπους, ιπποειδή, άγρια πτηνά και συνεχίστηκε και κατά το 2011. Ειδικότερα, για τα ιπποειδή, το συγκεκριμένο πρόγραμμα περιελάμβανε τόσο παθητική όσο και ενεργητική επιτήρηση του νοσήματος.

(I) Παθητική επιτήρηση

Η Παθητική επιτήρηση του Πυρετού του ΔΝ αφορούσε σε όλα τα ιπποειδή (ίπποι, όνοι, ημίονοι και γίννοι), της ελληνικής επικράτειας. Περιελάμβανε την υποχρεωτική διερεύνηση κάθε κρούσματος ιπποειδούς με πυρετό ή/ και νευρικά/ κινητικά συμπτώματα, ως ύποπτο προσβολής από τον ιό του ΔΝ, σε όποια περιοχή και αν εντοπιζόταν. Η διερεύνηση περιλάμβανε επιτόπια επίσκεψη από κρατικό κτηνίατρο, αιμοληψία (πλήρες αίμα, ορός αίματος) και αποστολή των δειγμάτων για εργαστηριακές εξετάσεις (PCR, c-ELISA, MAC-ELISA) στο Ινστιτούτο Λοιμωδών και Παρασιτικών Νοσημάτων (ΙΛΟΠΙΑΝ) του Κέντρου Κτηνιατρικών Ιδρυμάτων Αθηνών.

(II) Ενεργητική επιτήρηση

Η Ενεργητική Επιτήρηση του Πυρετού του ΔΝ συνίστατο, αφενός σε στοχευμένη κλινική επιτήρηση αλόγων από συγκεκριμένες εκτροφές και αφετέρου σε ορολογική επιτήρηση με χρήση οροαρνητικών αλόγων-δεικτών (sentinels) σε επιλεγμένες περιοχές.

α) Ενεργητική κλινική επιτήρηση

Η ενεργητική κλινική επιτήρηση αφορούσε στις Περιφερειακές Ενότητες (πρώην νομούς) της χώρας όπου εντοπίστηκαν κρούσματα σε άλογα ή ανθρώπους, καθώς και τις Περιφερειακές Ενότητες που συνορεύουν με αυτές. Περιλάμβανε όλες τις εκτροφές ιπποειδών που εντοπίζονταν σε ακτίνα 20 km από προγενέστερα επιβεβαιωμένα κρούσματα της νόσου σε ανθρώπους ή ζώα. Στις εκτροφές αυτές πραγματοποιούνταν μία τουλάχιστον επίσκεψη κτηνιάτρου με στόχο την κλινική εξέταση των αλόγων της εκτροφής και αναζήτηση κάθε διαθέσιμης πληροφορίας (από τον ιδιοκτήτη, τον υπεύθυνο της εκτροφής ή τον κτηνίατρο που παρακολουθεί την εκτροφή) που θα μπορούσε να αποτελεί ένδειξη ότι τα ζώα είχαν συμπτώματα συμβατά με νόσο οφειλόμενη σε προσβολή από τον ιό του ΔΝ, καθώς και πληροφορίες για μετακινήσεις των ζώων εντός ή εκτός της χώρας κατά το παρελθόν και τυχόν αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων.

Εφόσον τα ευρήματα της διερεύνησης αυτής ήταν ενδεικτικά ύπαρξης του νοσήματος στην εκτροφή σε παρόντα ή παρελθόντα χρόνο (κλινικά συμπτώματα έως και 3 μήνες πριν) η εκτροφή χαρακτηριζόταν ως ύποπτη και ο κτηνίατρος διενεργούσε αιμοληψία από όλα τα ζωντανά άλογα, καθώς και δειγματοληψία ιστών από κάθε νεκρό άλογο (σε περίπτωση που υπήρχαν θάνατοι) και αποστολή των δειγμάτων στο εργαστήριο.

β) Ενεργητική ορολογική επιτήρηση

Η ενεργητική ορολογική επιτήρηση αφορούσε αιμοληψίες αλόγων-δεικτών στρατηγικά τοποθετημένων σε προκαθορισμένες περιοχές και κατά ορισμένα χρονικά διαστήματα με μεσοδιάστημα τουλάχιστο 2-3 εβδομάδων.

Η ανίχνευση ειδικών αντισωμάτων σε άλογο-δείκτη που ήταν πριν οροαρνητικός (ορομετατροπή), υποδήλωνε πρόσφατη κυκλοφορία του ιού στην περιοχή. Ομοίως η ανίχνευση ειδικών IgM ανοσοσφαιρινών σε ιπποειδή υποδήλωνε πρόσφατη λοίμωξη από τον ιό.

Σε περίπτωση ορομετατροπής ή ανίχνευσης IgM ανοσοσφαιρινών σε ένα ή περισσότερα άλογα-δείκτες, αυτοί αντικαθίσταντο κατά την επόμενη δειγματοληψία από ίσο αριθμό οροαρνητικών αλόγων-δεικτών οι οποίοι διαβιούσαν σε άλλη εκτροφή εντός της ίδιας περιοχής.

Τα αποτελέσματα του προγράμματος για τα έτη 2010 και 2011 έχουν ανακοινωθεί επισήμως σε εκθέσεις του ΥΠΑΑΤ προς το Διεθνές Γραφείο Επιζωοτιών (ΟΙΕ). Βρίσκονται αναρτημένα στην ιστοσελίδα του ΟΙΕ, συνοδευόμενα από χάρτες όπου απεικονίζονται οι περιοχές όπου εμφανίστηκαν τα κρούσματα, στοιχείο δηλωτικό της εξάπλωσης του ιού σε ευρείες περιοχές της ηπειρωτικής Ελλάδας. Τα συγκεκριμένα αποτελέσματα παρουσιάζονται συνοπτικά στους πίνακες που ακολουθούν (Πίνακες 5.2 και 5.3).

Πίνακας 5.2: Αποτελέσματα επιτήρησης του Πυρετού του ΔΝ στα άλογα, Ελλάδα 2010.

α/α	Περιοχή εντόπισης	Νέα κρούσματα	Ημερομηνία	Κλινικά περιστατικά ιπποειδών – εστίες	Θάνατοι
ΑΡΧΙΚΗ (ΕΚΤΑΚΤΗ) ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΗ	Θεσσαλονίκη	Θεσσαλονίκη 1 Θεσσαλονίκη 2, 3, 4, 5	16/8/10 22/8/10	6+ 5 Εστίες	1
Συμπληρωματική ανακοίνωση 1	Θεσσαλονίκη Κιλκίς Χαλκιδική Πιερία	Θεσσαλονίκη 6 Θεσσαλονίκη, 8 Κιλκίς 1 Χαλκιδική 1 Πιερία 1, Πιερία 2	6/9/10 9/9/10 5/9/10 8/9/10 8/9/10 22/9/10	7+ 7 Εστίες	2
Συμπληρωματική ανακοίνωση 3	Θεσσαλονίκη Χαλκιδική	Θεσσαλονίκη 10 Θεσσαλονίκη 3	7/9/ 10 30/9/10,	2+ 2 Εστίες	0

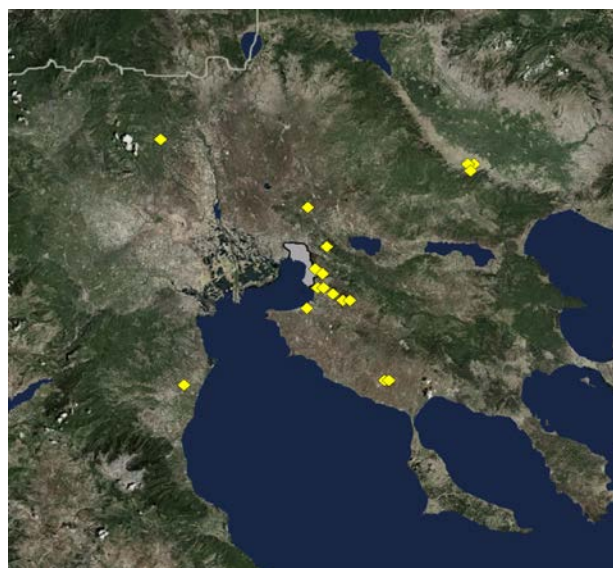
Πίνακας 5.3: Αποτελέσματα επιτήρησης του Πυρετού του ΔΝ στα ιπποειδή, Ελλάδα 2011.

α/α	Περιοχή εντόπισης	Νέα κρούσματα	Ημερομηνία	Κλινικά περιστατικά ιπποειδών-εστίες	Θάνατοι
Συμπληρωματική ανακοίνωση 5	Αττική	Αττική 1	26/7/11	2+ 1 Εστία	0

Συμπληρωματική ανακοίνωση 7	Αττική	Αττική 2,3,4	5/8/11	3+ 3 Εστίες	0
Συμπληρωματική ανακοίνωση 9	Αττική	Αττική 6, 7	13/8/11	3+ 2 Εστίες	0
Συμπληρωματική ανακοίνωση 10	Καρδίτσα Αττική	Καρδίτσα 3Α Αττική 8	8/9/11 16/9/11	2+ 2 Εστίες	0

Παθητική επιτήρηση του Πυρετού του Δυτικού Νείλου σε άλογα στην Κεντρική Μακεδονία το 2010

Κατά τη διάρκεια της επιδημικής περιόδου του 2010, πέρα από τα διαγνωσμένα ανθρώπινα περιστατικά προσβολής από τον ιό, εντοπίστηκαν από την Κτηνιατρική Σχολή του ΑΠΘ 17 ίπποι με συμπτώματα (πυρετός, αδυναμία οπίσθιων άκρων, αταξία, υπεραισθησία, δυσκαταποσία, αδυναμία ανέγερσης, σπασμοί). Η γεωγραφική κατανομή των προσβεβλημένων αλόγων φαίνεται στην **Εικόνα 5.4**. Δείγματα αίματος που λήφθηκαν από τα παραπάνω άλογα εξετάστηκαν για την παρουσία ειδικών έναντι του ιού του ΔΝ αντισωμάτων (IgM, IgG), με c-ELISA και ανοσοφθορισμό (IFAT). Επιπλέον, το πλάσμα αίματος των αλόγων αυτών εξετάστηκε με real-time RT-PCR, για ανίχνευση του ιού.



Εικόνα 5.4: Γεωγραφική κατανομή των 17 περιστατικών προσβολής από τον ιό του ΔΝ σε άλογα τα οποία εντοπίστηκαν από την Κτηνιατρική Σχολή του ΑΠΘ

Στο σύνολο των ασθενών αλόγων χορηγήθηκε υποστηρικτική αγωγή (δεξαμεθαζόνη, φουροσεμίδα, βιταμίνες τους συμπλέγματος Β και μη στεροειδείς αντιφλεγμονώδεις ουσίες). Η κατάσταση της πλειονότητας των αλόγων βελτιώθηκε, με εξαίρεση τρία

ζώα, τα οποία δεν ανταποκρίθηκαν και κατέληξαν, καθώς παρουσίασαν αδυναμία έγερσης. Η ανίχνευση αντισωμάτων με ανοσοφθορισμό έδειξε υψηλό τίτλο IgG ανοσοσφαιρινών (>250) σε όλα τα ζώα, τα οποία στο σύνολό τους ήταν θετικά για IgM ειδικά αντισώματα, ένδειξη πρόσφατης λοίμωξης. Με τη real-time RT-PCR τρία από τα 17 άλογα έδωσαν οριακά θετικό αποτέλεσμα (Ct ~39).

Στην περιοχή του Νομού Θεσσαλονίκης, όπου ήταν δυνατή η συνεχής παρακολούθηση των αλόγων για τυχόν εκδήλωση συμπτωμάτων και συνεπώς πιο συστηματική επιτήρηση σε σχέση με τους άλλους νομούς όπου εντοπίστηκαν συμπτωματικά ζώα, σημειώθηκαν τα 10 από τα 17 κρούσματα. Δεδομένου ότι στο νομό Θεσσαλονίκης κατά την επιδημική περίοδο του 2010 διαβιούσαν περίπου 920 άλογα, συμπεραίνεται ότι νόσησε και εκδήλωσε συμπτώματα το 1,09% του πληθυσμού αυτών.

Δυστυχώς, η χρήση των 10 παραπάνω αλόγων ως σύστημα έγκαιρης προειδοποίησης για τη λήψη μέτρων προστασίας της δημόσιας υγείας δεν κατέστη δυνατή για το 2010, καθώς το πρώτο επιβεβαιωμένο κρούσμα στο ζωικό αυτό είδος σημειώθηκε περίπου 15 ημέρες έπειτα από το αντίστοιχο κρούσμα σε άνθρωπο στο Νομό Θεσσαλονίκης, όπως φαίνεται και στην **Εικόνα 5.5**.



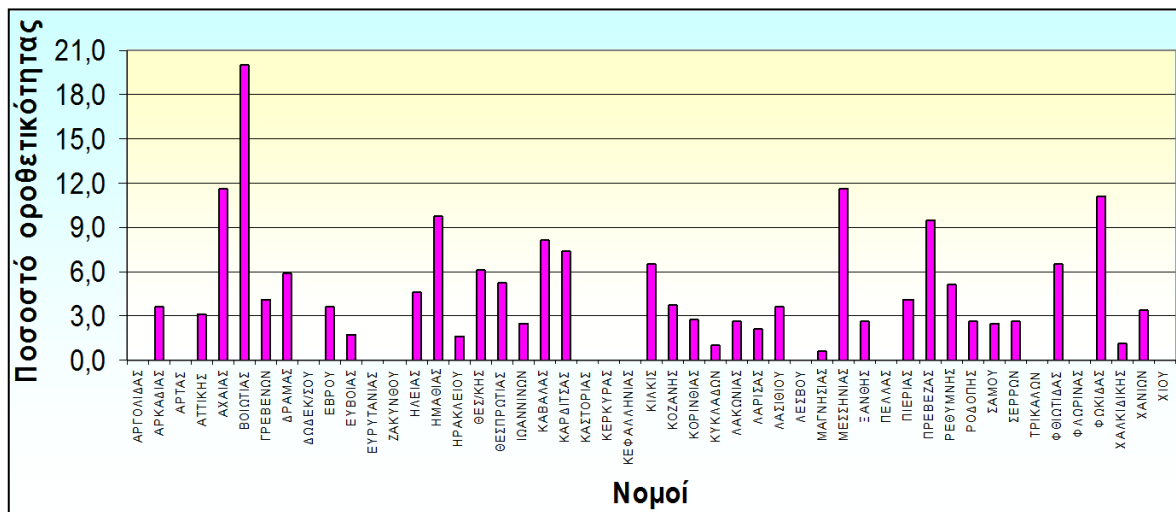
Εικόνα 5.5: Περιστατικά προσβολής από τον ιό του ΔΝ σε ανθρώπους και άλογα στο νομό Θεσσαλονίκης κατά ημερομηνία για το 2010

Αποτελέσματα προσβολής των αλόγων στην Ελλάδα από τον ιό του Δυτικού Νείλου

Στο παρελθόν δεν είχαν αναφερθεί περιστατικά νόσου οφειλόμενης σε ιό του ΔΝ σε άλογα στην Ελλάδα. Παρόλα αυτά, δεδομένα για την παρουσία ήπιων στελεχών του ιού στη χώρα μας υπάρχουν από τη δεκαετία του 1970, καθώς σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε από το Εργαστήριο Μικροβιολογίας και Λοιμωδών Νοσημάτων της Κτηνιατρικής Σχολής του ΑΠΘ, βρέθηκαν οροθετικά άλογα καθώς και άλλα θηλαστικά και πτηνά.

Συγκεκριμένα, κατά το διάστημα 2001-2004, πραγματοποιήθηκε επιζωοτιολογική διερεύνηση διαφόρων Λοιμωδών Νοσημάτων των αλόγων, μεταξύ των οποίων και του ιού του ΔΝ. Η έρευνα έγινε από το τμήμα Ιολογίας του Ινστιτούτου Λοιμωδών και Παρασιτικών Νοσημάτων (ΙΛΟΠΙΑΝ) του ΥΠΑΑΤ, στα πλαίσια προετοιμασίας της Ελλάδας για τους Ολυμπιακούς αγώνες. Ειδικότερα, συλλέχθηκαν 7.549 οροί αίματος από ασυμπτωματικά άλογα που διαβιούσαν στην Ελλάδα ή διακινήθηκαν δια μέσου της χώρας και εξετάστηκαν με τη μέθοδο της οροεξουδετέρωσης για την ύπαρξη αντισωμάτων έναντι του ιού του ΔΝ. Ανιχνεύθηκαν εξουδετερωτικά αντισώματα έναντι του ιού σε 36 Νομούς της χώρας και σε ποσοστό 4% επί του

συνόλου των εξετασθέντων δειγμάτων. Τα επιμέρους ποσοστά οροθετικότητας ανά Νομό φαίνονται στην **Εικόνα 5.6**.



Εικόνα 5.6: Ποσοστά οροθετικότητας των αλόγων που εξετάστηκαν από το ΙΛΟΙΠΑΝ κατά την περίοδο 2001-2004 για την ύπαρξη αντισωμάτων έναντι του ιού του ΔΝ

Ακόμη, το διάστημα 2004-2010 διενεργήθηκε από το ΙΛΟΙΠΑΝ μικρής κλίμακας ορολογικός έλεγχος αλόγων για λοιμογόνους παράγοντες συμπεριλαμβανομένου του ιού του ΔΝ, στα πλαίσια του ελέγχου που γίνεται πριν από τις μετακινήσεις των ζώων. Αναφέρεται ότι ανιχνεύθηκαν αντισώματα σε ποσοστό 2% των εξετασθέντων ζώων, τα οποία δεν παρουσίασαν κανένα σύμπτωμα.

Κατά τη διάρκεια και μετά το πέρας της επιδημικής περιόδου του 2010, συλλέχθηκαν από την Κτηνιατρική Σχολή του ΑΠΘ. οροί αίματος από 144 άλογα της Θεσσαλονίκης, τα οποία διαβιούσαν σε 6 ιππικούς ομίλους και εξετάστηκαν ορολογικά για παρουσία αντισωμάτων. Ανιχνεύθηκαν αντισώματα σε ποσοστό 25,7% των ζώων (37 ζώα). Ειδικότερα, τα ποσοστά οροθετικότητας για τους 6 ομίλους κυμάνθηκαν μεταξύ 13 και 70%, ενώ 4 ζώα (ποσοστό 10,81% των οροθετικών) που ανήκαν στους παραπάνω ομίλους, εκδήλωσαν κλινικά συμπτώματα.

Τέλος, κατά το παραπάνω χρονικό διάστημα, λήφθηκαν από την Κτηνιατρική Σχολή του ΑΠΘ οροί αίματος από 77 όνους οι οποίοι ανήκαν σε 4 εκτροφές που βρίσκονται σε περιοχές της Θεσσαλονίκης, των Σερρών και της Έδεσσας και εξετάστηκαν με c-ELISA. Τα αποτελέσματα του ορολογικού ελέγχου κατέδειξαν την ύπαρξη 24 οροθετικών ζώων.

5.3. Ο ιός του Δυτικού Νείλου στα ερπετά

Τα ιογενή νοσήματα των ερπετών ενδέχεται να προκαλούνται από ένα ευρύ φάσμα ιών που ταξινομούνται σε διάφορα γένη και οικογένειες. Πριν από τριάντα έως σαράντα χρόνια, οι μελέτες για τους ιούς των ερπετών είχαν επικεντρωθεί στους αρμποϊούς που αποτελούν αίτιο ζωονόσων. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα να διενεργηθούν αναδρομικές και πειραματικές μελέτες σε ερπετά σχετικά με την

62

Ανατολική και τη Δυτική Εγκεφαλίτιδα των ιπποειδών, καθώς και την ιογενή Ιαπωνική Εγκεφαλίτιδα. Κατά την τελευταία δεκαετία, η έξαρση εστιών λοίμωξης από τον ιό του ΔΝ σε ανθρώπους και σε εκτρεφόμενους αλιγάτορες στις ΗΠΑ, είχε ως αποτέλεσμα οι επιστημονικές έρευνες να επικεντρωθούν στα είδη των ερπετών (ιδίως στους κροκόδειλους και αλιγάτορες) που μπορεί να είναι επιρρεπή στη λοίμωξη από τον ιό του ΔΝ και να συνιστούν δεξαμενή του ιού ^[54].

Παρά το γεγονός ότι υπάρχουν πολλοί αναγνωρισμένοι ιοί των ερπετών, τα δεδομένα για όσους συνιστούν πρωτογενή παθογόνα είναι σχετικά περιορισμένα. Οι πειραματικές μελέτες για τη μελέτη της παθογένειας του ιού και των παραγόντων που εμπλέκονται στην εκδήλωση νοσήματος είναι επίσης σπάνιες. Αυτό είναι αποτέλεσμα πολλών πιθανών ιδιαιτεροτήτων, όπως της σχετικά χαμηλής εμπορικής σημασίας των ερπετών, των δυσκολιών με τη διαθεσιμότητα των ζώων και των αδειών για να είναι στατιστικώς σημαντικά τα πειραματικά αποτελέσματα, τις δυσκολίες με τη στέγαση των ερπετών στο χώρο που θα διεξαχθεί ο πειραματισμός ή την αδυναμία απομόνωσης ορισμένων ιών με κυτταροκαλλιέργειες. Οι ιοί ως δυνητικά αίτια άμεσης εξαφάνισης απειλούμενων ειδών ερπετών έχουν επανακαθορίσει την εστίαση της προσοχής μας όσον αφορά στο γενετικό χαρακτηρισμό τους, καθώς και στις διαγνωστικές μεθόδους και τους παθογενετικούς μηχανισμούς που αναπτύσσονται στα ερπετά ξενιστές ^[54].

Όταν ο ιός του ΔΝ διέσχισε τον Ατλαντικό το 1999 και επεκτάθηκε από τα ανατολικά προς τα δυτικά των ΗΠΑ, οι ερευνητικές προσπάθειες αφιερώθηκαν και στην ανεύρεση εναλλακτικών ξενιστών (πέρα από τα πτηνά) που μπορεί να αποτελούν δεξαμενές του ιού, οπότε η προσοχή επικεντρώθηκε πάλι στα ερπετά. Σε ορολογικές έρευνες εντοπίστηκαν αντισώματα κατά του ιού του ΔΝ σε εκτρεφόμενους κροκόδειλους στο Ισραήλ και το Μεξικό καθώς και σε άγριους αλιγάτορες στη Φλόριντα και εκτρεφόμενους αλιγάτορες στη Λουιζιάνα των ΗΠΑ ^[54].

Ο ιός του ΔΝ βρέθηκε να σχετίζεται με κλινική νόσο και θνησιμότητα σε εκτρεφόμενους αλιγάτορες στη Γεωργία, τη Λουιζιάνα και τη Φλόριντα των ΗΠΑ. Το Σεπτέμβριο και τον Οκτώβριο του 2002, σοβαρή επιδημία νευρολογικής νόσου σημειώθηκε σε εκτροφή αλιγατόρων στη Φλόριντα. Σε τρεις κλινικά ασθενείς αμερικανικούς αλιγάτορες (*Alligator mississippiensis*) πραγματοποιήθηκε ευθανασία και νεκροτομική εξέταση, τα αποτελέσματα των οποίων επιβεβαίωσαν λοίμωξη από τον ιό του ΔΝ ^[55].

Οι πιο σημαντικές ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις ήταν μέτρια ετεροφυλική έως λεμφοκυτταροπλασματική μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, νεκρωτική ηπατίτιδα και σπληνίτιδα, νέκρωση του παγκρέατος, εκφύλιση του μυοκαρδίου με νέκρωση, ήπια διάμεση πνευμονία, ετεροφυλική νεκρωτική στοματίτιδα και γλωσσίτιδα. Η ανοσοϊστοχημική χρώση αποκάλυψε την παρουσία αντιγόνων του ιού, η οποία ήταν πιο έντονη στο ήπαρ, το πάγκρεας, το σπλήνα και τον εγκέφαλο ^[55].

Η απομόνωση του ιού και η ανίχνευση του RNA του με χρήση της RT-PCR επιβεβαίωσε την παρουσία του ιού του ΔΝ στο πλάσμα του αίματος και σε δείγματα ιστών. Από τους ιστούς, το ήπαρ είχε την υψηλότερη συγκέντρωση του ιού (μέγιστος τίτλος $10^{8.9}$ PFU/0.5cm³), ενώ ο εγκέφαλος και η σπονδυλική στήλη τις χαμηλότερες συγκεντρώσεις (μέγιστος τίτλος $10^{6.6}$ PFU/0.5cm³ για καθένα από τα 2 όργανα). Ο τίτλος του ιού στο πλάσμα κυμαινόταν από $10^{3.6}$ έως $10^{6.5}$ PFU/ml, υπερβαίνοντας το

όριο που απαιτείται για να μολύνει τα κουνούπια του είδους *Culex quinquefasciatus* (10^5 PFU/ml). Συνεπώς, είναι πιθανό οι αλιγότερες να συνεισφέρουν στην μετάδοση του ιού του ΔΝ^[55].

Αντισώματα έναντι του ιού του ΔΝ έχουν επίσης ανιχνευθεί σε θαλάσσιες χελώνες, χωρίς όμως να παρατηρηθεί εκδήλωση κλινικής νόσου, ενώ πειραματικές μολύνσεις έχουν πραγματοποιηθεί σε πράσινα ιγκουάνα (*Iguana iguana*), καθώς σε είδος φιδιού (*Thamnophis sirtalis*), όπου προκάλεσαν μέχρι και θανάτους.

5.4. Ο ιός του Δυτικού Νείλου σε άλλα ζώα

Θηλαστικά με κλινική νόσο μετά από φυσική μόλυνση από με ιό του ΔΝ

Κλινικά περιστατικά Πυρετού του ΔΝ μετά από φυσική μόλυνση έχουν αναφερθεί περιστασιακά σε αλπακά, πρόβατα, ελάφια, τάρανδους, σκίουρους, λύκους, φώκιες, ινδικούς ρινόκερους και πρωτεύοντα (*Macaca sylvanus*). Οι σκύλοι και οι γάτες φαίνεται ότι είναι ευάλωτοι στη φυσική μόλυνση από τον ιό, αλλά σπανίως αναπτύσσουν κλινική νόσο. Κλινική νόσος, τέλος, έχει καταγραφεί ακόμη και σε θαλάσσια κητώδη και συγκεκριμένα σε φάλαινα-δολοφόνο.

Θηλαστικά χωρίς κλινική νόσο, μόνο με ανιχνεύσιμα αντισώματα έναντι του ιού του ΔΝ

Σε αντίθεση με τα παραπάνω, υπάρχουν πολλά είδη θηλαστικών, στα οποία έχουν ανιχνευθεί αντισώματα έναντι του ιού του ΔΝ, χωρίς όμως να έχει παρατηρηθεί μέχρι σήμερα εκδήλωση κλινικής νόσου. Στην κατηγορία αυτή συμπεριλαμβάνονται βοοειδή, αίγες, χοίροι, ελάφια, νυχτερίδες, κουνάβια, αρκούδες, αλεπούδες, ρακούν, οπόσουμ, κουνέλια, λεμούριοι, πρωτεύοντα θηλαστικά, μικρά τρωκτικά και εντομοφάγα θηλαστικά.

Θηλαστικά στα οποία έχει προκληθεί πειραματική μόλυνση με ιό του ΔΝ

Έχουν πραγματοποιηθεί αρκετές πειραματικές μολύνσεις με τον ιό του ΔΝ σε διάφορα είδη θηλαστικών. Τα αποτελέσματα έχουν καταδείξει ότι τα ποντίκια, τα χάμστερ, οι γάτες και οι πίθηκοι ρέζους ανέπτυξαν ήπια έως σοβαρά κλινικά συμπτώματα, ενώ αντιθέτως τα κουνέλια, οι χοίροι, οι σκύλοι, τα ινδικά χοιρίδια και οι σκαντζόχοιροι παρέμειναν χωρίς συμπτώματα, αναπτύσσοντας μόνο αντισώματα έναντι του ιού.

Αμφίβια

Όσον αφορά στα αμφίβια, έχει καταγραφεί ότι κάποια είδη βατράχων (*Rana ridibunda*, *Rana catesbeiana*) μπορεί να μολυνθούν με ιό του ΔΝ, αναπτύσσοντας από υποκλινική έως βαριά κλινική νόσο^[56].

Βιβλιογραφικές αναφορές:

1. Hayes EB, Komar N, Nasci RS, et al. Epidemiology and transmission dynamics of West Nile virus disease. *Emerging Infectious Diseases*. 2005;11(8):1167-1173
2. Ezenwa VO, Godsey MS, King RJ, et al. Avian diversity and West Nile virus: testing associations between biodiversity and infectious disease risk. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2006;273(1582):109-117
3. Komar N. West Nile viral encephalitis. *Revue Scientifique et Technique*. 2000;19(1):166-176
4. Tsai TF, Popovici F, Cernescu C, et al. West Nile encephalitis epidemic in southeastern Romania. *Lancet*. 1998;352(9130): 767-771
5. Komar N, Langevin S, Hinten S, et al. Experimental infection of North American birds with the New York 1999 strain of West Nile virus. *Emerging Infectious Diseases*. 2003;9(3):311-322
6. McLean RG, Ubico SR, Docherty DE, et al. West Nile virus transmission and ecology in birds. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2001;951:54-57
7. Meece JK, Henkel JS, Glaser L, et al. Mosquito surveillance for West Nile virus in southeastern Wisconsin--2002. *Clinical Medicine and Research*. 2003;1(1):37-42
8. Reiter P. West Nile virus in Europe: understanding the present to gauge the future. *Euro Surveillance*. 2010;15(10):19508
9. Hartemink NA, Davis SA, Reiter P, et al. Importance of bird-to-bird transmission for the establishment of West Nile virus. *Vector Borne and Zoonotic Diseases*. 2007;7(4):575-584
10. Valiakos G, Touloudi A, Iacovakis C, et al. Molecular detection and phylogenetic analysis of West Nile virus lineage 2 in sedentary wild birds (Eurasian magpie), Greece, 2010. *Euro Surveillance*. 2011;16(18) pii:19862
11. Bakonyi T, Ivanics E, Erdelyi K, et al. Lineage 1 and 2 strains of encephalitic West Nile virus, central Europe. *Emerging Infectious Diseases*. 2006;12(4):618-623
12. Wodak E, Richter S, Bago Z, et al. Detection and molecular analysis of West Nile virus infections in birds of prey in the eastern part of Austria in 2008 and 2009. *Veterinary Microbiology*. 2011;149(3-4):358-366
13. Valiakos G, Touloudi A, Athanasiou L, et al. Exposure of Eurasian magpies and turtle doves to West Nile virus during a major human outbreak, Greece, 2011. *European Journal of Wildlife Research*. 2012;58(4):749-753
14. Rappole JH, Hubalek Z. Migratory birds and West Nile virus. *Journal of Applied Microbiology*. 2003;94 Suppl:47S-58S
15. LaDeau SL, Kilpatrick AM, Marra PP. West Nile virus emergence and large-scale declines of North American bird populations. *Nature*. 2007;447(7145):710-713

16. Weingartl HM, Neufeld JL, Copps J, et al. Experimental West Nile Virus Infection in Blue Jays (*Cyanocitta cristata*) and Crows (*Corvus brachyrhynchos*). *Veterinary Pathology*. 2004;41(4):362-370
17. Wunschmann A, Shivers J, Carroll L, et al. Pathological and immunohistochemical findings in American crows (*Corvus brachyrhynchos*) naturally infected with West Nile virus. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2004;16(4):329-333
18. Dauphin G, Zientara S, Zeller H, et al. West Nile: worldwide current situation in animals and humans. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. 2004;27(5):343-355
19. Zeller HG, Schuffenecker I. West Nile virus: an overview of its spread in Europe and the Mediterranean basin in contrast to its spread in the Americas. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2004;23(3):147-156
20. Jourdain E, Schuffenecker I, Korimbocus J, et al. West Nile virus in wild resident birds, Southern France, 2004. *Vector Borne and Zoonotic Diseases*. 2007;7(3):448-452
21. Malkinson M, Banet C. The role of birds in the ecology of West Nile virus in Europe and Africa. *Current Topics in Microbiology and Immunology*. 2002;267:309-322
22. Erdelyi K, Ursu K, Ferenczi E, et al. Clinical and pathologic features of lineage 2 West Nile virus infections in birds of prey in Hungary. *Vector Borne and Zoonotic Diseases*. 2007;7(2):181-188.
23. Sotelo E, Gutierrez-Guzman AV, Del Amo J, et al. Pathogenicity of two recent Western Mediterranean West Nile virus isolates in a wild bird species indigenous to Southern Europe: the red-legged partridge. *Veterinary Research*. 2011;42(1):11
24. Busquets N, Bertran K, Costa TP, et al. Experimental west nile virus infection in gyr-saker hybrid falcons. *Vector Borne and Zoonotic Diseases*. 2012;12(6):482-489
25. CDC. Epidemic/Epizootic West Nile Virus in the United States: Guidelines for Surveillance, Prevention and Control. 2003. Available from <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/resources/wnv-guidelines-aug-2003.pdf>
26. Rizzoli A, Rosa R, Rosso F, et al. West Nile virus circulation detected in Northern Italy in sentinel chickens. *Vector Borne and Zoonotic Diseases*. 2007;7(3):411-17
27. Cernescu C, Nedelcu N, Tardei G, et al. Continued transmission of West Nile virus to humans in Southeastern Romania, 1997-1998. *Journal of Infectious Diseases*. 2000;181(2):710-2
28. Calistri P, Giovannini A, Savini G, et al. West Nile virus transmission in 2008 in North-Eastern Italy. *Zoonoses and Public Health*. 2010;57(3):211-19
29. Grant Maxie M, Youssef S. Nervous system. In: Grant Maxie M, ed. Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals, 5th ed. Edinburgh, UK: Saunders Elsevier; 2007

30. Sebastian MM, Stewart I, Williams NM, et al. Pathological, entomological, avian and meteorological investigation of a West Nile virus epidemic in a horse farm. *Transboundary and Emerging Diseases*. 2008;55(2):134-139
31. Nielsen CF, Reisen WK, Armijos MV, et al. High subclinical West Nile virus incidence among nonvaccinated horses in northern California associated with low vector abundance and infection. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2008;78(1):45-52
32. Abutarbush SM, O'Connor BP, Clark C, et al. Clinical West Nile virus infection in 2 horses in western Canada. *Canadian Veterinary Journal*. 2004;45(4):315-317
33. Venter M, Human S, Zaayman D, et al. Lineage 2 west nile virus as cause of fatal neurologic disease in horses, South Africa. *Emerging Infectious Diseases*. 2009;15(6):877-84
34. Venter M, Human S, van Niekerk S, et al. Fatal neurologic disease and abortion in mare infected with lineage 1 West Nile virus, South Africa. *Emerging Infectious Diseases*. 2011;17(8):1534-1536
35. Kutasi O, Bakonyi T, Lecollinet S, et al. Equine encephalomyelitis outbreak caused by a genetic lineage 2 West Nile virus in Hungary. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2011;25(3):586-591
36. Bunning ML, Bowen RA, Cropp CB, et al. Experimental infection of horses with West Nile virus. *Emerging Infectious Diseases*. 2002;8(4):380-386
37. Castillo-Olivares J, Wood J. West Nile virus infection of horses. *Veterinary Research*. 2004;35(4):467-483
38. Venter M, Steyl J, Human S, et al. Transmission of West Nile virus during horse autopsy. *Emerging Infectious Diseases*. 2010;16(3):573-575
39. Ward MP, Schuermann JA, Highfield LD, et al. Characteristics of an outbreak of West Nile virus encephalomyelitis in a previously uninfected population of horses. *Veterinary Microbiology*. 2006;118(3-4):255-259
40. Epp T, Waldner C, West K, et al. Factors associated with West Nile virus disease fatalities in horses. *Canadian Veterinary Journal*. 2007;48(11):1137-1145
41. Cantile C, Del Piero F, Di Guardo G, et al. Pathologic and immunohistochemical findings in naturally occurring West Nile virus infection in horses. *Veterinary Pathology*. 2001;38(4):414-421
42. Steinman A, Banet C, Sutton GA, et al. Clinical signs of West Nile virus encephalomyelitis in horses during the outbreak in Israel in 2000. *Veterinary Record*. 2002;151(2):47-49
43. Weese JS, Baird JD, DeLay J, et al. West Nile virus encephalomyelitis in horses in Ontario: 28 cases. *Canadian Veterinary Journal*. 2003;44(6):469-473
44. Cantile C, Di Guardo G, Eleni C, et al. Clinical and neuropathological features of West Nile virus equine encephalomyelitis in Italy. *Equine Veterinary Journal*. 2000;32(1):31-35
45. Bourgeois MA, Denslow ND, Seino KS, et al. Gene expression analysis in the thalamus and cerebrum of horses experimentally infected with West Nile virus. *PLoS One*. 2011;6(10):e24371

46. Zaayman D, Human S, Venter M. A highly sensitive method for the detection and genotyping of West Nile virus by real-time PCR. *Journal of Virological Methods*. 2009;157:155-160
47. Johnson AL. Update on infectious diseases affecting the equine nervous system. *Veterinary Clinics of North America Equine Practice*. 2011;27(3):573-587
48. Kleiboeker SB, Loiacono CM, et al. Diagnosis of West Nile virus infection in horses. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2004;16(1):2-10
49. Ng T, Hathaway D, Jennings N, et al. Equine vaccine for West Nile virus. *Developments in Biological*. 2003;114:221-227
50. El Garch H, Minke JM, Rehder J, et al. A West Nile virus (WNV) recombinant canarypox virus vaccine elicits WNV-specific neutralizing antibodies and cell-mediated immune responses in the horse. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2008;123(3-4):230-239
51. Seino KK, Long MT, Gibbs EP, et al. Comparative efficacies of three commercially available vaccines against West Nile Virus (WNV) in a short-duration challenge trial involving an equine WNV encephalitis model. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2007;14(11):1465-1471
52. Minke JM, Siger L, Cupillard L, et al. Protection provided by a recombinant ALVAC((R))-WNV vaccine expressing the prM/E genes of a lineage 1 strain of WNV against a virulent challenge with a lineage 2 strain. *Vaccine* 2011;29(28):4608-4612
53. Chang DC, Liu WJ, Anraku I, et al. Single-round infectious particles enhance immunogenicity of a DNA vaccine against West Nile virus. *Nature Biotechnology*. 2008;26(5):571-577
54. Ariel E. Viruses in reptiles. *Veterinary Research*. 2011;42(1):100
55. Jacobson ER, Ginn PE, Troutman JM, et al. West Nile virus infection in farmed American alligators (*Alligator mississippiensis*) in Florida. *Journal of Wildlife Diseases*. 2005;41(1):96-106
56. Center for Food Security & Public Health, Iowa State University. West Nile virus Infections. 2009. Available from:
http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/west_nile_fever.pdf

6. Ο ιός του Δυτικού Νείλου στα κουνούπια

6.1. Ο ρόλος των κουνουπιών στη μετάδοση του ιού του Δυτικού Νείλου

6.1.1. Εισαγωγή

Η διατήρηση του ιού του ΔΝ στη φύση επιτυγχάνεται μέσω ενός ενζωοτικού κύκλου μετάδοσης, ο οποίος περιλαμβάνει κυρίως ορνιθοφιλικά είδη κουνουπιών του γένους *Culex* και είδη πτηνών^[1]. Τα είδη αυτά των διαβιβαστών αναφέρονται συνήθως ως «ενισχυτές» (amplification vectors). Είδη κουνουπιών με μεικτές διατροφικές συνήθειες (άνθρωποι και πτηνά) μεταφέρουν τον ιό από τον παραπάνω «κύκλο ενίσχυσης» (amplification cycle) σε δευτερεύοντες ξενιστές, όπως ανθρώπους, ιπποειδή και άλλα σπονδυλωτά μετά τη λήψη αίματος από μολυσμένα πτηνά και χαρακτηρίζονται ως «διαβιβαστές-γέφυρες» (bridging vectors). Ωστόσο, οι δευτερεύοντες αυτοί ξενιστές είναι τυχαίοι και δε συνεισφέρουν στην περαιτέρω μετάδοση του ιού, καθώς η συγκέντρωσή του στο αίμα τους δεν επαρκεί για τη μόλυνση των κουνουπιών-διαβιβαστών.

Η μόλυνση των σπονδυλωτών-ξενιστών του ιού του ΔΝ ξεκινά με την αναγνώρισή τους από τα θηλυκά κουνούπια. Μετά το αρχικό στάδιο της αναγνώρισης του ξενιστή, τα θηλυκά αναζητούν με τα στοματικά τους μόρια στην επιφάνεια του δέρματος τριχοειδή αγγεία προκειμένου να ξεκινήσουν τη λήψη αίματος. Αρκετές βιοενεργές ουσίες, όπως αναλγητικά, αγγειοδιασταλτικά, αναστολείς πήξης του αίματος και ανοσορρυθμιστές (immunomodulators), οι οποίες διευκολύνουν τη ροή του αίματος και ενισχύουν τη μόλυνση των κουνουπιών, περιέχονται στο σίελο των θηλυκών και αποτίθενται στους ξενιστές κατά το στάδιο αυτό^[2-4]. Ο τελικός προορισμός του ιού του ΔΝ στο πεπτικό σύστημα των θηλυκών κουνουπιών μετά τη λήψη του μέσω ενός μολυσμένου «γεύματος αίματος» είναι οι σιελογόνοι αδένες. Ωστόσο, προτού φτάσουν στους σιελογόνους αδένες, τα ιοσωμάτια του ιού του ΔΝ πρέπει πρώτα να διέλθουν επιτυχώς μέσα από την προβοσκίδα, τον οισοφάγο και το πρόσθιο έντερο. Στη συνέχεια, θα πρέπει να μολύνουν με επιτυχία το οπίσθιο έντερο και τελικά να διαχυθούν στο αιμόκοιλο. Αναλυτική περιγραφή της διαδρομής του ιού του ΔΝ στη σωματική κοιλότητα των θηλυκών κουνουπιών παρέχεται από τους Diamond και Blair (2009)^[5] και Kramer και Ebel (2003)^[1].

Μετά τη λήψη μολυσμένου αίματος, τα θηλυκά κουνούπια είναι δυνατόν να παραμείνουν μολυσμένα καθ'όλη τη διάρκεια της ζωής τους και συνεπώς να μεταδώσουν δυνητικά τον ιό σε πλήθος ξενιστών κατά τη διάρκεια των διαδοχικών λήψεων αίματος που θα ακολουθήσουν. Αρκετοί κύκλοι ανάπτυξης των αυγών (γονοτροφικοί) των κουνουπιών μπορεί να είναι απαραίτητοι κατά τη διάρκεια ζωής ενός θηλυκού κουνουπιού, ενώ υπάρχουν και είδη τα οποία απαιτούν περισσότερα από ένα «γεύματα αίματος» ανά κύκλο^[1]. Το γεγονός αυτό είναι δυνατόν να οδηγήσει σε αυξημένη μετάδοση του ιού του ΔΝ, καθώς (α) αυξάνεται η επαφή των μολυσμένων κουνουπιών-διαβιβαστών με ευαίσθητους ξενιστές και (β) η διατροφή με

αίμα έχει αποδειχτεί πως παρατείνει τη διάρκεια ζωής και αυξάνει την ωοπαραγωγή των θηλυκών κουνουπιών ^[1].

Παρά το γεγονός ότι ο ιός του ΔΝ έχει απομονωθεί σε περισσότερα από 60 είδη κουνουπιών που ανήκουν στα παρακάτω 12 γένη: *Aedes*, *Aedemomyia*, *Anopheles*, *Coquillettia*, *Culex*, *Culiseta*, *Deinocerites*, *Mansonia*, *Mimomyia*, *Orthopodomyia*, *Psorophora* and *Uranoteania*, μόνο είδη του γένους *Culex* θεωρούνται κύριοι «διαβιβαστές-ενισχυτές» ^[6-8]. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η απομόνωση μολυσμένου RNA από ένα κουνούπι από μόνη της δεν καθιστά το συγκεκριμένο είδος αποτελεσματικό φορέα του ιού ^[5]. Προκειμένου ένα είδος κουνουπιού να θεωρηθεί αποτελεσματικός φορέας του ιού θα πρέπει να ικανοποιούνται τα ακόλουθα κριτήρια ^[8]: (α) επαρκής μόλυνση του είδους και αποτελεσματική μετάδοση του ιού του ΔΝ υπό εργαστηριακές συνθήκες, (β) υψηλή πυκνότητα πληθυσμού του συγκεκριμένου είδους κουνουπιού στη φύση και (γ) απομόνωση του ιού με αυξημένη συχνότητα από κουνούπια που συλλέγονται στο ύπαιθρο.

6.1.2. Ο ρόλος των ειδών *Culex* στην επιδημιολογία του ιού του Δυτικού Νείλου

Ο προσδιορισμός των κουνουπιών-διαβιβαστών του ιού του ΔΝ δεν είναι εύκολος. Καθοριστικοί παράγοντες για τον προσδιορισμό τους είναι τόσο τα είδη των κουνουπιών, όσο και η πυκνότητα των πληθυσμών τους σε μια περιοχή ^[9]. Ωστόσο, πλήθος μελετών που αφορούν στην πληθυσμιακή πυκνότητα ^[10], την προτίμηση ξενιστή ^[11-13] και τη γενετική ^[14] δείχνουν ότι το είδος *Cx. pipiens* αποτελεί τον πιο σημαντικό «διαβιβαστή-γέφυρα» σε αρκετές περιοχές των ΗΠΑ, την ανατολική Ευρώπη ^[15] και τη Ρωσία ^[16]. Το είδος *Cx. pipiens* ανήκει στο σύμπλεγμα «*Cx. pipiens*» το οποίο περιλαμβάνει τα εξής τρία μέλη: *Cx. quinquefasciatus*, *Cx. australicus*, και *Cx. globocoxitus* ^[17]. Επιπλέον, έχουν αναγνωριστεί άλλα δύο υποείδη του είδους *Cx. pipiens* (*Cx. pipiens pipiens* και *Cx. p. pallens*), ενώ δύο επίσης βιότυποι (“*pipiens*” και “*molestus*”) με σημαντικές διαφορές στη βιολογία τους έχουν αναγνωριστεί για το είδος *Cx. p. pallens* ^[17].

Τα κριτήρια που καθιστούν το είδος *Cx. pipiens* τον πλέον αποτελεσματικό φορέα του ιού του ΔΝ είναι τα ακόλουθα ^[17]: 1) αυξημένη συχνότητα μολυσμένων ατόμων του είδους στη φύση ^[18], 2) τουλάχιστον μέτρια αποτελεσματικότητα στην ικανότητα μετάδοσης του ιού του ΔΝ, 3) υψηλή πυκνότητα πληθυσμού σε αστικά περιβάλλοντα ^[10, 19], 4) μεικτές διατροφικές συνήθειες που περιλαμβάνουν τόσο τα πτηνά όσο και άλλους σπονδυλωτούς ξενιστές ^[11-13], 5) κάθετη μετάδοση από μολυσμένα θηλυκά στους απογόνους τους ^[20] και 6) ικανότητα διαχείμασης των μολυσμένων θηλυκών με αποτέλεσμα αυτά να αποτελούν μια συνεχή «δεξαμενή» του ιού ^[21]. Άλλα σημαντικά είδη-διαβιβαστές στην Ευρώπη είναι τα *Cx. modestus* και *Coquillettia richiardii*, ενώ τα είδη *Ochlerotatus cantans* και *Anopheles maculipennis* αναφέρονται στην Ευρώπη ως περιστασιακοί φορείς ^[22, 23]. Άλλα σημαντικά είδη διαβιβαστές στις ΗΠΑ και ιδιαίτερα σε περιοχές όπου παρουσιάζουν υψηλή πυκνότητα είναι τα ακόλουθα: *Cx. tarsalis*, *Cx. quinquefasciatus*, *Cx. restuans*, *Cx. salinarius*, και *Cx. nigripalpus* ^[7].

6.2. Η πρόληψη και ο έλεγχος του ιού του Δυτικού Νείλου στα κουνούπια

6.2.1 Ολοκληρωμένη αντιμετώπιση κουνουπιών

Ο πλέον αποτελεσματικός τρόπος ελέγχου και πρόληψης του ιού του ΔΝ είναι η εφαρμογή ενός προγράμματος ολοκληρωμένης αντιμετώπισης των κουνουπιών-διαβιβαστών. Η στρατηγική, που εφαρμόζεται στο πλαίσιο ενός τέτοιου προγράμματος, συνδυάζει όλες τις διαθέσιμες μεθόδους αντιμετώπισης με τον πλέον οικονομικό, αποτελεσματικό και ασφαλή τρόπο έτσι ώστε να διατηρεί τους πληθυσμούς των κουνουπιών σε αποδεκτά επίπεδα ^[24]. Τα βασικά στοιχεία ενός προγράμματος σχεδιασμένου έτσι ώστε να ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο μετάδοσης του ιού του ΔΝ αποτρέποντας τη μετάδοσή του σε ανθρώπους και οικόσιτα ζώα είναι τα ακόλουθα: (1) παρακολούθηση πληθυσμού κουνουπιών, (2) μείωση εστιών ανάπτυξης κουνουπιών, (3) χημική καταπολέμηση, (4) διαχείριση της ανθεκτικότητας, (5) βιολογική καταπολέμηση, και (6) εκτίμηση μεθόδων καταπολέμησης ενηλίκων ^[25].

6.2.2. Παρακολούθηση πληθυσμού

Ένα λεπτομερές πρόγραμμα παρακολούθησης του πληθυσμού των κουνουπιών, το οποίο αποσκοπεί στο να καθορίσει την ακριβή σύνθεση των ειδών, την πυκνότητα και τη δυναμική του πληθυσμού τους σε σχέση με τις κλιματικές συνθήκες που επικρατούν σε μια περιοχή, αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για την αποτελεσματική αντιμετώπισή τους. Η χαρτογράφηση των εστιών ανάπτυξης είναι εξίσου σημαντική. Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης των πληθυσμών κουνουπιών είναι απαραίτητη η διατήρηση αναλυτικών αρχείων της σύνθεσης των ειδών των πληθυσμών, η οποία πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη πριν την εφαρμογή οποιουδήποτε μέτρου αντιμετώπισης. Η παρακολούθηση των ενηλίκων καθώς και των προνυμφών αποτελούν τα κύρια στοιχεία ενός προγράμματος παρακολούθησης των πληθυσμών των κουνουπιών.

Η δειγματοληψία προνυμφών συνήθως χρησιμοποιείται (α) στην εκτίμηση της πυκνότητας του πληθυσμού σε μια δεδομένη περιοχή και (β) την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας μέτρων αντιμετώπισης κατά των προνυμφών. Οι δειγματοληψίες των προνυμφών πρέπει να διενεργούνται από εκπαιδευμένο προσωπικό το οποίο παράλληλα αναζητά και νέες εστίες ανάπτυξης των κουνουπιών. Ο αριθμός των δειγμάτων καθορίζεται κυρίως από το μέγεθος και την επιφάνεια της εστίας ανάπτυξης των προνυμφών, ωστόσο ένας επαρκής αριθμός προνυμφών ή νυμφών θα πρέπει να μεταφερθούν στο εργαστήριο και να αναγνωριστούν από ειδικούς. Η αναγνώριση των ειδών πραγματοποιείται αποκλειστικά από προνύμφες τετάρτου σταδίου, ενώ προνύμφες νεαρότερου σταδίου θα πρέπει να εκτραφούν στο εργαστήριο προκειμένου να καταστεί δυνατή η αναγνώρισή τους είτε ως προνύμφες τετάρτου σταδίου είτε ως ενήλικα ^[24].

Η παρακολούθηση των ενηλίκων αποσκοπεί στην εξακρίβωση της παρουσίας των κουνουπιών-διαβιβαστών και την εκτίμηση της πυκνότητας του πληθυσμού τους σε μια δεδομένη περιοχή. Οι πληροφορίες αυτές είναι ιδιαίτερα κρίσιμες στην παρακολούθηση της δραστηριότητας των ειδών-διαβιβαστών (φορέων), την υιοθέτηση ορίων εφαρμογής μέτρων καταπολέμησης, καθώς και την εκτίμηση της

αποτελεσματικότητας των μεθόδων αντιμετώπισης ^[25]. Για την παρακολούθηση των ενηλίκων, είναι διαθέσιμο πλήθος μεθόδων όπως η χρήση εντομολογικής απόχης, η συλλογή με αναρροφητή (aspirator), η συλλογή με τη μέθοδο του «ανθρωπίνου δολώματος» και η χρήση παγίδων με διάφορες ελκυστικές ουσίες (π.χ. διοξείδιο του άνθρακα). Η αποτελεσματικότητα των παραπάνω μεθόδων εξαρτάται από αρκετούς παράγοντες, όπως οι επικρατούσες κλιματικές συνθήκες (θερμοκρασία, σχετική υγρασία, άνεμος κτλ), ο ημερήσιος ρυθμός δραστηριότητας των κουνουπιών-διαβιβαστών, η συμπεριφορά (α) αναζήτησης ξενιστή και (β) ανάπαυσης των κουνουπιών και η φυσιολογική τους κατάσταση ^[24]. Αναλυτική παρουσίαση όλων των διαθέσιμων μεθόδων δειγματοληψίας για ενήλικα και προνύμφες κουνουπιών παρέχεται από το Silver (2008) ^[26].

6.2.3. Μείωση εστιών ανάπτυξης

Η τροποποίηση ή η μείωση των εστιών ανάπτυξης των κουνουπιών αντιπροσωπεύει ένα μόνιμο, αποτελεσματικό και οικονομικό τρόπο αντιμετώπισης των κουνουπιών σε αρκετές περιοχές ^[25]. Η στρατηγική αυτή περιλαμβάνει μέτρα απλού υγειονομικού χαρακτήρα, όπως σωστή διαχείριση ελαστικών και καθαρισμός παράνομων χωματερών, καθώς και πιο σύνθετα που πραγματοποιούνται σε επίπεδο περιοχής όπως η κατακράτηση και διαχείριση των υδάτων λιμνών, κοιτών ποταμών κ.α. Τα μέτρα αυτά είναι δυνατόν να μειώσουν σημαντικά τις εστίες ανάπτυξης και συνεπώς την ανάγκη διενέργειας ψεκασμών σε μια περιοχή.

6.2.4. Χημική καταπολέμηση

Όταν η μείωση των εστιών αναπαραγωγής αποτυγχάνει να διατηρήσει τους πληθυσμούς των κουνουπιών φορέων σε ανεκτό επίπεδο, η χρήση εντομοκτόνων εναντίον των προνυμφών και των ενηλίκων είναι απαραίτητη. Παρά το γεγονός ότι τα προνυμφοκτόνα σκευάσματα μειώνουν την πυκνότητα του πληθυσμού των κουνουπιών για περιορισμένο διάστημα σε σχέση με τα μέτρα μείωσης των εστιών ανάπτυξης, εντούτοις θεωρούνται σημαντικό κομμάτι των προγραμμάτων ολοκληρωμένης αντιμετώπισης των κουνουπιών εξαιτίας της υψηλής αποτελεσματικότητας και του εξειδικευμένου χαρακτήρα τους ως προς το στόχο. Η προνυμφοκτονία αποσκοπεί στη διατήρηση της πιθανότητας μετάδοσης του ιού του ΔΝ σε χαμηλά επίπεδα εξολοθρεύοντας ένα σημαντικό τμήμα του πληθυσμού των κουνουπιών πριν την ενηλικίωση και συνεπώς πριν τη διασπορά τους ^[25]. Καθώς η ανάπτυξη των προνυμφών λαμβάνει χώρα σε ενδονομικά συνήθως μικρής έκτασης, η εφαρμογή των προνυμφοκτόνων σκευασμάτων περιορίζεται σε μικρότερες εκτάσεις σε σχέση με τους ψεκασμούς για τα ενήλικα. Η χαρτογράφηση των ενδονομικών ανάπτυξης αποτελεί προϋπόθεση μιας αποτελεσματικής προνυμφοκτονίας, καθώς εστίες ανάπτυξης των οποίων η παρουσία δεν έχει εξακριβωθεί, ακόμα και εάν είναι περιορισμένου μεγέθους μπορεί να οδηγήσουν στην ανάπτυξη υψηλών πληθυσμών ενηλίκων και συνεπώς στην ανάγκη διενέργειας ψεκασμών κατά των ενηλίκων σε ευρεία κλίμακα. Οι προτεινόμενες δραστικές ουσίες, καθώς και οι τύποι των σκευασμάτων από τον WHOPE (World Health Organization Pesticide Evaluation Scheme) για την καταπολέμηση των προνυμφών δίδονται στον **Πίνακα 6.1** ^[27].

Η διενέργεια ψεκασμών κατά των ενηλίκων συνίσταται όταν τα στοιχεία από τα προγράμματα παρακολούθησης δείχνουν ότι ο κίνδυνος μετάδοσης του ιού του ΔΝ είναι υψηλός και συνεπώς ένα σημαντικό τμήμα του πληθυσμού των ενηλίκων πρέπει να εξολοθρευτεί. Ο σκοπός της διενέργειας ψεκασμών κατά των ενηλίκων πρέπει να καθορίζεται με βάση τους παρακάτω παράγοντες ^[25]: (1) οικολογία και τοπογραφία της περιοχής (2) πυκνότητα και κατανομή του πληθυσμού, εύρος πτήσης και ηλικιακή δομή του πληθυσμού-στόχου, (3) χρονική περίοδος που μεσολαβεί από τη στιγμή που τα κουνούπια-διαβιβαστές έχουν βρεθεί μολυσμένα με τον ιό του ΔΝ, (4) εύρος πτήσης των ειδών πτηνών που αποτελούν ξενιστές του ιού του ΔΝ, (5) δημογραφικό «προφίλ» (π.χ. ηλικιακή δομή, τύπος εργασίας) του ανθρώπινου πληθυσμού και (6) εμμονή του ιού του ΔΝ σε μια συγκεκριμένη περιοχή όπως προκύπτει από στοιχεία παρακολούθησης. Επιπλέον, η γνώση του ημερήσιου ρυθμού δραστηριότητας των κουνουπιών-διαβιβαστών είναι απαραίτητη προκειμένου να επιτευχθούν τα μέγιστα δυνατά αποτελέσματα. Για παράδειγμα, η ιδανική περίοδος εφαρμογής εντομοκτόνων εναντίον των περισσότερων ειδών του γένους *Culex* είναι κατά τη διάρκεια της νύχτας, καθώς τα είδη αυτά είναι συνήθως νυκτόβια ^[25]. Οι προτεινόμενες εντομοκτόνες ουσίες για ψεκασμούς κατά των ενηλίκων δίδονται στον **Πίνακα 6.2** ^[28], ενώ αναλυτική παρουσίαση όλων των διαθέσιμων μεθόδων εφαρμογής τους παρέχεται από τους Becker και συνεργάτες (2010) ^[24].

Πίνακας 6.1: Προτεινόμενες ουσίες και σκευάσματα κατά ΠΟΥ για την καταπολέμηση προνυμφών κουνουπιών ^[27]

Εντομοκτόνες ουσίες και τυποποιημένα σκευάσματα ¹	Ομάδες ουσιών ²	Δόση (δραστική ουσία)	
		Υδάτινες επιφάνειες (g/ha)	Υδάτινοι όγκοι (mg/L)
<i>Bacillus thuringiensis subsp israelensis</i> , strain A M65-52, WG	BL	125-750 ³	1-5
Diflubenzuron DT, GR, WP	BU	25-100	0,02-0,25
Novaluron EC	BU	10-100	0,01-0,05
Pyriproxyfen GR	JH	10-50	0,01
Fenthion EC	OP	22-112	-
Pirimiphos-methyl EC	OP	50-500	1
Temephos EC, GR	OP	56-112	1
Spinosad DT, EC, GR, SC	SP	20-500	0,1-0,5

¹DT= ταμπλέτα για άμεση χρήση, GR= κοκκώδες, EC= γαλακτωματοποιήσιμο συμπύκνωμα, WG= Υδατοδιαλυτοί κόκκοι, WP = Βρέξιμη σκόνη

²BL= Βακτηριοκτόνο προνυμφοκτόνο, BU=Βενζοϋλουρίες, JH= Μιμητικά νεανικής ορμόνης, OP= Οργανοφωσφορικά, SP= Σπινουσίνες

³Τυποποιημένο σκεύασμα

Πίνακας 6.2: Προτεινόμενες ουσίες κατά ΠΟΥ για ψεκασμούς για καταπολέμηση ενηλίκων ^[28]

Εντομοκτόνες ουσίες και τυποποιημένα σκευάσματα	Εσωτερικοί χώροι (Indoor) (g AL/1000 m3)		Εξωτερικοί χώροι (Outdoor) (g AL/ha)	
	Cold	Thermal	Cold	Thermal
	fog	fog	fog	fog
Deltamethrin UL	0.5	0.05	0.5-1.0	0.5-1.0
Deltamethrin EW	-	0.05	1	-
Lambda-cyhalothrin EC	-	-	1-2	2
Malathion UL	-	-	112-600	112-600
Permethrin (25 cis:75 trans, 10.35% w/w) + s-bioallethrin (0.14 w/w) + pipenoryl butoxide (9.85% w/w) EW	0.55 Permethrin	0.73 permethrin	-	-
d-d, trans-cyphenothrin EC	0.1-0.2	0.2	3.5-4.0	3.5-4.0

EC = Γαλακτωματοποιήσιμο συμπύκνωμα, EW = Γαλάκτωμα τύπου ελαίου σε νερό, UL = Υγρό υπέρμικρου όγκου

6.2.5. Διαχείριση ανθεκτικότητας

Μια στρατηγική διαχείρισης της ανθεκτικότητας είναι απαραίτητη στα προγράμματα ολοκληρωμένης αντιμετώπισης των κουνουπιών. Συστατικά στοιχεία μιας τέτοιας στρατηγικής είναι τα ακόλουθα ^[25]: (α) συλλογή αξιόπιστων στοιχείων για το σχεδιασμό του προγράμματος και επιλογή των κατάλληλων δραστικών ουσιών πριν την εφαρμογή οποιουδήποτε μέτρου αντιμετώπισης, (β) εντοπισμός της ανθεκτικότητας όσο το δυνατόν πιο νωρίς και (γ) παρακολούθηση της ανθεκτικότητας σε τακτική βάση κατά τη διάρκεια εφαρμογής της στρατηγικής καταπολέμησης. Σε γενικές γραμμές, οι ακόλουθες τρεις προσεγγίσεις έχουν προταθεί για τη διαχείριση της ανθεκτικότητας (Georghiou 1994 ^[29] from Becker 2010 ^[24]): (α) Διαχείριση μέσω «τροποποίησης» (moderation). Η προσέγγιση αυτή διατηρεί τα γονίδια ευαισθησίας στον πληθυσμό χρησιμοποιώντας χαμηλές δόσεις εντομοκτόνων, σποραδικές (μη συχνές) εφαρμογές και ουσίες με χαμηλή υπολειμματικότητα. (β) Διαχείριση μέσω κορεσμού (saturation). Στα πλαίσια αυτής της στρατηγικής, οι μηχανισμοί άμυνας του εντόμου κορεννούνται μέσω χρησιμοποίησης επαρκών δόσεων εντομοκτόνων ουσιών με αποτέλεσμα την θανάτωση όλων των ατόμων του πληθυσμού. Αυτό είναι χρήσιμο κατά τα πρώτα στάδια της επιλογής για γονίδια ανθεκτικότητας, καθώς τότε είναι

σπάνια και ετερόζυγα. (γ) Διαχείριση με «πολλαπλή επίθεση» (multiple attack). Με αυτό τον τρόπο, τα εντομοκτόνα εφαρμόζονται σε μείγματα ή πραγματοποιείται εναλλαγή τους με σκοπό να ασκήσουν πιέσεις επιλογής κάτω από το επίπεδο που οδηγεί σε ανθεκτικότητα.

6.2.6. Βιολογική καταπολέμηση

Η χρήση αρπακτικών, παρασίτων, παθογόνων, ανταγωνιστικών ειδών ή τοξινών μικροοργανισμών με σκοπό τη μείωση του πληθυσμού των κουνουπιών με ταυτόχρονη αποφυγή τοξικολογικών επιπτώσεων σε οργανισμούς μη στόχους είναι δυνατόν να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο ως τμήμα των προγραμμάτων ολοκληρωμένης αντιμετώπισης των κουνουπιών. Η πλήρης γνώση της βιολογίας του παράγοντα καταπολέμησης που χρησιμοποιείται, καθώς και οι αλληλεπιδράσεις του με το οικοσύστημα ως σύνολο είναι απαραίτητη για την επιτυχή εφαρμογή των μέτρων βιολογικής καταπολέμησης. Πλήθος οργανισμών έχουν χρησιμοποιηθεί ως παράγοντες βιολογικής καταπολέμησης, ωστόσο το αρπακτικό των προνυμφών κουνουπιών είδος ψαριού *Gambusia affinis* αποτελεί το πλέον γνωστό και ευρέως χρησιμοποιούμενο υδρόβιο αρπακτικό είδος. Το είδος αυτό έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως στις ΗΠΑ σε προγράμματα καταπολέμησης κουνουπιών αλλά και παγκοσμίως λόγω του υψηλού ρυθμού αναπαραγωγής, του μικρού μεγέθους και της ικανότητας του να προσαρμόζεται σε εναλλαγές (α) της θερμοκρασίας, (β) των επιπέδων οργανικής ρύπανσης και (γ) της αλατότητας ^[24]. Οι βιολογικοί παράγοντες καταπολέμησης των κουνουπιών περιλαμβάνουν επίσης: (1) είδη εντόμων, όπως αρπακτικά κουνούπια του γένους *Toxorhyncites*, είδη της τάξης *Odonata* (dragonflies), υδρόβια είδη που ανήκουν στα Ετερόπτερα και Κολεόπτερα, καθώς και προνύμφες Τριχοπτέρων, (2) παρασιτικούς νηματώδεις (*Romanomermis calicivora*), (3) εντομοπαθογόνους μύκητες (*Lagenidium giganteum*), και (4) βακτήρια με δράση εναντίον των κουνουπιών (*Bacillus thuringiensis subsp israelensis*, *Bacillus sphaericus*). Οι Σαββοπούλου-Σουλτάνη και συνεργάτες (2011) ^[30] επισημαίνουν ότι η εφαρμογή και διατήρηση των βιολογικών μεθόδων καταπολέμησης των κουνουπιών είναι δύσκολες σε σχέση με τις χημικές μεθόδους, καθώς τα αρπακτικά είδη είναι εξαιρετικά απίθανο να τραφούν αποκλειστικά με προνύμφες και νύμφες κουνουπιών, καθώς τρέφονται και με ωφέλιμα αρθρόποδα. Επιπλέον, η αποτελεσματική μείωση των πληθυσμών των κουνουπιών με αποκλειστική χρήση βιολογικών μεθόδων είναι δυνατόν να διαρκέσει ημέρες ή εβδομάδες ^[30], συνεπώς η παραπάνω στρατηγική μπορεί να αποδειχτεί αποτελεσματική μόνο στο πλαίσιο της ολοκληρωμένης καταπολέμησης.

6.2.7. Εκτίμηση αποτελεσματικότητας μεθόδων καταπολέμησης ενήλικων κουνουπιών

Η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας αποτελεί απαραίτητο στοιχείο ενός αποτελεσματικού προγράμματος καταπολέμησης ενήλικων κουνουπιών. Οι ελάχιστες προϋποθέσεις για την αξιολόγηση των μεθόδων καταπολέμησης ενηλίκων είναι οι ακόλουθες ^[25]: (α) εκτίμηση της πυκνότητας πληθυσμού του είδους-στόχου πριν και μετά την εφαρμογή των εντομοκτόνων ουσιών με χρήση μεθόδων παγίδευσης, (β) προσδιορισμός των επιπέδων μόλυνσης των κουνουπιών-διαβιβαστών πριν και μετά

τον ψεκασμό εντός και εκτός της περιοχής ελέγχου (γ) καταγραφή των καιρικών συνθηκών κατά τη διενέργεια των ακμαιοκτονιών. Εάν αυτό είναι εφικτό, συλλογή στοιχείων που αφορούν: (α) στην ηλικιακή σύνθεση του πληθυσμού του είδους-στόχου, (β) τη διάμετρο της σταγόνας και το ρυθμό ροής των μηχανημάτων ψεκασμού υπέρμικρου όγκου (ULV) και (γ) την παρακολούθηση με χρήση γεωγραφικών συστημάτων παρακολούθησης (GPS) της περιοχής ψεκασμού^[25].

6.3. Επιτήρηση των κουνουπιών-διαβιβαστών του ιού του Δυτικού Νείλου

6.3.1. Επιτήρηση κουνουπιών μολυσμένων με τον ιό του Δυτικού Νείλου

Η αυξημένη συχνότητα εμφάνισης κρουσμάτων του ιού του ΔΝ σε ανθρώπους στην Ευρώπη και ιδιαίτερα στη Μεσόγειο οδήγησε σε πλήθος εντομολογικών μελετών με στόχο τη λήψη έγκαιρων μέτρων καταπολέμησης των κουνουπιών και συνεπώς προστασίας της δημόσιας υγείας. Οι απομονώσεις του ιού του ΔΝ σε κουνούπια στην Ευρώπη δίνονται στον **Πίνακα 6.3**^[22], ενώ εκείνες στις ΗΠΑ στον **Πίνακα 6.4**^[31].

Στην κεντρική Ευρώπη ο ιός του ΔΝ έχει απομονωθεί στη δυτική Σλοβακία από το είδος *Aedes cantans*^[22, 32], ενώ μολυσμένα κουνούπια του είδους *Cx. pipiens* έχουν βρεθεί στη Ρουμανία^[33] και την Τσεχία^[22]. Ο Reiter (2010)^[34] αναφέρει ότι ο ιός βρέθηκε στην περιοχή του Δέλτα του Δούναβη στα είδη *Cx. pipiens*, *Cx. torrentium* και *Anopheles maculipennis*. Σε αστικές περιοχές στο Volgograd της Ρωσίας, ο ιός ανιχνεύτηκε στα είδη *Cx. pipiens* και *Cx. modestus* το 2003^[16], ενώ τα δύο αυτά παραπάνω είδη μαζί με τα *Anopheles messae*, *Anopheles hyrcanus*, και *Coquilettidia richiardii* βρέθηκαν επίσης θετικά στη νότια Ρωσία^[35].

Στη Μεσόγειο ο ιός απομονώθηκε σε κουνούπια του είδους *Culex modestus*^[36, 37] στην περιοχή Camargue στη Γαλλία και ύστερα από την αναφορά κρουσμάτων σε ανθρώπους και άλογα στην ίδια περιοχή. Στην Πορτογαλία το είδος *An. maculipennis*^[37, 38] βρέθηκε θετικό στον ιό σε μελέτη του 1972, ενώ σε αναλυτικότερη μελέτη που διεξήχθη σε επίπεδο χώρας το 2004 τα είδη *Culex pipiens* και *Cx. univittatus* ήταν επίσης θετικά^[39]. Γενετικό υλικό του ιού (RNA) ανιχνεύτηκε σε μολυσμένα κουνούπια *Culex pipiens* το 2006 στη Ν. Ισπανία, όπου ανθρώπινα κρούσματα είχαν επίσης προηγουμένως αναφερθεί^[40], ενώ κουνούπια του είδους *Cx. perexiguus* που συλλέχθηκαν στη Ν. Ισπανία το 2008 βρέθηκαν μολυσμένα με τον εξελικτικό κλάδο 1 του ιού. Εντομολογική μελέτη στη Β. Ιταλία κατά τα έτη 2007, 2008 αποκάλυψε την παρουσία του ιού σε κουνούπια του είδους *Cx. pipiens*. Η αναφορά εννέα κρουσμάτων με διαταραχές στο ΚΝΣ το 2008 στη Β. Ιταλία, οδήγησε σε λεπτομερή εντομολογική μελέτη στην ίδια περιοχή το 2009, η οποία και αποκάλυψε ότι το είδος *Cx. pipiens* αποτελεί τον κύριο διαβιβαστή του ιού σε αυτήν την περιοχή^[40].

Πίνακας 6.3: Απομονώσεις του ιού του ΔΝ από κουνούπια στην Ευρώπη μέχρι το 1999 (τροποποιημένος πίνακας από Hubalek 1999 ^[22])

Είδος	Χώρες
<i>Culex modestus</i>	Γαλλία, Ρωσία
<i>Culex pipiens</i>	Ρουμανία, Τσεχία, Βουλγαρία
<i>Coquillettidia richiardii</i>	Νότια Ρωσία, Βουλγαρία
<i>Aedes cantans</i>	Σλοβακία, Ουκρανία, Βουλγαρία
<i>Aedes caspius</i>	Ουκρανία
<i>Aedes excrucians</i>	Ουκρανία
<i>Aedes vexans</i>	Ρωσία
<i>Anopheles maculipennis</i>	Πορτογαλία, Ουκρανία

Πίνακας 6.4: Απομονώσεις του ιού του ΔΝ από κουνούπια στις ΗΠΑ (1999-2008) ^[31]

A/A	Γένος	Είδος
1	Aedes*	<i>Aedes aegypti</i>
2		<i>Aedes albopictus</i>
3		<i>Aedes atlanticus/tormentor</i>
4		<i>Aedes atropalpus</i>
5		<i>Aedes canadensis</i>
6		<i>Aedes cantator</i>
7		<i>Aedes cinereus</i>
8		<i>Aedes condolecens</i>
9		<i>Aedes dorsalis</i>
10		<i>Aedes dupreei</i>
11		<i>Aedes fitchii</i>
12		<i>Aedes fulvus pallens</i>
13		<i>Aedes grossbecki</i>
14		<i>infirmatus</i>
15		<i>Aedes japonicus</i>
16		<i>Aedes melanimon</i>
17		<i>Aedes nigromaculis</i>
18		<i>Aedes provocans</i>
19		<i>Aedes sollicitans</i>
20		<i>Aedes squamiger</i>
21		<i>Aedes sticticus</i>
22		<i>Aedes stimulans</i>
23		<i>Aedes taeniorhyncus</i>
24		<i>Aedes triseriatus</i>
25		<i>Aedes trivittatus</i>
26		<i>Aedes vexans</i>
27	Anopheles	<i>Anopheles atropos</i>
28		<i>Anopheles barberi</i>
29		<i>Anopheles btadleyi/crucians</i>
30		<i>Anopheles franciscanus</i>
31		<i>Anopheles freeborni</i>

32		<i>Anopheles hermsi</i>
33		<i>Anopheles punctipennis</i>
34		<i>Anopheles quadrimaculatus</i>
35		<i>Anopheles walkeri</i>
36	Coquillettidia	<i>Coquillettidia perturbans</i>
37		<i>Culex apicalis</i>
38		<i>Culex bahanensis</i>
39		<i>Culex coronator</i>
40		<i>Culex erraticus</i>
41		<i>Culex erythrothorax</i>
42		<i>Culex nigrilpalpus</i>
43		<i>Culex pipiens</i>
44		<i>Culex quinquefasciatus</i>
45		<i>Culex restuans</i>
46		<i>Culex salinarius</i>
47		<i>Culex stigmatosoma</i>
48		<i>Culex tarsalis</i>
49		<i>Culex territans</i>
50		<i>Culex thriambus</i>
51		<i>Culiseta incidens</i>
52		<i>Culiseta impatiens</i>
53		<i>Culiseta inornata</i>
54		<i>Culiseta melanura</i>
55		<i>Culiseta morsitans</i>
56		<i>Culiseta particeps</i>
57	Deinocerites	<i>Deinocerites cancer</i>
58	Mansonia	<i>Mansonia titillans</i>
59	Orthopodomyia	<i>Orthopodomyia signifera</i>
60		<i>Psorophora ciliata</i>
61		<i>Psorophora columbiae</i>
62		<i>Psorophora ferox</i>
63		<i>Psorophora howardii</i>
64	Uranotaenia	<i>Uranotaenia sapphirina</i>

* Νεότερες μελέτες κατατάσσουν ορισμένα από τα είδη του γένους *Aedes* στο γένος *Ochlerotatus*

Στη χώρα μας, κουνούπια του είδους *Cx. pipiens* που συλλέχθηκαν από παγίδες στην περιοχή της κεντρικής Μακεδονίας, όπου προηγουμένως είχαν αναφερθεί ανθρώπινα κρούσματα από τον ιό του ΔΝ, βρέθηκαν μολυσμένα με τον εξελικτικό κλάδο 2 του ιού^[41].

6.3.2. Προγράμματα καταπολέμησης εναντίον διαβιβαστών του ιού του Δυτικού Νείλου

Η διεθνής εμπειρία δείχνει ότι οι προσπάθειες καταπολέμησης των κουνουπιών-διαβιβαστών του ιού του ΔΝ διενεργούνται συνήθως σε επίπεδο περιοχής από επίσημους κρατικούς φορείς και ειδικευμένους επιστήμονες. Για παράδειγμα, στην κομητεία Μονροε της Πενσιλβάνια (ΗΠΑ) διεξήχθη ένα επιτυχημένο πρόγραμμα επιτήρησης του ιού του ΔΝ, σκοπός του οποίου ήταν να ελαχιστοποιήσει ή να

εξαλείψει εάν είναι δυνατόν τον κίνδυνο μετάδοσης του ιού σε ανθρώπους μέσα από ένα πρόγραμμα ολοκληρωμένης καταπολέμησης των κουνουπιών ^[42]. Οι προνύμφες των κουνουπιών παρακολουθούνται από τις πρώτες ημέρες της άνοιξης, ενώ δείγματα ενηλίκων που συλλέγονταν από δίκτυο παγίδων στην περιοχή αποστέλλονταν στο εργαστήριο για ανάλυση. Τα παραπάνω στοιχεία τοποθετούνταν σε θεματικούς χάρτες, έτσι ώστε η ακριβής τοποθεσία των εστιών ανάπτυξης, των παγίδων και των δειγμάτων να είναι γνωστές. Ο έλεγχος των κουνουπιών-διαβιβαστών επιτυγχάνονταν με εκτεταμένες προνυμφοκτονίες με προϊόντα που περιείχαν τις ακόλουθες δραστικές ουσίες: *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti), *B. sphaericus*, και methoprene. Οι ψεκασμοί με προνυμφοκτόνα σκευάσματα ξεκινούσαν μόνο όταν η πυκνότητα των προνυμφών ξεπερνούσε τις 6 προνύμφες/350 ml, ενώ και άλλοι παράγοντες όπως η ικανότητα μετάδοσης του ιού από τα κουνούπια-διαβιβαστές, τα είδη κουνουπιών που απαντώνται στην περιοχή και η απόσταση των εστιών ανάπτυξης από τις κατοικίες λαμβάνονταν υπόψη. Οι ψεκασμοί κατά των ενηλίκων πραγματοποιούνταν μόνο σε ειδικές περιπτώσεις ή όταν όλα τα υπόλοιπα μέτρα καταπολέμησης αποτύγχαναν. Σε αυτές τις περιπτώσεις εφαρμόζονταν ψεκασμοί υπέρμικρου όγκου (Ultra Low Volume, ULV) με πυρεθροειδή. Επιπλέον, εφαρμόζονταν συμπληρωματικές, περιβαλλοντικά-φιλικές μέθοδοι καταπολέμησης, όπως μείωση των εστιών ανάπτυξης (αποξήρανση λιμναζόντων υδάτων, συλλογή παρατημένων ελαστικών, κατάλληλη συντήρηση υπονόμων). Η ολοκληρωμένη αυτή στρατηγική οδήγησε σε μηδενικό αριθμό κρουσμάτων σε ανθρώπους μέχρι το τέλος του 2002 με το πρώτο κρούσμα να αναφέρεται το Σεπτέμβριο του 2003 ^[42].

Βασιζόμενοι στα υψηλά ποσοστά μολυσμένων κουνουπιών, τον εντοπισμό ενός μεγάλου αριθμού νεκρών πτηνών (κορακοειδή) και τον αυξημένο κίνδυνο μετάδοσης σε ανθρώπους, οι αρμόδιες αρχές στην περιοχή του Σακραμέντο (ΗΠΑ) πραγματοποίησαν αεροψεκασμούς με πυρεθρίνες σε περιοχές συνολικής έκτασης 218 km² και 243.5 km² στις περιοχές του Βορείου και Νοτίου Σακραμέντο αντίστοιχα, προκειμένου να μειωθεί η μετάδοση του ιού του ΔΝ και η έκθεση των ανθρώπων στα κυριότερα είδη-διαβιβαστές (*Cx. pipiens*, *Cx. tarsalis*) ^[43]. Η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των μέτρων αυτών έδειξε ότι οι αεροψεκασμοί μείωσαν σημαντικά τόσο την πυκνότητα των κουνουπιών, όσο και τον αριθμό των μολυσματικών νυγμάτων σε ανθρώπους στην περιοχή. Οι Carney και συνεργάτες (2008) ^[44] απέδειξαν ότι η πιθανότητα μόλυνσης από τον ιό μετά τη διενέργεια των αεροψεκασμών ήταν περίπου έξι φορές μεγαλύτερη σε περιοχές στις οποίες δε διενεργήθηκαν ψεκασμοί δείχνοντας ότι οι ψεκασμοί από αέρος εναντίον των ενηλίκων κουνουπιών διέκοψαν με επιτυχία τον κύκλο μετάδοσης της νόσου. Η ανάλυση κόστους-οφέλους έδειξε ότι τα έκτακτα αυτά μέτρα είναι αποτελεσματικά από άποψη κόστους εάν αποφευχθούν 15 κρούσματα από τον ιό ^[45]. Σημαντική μείωση της πυκνότητας των ειδών *Cx. tarsalis* και *Cx. pipiens* καταγράφηκε επίσης μετά από αεροψεκασμό με πυρεθρίνες σε περιοχή με έκταση 215 km² στο Β. Σακραμέντο το 2007 ^[46]. Μία τριετής μελέτη (2004-2006) στην κοιλάδα Coacholla στην Καλιφόρνια των ΗΠΑ εξέτασε την υπόθεση ότι τα μέτρα καταπολέμησης των κουνουπιών που διενεργούνται νωρίς σε κάθε περίοδο είναι δυνατόν να διακόψουν τον κύκλο της νόσου που οφείλεται σε προσβολή από τον ιό του ΔΝ και συνεπώς να αποτρέψουν επιδημίες ^[47]. Συγκεκριμένα, κατά το 2004 τα μέτρα καταπολέμησης

ξεκίνησαν ένα μήνα μετά τον αρχικό εντοπισμό του ιού τον Απρίλιο και περιλάμβαναν ψεκασμούς τύπου ULV με το σκεύασμα Pyrenone 25-5[®]. Τα μέτρα αυτά είχαν μικρή επίδραση στην εξάπλωση του ιού, καθώς επτά ανθρώπινα κρούσματα αναφέρθηκαν αργότερα. Το 2005, ο ιός εξαπλώθηκε ταχύτατα στην περιοχή μετά τον αρχικό εντοπισμό του στα τέλη Μαΐου. Οι ψεκασμοί τόσο από το έδαφος, όσο και από αέρα κατά το Μάιο και τον Ιούνιο δεν κατάφεραν να επιτύχουν ικανοποιητικό έλεγχο των πληθυσμών του κύριου είδους-διαβιβαστή *Cx. tarsalis*. Ωστόσο, το 2006 έγκαιροι αεροψεκασμοί αμέσως μετά τον πρώτο εντοπισμό του ιού στα μέσα Απριλίου μείωσαν αποτελεσματικά τους πληθυσμούς του *Cx. tarsalis* και περιόρισαν την εξάπλωσή του. Οι συγγραφείς της παραπάνω μελέτης αποδίδουν την επιτυχία των ψεκασμών από αέρος στους ακόλουθους παράγοντες: (α) ικανότητα του αεροσκάφους να καλύψει μεγάλες εκτάσεις, (b) συχνές εφαρμογές (26 σε μια περίοδο 40 ημερών) και (γ) κάλυψη μεγάλων εκτάσεων που βρίσκονται μπροστά από το «μέτωπο» διασποράς του ιού. Οι τοπικές πολιτικές καταπολέμησης των κουνουπιών-διαβιβαστών μπορεί να έχουν σημαντική επίδραση στην εξάπλωση του ιού του ΔΝ όπως έδειξε μια μελέτη στο Σικάγο των ΗΠΑ^[48] κατά τη διάρκεια μιας επιδημίας που έλαβε χώρα το 2002. Η μελέτη διενεργήθηκε σε τέσσερις διαφορετικές περιοχές (Northwest, Des Plaines Valley, North Shore και South Cook). Συγκεκριμένα, οι περιοχές Northwest και Des Plaines Valley παρακολουθούσαν εκτεταμένα τις εστίες ανάπτυξης των κουνουπιών και εκτελούσαν προγράμματα προνυμφοκτονιών πριν την επιδημία του 2002. Αντίθετα, οι περιοχές North Shore και South Cook δεν εκτελούσαν προνυμφοκτονίες πριν την αναφορά του πρώτου ανθρώπινου κρούσματος από τον ιό του ΔΝ. Επιπλέον, οι παραπάνω τέσσερις περιοχές ακολούθησαν διαφορετικές στρατηγικές σε σχέση με τη διενέργεια ψεκασμών κατά των ενήλικων. Ειδικότερα, η περιοχή του Northwest εκτελούσε σε συχνή βάση ψεκασμούς κατά των ενήλικων νωρίς τον Ιούνιο μετά τον εντοπισμό των πρώτων μολυσμένων κουνουπιών, οι περιοχές Des Plaines Valley και North Shore πραγματοποιούσαν επίσης ψεκασμούς κατά των ενήλικων, ενώ η περιοχή South Cook πήρε μέτρα κατά των ενήλικων κουνουπιών μόνο όταν οι τοπικές υγειονομικές αρχές εξέδωσαν σχετική εντολή. Οι παραπάνω διαφορές στη στρατηγική καταπολέμησης των κουνουπιών-διαβιβαστών οδήγησαν σε γεωγραφικές διαφορές στην εξάπλωση του ιού με τις περιοχές Northwest και Des Plaines να αναφέρουν μόνο 37 και 14 κρούσματα σε ανθρώπους αντίστοιχα, ενώ 153 και 192 περιπτώσεις κρουσμάτων αναφέρθηκαν από τις περιοχές North Shore και South Cook αντίστοιχα^[48].

Οι πρόσφατες εξελίξεις στην Ευρωπαϊκή Ένωση οδήγησαν στην ίδρυση του Ευρωπαϊκού Κέντρου Πρόληψης και Ελέγχου Νοσημάτων (ΕΚΠΕΝ, ECDC). Ωστόσο, δεν υπάρχει ακόμα μία κοινή πολιτική για την καταπολέμηση των κουνουπιών-διαβιβαστών μεταξύ των κρατών-μελών της ΕΕ και οι περισσότερες χώρες αντιμετωπίζουν το ζήτημα αυτό σε τοπικό, εθνικό ή και στα δύο επίπεδα^[30]. Ειδικότερα στη χώρα μας τα προγράμματα καταπολέμησης κουνουπιών διεξάγονται σε επίπεδο περιοχής. Παράδειγμα ενός τέτοιου επιτυχημένου προγράμματος, αποτέλεσε το πενταετές πρόγραμμα που εφαρμόστηκε από το 2000 στη Νομαρχία Καβάλας^[49]. Σημαντικό στοιχείο του προγράμματος ήταν η χρήση ΓΣΠ για την ανάπτυξη λεπτομερών οικολογικών χαρτών βλάστησης ως ένα εργαλείο πρόβλεψης δημιουργίας πιθανών εστιών ανάπτυξης κουνουπιών. Η στρατηγική αυτή οδήγησε σε

ψεκασμούς με ελικόπτερο που κάλυπταν μόνο το 77% της συνολικής περιοχής. Στο πρόγραμμα χρησιμοποιήθηκαν βιοκτόνα με ουσίες *Bacillus thuringiensis israelensis*, temephos και diflubenzuron ως προνυμφοκτόνα, ενώ η ουσία malathion χρησιμοποιήθηκε για ψεκασμούς κατά των ενήλικων κουνουπιών. Στο πλαίσιο πιλοτικού προγράμματος που πραγματοποιήθηκε από το 2008 μέχρι το 2009 σε αγροτικές περιοχές της Δυτικής Θεσσαλονίκης, εφαρμόστηκαν οι ουσίες Aqua-K-Othrin (2% deltamethrin) και Pesguard S102 (10% d-phenothrin) με αεροψεκασμούς τύπου ULV εναντίον κουνουπιών με εστίες ανάπτυξης τους ορυζώνες ^[50]. Προκειμένου να επιτευχθεί ακριβής εφαρμογή στα πειραματικά τεμάχια χρησιμοποιήθηκε ελικόπτερο που διέθετε GPS, καταγραφή των καιρικών συνθηκών σε πραγματικό χρόνο και μοντελοποίηση της διασποράς του ψεκαστικού υγρού. Τα είδη κουνουπιών που χρησιμοποιήθηκαν στις δοκιμές ήταν εκείνα που κυρίως απαντώνται στους ορυζώνες της Θεσσαλονίκης και συγκεκριμένα τα: *Ochlerotatus caspius*, *Culex modestus* και *Anopheles sacharovi*. Τελικά, οι αεροψεκασμοί και με τα δύο πυρεθροειδή οδήγησαν σε υψηλή θνησιμότητα ενηλίκων, παρέχοντας ενδείξεις ότι η εφαρμογή τους μπορεί να μειώσει με επιτυχία τους πληθυσμούς των κουνουπιών που παρατηρούνται σε ιδιαίτερα υψηλούς πληθυσμούς στους ορυζώνες ^[50]. Αμέσως μετά την εμφάνιση της επιδημίας του ιού του ΔΝ στην περιοχή της Κ. Μακεδονίας κατά το 2010, ψεκασμοί κατά των ενήλικων κουνουπιών-διαβιβαστών έλαβαν χώρα. Η επίδραση των μέτρων αυτών εκτιμήθηκε με ένα δίκτυο παγίδων CO₂ στο οποίο καταμετρούνταν οι συλλήψεις των κουνουπιών πριν και μετά την εφαρμογή των εντομοκτόνων. Συγκεκριμένα, πραγματοποιούνταν καταμέτρηση των κουνουπιών στις παγίδες, αναγνώρισή τους σε επίπεδο γένους, ενώ ένα τυχαίο δείγμα από είδη *Culex* spp από κάθε συλλογή αποστέλλονταν στο εργαστήριο για ανίχνευση του ιού. Όλα τα παραπάνω μέτρα καταπολέμησης και εντομολογικής επιτήρησης διενεργήθηκαν από την ιδιωτική εταιρεία Οικοανάπτυξη, ενώ ειδικές ομάδες επιστημόνων από το ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ. πραγματοποιούσαν επισκέψεις στους τοπικούς οικισμούς την προηγούμενη των ψεκασμών ημέρα για επικοινωνία και ενημέρωση του τοπικού πληθυσμού ^[51].

6.4. Η χρήση των Γεωγραφικών Συστημάτων Πληροφοριών για την πρόβλεψη, πρόληψη και τον έλεγχο των διαβιβαστών του ιού του Δυτικού Νείλου

Οι πρόσφατες τεχνολογικές εξελίξεις στα ΓΣΠ, τη χαρτογράφηση και τα Παγκόσμια Συστήματα Εντοπισμού (GPS, global positioning system), καθώς και καινοτόμες τεχνικές στη χωρική και χρονική μοντελοποίηση των δεδομένων είναι δυνατόν να μειώσουν την επίδραση νοσημάτων που μεταδίδονται με τα κουνούπια, όπως ο Πυρετός του Δυτικού Νείλου, στη δημόσια υγεία ^[52]. Η υιοθέτηση μιας στρατηγικής που βασίζεται στα ΓΣΠ για την καταπολέμηση των κουνουπιών-διαβιβαστών απαιτεί την ανάπτυξη μιας γεωαναφερόμενης βάσης δεδομένων που περιλαμβάνει αρκετούς παράγοντες, όπως τύποι βλάστησης, πυκνότητα πληθυσμού των κουνουπιών-διαβιβαστών, πλημμυρισμένες περιοχές και ζώνες της νόσου ^[24]. Κάθε ένας από

αυτούς τους παράγοντες μπορεί να οργανωθεί, να αναλυθεί και τελικά να παρουσιαστεί σε διαφορετικά επίπεδα (layers) ανάλογα με τις προτιμήσεις του χρήστη. Ειδικότερα, οι κυριότερες εφαρμογές των ΓΣΠ στα προγράμματα καταπολέμησης των κουνουπιών-διαβιβαστών (π.χ. προνυμφοκτονίες) είναι οι ακόλουθες ^[24]: 1) καθορισμός ενδιαιτημάτων που δυνητικά θα μπορούσαν να αποτελέσουν εστίες ανάπτυξης των κουνουπιών μέσω ανάλυσης ψηφιακών χαρτών και θεματικών χαρτών καθώς και αεροφωτογραφιών ή φωτογραφιών από δορυφόρους, 2) συσχέτιση των στοιχείων ανάμεσα στις περιπτώσεις των ανθρωπίνων κρουσμάτων και των εστιών ανάπτυξης των κουνουπιών μέσω χωρικής ανάλυσης, 3) επιθεώρηση των εστιών ανάπτυξης και συλλογή στοιχείων από το ύπαιθρο σε πραγματικό χρόνο με συσκευές GPS χειρός που επιτρέπουν την ακριβή και έγκαιρη ενημέρωση της βάσης, 4) έγκαιρη και ακριβής πρόβλεψη των κατάλληλων μέτρων καταπολέμησης βασιζόμενη σε γεγονότα που μπορεί να οδηγήσουν στη δημιουργία εστιών ανάπτυξης των προνυμφών των κουνουπιών (π.χ. υπερχειλίση ποταμών, τοπικά καιρικά στοιχεία), 5) ανάπτυξη λειτουργικών χαρτών με στόχο το σχεδιασμό αποτελεσματικών προγραμμάτων καταπολέμησης ως προς το κόστος, 6) πρόβλεψη δημιουργίας εστιών ανάπτυξης κουνουπιών στο μέλλον όπως αυτή προκύπτει από ιστορικά στοιχεία και την απεικόνισή τους σε χάρτες και 7) ακριβής εφαρμογή και λεπτομερής παρακολούθηση των ψεκασμών μέσω GPS.

Μοντέλα χωρικής εκτίμησης κινδύνου

Τα μοντέλα χωρικής ανάλυσης κινδύνου που ορίζονται ως «...στατιστικά μοντέλα που βασίζονται στα ΓΣΠ και χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση (α) της παρουσίας ή της πυκνότητας των φορέων και (β) των κρουσμάτων σε ανθρώπους νοσημάτων που μεταδίδονται μέσω φορέων εντός μιας συγκεκριμένης γεωγραφικής περιοχής» ^[52] αντιπροσωπεύουν ένα πολύτιμο εργαλείο στην εντομολογική επιτήρηση και την καταπολέμηση των κουνουπιών-διαβιβαστών του ιού του ΔΝ. Ένας κρίσιμος παράγοντας στη στρατηγική πρόληψης ενάντια στον ιό του ΔΝ είναι η ακρίβεια της μεθόδου που χρησιμοποιείται προκειμένου να καθοριστεί ο κίνδυνος της ανθρώπινης έκθεσης σε μολυσμένους κουνούπια-διαβιβαστές. Οι Diuk-Wasser και συνεργάτες (2006) ^[53] ανέπτυξαν μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης (logistic regression) για να εκτιμήσουν την πυκνότητα πέντε ειδών κουνουπιών που θεωρούνται οι πλέον πιθανοί διαβιβαστές του ιού στην πολιτεία Connecticut (ΗΠΑ) σε περιοχές όπου στοιχεία από συλλήψεις ενηλίκων δεν ήταν διαθέσιμα. Η ανάπτυξη των μοντέλων στηρίχθηκε σε πραγματικά στοιχεία από ένα δίκτυο παγίδων και στη συνέχεια η εκτίμηση της ακρίβειάς τους πραγματοποιήθηκε με βάση ένα ανεξάρτητο σετ δεδομένων από γειτονική περιοχή. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα διαφορετικά είδη των κουνουπιών-διαβιβαστών παρουσίαζαν και διαφορετικούς παράγοντες πρόβλεψης της πυκνότητας του πληθυσμού τους. Για παράδειγμα, για το είδος *Cx. Pipiens*, σημαντικός παράγοντας απεδείχθη η παρουσία μη δασικών εκτάσεων στην περιοχή, ενώ για το *Cx. salinarius* τα επιφανειακά νερά και η απόσταση από τις εκβολές των ποταμών. Τα στοιχεία αυτά χρησιμοποιήθηκαν για την ανάπτυξη χαρτών καταλληλότητας των ενδιαιτημάτων για την ανάπτυξη των κουνουπιών για το κάθε είδος του κουνουπιού-διαβιβαστή. Η ανάπτυξη τέτοιων «επιφανειών κινδύνου» (risk surfaces) μπορεί να κατευθύνει τα μέτρα καταπολέμησης σε συγκεκριμένες εστίες

ανάπτυξης κατά τη διάρκεια επιδημιών του ιού του ΔΝ και να ενισχύσει την εντομολογική επιτήρηση σε περιοχές όπου στοιχεία από συλλήψεις δεν είναι διαθέσιμα.

Η αποκλειστική χρήση στοιχείων που αφορούν είτε (α) στον κίνδυνο έκθεσης στα κουνούπια-διαβιβαστές, είτε (β) στις περιπτώσεις κρουσμάτων σε ανθρώπους, για τη χωρική εκτίμηση του κινδύνου έκθεσης στον ιό του ΔΝ παρουσιάζει αρκετά μειονεκτήματα. Στην πρώτη περίπτωση, σημαντικές πτυχές της ανθρώπινης συμπεριφοράς, όπως είναι η χρήση εντομοαπωθητικών ουσιών, μπορεί να αγνοηθούν, ενώ ανθρώπινα επιδημιολογικά δεδομένα θεωρούνται αξιόπιστα μόνο στην περίπτωση που αντιπροσωπεύουν επαρκές τμήμα του πληθυσμού ^[54]. Προκειμένου να ξεπεραστούν τα μειονεκτήματα των παραπάνω δύο προσεγγίσεων, οι Winters και συνεργάτες (2008) ^[54] ανέπτυξαν ένα περιεκτικό μοντέλο χωρικής εκτίμησης κινδύνου για μια περιοχή που περιλαμβάνει τρεις κομητείες στο Κολοράντο των ΗΠΑ. Συγκεκριμένα, το μοντέλο αυτό ενσωματώνει τόσο τον κίνδυνο έκθεσης στο κουνούπι *Cx. tarsalis*, όσο και ένα χάρτη επιδημιολογικού κινδύνου για τον ιό του ΔΝ, καθώς επίσης και έναν καινοτόμο δείκτη κατάταξης του κινδύνου που προκύπτει από ανεξάρτητες μεταβλητές εντομολογικού και επιδημιολογικού κινδύνου. Η ανάλυση αυτή προέβλεψε υψηλό κίνδυνο έκθεσης στα κουνούπια-διαβιβαστές στις πυκνοκατοικημένες ανατολικές περιοχές σε σχέση με ψυχρότερες δυτικές περιοχές που έχουν χαμηλότερους πληθυσμούς και επιλέγονται συχνά κατά τους καλοκαιρινούς μήνες για αναψυχή.

Η χωρική ανάλυση εκτίμησης του κινδύνου είναι δυνατόν να εφαρμοστεί προκειμένου να αναγνωριστούν περιοχές «υψηλού κινδύνου» προτού την εμφάνιση του ιού του ΔΝ σε μια συγκεκριμένη περιοχή. Πρόσφατα, οι Tachiiri και συνεργάτες (2006) ^[55] ανέπτυξαν ένα μοντέλο εκτίμησης της πυκνότητας του πληθυσμού των ειδών *Culex tarsalis* και *Cx. ripiens* και συνδύασαν το αποτέλεσμα του με συμπληρωματικά στοιχεία χρησιμοποιώντας τεχνολογία ΓΣΠ και λοιπές γεωστατιστικές μεθόδους. Οι πληροφορίες αυτές χρησιμοποιήθηκαν για την ανάπτυξη της χωρικής εκτίμησης κινδύνου για τον ιό του ΔΝ στην περιοχή British Columbia, όπου ενδημική δραστηριότητα του ιού δεν είχε προηγουμένως διαπιστωθεί. Πλήθος στοιχείων χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη, όπως κλιματικά και στοιχεία εντομολογικής επιτήρησης, ένα ψηφιακό μοντέλο της Βορειοδυτικής Αμερικής σε σχέση με το υψόμετρο, στοιχεία που αφορούσαν σε ενδιαίτηματα ανάπτυξης των πτηνών, καθώς και στοιχεία για υδροβιότοπους και λίμνες. Το μοντέλο «λειτουργήσε» καλύτερα για το είδος *Cx. tarsalis* σε σχέση με το *Cx. ripiens* και έτσι η εκτίμηση του κινδύνου πραγματοποιήθηκε με βάση τα αποτελέσματα που αφορούσαν μόνο στο είδος *Cx. tarsalis*. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν από το μοντέλο εκτίμησης της πυκνότητας του πληθυσμού του κουνουπιού-διαβιβαστή σε συνδυασμό με στοιχεία του ανθρώπινου πληθυσμού στην περιοχή έδειξαν ότι η περιοχή του Βανκούβερ αποτελούσε την περιοχή υψηλότερου κινδύνου σε σχέση με τις υπόλοιπες. Το γεγονός αυτό σημαίνει ότι ένα πρόγραμμα ολοκληρωμένης αντιμετώπισης των κουνουπιών-διαβιβαστών θα μπορούσε να εφαρμοστεί στην περιοχή αυτή προκειμένου να μειωθούν οι πληθυσμοί των κουνουπιών και συνεπώς να μειωθεί ο κίνδυνος μετάδοσης του ιού του ΔΝ.

Βιβλιογραφικές αναφορές:

1. Kramer LD, Ebel GD. Dynamics of flavivirus infection in mosquitoes. *Advances in viral research*. 2003;60:187-232
2. Ribeiro JMC, Francischetti IMB. Role of arthropod saliva in blood feeding: Sialome and post-sialome perspectives. *Annual Review of Entomology*. 2003;48:73-88
3. Ribeiro JMC, Charlab R, Pham VM, et al. An insight into the salivary transcriptome and proteome of the adult female mosquito *Culex pipiens quinquefasciatus*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*. 2004;34(6):543-563
4. Titus RG, Bishop JV, Mejia JS. The immunomodulatory factors of arthropod saliva and the potential for these factors to serve as vaccine targets to prevent pathogen transmission. *Parasite Immunology* 2006;28(4):131-141
5. Diamond MS, Blair CD. Vector Biology and West Nile Virus. In: *West Nile Encephalitis Virus Infection: Viral Pathogenesis and the Host Immune*. New York: Springer; 2009
6. Zeller HG, Schuffenecker I. West Nile virus: An overview of its spread in Europe and the Mediterranean Basin in contrast to its spread in the Americas. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2004;23(3):147-156
7. Hayes EB, Komar N, Nasci RS, et al. Epidemiology and transmission dynamics of West Nile Virus disease. *Emerging Infectious Diseases* 2005;11(8):1167-1173
8. Blitvich BJ. Transmission dynamics and changing epidemiology of West Nile virus. *Animal Health Research Reviews*. 2008;9(1):71-86
9. Turell MJ, Dohm DJ, Sardelis MR, et al. An update on the potential of North American mosquitoes (Diptera : Culicidae) to transmit West Nile virus. *Journal of Medical Entomology*. 2005;42(1):57-62
10. Kilpatrick AM, Kramer LD, Campbell SR, et al. West Nile virus risk assessment and the bridge vector paradigm. *Emerging Infectious Diseases*. 2005;11(3):425-429
11. Kilpatrick AM, Daszak P, Jones MJ, et al. Host heterogeneity dominates West Nile virus transmission. *Proceedings of the Royal Society B-Biological Sciences*. 2006;273(1599):2327-2333
12. Kilpatrick AM, Kramer LD, Jones MJ, et al. West Nile virus epidemics in North America are driven by shifts in mosquito feeding behavior. *Plos Biology*. 2006;4(4):e82
13. Hamer GL, Kitron UD, Brawn JD, et al. *Culex pipiens* (Diptera : Culicidae): A bridge vector of West Nile virus to humans. *Journal of Medical Entomology*. 2008;45(1):125-128
14. Fonseca DM, Keyghobadi N, Malcolm CA, et al. Emerging vectors in the *Culex pipiens* complex. *Science*. 2004;303(5663):1535-1538
15. Savage HM, Ceianu C, Nicolescu G, et al. Entomologic and avian investigations of an epidemic of West Nile fever in Romania in 1996, with

- serologic and molecular characterization of a virus isolate from mosquitoes. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 1999;61(4):600-611
16. Fyodorova MV, Savage HM, Lopatina JV, et al. Evaluation of potential West Nile virus vectors in Volgograd region, Russia, 2003 (Diptera : Culicidae): Species composition, bloodmeal host utilization, and virus infection rates of mosquitoes. Journal of Medical Entomology. 2006;43(3):552-563
 17. Farajollahi AD, Fonseca M, Kramer LD, et al. "Bird biting" mosquitoes and human disease: A review of the role of *Culex pipiens* complex mosquitoes in epidemiology. Infection Genetics and Evolution. 2011;11(7):1577-1585
 18. Andreadis TG, Anderson JF, Vossbrinck CR, et al. Epidemiology of West Nile virus in Connecticut: A five-year analysis of mosquito data 1999-2003. Vector-Borne and Zoonotic Diseases. 2004;4(4):360-378
 19. Savage HM, Anderson M, Gordon E, et al. Oviposition activity patterns and West Nile virus infection rates for members of the *Culex pipiens* complex at different habitat types within the hybrid zone, Shelby County, TN, 2002 (Diptera : Culicidae). Journal of Medical Entomology. 2006;43(6):1227-1238
 20. Anderson JF, Main AJ. Importance of vertical and horizontal transmission of West Nile virus by *Culex pipiens* in the northeastern United States. Journal of Infectious Diseases. 2006;194(11):1577-1579
 21. Nasci RS, Savage HM, White DJ, et al. West Nile virus in overwintering *Culex* mosquitoes, New York City, 2000. Emerging Infectious Diseases. 2001;7(4):742-744
 22. Hubalek Z, Halouzka J. West Nile fever - a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. Emerging Infectious Diseases. 1999;5(5):643-650
 23. Hubalek Z. Mosquito-borne viruses in Europe. Parasitology Research. 2008;103(suppl 1):S29-S43
 24. Becker N, Petric D, Zgomba M, et al. Mosquitoes and Their Control. 2nd edition. Springer; 2010
 25. CDC. Epidemic/Epizootic West Nile Virus in the United States: Guidelines for Surveillance, Prevention, and Control. 3rd Revision. 2003. Available from: <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/resources/wnv-guidelines-aug-2003.pdf>
 26. Silver JB. Mosquito Ecology: Field Sampling Methods. 3rd edition. New York: Springer; 2008
 27. WHOPEs. Recommended compounds and formulations for control of mosquito larvae. 2011. Available from: http://www.who.int/whopes/Mosquito_Larvicides_sep_2011.pdf
 28. WHOPEs. Recommended insecticides for space spraying against mosquitoes. 2011. Available from: http://www.who.int/whopes/Insecticides_for_space_spraying_nov_2011.pdf
 29. Georghiou GP. Principles of Insecticide Resistance Management. Phytoprotection. 1994;(75):51-59
 30. Σαββοπούλου-Σουλτάνη Μ, Ανδρεάδης Σ, Σουλτάνη-Ζουρουλίδη Κ. Έντομα και άλλα αρθρόποδα υγειονομικής σημασίας: Βιολογία, Οικολογία, Έλεγχος. Θεσσαλονίκη; 2011.

31. CDC. West Nile virus: entomology. 2012. Available from: <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/mosquitoSpecies.htm>
32. Labuda M, Kozuch O, Gresíková M. Isolation of West Nile virus from *Aedes cantans* mosquitoes in west Slovakia. Acta Virologica. 1974;18:424-433
33. Tsai TF, Popovici F, Cernescu C, et al. West Nile encephalitis epidemic in southeastern Romania. Lancet. 1998;352(9130):767-771
34. Reiter P. West Nile virus in Europe: understanding the present to gauge the future. Euro Surveillance. 2010;15(10):19508
35. Lvov DK, Butenko AM, Gromashevsky VL, et al. West Nile virus and other zoonotic viruses in Russia: examples of emerging-reemerging situations. Archives of Virology supplementum. 2004;(18):85-96
36. Hannoun C, Panthier R, Mouchet J, et al. Isolement en France du virus West Nile à partir de malades et du vecteur *Culex molestus* Ficalbi. Compte Rendu de l'Académie des Sciences. 1964;259:4170-4172
37. Calistri P, Giovannini A, Hubalek Z, et al. Epidemiology of west nile in europe and in the mediterranean basin. The open virology journal. 2010;4:29-37
38. Filipe AR. Isolation in Portugal of West Nile virus from *Anopheles maculipennis* mosquitoes. Acta Virologica. 1972;16(4):361
39. Almeida APG, Galao RP, Sousa CA, et al. Potential mosquito vectors of arboviruses in Portugal: species, distribution, abundance and West Nile infection. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 2008;102(8):823-832
40. Vazquez A, Ruiz S, Herrero L, et al. West Nile and Usutu Viruses in Mosquitoes in Spain, 2008-2009. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2011;85(1):178-181
41. Papa A, Danis K, Baka A, et al. Ongoing outbreak of West Nile virus infections in humans in Greece, July–August 2010. Euro Surveillance. 2010;15(34) pii:19644
42. Hakim JA, Bitto AC. Comprehensive Surveillance, Prevention, and Control Measures for West Nile Virus in Monroe County, Pennsylvania. Environmental Practice. 2004;6(1):36-49
43. Elnaïem DEA, Kelley K, Wright S, et al. Impact of aerial spraying of pyrethrin insecticide on *Culex pipiens* and *Culex tarsalis* (Diptera : Culicidae) abundance and West Nile virus infection rates in an urban/suburban area of Sacramento County, California. Journal of Medical Entomology. 2008;45(4):751-757
44. Carney RM, Husted S, Jean C, et al. Efficacy of aerial spraying of mosquito adulticide in reducing incidence of West Nile virus, California, 2005. Emerging Infectious Diseases. 2008;14(5):747-754
45. Barber LM, Schleier JJ, Peterson RKD. Economic Cost Analysis of West Nile Virus Outbreak, Sacramento County, California, USA, 2005. Emerging Infectious Diseases 2010;16(3):480-486
46. Macedo PA, Schleier JJ, Reed M, et al. Evaluation of Efficacy and Human Health Risk of Aerial Ultra-Low Volume Applications of Pyrethrins and Piperonyl Butoxide for Adult Mosquito Management in Response to West Nile

- Virus Activity in Sacramento County, California. Journal of the American Mosquito Control Association. 2010;26(1):57-66
47. Lothrop HD, Lothrop BB, Goms DE, et al. Intensive early season adulticide applications decrease arbovirus transmission throughout the Coachella Valley, Riverside County, California. Vector-Borne and Zoonotic Diseases. 2008;8(4):475-489
 48. Tedesco C, Ruiz M, McLafferty S. Mosquito politics: Local vector control policies and the spread of West Nile Virus in the Chicago region. Health & Plac 2010;16(6):1188-1195
 49. Piakis N, Iatrou G, Mourelatos S, et al. Five Years of Mosquito Control in Northern Greece. In: Area-Wide Control of Insect Pests. Netherlands: Springer; 2007
 50. Chaskopoulou A, Latham MD, Pereira RM, et al. Efficacy of Aerial Ultra-Low Volume Applications of Two Novel Water-Based Formulations of Unsynergized Pyrethroids Against Riceland Mosquitoes In Greece. Journal of the American Mosquito Control Association 2011;27(4):414-422
 51. ECDC. West Nile virus infection outbreak in humans in Central Macedonia, Greece. Mission Report July-August 2010. 2010. Available from http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1001_MIR_West_Nile_virus_infection_outbreak_humans_Central_Macedonia_Greece.pdf
 52. Eisen L, Eisen RJ. Using geographic information systems and decision support systems for the prediction, prevention, and control of vector-borne diseases. Annual Review of Entomology. 2011;56:41-61
 53. Diuk-Wasser MA, Brown HE, Andreadis TG, et al. Modeling the spatial distribution of mosquito vectors for West Nile virus in Connecticut, USA. Vector-Borne and Zoonotic Diseases. 2006;6(3):283-295
 54. Winters AM, Bolling BG, Beaty BJ, et al. Combining mosquito vector and human disease data for improved assessment of spatial west nile virus disease risk. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2008;78(4):654-665
 55. Tachiiri K, Klinkenberg B, Mak S, et al. Predicting outbreaks: A spatial risk assessment of West Nile virus in British Columbia. International Journal of Health Geographics. 2006;5:21

7. Ολοκληρωμένα συστήματα επιτήρησης του ιού του Δυτικού Νείλου

7.1. Εισαγωγή

Η εμφάνιση εξάρσεων κρουσμάτων σε πολλές ευρωπαϊκές και αμερικανικές χώρες είχε σαν αποτέλεσμα την προσπάθεια δημιουργίας και εφαρμογής ολοκληρωμένων συστημάτων επιτήρησης του ιού του ΔΝ προκειμένου για την έγκαιρη και έγκυρη πρόβλεψη επικείμενων επιδημιών, αλλά ταυτόχρονα για το σχεδιασμό των απαραίτητων παρεμβάσεων ελέγχου. Η εμπειρία τέτοιων προγραμμάτων παρουσιάζεται παρακάτω με την περιγραφή ορισμένων παραδειγμάτων χωρών που τα εφάρμοσαν.

7.2. Το παράδειγμα της πολιτείας της Καλιφόρνια

Η μεγαλύτερη σε πληθυσμό πολιτεία των ΗΠΑ διέθετε ήδη από το 1969 ένα ολοκληρωμένο πρόγραμμα επιτήρησης εγκεφαλίτιδων μεταδιδόμενων μέσω διαβιαστών-κουνουπιών (π.χ. εγκεφαλίτιδα του Saint Louis). Το Τμήμα Δημόσιας Υγείας της Καλιφόρνια, το 2000, ένα έτος δηλαδή μετά την εμφάνιση κρουσμάτων του ιού του ΔΝ στις ΗΠΑ, προχώρησε σε επέκταση του ήδη υπάρχοντος προγράμματος προκειμένου να μπορέσει να συμπεριλάβει στο σύστημα επιτήρησης και τον ιό του ΔΝ^[1].

Στην Καλιφόρνια ο ιός του ΔΝ έκανε την εμφάνισή του το 2002 με την αναγνώριση ενός κρούσματος σε άνθρωπο. Στη συνέχεια, το 2003 έγινε αντιληπτή η δραστηριότητα του ιού σε έξι κομητείες της πολιτείας, όταν καταγράφηκαν τρία ανθρώπινα κρούσματα, ένα κρούσμα σε άλογο και ανιχνεύτηκε η παρουσία του ιού σε νεκρά πτηνά, κουνούπια και οικόσιτα πτηνά-δείκτες. Η δραστηριότητα του ιού εντάθηκε στη διάρκεια του επόμενου έτους με καταγραφή 779 ανθρωπίνων κρουσμάτων και 28 θανάτων^[2].

Το ολοκληρωμένο σύστημα επιτήρησης που εφαρμόζεται στην Καλιφόρνια περιλαμβάνει τόσο την παρακολούθηση όσο και την ανάλυση των δεδομένων που αφορούν στις κλιματικές αλλαγές, την παρουσία και τη μεταβολή των πληθυσμών των κουνουπιών, αλλά και τη δραστηριότητα του ιού που εκτιμάται με βάση την εξέταση κουνουπιών, πουλερικών-δεικτών, άγριων πτηνών (νεκρών και ζωντανών), ιπποειδών και τις καταγραφές των ανθρωπίνων κρουσμάτων.

Έτσι, το σύστημα οργανώνεται γύρω από αυτούς τους βασικούς άξονες ως εξής:

Επιτήρηση ανθρώπων:

Με κατεύθυνση την ενίσχυση των προσπαθειών επιτήρησης, ιδρύθηκε ένα δίκτυο 27 εργαστηρίων που προσφέρουν τη δυνατότητα εξέτασης για τον ιό. Σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος, οι τοπικοί φορείς προχωρούν σε επιδημιολογική διερεύνηση του περιστατικού με τη συμπλήρωση ανάλογης φόρμας, την οποία προωθούν στην

κεντρική υγειονομική υπηρεσία της πολιτείας^[3]. Τα ανθρώπινα κρούσματα του ιού δεν αποτελούν ευαίσθητο δείκτη για την εκτίμηση της κυκλοφορίας του καθώς η πλειονότητα των ασθενών δεν εμφανίζουν συμπτώματα, ενώ ακόμη κι όταν εμφανίζουν, είναι συνήθως δύο εβδομάδες μετά τη μόλυνσή τους.

Επιτήρηση ιπποειδών:

Λόγω των εντατικά εφαρμοζόμενων εμβολιασμών των ιπποειδών, η επιτήρησή τους δεν παρέχει πλέον τη δυνατότητα ευαίσθητου δείκτη της επιζωοτικής δραστηριότητας του ιού^[3]. Παρ' όλα αυτά, έχουν παραμείνει ως δείκτης στο πρόγραμμα επιτήρησης καθώς τα επιβεβαιωμένα κρούσματα αυτών μπορεί να υποδεικνύουν αυξημένες πιθανότητες μετάδοσης του ιού στον ανθρώπινο πληθυσμό της περιοχής στην οποία ανευρίσκονται^[3].

Επιτήρηση πτηνών:

Τρεις είναι οι τρόποι με τους οποίους αξιοποιούνται τα πτηνά στο σύστημα επιτήρησης: παγίδευση πουλερικών-δεικτών (sentinel) σε κλωβούς και τακτικές αιμοληψίες για την ανίχνευση ορομετατροπής το ιού, αιμοληψίες άγριων πτηνών για την εκτίμηση του οροεπιπολασμού του ιού στα πτηνά και εξέταση νεκρών άγριων πτηνών δηλωθέντων από το κοινό.

Το 2010, το σύστημα της Καλιφόρνια προχώρησε σε διαχωρισμό των πρόσφατων από τις χρόνιες λοιμώξεις, επιλέγοντας την καταγραφή μόνο των πρόσφατων που θα αναδείκνυαν και τον επικείμενο κίνδυνο εμφάνισης ανθρώπινων κρουσμάτων^[3].

Από τη μέχρι τώρα εμπειρία, έχει φανεί πως η πιο ευαίσθητη αλλά και συμφέρουσα οικονομικά τακτική είναι αυτή της εξέτασης πουλερικών-δεικτών που έχουν τοποθετηθεί σε στρατηγικά σημεία της εξεταζόμενης περιοχής, ενώ η επιτήρηση των νεκρών πτηνών, η οποία εισήχθη στο σύστημα επιτήρησης της Καλιφόρνια το 2000, έχει αποδειχθεί από τους πιο έγκαιρους δείκτες της δραστηριότητας του ιού^[3], όπως φαίνεται και από τα διαγράμματα που ακολουθούν.

Επιτήρηση σκίουρων:

Βασίζόμενο σε ενδείξεις πως οι σκίουροι είναι ευάλωτοι στον ιό του Δυτικού Νείλου, το Τμήμα Δημόσιας Υγείας της Καλιφόρνια εισήγαγε την παράμετρο αυτή στο σύστημα επιτήρησής της το 2004. Παρέχουν πληροφορίες σχετικά με εντοπισμένη μετάδοση του ιού^[3].

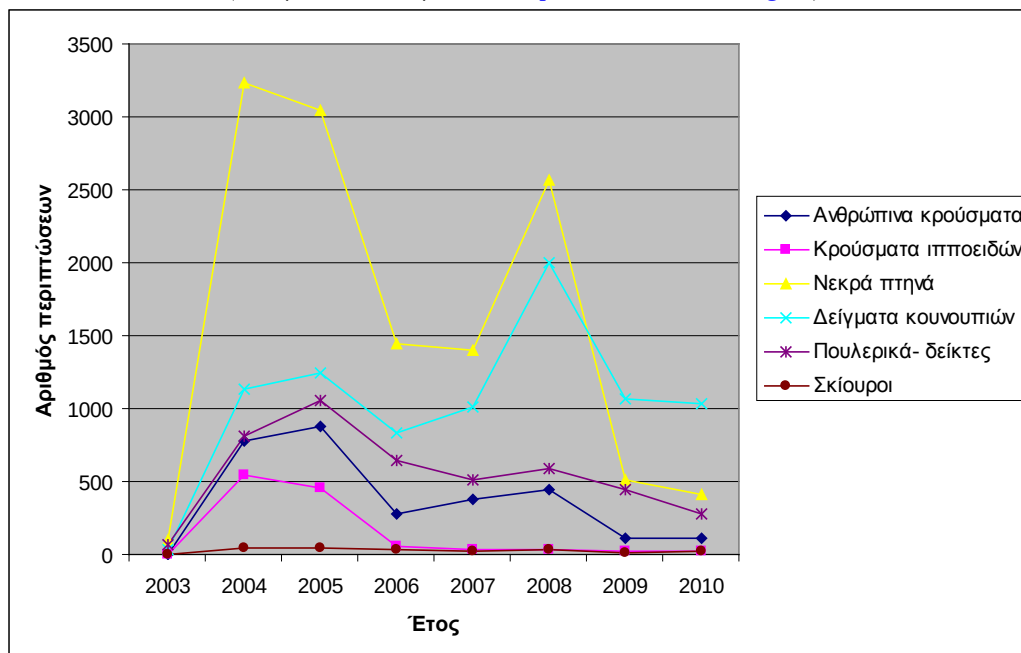
Επιτήρηση κουνουπιών:

Αν και η ανίχνευση δραστηριότητας του ιού στα κουνούπια θεωρείται λιγότερο ευαίσθητη σε σχέση με τα πουλερικά-δείκτες, η εξέταση δεξαμενών κουνουπιών (pools) για την παρουσία του ιού προσφέρει τη δυνατότητα ενός συστήματος έγκαιρης προειδοποίησης σχετικά με τη δραστηριότητά του^[3]. Αν και τα κουνούπια δεν είναι τόσο ευαίσθητος δείκτης όσο τα πουλερικά, οι μολύνσεις τους μπορούν να εντοπιστούν νωρίτερα χρονικά σε σχέση με τις ορομετατροπές των πουλερικών^[3].

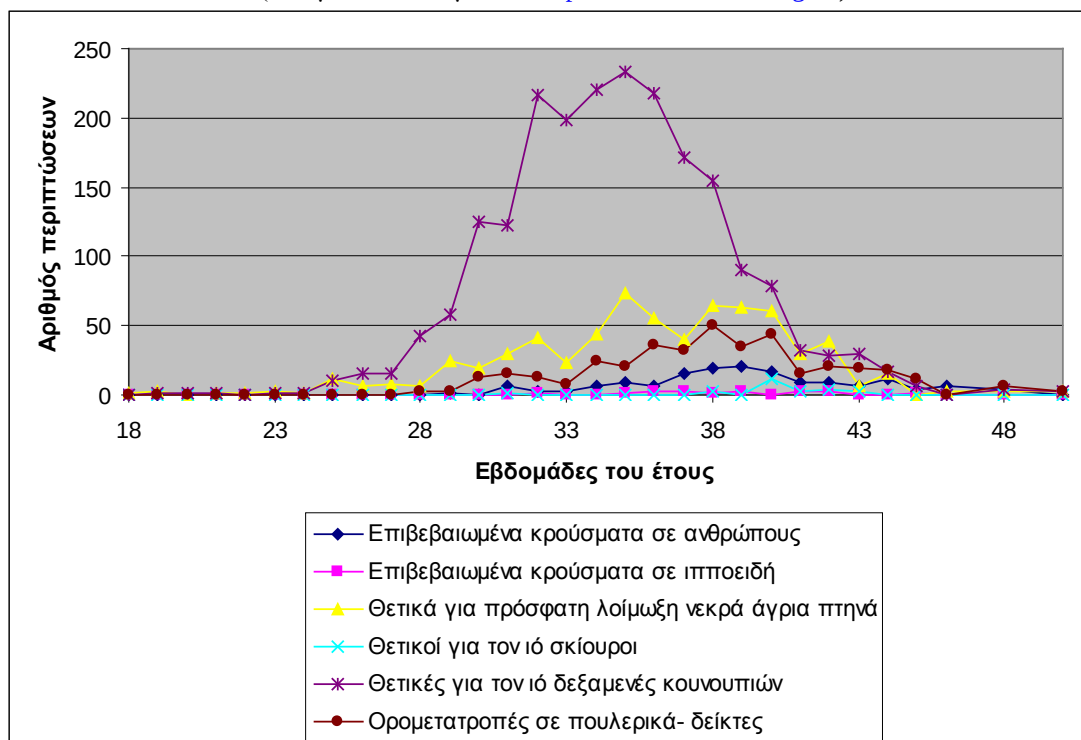
Στο **Διάγραμμα 7.1** παρουσιάζεται η διακύμανση των αριθμητικών δεδομένων από την εφαρμογή του συστήματος επιτήρησης στην Καλιφόρνια κατά το χρονικό διάστημα 2003-2010 αναδεικνύοντας δύο μεγάλες εξάρσεις τα έτη 2004 και 2008.

Στο **Διάγραμμα 7.2**, στη συνέχεια, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της επιτήρησης κατά το έτος 2011 όπως αυτά προέκυπταν ανά εβδομάδα επιτήρησης.

Διάγραμμα 7.1: Διακύμανση αποτελεσμάτων συστήματος επιτήρησης, 2003-2010
(δεδομένα διαθέσιμα από: <http://www.westnile.ca.gov/>)



Διάγραμμα 7.2: Διακύμανση αποτελεσμάτων συστήματος επιτήρησης ανά εβδομάδα, 2011
(δεδομένα διαθέσιμα από: <http://www.westnile.ca.gov/>)



Με βάση τα δεδομένα του δεύτερου διαγράμματος, οι δείκτες που παρέχουν πληροφορίες έγκαιρης προειδοποίησης φαίνεται να είναι κυρίως η ανίχνευση μολύνσεων κουνουπιών και η εύρεση αντισωμάτων πρόσφατης λοίμωξης σε νεκρά άγρια πτηνά, καθώς αυτά εμφανίζονται αρκετές εβδομάδες πριν την πρώτη εμφάνιση κρουσμάτων σε ανθρώπους. Ακολουθούν τα πουλερικά, στα οποία οι ορομετατροπές εμφανίζονται λίγες εβδομάδες πριν τα ανθρώπινα κρούσματα, ενώ τα ιπποειδή και οι σκίουροι φαίνεται πως δε θα μπορούσαν να λειτουργήσουν στα πλαίσια ενός προγράμματος προειδοποίησης, καθώς δεν αποτελούν ευαίσθητο δείκτη, τουλάχιστον όσον αφορά στην πολιτεία της Καλοφόρνια.

7.3. Το παράδειγμα του Καναδά

Ο ιός του ΔΝ έκανε την εμφάνισή του στον Καναδά το 2002, όταν το Σεπτέμβριο του ίδιου έτους ιατροί κατέγραψαν περιστατικό παράλυσης ομοιάζουσας με πολιομυελίτιδα. Συνολικά το 2002 κατεγράφησαν 414 κρούσματα σε ανθρώπους, αριθμός που σχεδόν τετραπλασιάστηκε το επόμενο έτος^[4].

Οι άξονες με βάση τους οποίους οργανώνεται το εθνικό σύστημα επιτήρησης του Καναδά είναι τα πτηνά, τα άλογα, τα κουνούπια και οι άνθρωποι. Πιο συγκεκριμένα:

Επιτήρηση ανθρώπων:

Οι ιατροί βρίσκονται σε εγρήγορση ώστε να δηλώνουν όλα τα ύποπτα και επιβεβαιωμένα κρούσματα, υποστηριζόμενοι φυσικά από ένα δίκτυο εργαστηρίων, στο οποίο μπορούν να αποστέλουν δείγματα όσων ασθενών θεωρούνται ύποπτα περιστατικά. Επίσης, το σύστημα επιτήρησης είναι οργανωμένο με τέτοιο τρόπο ώστε να διασφαλίζεται η ασφάλεια των μονάδων αίματος.

Επιτήρηση ιπποειδών:

Την επιτήρηση των ιπποειδών αναλαμβάνει ο Φορέας Ελέγχου Τροφίμων του Καναδά σε συνεργασία με τα επαρχιακά κτηνιατρικά εργαστήρια^[4].

Επιτήρηση πτηνών:

Το Κέντρο Υγείας της άγριας πανίδας του Καναδά, σε συνεργασία με τα περιφερειακά εργαστήρια καθώς και με το Εθνικό Μικροβιολογικό Εργαστήριο, αναλαμβάνουν την εξέταση νεκρών πτηνών από τον Απρίλιο μέχρι την έλευση του χειμώνα. Με βάση την παλαιότερη εμπειρία, ως δείκτες χρησιμοποιούνται κορακοειδή, κίσσες και καρακάξες που έχουν αποδειχθεί ιδιαίτερος ευάλωτα στην προσβολή από τον ιό και ιδιαίτερα ευαίσθητα στο να προσδιορίζουν την έκταση της κυκλοφορίας του^[4].

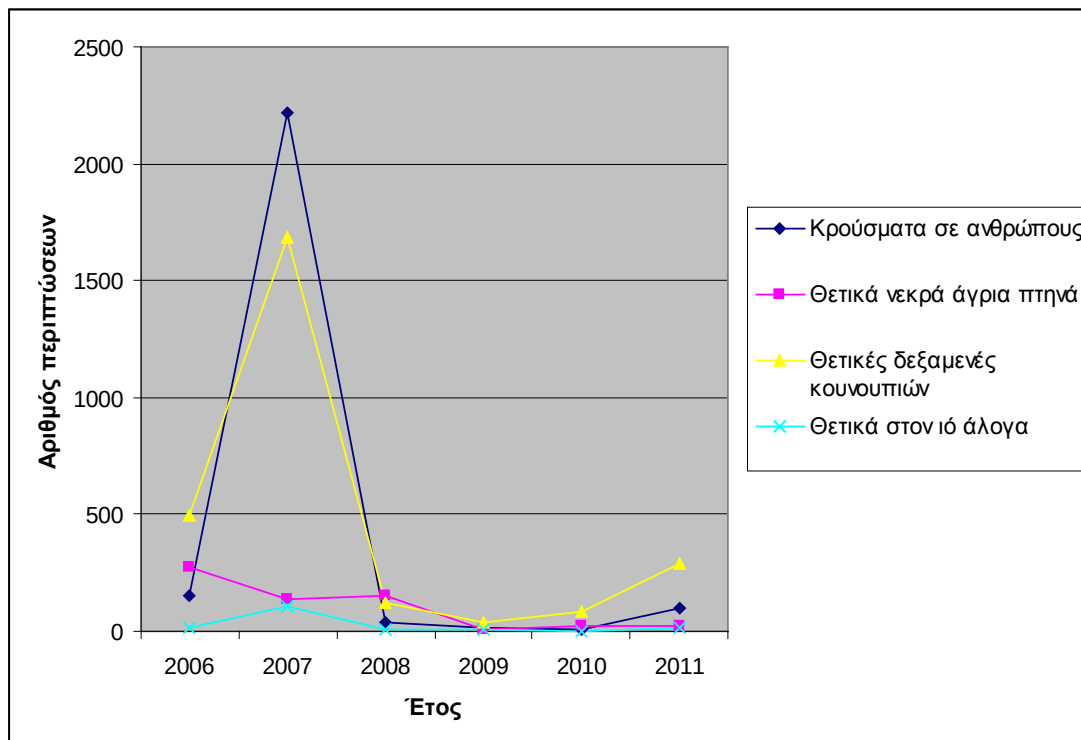
Επιτήρηση κουνουπιών:

Η επιτήρηση των κουνουπιών καθορίζεται από την αναμενόμενη ή υπάρχουσα δραστηριότητα του ιού σε μια περιοχή με σχεδιασμό ανάλογων δράσεων. Συγκεκριμένα, σε περιοχές στις οποίες δεν υφίσταται κυκλοφορία του ιού, επιχειρείται καταγραφή και ποσοτικοποίηση των ειδών κουνουπιών που υπάρχουν, ενώ σε περιοχές στις οποίες έχει ήδη διαπιστωθεί κυκλοφορία του ιού, πραγματοποιείται εξέταση δεξαμενών κουνουπιών.

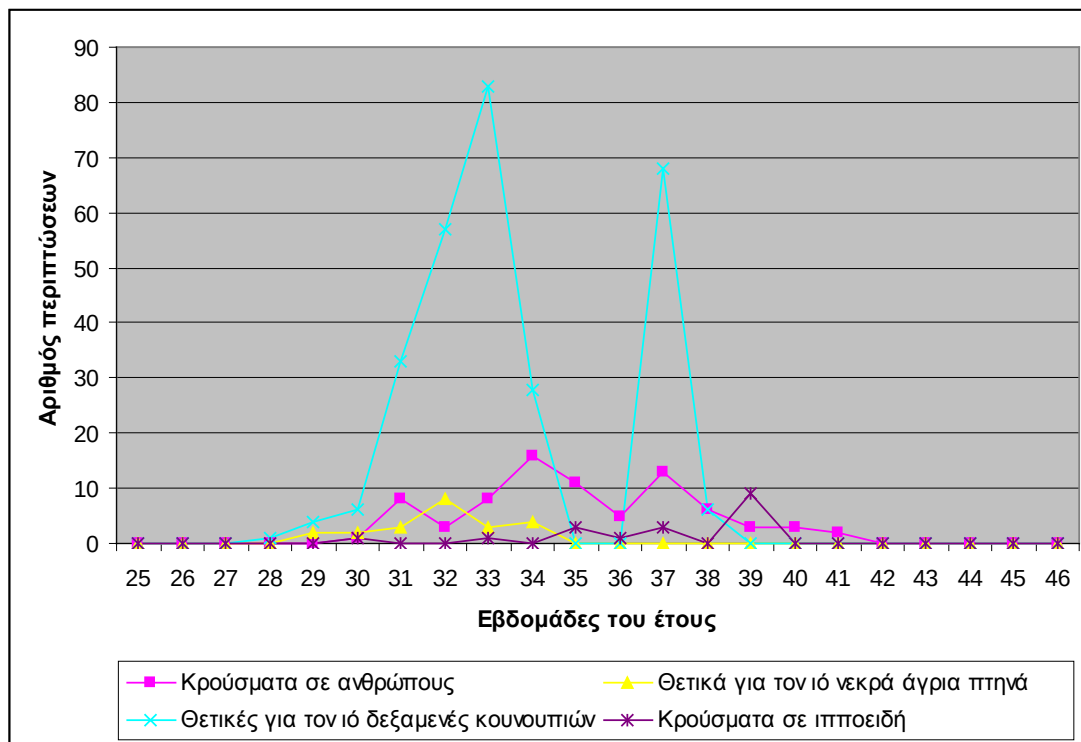
Στο **Διάγραμμα 7.3**, όπου παρουσιάζονται τα δεδομένα της επιτήρησης τα τελευταία έξι έτη, αναδεικνύεται η καλή λειτουργία του συστήματος επιτήρησης με μειούμενους με το χρόνο αριθμούς κρουσμάτων.

Στο **Διάγραμμα 7.4**, στη συνέχεια, παρουσιάζονται τα δεδομένα της επιτήρησης του έτους 2011, όπως αυτά καταγράφηκαν ανά εβδομάδα επιτήρησης.

Διάγραμμα 7.3: Διακύμανση αποτελεσμάτων συστήματος επιτήρησης, 2006-2011
(δεδομένα διαθέσιμα από: <http://www.phac-aspc.gc.ca/index-eng.php>)



Διάγραμμα 7.4: Αποτελέσματα συστήματος επιτήρησης ανά εβδομάδα, 2011



Στην περίπτωση του Καναδά, ο δείκτης που φαίνεται πως λειτουργεί ικανοποιητικά ως έγκαιρη προειδοποίηση για εμφάνιση κρουσμάτων σε ανθρώπους είναι τα κουνούπια.

7.4. Το παράδειγμα της Ιταλίας (Emilia-Romagna)

Η πρώτη ανίχνευση του ιού στην Ιταλία έλαβε χώρα σε άλογα στην Τοσκάνη το 1998, ακολουθούμενη από επιδημία σε άλογα τρία έτη μετά ^[5]. Το 2001 δημιουργήθηκε ένα Εθνικό Κτηνιατρικό Σχέδιο με στόχο την επιτήρηση της κυκλοφορίας του ιού υπό το συντονισμό του Εθνικού Εργαστηρίου Αναφοράς για τις εξωτικές ασθένειες στα ζώα ^[6].

Στη βόρεια Ιταλία, στην περιοχή Emilia-Romagna, ξεκίνησε το 2009 η εφαρμογή ενός τοπικού προγράμματος επιτήρησης εντατικότερου σε σχέση με το Εθνικό Σχέδιο, το οποίο προχώρησε σε αναθεώρηση του συστήματος επιτήρησης των ανθρώπων και οργάνωση εντατικής εντομολογικής επιτήρησης. Πιο συγκεκριμένα:

Επιτήρηση ανθρώπων:

Βασικός στόχος της επιτήρησης ήταν η έγκαιρη ανίχνευση των ανθρωπίνων προσβολών και ο σχεδιασμός ανάλογων παρεμβάσεων ^[6].

Επιτήρηση ζώων:

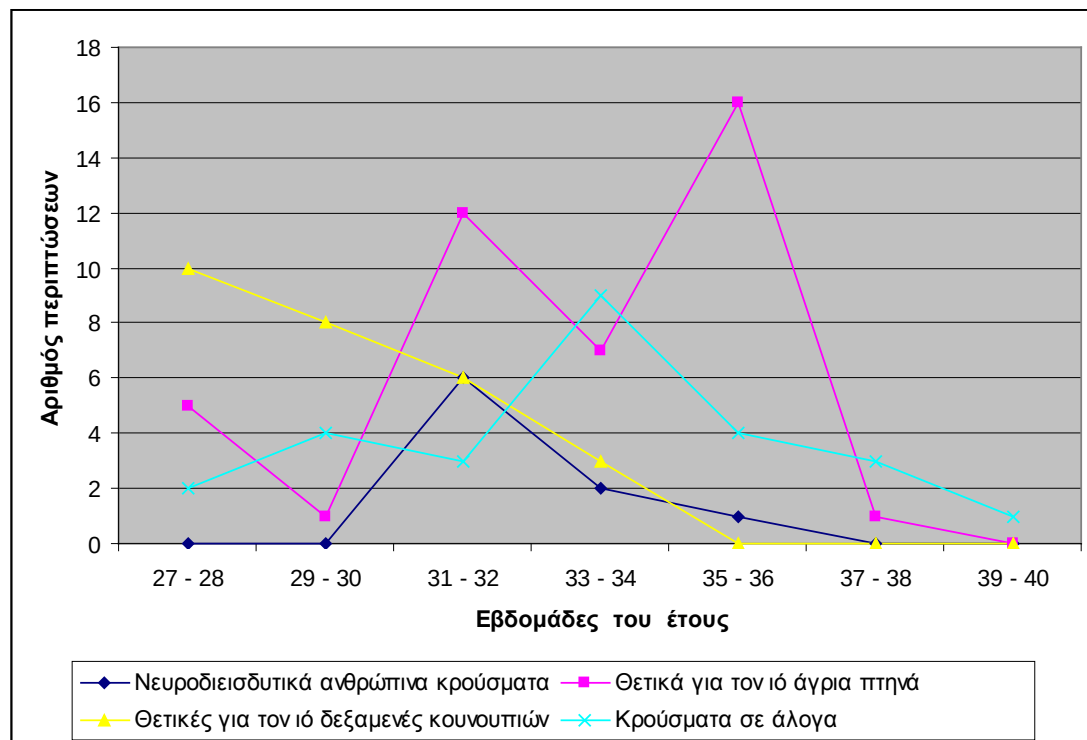
Η λειτουργία του συστήματος επιτήρησης των ζώων αφορούσε στην περίοδο Μαΐου-Οκτωβρίου με την εφαρμογή ενεργητικής και παθητικής επιτήρησης σε ιπποειδή και ενεργητικής επιτήρησης σε μη μεταναστευτικά άγρια πτηνά ^[6].

Επιτήρηση κουνουπιών:

Η επιτήρηση των κουνουπιών βασιζόταν στην τακτική συλλογή και εξέταση κουνουπιών από περιοχές στις οποίες υπήρχαν ενδείξεις κυκλοφορίας του ιού σε ζώα ή ανθρώπους ^[6].

Στο **Διάγραμμα 7.5** παρουσιάζονται τα δεδομένα επιτήρησης από το πρώτο έτος εφαρμογής του συστήματος επιτήρησης.

Διάγραμμα 7.5: Αποτελέσματα συστήματος επιτήρησης , 27η-40η εβδομάδα του 2009



Αν και από το διάγραμμα αναδεικνύεται η ανίχνευση της δραστηριότητας του ιού του ΔΝ τόσο σε άλογα όσο και σε πτηνά και κουνούπια πριν την εμφάνιση ανθρώπινων κρουσμάτων, πιο ευαίσθητος δείκτης για την εμφάνιση του ιού φαίνεται να είναι τα κουνούπια αλλά πιο έγκαιρος και σχετιζόμενος με τη διακύμανση των ανθρωπίνων κρουσμάτων φαίνεται να είναι τα άγρια πτηνά.

7.5. Το παράδειγμα της Ρουμανίας

Η πρώτη εκτεταμένη έξαρση του ιού του ΔΝ στην Ευρώπη έλαβε χώρα το 1996 στο Βουκουρέστι με 400 κρούσματα και 17 θανάτους. Μετά από αυτή την επιδημία, η Ρουμανία προχώρησε σε εφαρμογή ενός ήπιου προγράμματος επιτήρησης ^[7].

Επιτήρηση ανθρώπων:

Την τετραετία 1997-2000, η εφαρμογή ενισχυμένης παθητικής επιτήρησης είχε σαν αποτέλεσμα την καταγραφή 39 κρουσμάτων συμπεριλαμβανομένων και πέντε θανατηφόρων περιστατικών ^[7].

Επιτήρηση πουλερικών:

Το 1997 χρησιμοποιήθηκαν πουλερικά-δείκτες στο Βουκουρέστι, στα οποία πραγματοποιούνται αιμοληψίες δύο φορές την εβδομάδα δίνοντας μέσο όρο ποσοστού ορομετατροπής περίπου 24%. Κατά την τετραετία 1997-2000 χρησιμοποιήθηκαν οικόσιτα πτηνά στο Βουκουρέστι και σε τρεις άλλες περιοχές προς εκτίμηση του οροεπιπολασμού του ιού στα πτηνά, δίνοντας αποτέλεσμα 8% ^[7].

Επιτήρηση κουνουπιών:

Η συλλογή κουνουπιών προς εξέταση εφαρμόστηκε σε μικρή έκταση αποφέροντας αριθμούς 16000 κουνουπιών το 1997 και 7000 το 1999, τα οποία έδωσαν αρνητικά για την ανίχνευση του ιού αποτελέσματα ^[7].

Δυστυχώς, το σύστημα αυτό δεν εντατικοποιήθηκε με την πάροδο των ετών και δεν πραγματοποιείται συστηματική εύρεση και καταγραφή θετικών για τον ιό πτηνών και κουνουπιών, με αποτέλεσμα μια νέα έξαρση κρουσμάτων να αποτελεί ένα διαρκή κίνδυνο για τη χώρα, δεδομένης της κυκλοφορίας κατάλληλων διαβιβαστών και ευάλωτων ξενιστών ^[7].

Συμπερασματικά, και κυρίως με βάση τα δεδομένα από τα πιο οργανωμένα και περισσότερα έτη εφαρμοζόμενα συστήματα επιτήρησης (Καλιφόρνια και Καναδάς), προκύπτει πως τα νεκρά άγρια πτηνά και τα κουνούπια αποτελούν κατά πάσα πιθανότητα τους καταλληλότερους δείκτες για τη δημιουργία μοντέλων εκτίμησης κινδύνου και έγκαιρης πρόβλεψης εμφάνισης κρουσμάτων σε ανθρώπους.

Με βάση τα παραπάνω παραδείγματα από χώρες που διέθεταν ή διαθέτουν ολοκληρωμένα συστήματα επιτήρησης για τον ιό του ΔΝ, προκύπτει ότι η εφαρμογή τέτοιων προγραμμάτων προσφέρει τη δυνατότητα επαρκούς ανίχνευσης της κυκλοφορίας του ιού, ικανοποιητικού ελέγχου των εμπλεκόμενων στον κύκλο του και έγκαιρης πρόβλεψης της εξάπλωσής του και αντιμετώπισης των εξάρσεων του.

Βιβλιογραφικές αναφορές:

1. <http://westnile.ca.gov/>
2. <http://www.calsurv.org/>
3. California Department of Public Health Mosquito & Vector Control Association of California. California mosquito-borne virus surveillance & Response Plan. University of California; 2012. Available from <http://www.cdph.ca.gov/HealthInfo/discond/Documents/CAResponsePlanMay2012.pdf>
4. <http://www.phac-aspc.gc.ca/index-eng.php>
5. Rizzo C, Salcuni P, Nicoletti L, et al. Epidemiological surveillance of West Nile neuroinvasive diseases in Italy, 2008 to 2011. Euro Surveillance. 2012;17(20):pii= 20172
6. Angelini P, Tamba M, Finarelli AC, et al. West Nile virus circulation in Emilia-Romagna, Italy: the integrated surveillance system 2009. Euro Surveillance. 2010;15(16):pii= 19547
7. Campbell GL, Ceianu CS, Savage HM. Epidemic West Nile encephalitis in Romania Waiting for history to repeat itself. Annals of the New York Academy of Sciences. 2001;951:94-101

Παράρτημα 13

Εγχειρίδιο τεκμηριωμένης ανασκόπησης της ελονοσίας (State of the Art)



Δεκέμβριος 2012

Εγχειρίδιο τεκμηριωμένης ανασκόπησης της ελονοσίας

Το Εγχειρίδιο τεκμηριωμένης ανασκόπησης της ελονοσίας αποτελεί ουσιαστικά μια ολοκληρωμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση και ταυτόχρονα επικαιροποιημένη παρουσίαση των δεδομένων που αφορούν στην ελονοσία, επικεντρωμένη κυρίως στην Ελλάδα και την Ευρώπη.

Σκοπός του Εγχειριδίου αυτού είναι η πληροφόρηση γύρω από τα βασικά επιδημιολογικά χαρακτηριστικά, την κλινική εικόνα, τη διάγνωση, την αντιμετώπιση, τον έλεγχο και την επιτήρηση της ελονοσίας. Παρέχει σημαντική βοήθεια στην κατανόηση των πρακτικών που ακολουθήθηκαν στο παρελθόν και αποσκοπεί στον αρτιότερο προγραμματισμό των παρεμβάσεων στο παρόν και το μέλλον, αποτελώντας ταυτόχρονα ένα χρήσιμο εργαλείο για την ενημέρωση των Ελλήνων επαγγελματιών υγείας.

Η συγγραφή του παρόντος Εγχειριδίου τεκμηριωμένης ανασκόπησης της ελονοσίας (State of the Art) υλοποιήθηκε στα πλαίσια του Πακέτου Εργασίας 2 του «Ειδικού προγράμματος ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία, ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια» (MalWest) του οποίου ηγείται το Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων.

Την ομάδα εργασίας του εγχειριδίου αποτελούν οι:

Βακάλης Ν.	Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας
Βασσάλου Ε.	Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας
Διαμαντίδης Α.	Εργαστήριο Εντομολογίας και Γεωργικής Ζωολογίας, Τμήμα Γεωπονίας Φυτικής Παραγωγής και Αγροτικού Περιβάλλοντος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Γιαννακόπουλος Α.	Εργαστήριο Λοιμωδών Νοσημάτων, Τμήμα Κτηνιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Ιωάννου Χ.	Εργαστήριο Εντομολογίας και Γεωργικής Ζωολογίας, Τμήμα Γεωπονίας Φυτικής Παραγωγής και Αγροτικού Περιβάλλοντος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Κολιόπουλος Γ.	Εργαστήριο Βιολογικού Ελέγχου Γεωργικών Φαρμάκων, Μπενάκειο Φυτοπαθολογικό Ινστιτούτο
Κρεμαστινού Τζ.	Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων
Κυρίτση Μ.	Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Μαμούρης Ζ.	Εργαστήριο Γενετικής, Εξελικτικής και Συγκριτικής Βιολογίας, Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας Πανεπιστημίου

Θεσσαλίας

Μάρκα Α.	Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Μπάκα Α.	Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων
Μπαδιεριτάκης Ε.	Εργαστήριο Βιολογικού Ελέγχου Γεωργικών Φαρμάκων, Μπενάκειο Φυτοπαθολογικό Ινστιτούτο
Μπιλλίνης Χ.	Εργαστήριο Λοιμωδών Νοσημάτων, Τμήμα Κτηνιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Παπαδόπουλος Ν.	Εργαστήριο Εντομολογίας και Γεωργικής Ζωολογίας, Τμήμα Γεωπονίας Φυτικής Παραγωγής και Αγροτικού Περιβάλλοντος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Παπασπυρόπουλος Κ.	Εργαστήριο Λοιμωδών Νοσημάτων, Τμήμα Κτηνιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Πουρνάρας Σ.	Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Τσακρής Αθ.	Εργαστήριο Μικροβιολογίας, Τμήμα Ιατρικής Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών
Τσελέντης Ι.	Περιφερειακό Εργαστήριο Δημόσιας Υγείας Κρήτης
Τσερκέζου Π.	Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Τσιόδρας Σ.	Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων
Φώτης Γ.	Εργαστήριο Χωρικής Ανάλυσης, GIS και Θεματικής Χαρτογραφίας, Τμήμα Μηχανικών χωροταξίας, Πολεοδομίας και περιφερειακής ανάπτυξης Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Χατζηχριστοδούλου Χ.	Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Ψαρουλάκη Α.	Περιφερειακό Εργαστήριο Δημόσιας Υγείας Κρήτης

Περιεχόμενα

1. Εισαγωγή	5
2. Ιστορία της ελονοσίας.....	8
3. Επιδημιολογία	11
3.1. Παραδείγματα χωρών με επανεμφάνιση της ελονοσίας μετά την εξάλειψη....	11
3.2. Πρόσφατη ιστορία της ελονοσίας στην Ευρώπη	15
3.3. Πρόσφατη ιστορία της ελονοσίας στην Ελλάδα.....	28
4. Ιστορικά επιδημιολογικά δεδομένα της ελονοσίας στην Ελλάδα	36
5. Ελονοσία στους ανθρώπους.....	51
5.1. Παρασιτολογία.....	51
5.2. Κύκλος μετάδοσης.....	59
5.3. Κλινικές εκδηλώσεις.....	63
5.4. Εργαστηριακή διάγνωση.....	69
5.5. Θεραπεία	79
5.6. Εμβόλια.....	96
5.7. Πρόληψη	104
5.8. Επιδημιολογική Επιτήρηση	112
5.9. Εκτίμηση κινδύνου	125
6. Ο ρόλος των κουνουπιών στην ελονοσία.....	135
6.1. Ο κύκλος μετάδοσης της ελονοσίας και ο ρόλος των κουνουπιών-διαβιβαστών	135
6.2. Η πρόληψη και ο έλεγχος της ελονοσίας στα κουνούπια	136
6.3. Η χρήση των Γεωγραφικών Συστημάτων Πληροφοριών για την πρόβλεψη, πρόληψη και καταπολέμηση των διαβιβαστών της ελονοσίας.....	140

1. Εισαγωγή

Η ελονοσία (έλος + νόσος, μαλάρια: κακός αέρας σε μεσαιωνικά ιταλικά, παλαιότερα τη συσχετίζουν με δηλητηριώδεις ατμούς πάνω από βάλτους και έλη) είναι μεταδιδόμενη μέσω διαβιβαστή παρασιτική νόσος, που προκαλείται από το πλασμώδιο της ελονοσίας και μεταδίδεται μέσω νυγμού από μολυσμένα ανωφελή κουνούπια.

Είναι θεραπεύσιμη νόσος εφόσον διαγνωστεί έγκαιρα, αλλά μπορεί να προκαλέσει σοβαρές επιπλοκές ή ακόμη και το θάνατο αν η διάγνωση και η θεραπεία καθυστερήσουν ^[1].

Τα είδη πλασμοδίων που έχουν αναγνωριστεί ότι προκαλούν ελονοσία στον άνθρωπο είναι: το *Plasmodium falciparum*, το *P. vivax*, το *P. malariae*, το *P. ovale*, ενώ το *P. knowlesi* – στέλεχος που σχετίζεται με ελονοσία στους πιθήκους – πρόσφατα αναγνωρίστηκε ως το πέμπτο πλασμώδιο που προκαλεί τη νόσο στον άνθρωπο μετά από καταγεγραμμένα κρούσματα στη νοτιοανατολική Ασία ^[2]. Η πλειονότητα των νοσήσεων και των θανάτων συνδέεται κυρίως με δύο εκ των πλασμοδίων: το *P. falciparum* και το *P. vivax* ^[3].

Η ελονοσία είναι μια πανάρχαιη νόσος για την οποία υπάρχουν αναφορές ήδη από το 2.700 π.Χ. στην Κίνα και αργότερα στη Μεσοποταμία και την Ινδία, ενώ ο Ιπποκράτης περιέγραψε τα συμπτώματα της νόσου τον 5^ο αιώνα π.Χ. ^[4].

Στη διάρκεια των δύο προηγούμενων αιώνων, επετεύχθησαν σημαντικές ανακαλύψεις με τον Laveran να παρατηρεί το παράσιτο στο ανθρώπινο αίμα για πρώτη φορά το 1880, τον Ross να ανακαλύπτει ότι τα κουνούπια είναι υπεύθυνα για τη μετάδοση της νόσου το 1897, τον Andersang να εφευρίσκει το ανθελονοσιακό φάρμακο χλωροκίνη το 1934 και τον Müller να κατασκευάζει το πρώτο εντομοκτόνο το 1939 ^[5].

Η ελονοσία είναι ενδημική σε περισσότερες από εκατό τροπικές και υποτροπικές χώρες, με αυτές της υποσαχάριας Αφρικής να κατέχουν το μεγαλύτερο ποσοστό κρουσμάτων.

Αποτελεί την πέμπτη αιτία θανάτου παγκοσμίως (μετά τις λοιμώξεις αναπνευστικού, το σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας-AIDS, τις διαρροϊκές ασθένειες και τη φυματίωση) και τη δεύτερη αιτία θανάτου από λοιμώδη νοσήματα – μετά το AIDS – στην Αφρική ^[6].

Αν και βεβαιασμένα θεωρήθηκε ως ασθένεια του παρελθόντος, απειλεί ακόμη και ανεπτυγμένες χώρες λόγω της αυξανόμενης μετακίνησης πληθυσμών.

Κατά τη διάρκεια του 2010, υπήρξαν περίπου 216.000.000 κρούσματα ελονοσίας με το 81% αυτών στην Αφρική και το 13% στη νοτιοανατολική Ασία. Έχει υπολογιστεί πως 655.000 ήταν οι θάνατοι από ελονοσία το 2010 με το 91% αυτών στην Αφρική, ενώ το 86% ήταν παιδιά κάτω των πέντε ετών ^[7].

Λόγω των προσπαθειών ελέγχου και περιορισμού του νοσήματος, το παγκόσμιο φορτίο της ελονοσίας έχει εκτιμηθεί πως έχει παρουσιάσει μία μείωση της τάξης του 17% στη διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας^[7].

Μέχρι πρόσφατα, είχε εκτιμηθεί πως «κάθε 30 δευτερόλεπτα πεθαίνει ένα παιδί από ελονοσία». Η παγκόσμια εκστρατεία για την εκρίζωση της ελονοσίας κατάφερε εντός του έτους 2011 η κατάσταση αυτή να αλλάξει κι έτσι να διατυπωθεί η εκτίμηση πως «κάθε 45 δευτερόλεπτα ένα παιδί πεθαίνει από ελονοσία». Ωστόσο, το τραγικό γεγονός πως κάθε λεπτό ένα παιδί πεθαίνει, κρούει των κώδωνα του κινδύνου για την αναγκαιότητα επαρκέστερων και πιο αποτελεσματικών στρατηγικών και παρεμβάσεων κατά της ασθένειας.

Η ανάπτυξη αντοχής στα ανθελονοσιακά φάρμακα καθώς και στα εντομοκτόνα αποτελεί ένα πρόβλημα που ανακύπτει συνεχώς και απειλεί την παγκόσμια δημόσια υγεία.

Αν και η ιατρική επιστήμη δεν έχει καταφέρει να ανταποκριθεί επαρκώς στην πρόκληση της ελονοσίας, νέες ελπίδες προκύπτουν από την ανάπτυξη των ταχειών διαγνωστικών μεθόδων αλλά και από το πρώτο εμβόλιο κατά της ελονοσίας που πιθανότατα θα είναι διαθέσιμο ως το 2015^[8].

Βιβλιογραφικές αναφορές:

1. <http://www.malariasite.com>
2. WHO. Malaria Fact sheet N° 94. 2012. Available from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/>
3. <http://www.map.ox.ac.uk/>
4. Warrell D, Gilles H. Essential Malariology 4th edition. Boston: Oxford University Press; 2002
5. <http://www.cdc.gov/>
6. CDC. Malaria Facts. Available from <http://www.cdc.gov/malaria/about/facts.html>
7. WHO. World Malaria Report 2011. WHO Press; 2011
8. Schwartz L, Brown GV, Genton B, et al. A review of malaria vaccine clinical projects based on the WHO rainbow table. Malaria Journal 2012;11:11. doi:[10.1186/1475-2875-11-11](https://doi.org/10.1186/1475-2875-11-11)

2. Ιστορία της ελονοσίας

Η ελονοσία είναι μια πανάρχαια νόσος που παρατηρείται εδώ και 4.000 χρόνια. Φαίνεται ότι η νόσος αυτή εξελίχθηκε παράλληλα με τον άνθρωπο. Τέσσερις με πέντε χιλιάδες χρόνια πριν, τα ανωφελή κουνούπια στην Αφρική ανέπτυξαν ανθρωποφιλική συμπεριφορά. Σύγχρονες μοριακές τεχνικές απέδειξαν ότι, μέσω νυγμών κουνουπιών, τα παράσιτα της ελονοσίας πιθανώς μετέδωσαν την ασθένεια από τους πιθήκους στους ανθρώπους ^[1].

Η πρώτη σύνδεση μεταξύ της εμφάνισης των περιστατικών και των εποχών του χρόνου έγινε από τον Ιπποκράτη τον 5^ο αιώνα π.Χ., ο οποίος ήταν και ο πρώτος που περιέγραψε με λεπτομέρεια την κλινική εικόνα της ελονοσίας ^[2]. Ακολούθησε ο Κέλσος, ο οποίος κατάφερε να προχωρήσει σε ακριβή περιγραφή των διαφόρων τύπων πυρετού της ελονοσίας.

Στις αρχές του 17^{ου} αιώνα μ.Χ., Ισπανοί ιεραπόστολοι διδάχθηκαν από τους Ινδούς του Περού τις αντιπυρετικές ιδιότητες του φλοιού ενός δέντρου (Peruvian bark) που αποτέλεσε αργότερα το γνωστό ανθελονοσιακό φάρμακο της κινίνης.

Το 18^ο αιώνα μ.Χ. στην Αγγλία, οι μέχρι τότε γνωστοί ως ‘ελώδεις πυρετοί’ έλαβαν την ονομασία ‘malaria’. Το όνομα «μαλάρια» (ελονοσία: έλος + νόσος), που σημαίνει «κακός αέρας» στα λατινικά, προήλθε από την πεποίθηση πως δηλητηριώδη αέρια και υδρατμοί από την επιφάνεια βάλτων, ελών και υγρών περιοχών μεταφέρονταν με τον αέρα σε κατοικημένες περιοχές κάνοντας τους ανθρώπους να νοσούν. Στην πραγματικότητα, τα μέρη αυτά αποτελούν τα σημεία όπου, τα υπεύθυνα για τη μετάδοση της νόσου κουνούπια, αναπαράγονται ^[2].

Οι σημαντικότερες ανακαλύψεις και εφευρέσεις της σύγχρονης επιστήμης σχετικά με την ελονοσία κατά το 19^ο και 20^ο αιώνα μ.Χ. είναι οι ακόλουθες: Το 1820, οι Pierre-Joseph Pelletier και Joseph Bienaimé Caventou, Γάλλοι χημικοί, απομόνωσαν το αλκαλοειδές κινίνη από το φλοιό του φυτού *Cinchona* ^[2], αυτού που αναφέρθηκε προηγουμένως ως ‘peruvian bark’. Σημαντικό βήμα στη γνώση γύρω από το νόσημα πραγματοποιήθηκε το 1880 όταν ο Charles Louis Alphonse Laveran, χειρουργός του γαλλικού στρατού, παρατήρησε για πρώτη φορά τα παράσιτα στο αίμα ενός ασθενούς με ελονοσία ^[2, 3]. Αργότερα, το 1886, ο Camillo Golgi, ένας Ιταλός νευροφυσιολόγος, περιέγραψε τον τριταίο και τον τεταρταίο πυρετό και ανακάλυψε τους μεροζωίτες ^[3], τη μορφή δηλαδή του παρασίτου που εισβάλλει στα ερυθροκύτταρα του ατόμου που πάσχει από τη νόσο. Στη συνέχεια, το 1890, οι Giovanni Batista Grassi και Raimond Filetti, Ιταλοί ερευνητές, εισάγουν τις ονομασίες *Plasmodium vivax* και *Plasmodium malariae* για δύο από τα υπεύθυνα για ελονοσία στον άνθρωπο παράσιτα ^[3]. Το 1897, ο William H. Welch, ένας Αμερικανός ιατρός, ονόμασε το υπεύθυνο για τον κακοήγη τριταίο πυρετό παράσιτο *Plasmodium falciparum* ^[3]. Ενώ μέχρι τότε οι ερευνητές δεν είχαν καταφέρει να εξηγήσουν τον τρόπο με τον οποίο μολύνονται οι άνθρωποι από το πλασμώδιο της ελονοσίας, η ανακάλυψη του Ronald Ross, Άγγλου αξιωματικού, ότι τα κουνούπια ευθύνονται για τη μετάδοση της νόσου (πρώτη υπόθεση από το Σκωτσέζο Patrick Manson το 1894) ήρθε να δώσει νέο φως σε αυτό το πανάρχαιο νόσημα. Ο Ross προχώρησε επίσης και σε περιγραφή του κύκλου ζωής του

κουνουπιού ^[2, 3], ενώ παρατήρησε για πρώτη φορά την ωκύστη στο τοίχωμα του στομάχου του κουνουπιού. Το 1898, οι Giovanni Batista Grassi, Amico Bignami και Giuseppe Bastianelli, Ιταλοί ερευνητές, περιέγραψαν το στάδιο του κύκλου ζωής του παρασίτου που λαμβάνει χώρα στο ανωφελές κουνούπι, γνωστό ως σπορογονία ^[2, 3], ενώ το επόμενο έτος, ο Ross προχωρά στην πρώτη ευρεία εφαρμογή προνυμφοκτονιών στη Σιέρα Λεόνε. Το 1901, ο G.B. Grassi προέβλεψε την ύπαρξη ενός τρίτου σταδίου στον κύκλο ζωής του παρασίτου της ελονοσίας. Το 1902, ο W. Welch κέρδισε το βραβείο Νόμπελ και ακολούθησαν ο Camillo Golgi το 1906, και ο C.L.A. Laveran το 1907. Ο John William Watson Stephens, ιατρός, περιέγραψε, το 1922, το τέταρτο παράσιτο της ελονοσίας που προσβάλλει τον άνθρωπο, το *Plasmodium ovale* ^[2, 3] ακολουθούμενος από τους Robert Knowles και Biraj Mohan Das Gupta, δύο ιατρούς, που περιέγραψαν το 1931 για πρώτη φορά το *Plasmodium knowlesi* σε ένα πίθηκο του γένους *Macaque* ^[3]. Το 1924 εφευρέθηκε στη Γερμανία η παμακίνη, ενώ ο Hans Andersag εφηύρε τη χλωροκίνη, το 1934 ^[3]. Άλλη μια σημαντική ανακάλυψη έγινε το 1939, όταν ο Paul Hermann Müller κατασκεύασε το DDT (dichlorodiphenyltrichloroethane, διχλωροδιφαινυλτριχλωροαιθάνιο), το πρώτο εντομοκτόνο, το οποίο αποδείχθηκε πολλά υποσχόμενο καθώς χρησιμοποιήθηκε ευρέως και με ενθαρρυντικά αποτελέσματα σε χώρες όπως η Βενεζουέλα, η Ιταλία, η Ελλάδα και οι Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ) ^[2, 3]. Το 1944, παρασκευάστηκε η προγουανίλη στην Αγγλία, ενώ έξι έτη αργότερα εφευρέθηκε η πυριμεθαμίνη από επιστήμονες της Αγγλίας και των ΗΠΑ. Εν τω μεταξύ, το 1948, οι Cyril Garnham και Henry Shortt, Βρετανοί επιστήμονες, ανακάλυψαν το εξω-ερυθροκυτταρικό στάδιο του κύκλου ζωής του παρασίτου που εκτυλίσσεται εντός του ήπατος ^[2]. Το 1956 ο Αμερικανός χημικός Robert Cooley Elderfield κατασκεύασε το φάρμακο της πριμακίνης ^[2], το οποίο αποτελεί ακόμη το μόνο σκεύασμα ικανό να απαλείψει τους υπνοζωίτες από το ήπαρ ασθενών που νόσησαν από τα πλασμώδια *P. vivax* και *P. ovale*. Το 1965 κατεγράφη το πρώτο περιστατικό *P. knowlesi* σε άνθρωπο ^[3]. Το 1971, Κινέζοι επιστήμονες κατάφεραν να απομονώσουν τη φαρμακευτική ουσία «αρτεμισίνη» από το φυτό Qinghao (*Artemisia annua*). Το 1980 καταγράφηκε για πρώτη φορά ανάπτυξη αντοχής στη χλωροκίνη σε περιοχές της ανατολικής Αφρικής ^[2]. Δύο έτη αργότερα μια αμερικανική ομάδα ερευνητών με επικεφαλής το Wojciech Krotoski ανακάλυψε την ύπαρξη των υπνοζωιτών (στάδια του παρασίτου που παραμένουν σε φάση ύπνωσης στο ήπαρ και αφορούν στα *P. vivax* και *P. ovale*) ^[2]. Το 1987 δοκιμάστηκαν για πρώτη φορά ανασυνδυασμένα DNA εμβόλια σποροζωιτών *P. falciparum* σε εθελοντές. Τα έτη 1990 και 1991 παρατηρήθηκε σε πολλές περιοχές ανά τον κόσμο αντοχή στη χλωροκίνη, ενώ αναπτύχθηκε αντοχή στο σχήμα πυριμεθαμίνης-σουλφαδοξίνης καθώς και πολυφαρμακευτική αντοχή στη νοτιοανατολική Ασία ^[2]. Ακολούθησε το 1991 η καθιέρωση της αρτεμισίνης και των παραγώγων της ως ανθελonoσιακών ^[2].

Βιβλιογραφικές αναφορές:

1. Carter R, Mendis KN. Evolutionary and historical aspects of the burden of malaria. *Clinical Microbiology Reviews*. 2002;15(4):564-594
2. Warrell D, Gilles H. *Essential Malariology* 4th edition. Boston: Oxford University Press; 2002
3. <http://www.cdc.gov/>

3. Επιδημιολογία

3.1. Παραδείγματα χωρών με επανεμφάνιση της ελονοσίας μετά την εξάλειψη

Γαλλία

Στη Γαλλία, η ελονοσία εξαλείφθηκε στα μέσα του προηγούμενου αιώνα. Ωστόσο, κρούσματα ελονοσίας χωρίς ιστορικό ταξιδιού σε ενδημική χώρα έχουν καταγραφεί κατά καιρούς.

- **Δύο κρούσματα** σε νοσηλευόμενους ασθενείς σε Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Τουλούζ κατεγράφησαν το **1998**. Κανένας τους δεν είχε ταξιδέψει σε ενδημικές χώρες τα τελευταία 30 χρόνια. Τα ενδεχόμενα μετάδοσης μέσω μετάγγισης μολυσμένου αίματος και μέσω χρήσης μολυσμένων χειρουργικών εργαλείων αποκλείστηκαν. Με βάση το γεγονός ότι το εθνικό αεροδρόμιο της Τουλούζ βρίσκεται μόλις σε τρία χιλιόμετρα απόσταση από το συγκεκριμένο Νοσοκομείο, η πιο λογική εξήγηση φαινόταν να είναι το τσίμπημα από ένα μολυσμένο κουνούπι που μεταφέρθηκε από ένα αεροσκάφος, εισαγόμενο από ενδημική χώρα του εξωτερικού ^[1].
- **Τέσσερα κρούσματα** ελονοσίας «αεροδρομίου» (airport malaria) έλαβαν χώρα στα περίχωρα του αεροδρομίου Charles De Gaulle το **1999**. Ο πρώτος ασθενής ζούσε κοντά στο αεροδρόμιο (2,8 km) και εργαζόταν ως μηχανικός σε αυτό, αλλά δεν είχε ταξιδέψει ποτέ σε ενδημικές για την ελονοσία χώρες. Η δεύτερη ασθενής δεν είχε επισκεφθεί το αεροδρόμιο η οποία, αν και είχε ταξιδέψει το ίδιο καλοκαίρι στην Ινδονησία, είχε λάβει την απαραίτητη χημειοπροφύλαξη. Ένα λεωφορείο από το αεροδρόμιο που περιελάμβανε και ένα άτομο που ζούσε στο ίδιο σπίτι, σταματούσε καθημερινά μπροστά από το σπίτι της. Το γεγονός ότι το τρίτο και τέταρτο κρούσμα κατοικούσαν κοντά στο δεύτερο κρούσμα, οδήγησε στην υπόθεση της ελονοσίας «αεροδρομίου» ως τη διάγνωση των τριών αυτών κρουσμάτων. Το τρίτο και τέταρτο κρούσμα ζούσαν κοντά στο αεροδρόμιο (4 km) και δεν είχαν ταξιδέψει ποτέ σε ενδημικές χώρες ^[2].
- **Δύο κρούσματα** ελονοσίας από *P. falciparum* στη νότια Γαλλία κατεγράφησαν το **2006**. Αυτοί οι δύο ασθενείς δεν είχαν ιστορικό ταξιδιού σε ενδημικές χώρες ή μετάγγισης αίματος. Και τα δύο κρούσματα συνέβησαν μετά από διαμονή κοντά στη Μασσαλία, γεγονός που οδήγησε στη διάγνωση εγχώριας μετάδοσης ^[3].
- **Ένα κρούσμα** ελονοσίας *P. vivax* κατεγράφη στην Κορσική στη διάρκεια του καλοκαιριού του **2006**. Το νησί της Κορσικής, το οποίο ανήκει στην ηπειρωτική χώρα της Γαλλίας, παρέμεινε ελεύθερο ελονοσίας από το 1972. Το συγκεκριμένο άτομο δεν είχε ποτέ ταξιδέψει σε ενδημικές χώρες, δεν είχε βρεθεί σε αεροδρόμιο την τελευταία δεκαετία αλλά είχε ταξιδέψει στην ηπειρωτική Γαλλία με πλοίο και μετά στην περιοχή του Πόρτο ^[4].

- **Δύο κρούσματα** (ένα ζευγάρι) πιθανής ελονοσίας «αεροδρομίου» κατεγράφησαν το **2008**. Δεν είχαν ποτέ ταξιδέψει σε ενδημικές χώρες και δεν είχαν υποβληθεί σε μετάγγιση αίματος ή σε ενδοφλέβια χορήγηση φαρμάκων. Ωστόσο, πραγματοποίησαν ένα ταξίδι στο Saint Mard, που βρίσκεται κοντά στο αεροδρόμιο Charles de Gaulle (7 km), και συνεπώς το πιο πιθανό σενάριο για τη μόλυνσή τους ήταν η μετάδοση από ένα εισαχθέν μολυσμένο κουνούπι ^[5].

Ισπανία

Στη διάρκεια των πρώτων δεκαετιών του 20^{ου} αιώνα η Ισπανία ήταν μια χώρα με υψηλή ενδημικότητα ελονοσίας. Το τελευταίο αυτόχthonο κρούσμα δηλώθηκε το 1961 και η Ισπανία έλαβε την «ελεύθερη ελονοσίας» πιστοποίηση το 1964. Αν και περίπου 400 εισαγόμενα κρούσματα καταγράφονται κάθε χρόνο, δεν έχει παρατηρηθεί ένδειξη εγχώριας μετάδοσης.

- **Ένα κρούσμα** ελονοσίας από *Plasmodium ovale* κατεγράφη το **2001** στην κεντρική Ισπανία. Το κρούσμα ήταν μία γυναίκα που ποτέ δεν είχε ταξιδέψει εκτός της χώρας, αλλά κατοικούσε σε μια περιοχή κοντά σε δύο ποταμούς και δύο διεθνή αεροδρόμια ^[6].
- **Ένα κρούσμα** ελονοσίας από *Plasmodium vivax* κατεγράφη το **2010** στη Βορειοανατολική Ισπανία. Το κρούσμα δεν είχε ιστορικό ταξιδιού σε ενδημικές περιοχές, χειρουργικών επεμβάσεων ή μεταγίσεων. Θεωρήθηκε ως αυτόχthonο κρούσμα από κουνούπι που προηγουμένως είχε πιθανόν μολυνθεί από τσίμπημα σε άτομο με παρασιταμία το οποίο ερχόταν από κάποια ενδημική χώρα ^[7].

Λόγω της γειτνίασής της με την Αφρική, η Ισπανία είναι μια από τις πιο ευάλωτες ευρωπαϊκές χώρες καθώς εργάτες μετανάστες φτάνουν στη χώρα μέσω των Στενών του Γιβραλτάρ. Συνεπώς, η περιστασιακή ή επιδημική επανεμφάνιση της ελονοσίας είναι ένας μόνιμος κίνδυνος.

Ιταλία

Η τελευταία μόλυνση από παράσιτο της ελονοσίας κατεγράφη το 1947 στη Σικελία και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) κήρυξε την Ιταλία ελεύθερη ελονοσίας το 1970.

- Προσβολή από *P. vivax* σε μια γυναίκα χωρίς ιστορικό ταξιδιού σε ενδημικές περιοχές δηλώθηκε το **1997**. Δεν είχε υποβληθεί ποτέ σε μετάγγιση αίματος και δεν είχε λάβει ποτέ ενδοφλέβια αγωγή, ενώ το πιο κοντινό αεροδρόμιο βρισκόταν 150 km μακριά. Η επιδημιολογική διερεύνηση που ακολούθησε έδειξε το γεγονός γειτνίασης με μια οικογένεια Ινδών. Ο πατέρας της οικογένειας είχε επιστρέψει από ταξίδι στην Ινδία τον Ιανουάριο του 1996, ενώ η μητέρα και η κόρη είχαν έρθει από την Ινδία το Μάιο του 1997. Η κόρη της οικογένειας αυτής εμφάνισε πυρετό μια μέρα μετά την άφιξή της στην Ιταλία αλλά τότε δεν είχε υπάρξει υποψία για ελονοσία. Στη διάρκεια της διερεύνησης ελήφθησαν δείγματα αίματος προς εξέταση από όλη αυτή την οικογένεια, τα οποία έδειξαν την παρουσία μορφών ερυθροκυτταρικών σταδίων *P. vivax* στο αίμα της κόρης. Συνεπώς, το κρούσμα χαρακτηρίστηκε ως δευτερογενές εισαγόμενο. Ενημερωτικά, ο πατέρας της οικογένειας των Ινδών εμφάνισε εμπύρετο της πρώτες μέρες του Σεπτεμβρίου και τελικά ανευρέθη παρασιταμία ^[8].

Γερμανία

Η Γερμανία είναι μια από τις τέσσερις ευρωπαϊκές χώρες που παρουσιάζουν τους υψηλότερους αριθμούς εισαγόμενων κρουσμάτων ελονοσίας, αλλά κρούσματα εγχώριας μετάδοσης δεν καταγράφονται..

- **Δύο αυτόχθονα κρούσματα** από *P. falciparum* δηλώθηκαν το **1997**. Τα κρούσματα προέκυψαν ταυτόχρονα σε παιδιατρικό τμήμα Νοσοκομείου. Οι ασθενείς δεν είχαν ποτέ ταξιδέψει σε ενδημικές για την ελονοσία περιοχές και δεν είχαν υποβληθεί σε μετάγγιση αίματος. Το ίδιο χρονικό διάστημα νοσηλεύονταν στο ίδιο νοσοκομείο κι ένα μικρό κορίτσι με ελονοσία από *P. falciparum*. Δεν υπήρξαν ενδείξεις για τον τρόπο μετάδοσης και τα κρούσματα θεωρήθηκαν ως αυτόχθονα ^[9].

Αγγλία

Από το '50, η εγχώρια μετάδοση ελονοσίας έχει ουσιαστικά διακοπεί ενώ τα εισαγόμενα κρούσματα έχουν αυξηθεί σε 2000 ανά έτος σήμερα εξαιτίας της αύξησης των ταξιδιών σε παγκόσμιο επίπεδο.

- **Δύο κρούσματα** ελονοσίας αποκτηθέντα εντός Νοσοκομείου κατεγράφησαν την περίοδο 1999-2001. Επρόκειτο για δύο ασθενείς νοσηλευόμενους για άλλη αιτία, που εμφάνισαν εμπύρετο και διεγνώσθησαν με ελονοσία ^[10].

Λουξεμβούργο

- **Δύο κρούσματα** ελονοσίας αεροδρομίου δηλώθηκαν το **1997**. Επρόκειτο για μητέρα και παιδί που είχαν πρόσφατα ταξιδέψει από το αεροδρόμιο του Λουξεμβούργου στην Ισλανδία, αλλά δεν είχαν βρεθεί ποτέ σε ενδημική για την ελονοσία περιοχή. Ζούσαν σε ένα χωριό που απείχε 2 km από το αεροδρόμιο ^[11].
- **Τρία κρούσματα** ελονοσίας αεροδρομίου δηλώθηκαν το **1999**. Τα δύο εξ αυτών ήταν ένα ζευγάρι που είχαν ταξιδέψει αεροπορικώς στη Σκωτία και επέστρεψαν, ενώ το τρίτο κρούσμα ήταν μία γυναίκα που δεν είχε ταξιδέψει αεροπορικώς, αλλά ζούσε κοντά στο αεροδρόμιο (3 km) ^[11].

Τα πέντε αυτά κρούσματα σημειώθηκαν στη διάρκεια περιόδων υψηλών θερμοκρασιών που θα μπορούσαν να ευνοούν την επιβίωση των εισαγόμενων κουνουπιών.

Αρμενία

Μέχρι το '50 η Αρμενία ήταν μία ενδημική για την ελονοσία χώρα. Μετά την εφαρμογή ευρείας κλίμακας μέτρων ελέγχου και πρόληψης η χώρα χαρακτηρίστηκε ως «ελεύθερη ελονοσίας» το 1963.

Τα πρώτα αυτόχθονα κρούσματα επανεμφανίστηκαν το 1994 με μία αιχμή στον αριθμό κρουσμάτων στο 1998. Η δυσχερής οικονομική κατάσταση και η μετανάστευση ήταν οι παράγοντες που οδήγησαν στην αποσταθεροποίηση. Μετά την εφαρμογή μέτρων ελέγχου, η χώρα κατάφερε να μειώσει τα κρούσματα εγχώριας μετάδοσης. Από το 2006 δεν έχει σημειωθεί κανένα αυτόχθονο κρούσμα κι έτσι η Αρμενία χαρακτηρίστηκε ως «ελεύθερη ελονοσίας» το 2011 ^[12].

Γεωργία

Στη δεκαετία του '20 η ελονοσία αποτελούσε σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας στη Γεωργία αλλά μετά από εφαρμογή προγράμματος εξάλειψης, η ελονοσία εξαλείφθηκε το 1970. Στη διάρκεια των 25 χρόνων που ακολούθησαν, κανένα αυτόχthono κρούσμα δεν εμφανίστηκε, αν και υπήρχαν εισαγόμενα κρούσματα. Το 1993, έκαναν την εμφάνισή τους τα πρώτα εγχώρια κρούσματα με το μέγιστο του αριθμού των κρουσμάτων να σημειώνεται το 2002. Λόγω εκστρατειών μεγάλης κλίμακας, η Γεωργία κατάφερε να μειώσει την έκταση του προβλήματος στα 154 κρούσματα το 2005 και τελικά σε μηδέν κρούσματα το 2009 και το 2011. Έτσι, εντός του 2012, η Γεωργία ξεκίνησε την προετοιμασία για την υποβολή αιτήματος πιστοποίησης «ελεύθερη ελονοσίας» προς τον ΠΟΥ μέχρι το τέλος του έτους ^[12].

Καζακστάν

Η ελονοσία εξαλείφθηκε το 1967 και μέχρι τη δεκαετία του '90 δηλώνονταν μόνο εισαγόμενα κρούσματα. Το πρώτο αυτόχthono κρούσμα εμφανίστηκε το 1992. Η αριθμητική αιχμή των κρουσμάτων ήταν μόνο επτά κρούσματα το 2000, αλλά από το 2011 δεν έχει υπάρξει εγχώριο κρούσμα. Έτσι, το Μάρτιο του 2012, το Καζακστάν ανακηρύχθηκε ελεύθερο ελονοσίας από τον ΠΟΥ ^[12].

Κιργιστάν

- 1959: εξάλειψη της ελονοσίας
- 1959-1986: κανένα αυτόχthono κρούσμα
- 1986-1988: δηλώθηκαν λίγα εγχώρια κρούσματα
- 1989-1995: κατεγράφησαν μόνο εισαγόμενα κρούσματα
- 1996: επανεμφάνιση αυτόχthonου κρούσματος
- 2002: επιδημία 2.712 αυτόχthonων κρουσμάτων από *P. vivax*
- 2004: δηλώθηκε το πρώτο αυτόχthono κρούσμα από *P. falciparum*
- 2004-2010: μετά την εφαρμογή των απαραίτητων μέτρων, ο αριθμός των εγχώριων κρουσμάτων μειώθηκε
- 2011: δε δηλώθηκε κανένα αυτόχthono κρούσμα ^[12]

Ελλάδα

Η Ελλάδα εθεωρείτο ενδημική για την ελονοσία χώρα μέχρι την εφαρμογή εντατικού προγράμματος εξάλειψης, το οποίο ξεκίνησε το 1946, τελείωσε το 1960 και στέφθηκε με μεγάλη επιτυχία, καταλήγοντας στην απόκτηση πιστοποίησης «ελεύθερης ελονοσίας» το 1974. Έκτοτε, καταγράφονταν μόνο εισαγόμενα κρούσματα με λίγα σποραδικά κρούσματα εγχώριας μετάδοσης τα έτη 1999, 2000, 2009 και 2010. Το 2011, δηλώθηκαν συνολικά 96 κρούσματα. Τα 42 εξ αυτών χαρακτηρίστηκαν ως αυτόχthona (δεν είχαν ταξιδένει σε ενδημικές χώρες), 36 εκ των οποίων από το Δήμο Ευρώτα Λακωνίας, ενώ άλλα 23 κρούσματα καταγράφηκαν στην ίδια περιοχή σε μετανάστες από ενδημικές χώρες και θεωρήθηκαν εισαγόμενα ^[15]. Ακολούθησε διερεύνηση των κρουσμάτων και των εστιών καθώς επίσης και μέτρα ελέγχου και ευαισθητοποίηση των επαγγελματιών υγείας και του κοινού. Εξαιτίας των συνεχών αφίξεων μεταναστών εργατών και της κλιματολογικής κατάστασης που ευνοεί την αναπαραγωγή και επιβίωση των ανωφελών κουνουπιών, η Ελλάδα είναι μια χώρα

που βρίσκεται μονίμως σε κίνδυνο επανεγκατάστασης και πιθανών επιδημιών της νόσου.

3.2. Πρόσφατη ιστορία της ελονοσίας στην Ευρώπη

Η συνεργασία μεταξύ του παγκόσμιου προγράμματος για την εξάλειψη της ελονοσίας και του ΠΟΥ οδήγησε στο επιτυχές αποτέλεσμα της μείωσης της επίπτωσης της ελονοσίας μέσα από μεγάλης κλίμακας έλεγχο των διαβιβαστών-κουνουπιών και πλήρως οργανωμένο σύστημα επιτήρησης. Μεταξύ του 1957 και του 1963 οι περισσότερες εκ των ευρωπαϊκών χωρών κατάφεραν να εξαλείψουν την ελονοσία και τελικά το 1957 η Ευρώπη έγινε η πρώτη ήπειρος ελεύθερη ελονοσίας ^[12, 13].

Παρά τις εντατικά εφαρμοζόμενες στρατηγικές εξάλειψης, η τελευταία αυτή εικόνα της Ευρώπης άλλαξε μέσα στο '90, όταν η επίπτωση της ελονοσίας άρχισε πάλι να αυξάνεται λόγω (1) πολιτικής και κοινωνικοοικονομικής αποσταθεροποίησης, που κατέληξε σε διακοπή των δραστηριοτήτων ελέγχου και πρόληψης και (2) μαζικής μετανάστευσης, η οποία αποτέλεσε τον παράγοντα επανεμφάνισης άφθονων κρουσμάτων ελονοσίας στην Ευρώπη.

Η Ευρωπαϊκή Επικράτεια -κατά τον ΠΟΥ- αποτελείται από 53 κράτη-μέλη. Εκτός από τα 27 κράτη-μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης, περιλαμβάνει επίσης χώρες της κεντρικής και ανατολικής Ευρώπης και κεντρικής Ασίας. Ο Πίνακας 3.1 δείχνει τα κράτη που αποτελούν την Ευρωπαϊκή Επικράτεια κατά τον ΠΟΥ.

Πίνακας 3.1: Κράτη-μέλη της Ευρωπαϊκής Επικράτειας κατά ΠΟΥ ^[12]

1	Αλβανία	15	Φινλανδία	29	Λουξεμβούργο	43	Σλοβενία
2	Ανδόρα	16	Γαλλία	30	Μάλτα	44	Ισπανία
3	Αρμενία	17	Γεωργία	31	Μονακό	45	Σουηδία
4	Αυστρία	18	Γερμανία	32	Μαυροβούνιο	46	Ελβετία
5	Αζερμπαϊτζάν	19	Ελλάδα	33	Κάτω Χώρες	47	Τατζικιστάν
6	Λευκορωσία	20	Ουγγαρία	34	Νορβηγία	48	Π.Γ.Δ.Μ.
7	Βέλγιο	21	Ισλανδία	35	Πολωνία	49	Τουρκία
8	Βοσνία Ερζεγοβίνη	22	Ιρλανδία	36	Πορτογαλία	50	Τουρκμενιστάν
9	Βουλγαρία	23	Ισραήλ	37	Δημοκρατία της Μολδαβίας	51	Ουκρανία
10	Κροατία	24	Ιταλία	38	Ρωσική Ομοσπονδία	52	Ηνωμένο Βασίλειο & Β. Ιρλανδία
11	Κύπρος	25	Καζακστάν	39	Σαν Μαρίνο	53	Ουζμπεκιστάν
12	Δημοκρατία της Τσεχίας	26	Κιργιστάν	40	Ρουμανία		
13	Δανία	27	Λιθουανία	41	Σερβία		
14	Εσθονία	28	Λετονία	42	Σλοβακία		

Εισαγόμενη ελονοσία

Ως εισαγόμενο κρούσμα ελονοσίας περιγράφεται το κρούσμα στο οποίο η μόλυνση συμβαίνει σε μια ενδημική περιοχή, αλλά εκδηλώνεται κλινικά και διαγιγνώσκεται σε μια μη ενδημική χώρα^[16].

Καθώς εκατομμύρια ταξιδιώτες από την Ευρώπη επισκέπτονται ενδημικές για την ελονοσία χώρες κάθε χρόνο, χιλιάδες εισαγόμενα κρούσματα ελονοσίας καταγράφονται.

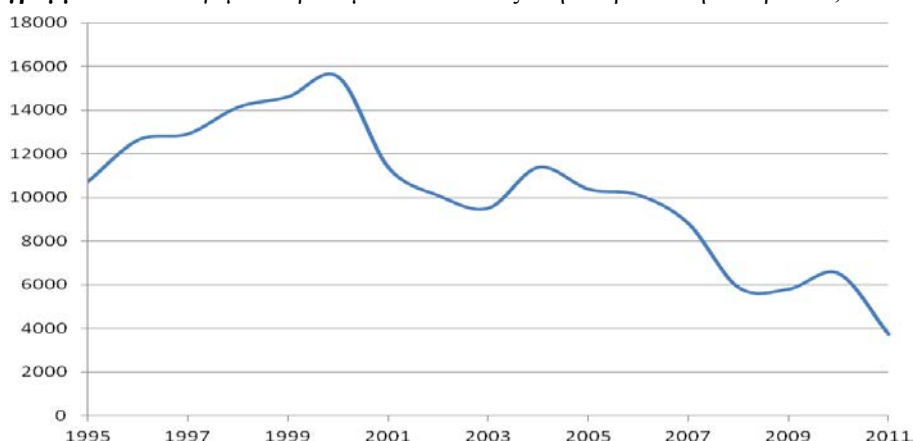
Ο **Πίνακας 3.2** παρουσιάζει τα εισαγόμενα κρούσματα ελονοσίας που έχουν καταγραφεί στη διάρκεια των τελευταίων ετών με βάση πληροφορίες από βάσεις δεδομένων του ΠΟΥ και το **Διάγραμμα 3.1** που ακολουθεί δείχνει τις βαθμιαίες αλλαγές στην εισαγόμενη ελονοσία από το 1995.

Πίνακας 3.2: Εισαγόμενα κρούσματα ελονοσίας στην Ευρωπαϊκή Επικράτεια κατά ΠΟΥ τα τελευταία τρία έτη^[17]

Χώρα	Έτος		
	2009	2010	2011
Αζερμπαϊτζάν	2	2	4
Αλβανία	-	-	-
Ανδόρα	-	-	-
Αρμενία	-	1	0
Αυστρία	44	48	-
Βέλγιο	181	213	250
Βοσνία Ερζεγοβίνη	0	2	2
Βουλγαρία	-	5	8
Γαλλία	2218	2438	-
Γερμανία	523	617	562
Γεωργία	6	0	5
Δημοκρατία της Μολδαβίας	57	-	13
Δημοκρατία της Τσεχίας	-	13	28
Δανία	54	61	-
Ελβετία	-	228	203
Ελλάδα	44	40	54*
Εσθονία	4	1	1
Ηνωμένο Βασίλειο	1495	1761	1677
Ιρλανδία	90	82	61
Ισλανδία	-	-	-
Ισπανία	362	346	404
Ισραήλ	40	181	-
Ιταλία	-	-	-
Καζακστάν	2	3	4
Κάτω Χώρες	241	-	-
Κιργιστάν	0	3	5
Κροατία	3	8	7
Κύπρος	1	1	6
Λετονία	-	5	4
Λευκορωσία	-	-	-
Λιθουανία	3	3	3
Λουξεμβούργο	3	-	-
Μάλτα	1	0	1
Μαυροβούνιο	0	0	2
Μονακό	-	0	0
Νορβηγία	34	37	-
Ουγγαρία	8	5	10

Ουζμπεκιστάν	4	2	1
Ουκρανία	-	-	101
ΠΓΔΜ	2	2	0
Πολωνία	22	35	14
Πορτογαλία	44	-	-
Ρουμανία	12	19	40
Ρωσική Ομοσπονδία	107	101	-
Σαν Μαρίνο	2	-	-
Σερβία	12	13	24
Σλοβακία	0	-	-
Σλοβενία	7	9	7
Σουηδία	81	115	95
Τατζικιστάν	1	1	25
Τουρκία	46	78	132
Τουρκμενιστάν	-	0	0
Φινλανδία	34	33	34
Συνολικός αριθμός κρουσμάτων	5790	6512	3787

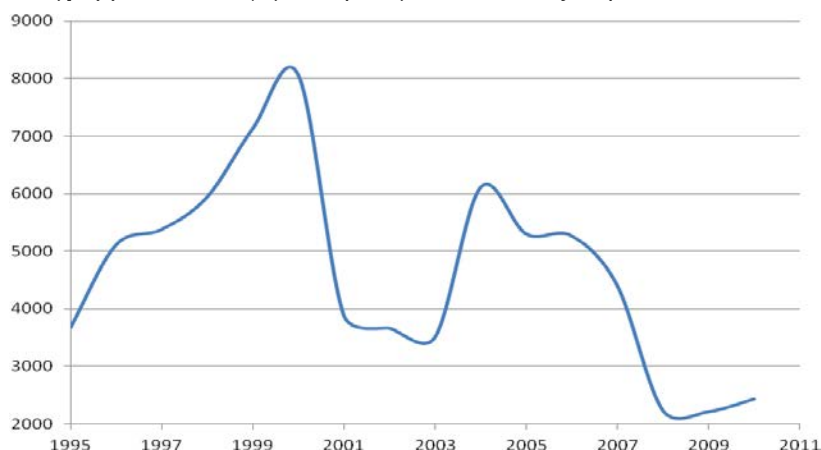
Διάγραμμα 3.1: Εισαγόμενα κρούσματα ελονοσίας στην Ευρωπαϊκή Επικράτεια, 1995-2011



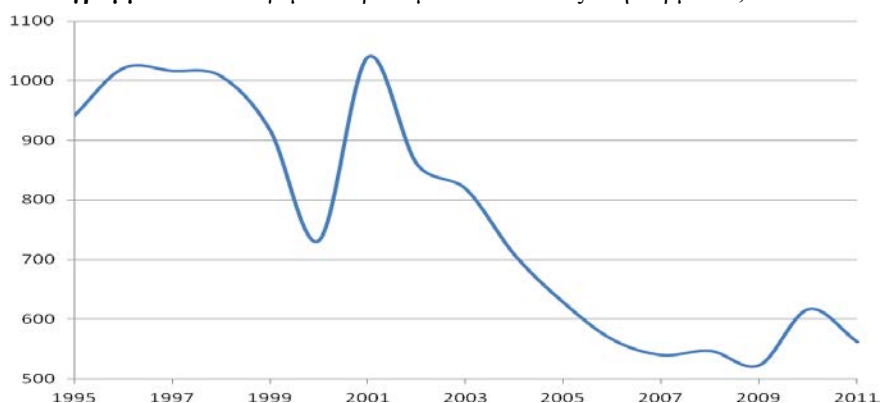
Το μεγαλύτερο ποσοστό κρουσμάτων προέρχεται από τέσσερις χώρες: τη Γαλλία, τη Γερμανία, την Ιταλία και το Ηνωμένο Βασίλειο ^[17, 18, 19, 23, 24].

Τα ακόλουθα Διαγράμματα (Διάγραμμα 3.2, Διάγραμμα 3.3, Διάγραμμα 3.4, Διάγραμμα 3.5), που αφορούν σε αυτές τις χώρες, απεικονίζουν τις μεταβολές στον αριθμό των κρουσμάτων στη διάρκεια της περιόδου 1995-2011.

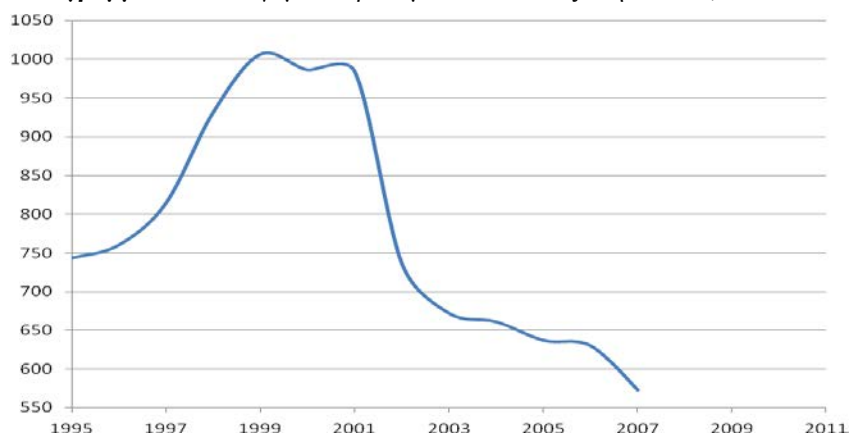
Διάγραμμα 3.2: Εισαγόμενα κρούσματα ελονοσίας στη Γαλλία, 1995-2011



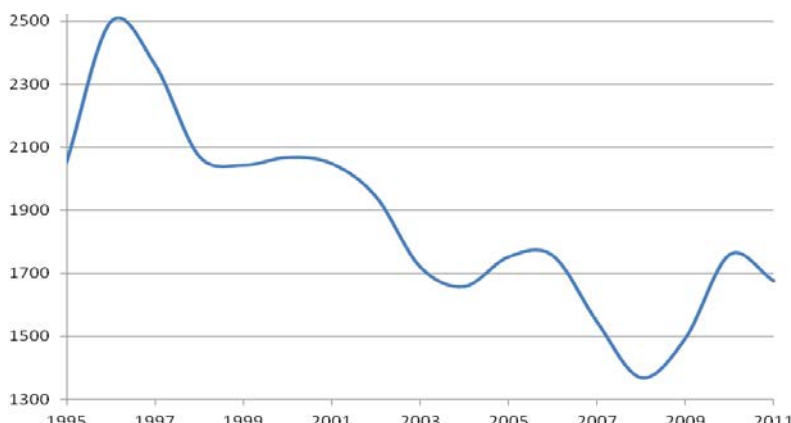
Διάγραμμα 3.3: Εισαγόμενα κρούσματα ελονοσίας στη Γερμανία, 1995-2011



Διάγραμμα 3.4: Εισαγόμενα κρούσματα ελονοσίας στην Ιταλία, 1995-2011



Διάγραμμα 3.5: Εισαγόμενα κρούσματα ελονοσίας στο Ηνωμένο Βασίλειο, 1995-2011



Αυτόχθονη ελονοσία

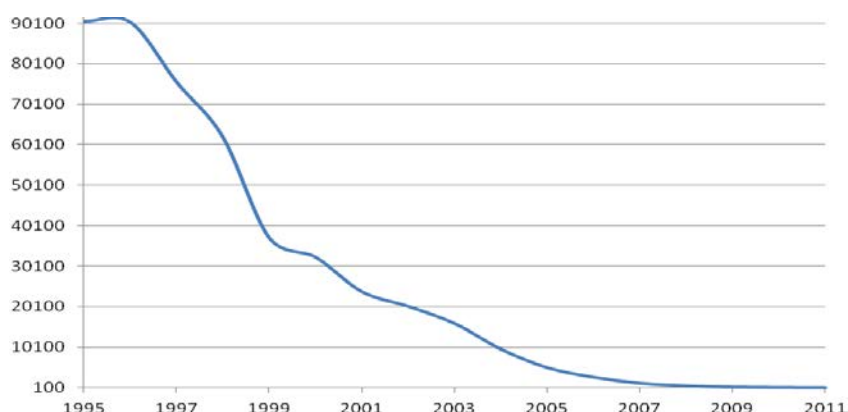
Ως αυτόχθονο ορίζεται το κρούσμα στο οποίο η μόλυνση συμβαίνει εντός της χώρας (εγχώριο) και χαρακτηρίζεται είτε αυτόχθονο ενδογενές (indigenous – χωρίς άμεση σύνδεση με εισαγόμενο κρούσμα) είτε δευτερογενές εισαγόμενο (introduced – άμεση σύνδεση με εισαγόμενο κρούσμα) ^[16].

Ο **Πίνακας 3.3** παρουσιάζει τα αυτόχθονα κρούσματα ελονοσίας που δηλώθηκαν τα τελευταία χρόνια με βάση πληροφορίες από τις βάσεις δεδομένων του ΠΟΥ και το **Διάγραμμα 3.6** που ακολουθεί δείχνει τις βαθμιαίες αλλαγές στην αυτόχθονη ελονοσία από το 1995.

Πίνακας 3.3: Αυτόχθονα κρούσματα ελονοσίας στην Ευρωπαϊκή Επικράτεια κατά ΠΟΥ, 2009-2011^[17]

Χώρα	Έτος		
	2009	2010	2011
Αζερμπαϊτζάν	78	50	4
Αλβανία	-	-	-
Ανδόρα	-	-	-
Αρμενία	0	0	0
Αυστρία	0	0	-
Βέλγιο	0	0	0
Βοσνία Ερζεγοβίνη	0	0	0
Βουλγαρία	-	0	0
Γαλλία	1	1	-
Γεωργία	1	0	1
Γερμανία	0	0	0
Δανία	0	0	-
Δημοκρατία της Μολδαβίας	0	-	0
Δημοκρατία της Τσεχίας	-	0	0
Ελβετία	-	0	0
Ελλάδα	7	4	42
Εσθονία	0	0	0

Ηνωμένο Βασίλειο	0	0	0
Λευκορωσία	-	-	-
Ισλανδία	-	-	-
Ιρλανδία	0	0	0
Ισπανία	0	1	0
Ισραήλ	0	0	0
Ιταλία	-	-	-
Καζακστάν	0	0	0
Κάτω Χώρες	0	-	-
Κιργιστάν	4	3	0
Κροατία	0	0	0
Κύπρος	0	0	0
Λετονία	-	0	0
Λιθουανία	0	0	0
Λουξεμβούργο	0	-	-
Μάλτα	0	0	0
Μαυροβούνιο	0	0	0
Μονακό	-	0	0
Νορβηγία	0	0	-
Φινλανδία	0	0	0
Ουγγαρία	0	0	0
Ουζμπεκιστάν	0	3	0
Ουκρανία	-	-	0
Π.Γ.Δ.Μ.	0	0	0
Πολωνία	0	0	0
Πορτογαλία	0	-	-
Ρουμανία	0	0	0
Ρωσική Ομοσπονδία	0	1	0
Σαν Μαρίνο	0	-	-
Σερβία	0	0	0
Σλοβακία	0	-	-
Σλοβενία	0	0	0
Σουηδία	0	0	0
Τατζικιστάν	164	111	53
Τουρκία	38	9	4
Τουρκμενιστάν	0	0	0
Συνολικός αριθμός κρουσμάτων	293	183	104

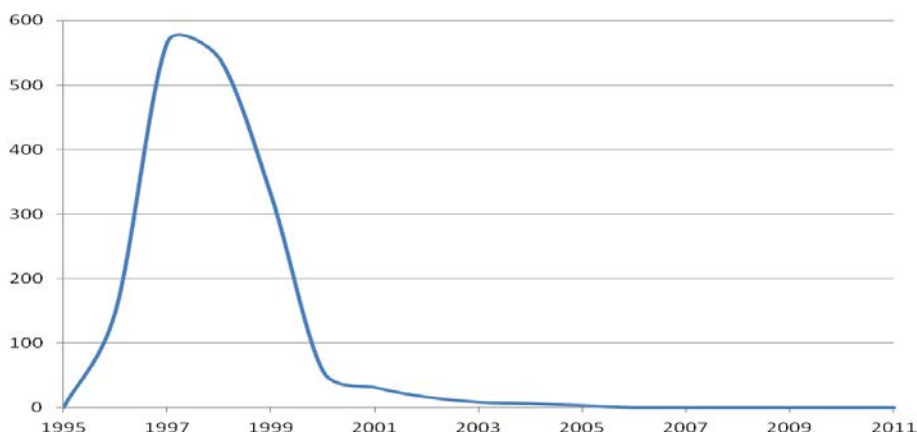
Διάγραμμα 3.6: Αυτόχθονα κρούσματα ελονοσίας στην Ευρωπαϊκή Επικράτεια, 1995-2011

Οι περιοχές που αντιμετωπίζουν το μεγαλύτερο πρόβλημα εγχώριας μετάδοσης ελονοσίας είναι αυτές της ανατολικής Ευρώπης και κεντρικής Ασίας.

Εντός της δεκαετίας του '90, υπήρξαν μεγάλης κλίμακας επιδημίες στις χώρες της κεντρικής Ασίας και του Καυκάσου.

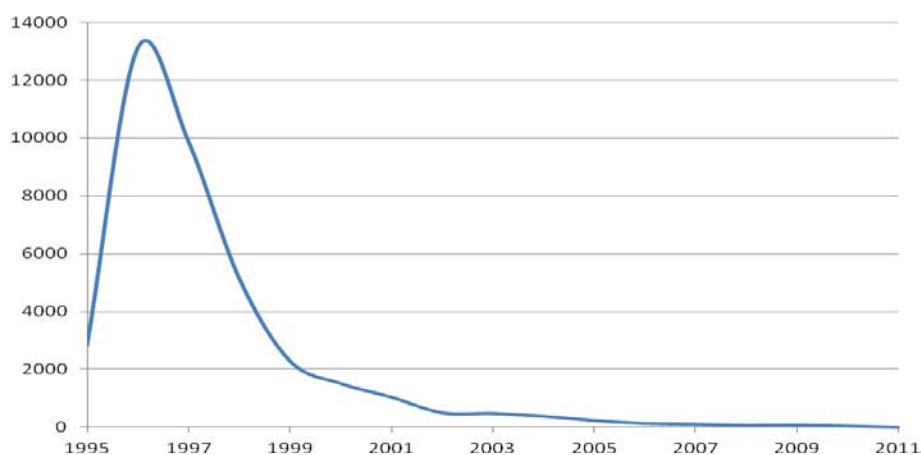
Οι χώρες που επηρεάζονται περισσότερο περιλαμβάνουν την Αρμενία, το Αζερμπαϊτζάν, τη Γεωργία, το Καζακστάν, το Κιργιστάν, τη Ρωσική Ομοσπονδία, το Τατζικιστάν, την Τουρκία, το Τουρκμενιστάν και το Ουζμπεκιστάν.

Αρμενία. Μέχρι το '50 ήταν μια ενδημική για την ελονοσία χώρα. Έπειτα από μεγάλης κλίμακας μέτρα ελέγχου, έλαβε πιστοποίηση «ελεύθερη ελονοσίας» το 1963, αλλά υπήρξε επανεμφάνιση αυτόχθονων (*P. νίνax*) κρουσμάτων το 1994 με τους υψηλότερους αριθμούς να σημειώνονται το 1997-1998 (**Διάγραμμα 3.7**)^[12, 13]. Μετά τις παρεμβάσεις ελέγχου των επιδημιών, μόνο τρία κρούσματα ελονοσίας δηλώθηκαν το 2005, ενώ από το 2006 κανένα κρούσμα εγχώριας μετάδοσης δεν έχει σημειωθεί^[12].

Διάγραμμα 3.7: Αυτόχθονα κρούσματα ελονοσίας στην Αρμενία, 1995-2011

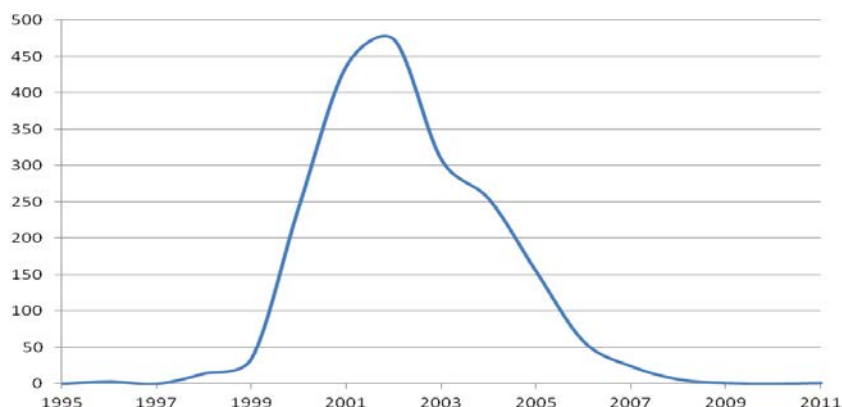
Αζερμπαϊτζάν. Το Αζερμπαϊτζάν παρουσίασε μία αιχμή 13.135 αυτόχθονων (*P. νίναχ*) κρουσμάτων το 1996 (**Διάγραμμα 3.8**) εξαιτίας κυρίως της επιδείνωσης των κοινωνικοοικονομικών συνθηκών, των αλλαγών στις γεωργικές πρακτικές και της εποχικής μετανάστευσης εργατών, αλλά μετά τις απαραίτητες παρεμβάσεις τα κρούσματα που δηλώθηκαν το 2005 ήταν 242 και μόνο 50 κατά το έτος 2010^[12].

Διάγραμμα 3.8: Αυτόχθονα κρούσματα ελονοσίας στο Αζερμπαϊτζάν, 1995-2011

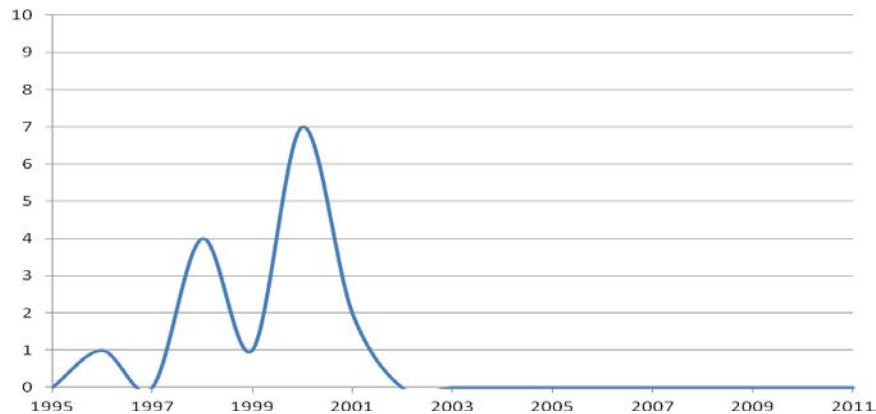


Γεωργία. Από το 2002, όταν δηλώθηκαν 473 κρούσματα *P. νίναχ*, υπάρχει μια σταθερή μείωση στην επίπτωση της ελονοσίας (**Διάγραμμα 3.9**) που κατέληξε στη δήλωση 154 αυτόχθονων κρουσμάτων το 2005, μόνο ενός το 2009 και ακόμη ενός το 2011^[12].

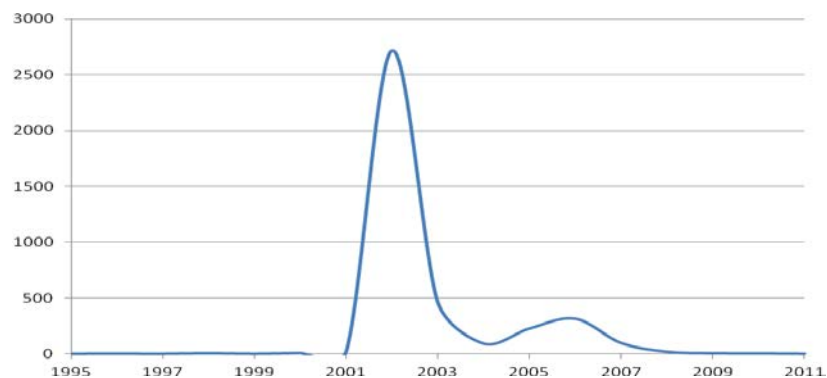
Διάγραμμα 3.9: Αυτόχθονα κρούσματα ελονοσίας στη Γεωργία, 1995-2011



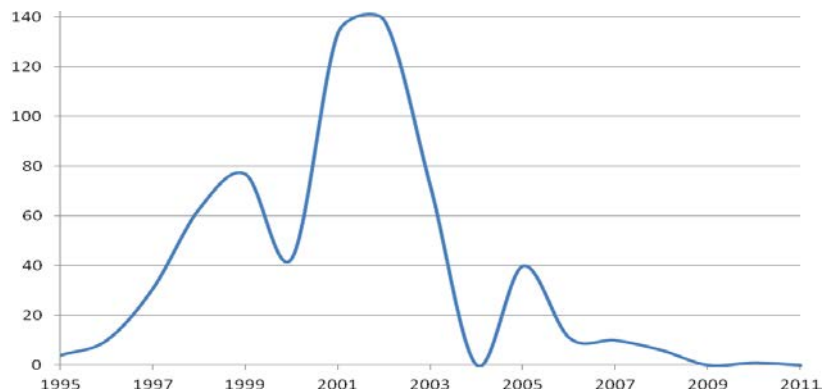
Καζακστάν. Η ελονοσία εξαλείφθηκε το 1967. Στο διάστημα 1990-1997 ο αριθμός των εισαγόμενων κρουσμάτων στη χώρα αυξανόταν σταθερά και η πρώτη εγχώρια μετάδοση δηλώθηκε το 1992. Στο διάστημα 1999-2001 σημειώθηκαν μόνο 10 (*P. νίναχ*) αυτόχθονα κρούσματα^[12, 13] και έκτοτε δεν υπάρχουν καθόλου δηλωμένα κρούσματα, όπως φαίνεται και στο **Διάγραμμα 3.10**.

Διάγραμμα 3.10: Αυτόχθονα κρούσματα ελονοσίας στο Καζακστάν, 1995-2011

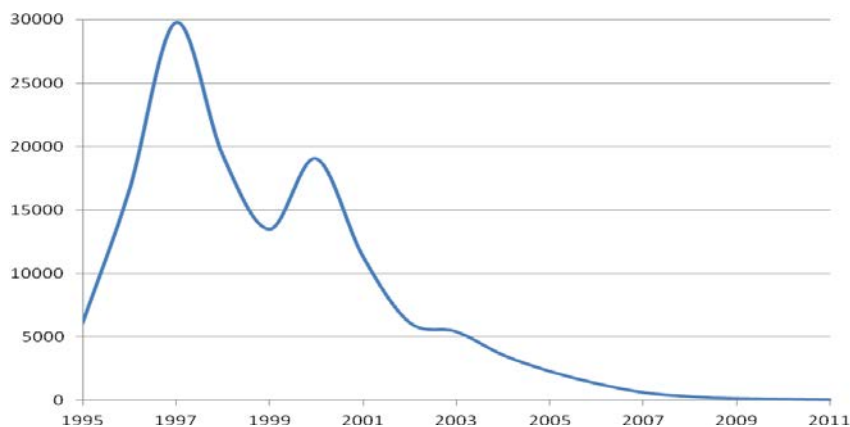
Κιργιστάν. Η ελονοσία είχε εξαλειφθεί το 1959. Αυτόχθονα κρούσματα παρατηρήθηκαν από το 1986 και ακολουθήθηκαν από σταθερή μείωση μέχρι το 1996, όταν κατεγράφη μόνο ένα εγχώριο κρούσμα, και από ένα μεγάλο διάλειμμα στην εγχώρια μετάδοση μετά από αυτό. Το 2002, το Κιργιστάν αντιμετώπισε μια κατάσταση επιδημίας^[12,22] με 2.712 αυτόχθονα κρούσματα *P. νίναχ* εξαιτίας μεγάλων αριθμών μολυσμένων μεταναστών από το Τατζικιστάν. Τελικά, η εφαρμογή των απαραίτητων μέτρων κατέληξε σε μόλις 226 αυτόχθονα κρούσματα το 2005, τρία κρούσματα το 2010 και κανένα κρούσμα το 2011^[12], όπως φαίνεται στο **Διάγραμμα 3.11**.

Διάγραμμα 3.11: Αυτόχθονα κρούσματα ελονοσίας στο Κιργιστάν, 1995-2011

Ρωσική Ομοσπονδία. Η Ρωσική Ομοσπονδία έχει αντιμετωπίσει πολυάριθμες επιδημίες μέσα στην ιστορία^[12]. Ο μεγαλύτερος αριθμός κρουσμάτων εγχώριας μετάδοσης (139) δηλώθηκε το 2002 στη Μόσχα. Στο **Διάγραμμα 3.12** παρουσιάζονται οι αλλαγές στα κρούσματα με εγχώρια μετάδοση με την πάροδο του χρόνου.

Διάγραμμα 3.12: Αυτόχθονα κρούσματα ελονοσίας στη Ρωσική Ομοσπονδία, 1995-2011

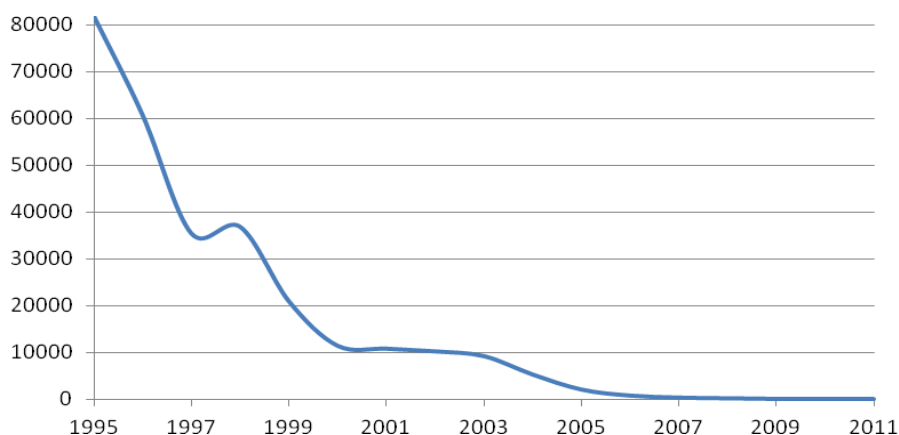
Τατζικιστάν. Το 1957 η εκστρατεία εξάλειψης είχε επιτυχή αποτελέσματα, αλλά το '90, εξαιτίας ενόπλων συγκρούσεων και μαζικών μετακινήσεων πληθυσμών, δηλώθηκαν μεγάλοι αριθμοί κρουσμάτων (σχεδόν 30.000 κρούσματα το 1997) ^[12]. Το 2005 κατεγράφησαν 2308 αυτόχθονα κρούσματα. Το Τατζικιστάν ήταν η μόνη περιοχή με αυτόχθονα κρούσματα από *P. falciparum* ^[20] αλλά η εγχώρια μετάδοση αυτού έχει διακοπεί από το 2009 ^[21]. Το 2010 111 ήταν ο αριθμός των κρουσμάτων εγχώριας μετάδοσης από *P. vivax*, ο οποίος μειώθηκε στα 53 κρούσματα το 2011. Στο **Διάγραμμα 3.13** που ακολουθεί, φαίνεται η σταδιακή μείωση στα αυτόχθονα κρούσματα ^[17].

Διάγραμμα 3.13: Αυτόχθονα κρούσματα ελονοσίας στο Τατζικιστάν, 1995-2011

Τουρκία. Το 1945 δύο εκατομμύρια άνθρωποι έλαβαν θεραπεία για ελονοσία. Το πρώτο πρόγραμμα ελέγχου ξεκίνησε το 1925 και το πρώτο πρόγραμμα εξάλειψης το 1957, που οδήγησε στον έλεγχο του νοσήματος μέχρι το 1968 ^[25]. Πριν τα μέτρα ελέγχου, το κυρίαρχο στέλεχος ήταν το *P. falciparum*, αλλά από το 1970 έχουν καταγραφεί μόνο κρούσματα από πλασμώδιο *P. vivax* ^[12]. Από το 1970 έως το '90 υπήρξε μια σταδιακή αύξηση στα κρούσματα ελονοσίας (αιχμή 84.321 το 1994 ^[25]) και η μόνη βελτίωση παρατηρήθηκε από το '90 (**Διάγραμμα 3.14**), που κατέληξε σε

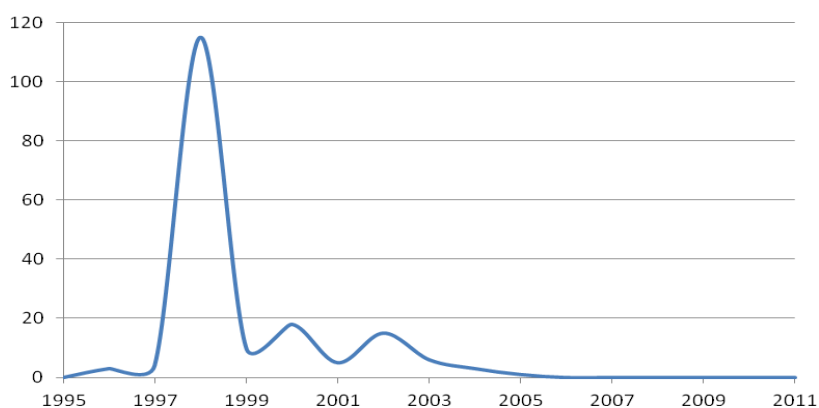
2.036 κρούσματα εγχώριας μετάδοσης το 2005 ^[13], εννέα αυτόχθονα από 87 συνολικά κρούσματα το 2010 ^[22] και μόνο τέσσερα αυτόχθονα (υποτροπές *P. νίναχ*) από οχτώ συνολικά κρούσματα το 2011 ^[12].

Διάγραμμα 3.14: Αυτόχθονα κρούσματα ελονοσίας στην Τουρκία, 1995-2011



Τουρκμενιστάν. Έως το 1961 επετεύχθη πλήρης εξάλειψη. Μεταξύ 1960-1980 δηλώθηκαν σποραδικά (*P. νίναχ*) κρούσματα εγχώριας μετάδοσης και το 1998 μια επιδημία 115 κρουσμάτων εμφανίστηκε, αλλά χάρη στην έγκαιρη εφαρμογή των απαραίτητων μέτρων, ένα χρόνο μετά δηλώθηκαν μόνο 10 κρούσματα ^[12]. Μεταξύ 2000-2003 κατεγράφησαν 44 κρούσματα εγχώριας μετάδοσης και τα έτη 2004 και 2005 δηλώθηκαν τρία και ένα κρούσματα αντίστοιχα ^[17]. Έκτοτε, δεν έχει δηλωθεί κανένα αυτόχθονο κρούσμα όπως φαίνεται και στο **Διάγραμμα 3.15**.

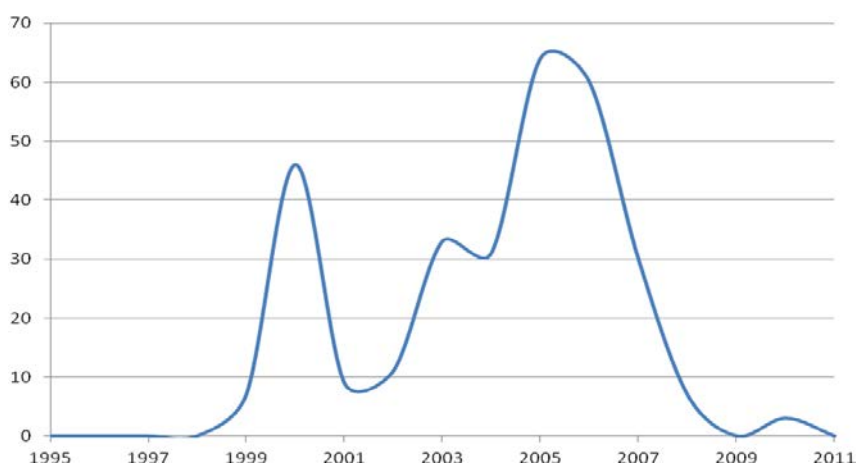
Διάγραμμα 3.15: Αυτόχθονα κρούσματα ελονοσίας στο Τουρκμενιστάν, 1995-2011



Ουζμπεκιστάν. Η ελονοσία ήταν η νόσος που επικρατούσε στο Ουζμπεκιστάν, αλλά το 1946 ξεκίνησε η εφαρμογή προγράμματος εξάλειψης, το οποίο απέδωσε έως το 1961. Από το 1992 μέχρι το 1998 δε δηλώθηκε κανένα αυτόχθονο κρούσμα, αλλά το 1999 τα πρώτα επτά κρούσματα εμφανίστηκαν και ακόμα 46 κατεγράφησαν την

επόμενη χρονιά όπως φαίνεται και στο **Διάγραμμα 3.16** παρακάτω. Όλα τα κρούσματα που δηλώθηκαν, εμφανίστηκαν κοντά στη συνοριογραμμή με το Αφγανιστάν. Τα τελευταία τέσσερα χρόνια υπάρχει μια αξιοσημείωτη μείωση στα αυτόχθονα κρούσματα που καταλήγει σε μηδέν κρούσματα το έτος 2011 ^[12].

Διάγραμμα 3.16: Αυτόχθονα κρούσματα στο Ουζμπεκιστάν, 1995-2011



Διακήρυξη της Τασκένδης:

Αυτές οι αξιοσημείωτες βελτιώσεις στις παρεμβάσεις ελέγχου και εξάλειψης έγιναν πραγματικότητα χάρη στη Διακήρυξη της Τασκένδης «Η μετάβαση από τον έλεγχο στην εξάλειψη της ελονοσίας στην Ευρωπαϊκή κατά τον ΠΟΥ Επικράτεια» την οποία προσυπέγραψαν όλες αυτές οι πληγείσες χώρες ^[12, 14].

Ήταν μια δέσμευση για δράση που υπογράφηκε από τους Υπουργούς Υγείας των εμπλεκόμενων χωρών που επαναβεβαίωσαν παλαιότερες δεσμεύσεις, προκειμένου για την επίτευξη πλήρους διακοπής της μετάδοσης της νόσου.

Οι εννέα χώρες που αρχικά ενεπλάκησαν (Αρμενία, Αζερμπαϊτζάν, Γεωργία, Καζακστάν, Κιργιστάν, Τατζικιστάν, Τουρκία, Τουρκμενιστάν και Ουζμπεκιστάν) υπέγραψαν το 2005 και ακολούθησε η πρόσθετη συμμετοχή της Ρωσικής Ομοσπονδίας η οποία υπέγραψε το 2007 ^[12].

Από το 2008 όλες οι προσβεβλημένες χώρες της Επικράτειας έχουν αναλάβει δραστηριότητες με κατεύθυνση την εξάλειψη της νόσου.

Ο **Πίνακας 3.4** που ακολουθεί, συνοψίζει το βελτιωμένο προφίλ ελονοσίας των 10 αυτών χωρών στη διάρκεια των τελευταίων τεσσάρων ετών.

Πίνακας 3.4: Δηλωμένα αυτόχθονα κρούσματα στις περισσότερο προσβεβλημένες χώρες της Ευρωπαϊκής Επικράτειας μεταξύ 2008-2011^[17]

Χώρα	Έτος			
	2011	2010	2009	2008
Αρμενία	0	0	0	0
Αζερμπαϊτζάν	4	50	78	72
Γεωργία	1	0	1	6
Καζακστάν	0	0	0	0

Κιργιστάν	0	3	4	18
Ρωσική Ομοσπονδία	0	1	0	6
Τατζικιστάν	53	111	164	314
Τουρκία	4	9	38	166
Τουρκμενιστάν	0	0	0	0
Ουζμπεκιστάν	0	3	0	7
Σύνολο	62	177	285	589

Κατάσταση ελεύθερη ελονοσίας (malaria-free status):

Ο Πίνακας 3.5 παρακάτω παρουσιάζει τις ενδημικές στην ελονοσία χώρες, που μετά από χρόνια χωρίς εγχώρια μετάδοση, κατάφεραν να λάβουν την πιστοποίηση «ελεύθερη ελονοσίας» από τον ΠΟΥ.

Πίνακας 3.5: Χώρες που έλαβαν πιστοποίηση «ελεύθερη ελονοσίας» από τον ΠΟΥ^[12]

Χώρα	Πιστοποίηση
Τουρκμενιστάν	Οκτώβριος 2010
Αρμενία	Οκτώβριος 2011
Καζακιστάν	Μάρτιος 2012
Γεωργία	Επίσημη αίτηση για πιστοποίηση στο τέλος του 2012

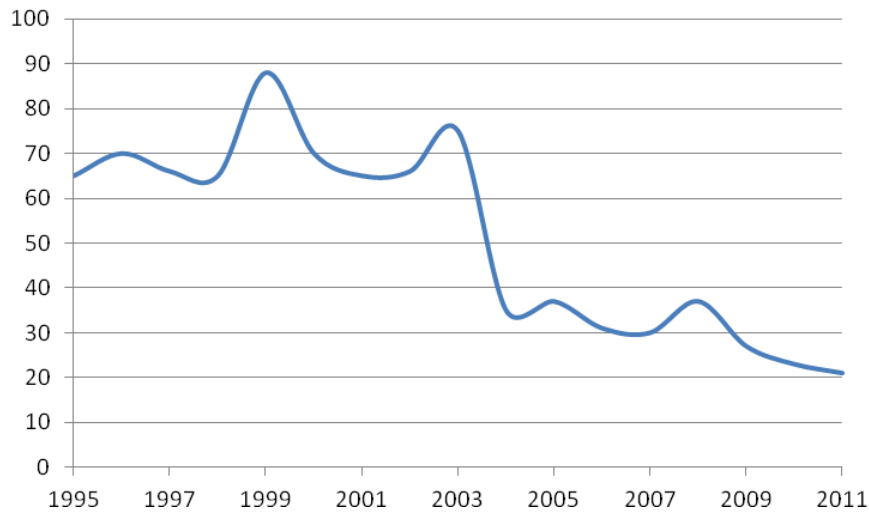
Η κατάσταση το 2011:

Ενώ το 2008 οι πληγείσες χώρες (Αζερμπαϊτζάν, Γεωργία, Κιργιστάν, Ρωσική Ομοσπονδία, Τατζικιστάν, Τουρκία και Ουζμπεκιστάν) δήλωσαν συνολικά 589 κρούσματα εγχώριας μετάδοσης, το 2011 αυτός ο αριθμός ήταν 104: 62 από το Αζερμπαϊτζάν, τη Γεωργία, το Τατζικιστάν και την Τουρκία και **42 αυτόχθονα κρούσματα, 36 εκ των οποίων προερχόμενα από μια μικρής κλίμακας επιδημία στην Ελλάδα.**

Η Γεωργία έχει ξεκινήσει τις διαδικασίες για την αίτηση πιστοποίησης μέχρι το τέλος του 2012 καθώς οι ειδικοί φαίνονται αισιόδοξοι στο ότι η μετάδοση της ελονοσίας έχει διακοπεί σε αυτή τη χώρα^[12].

Οι τρεις εναπομείνουσες χώρες (Αζερμπαϊτζάν, Τουρκία, Τατζικιστάν) έχουν ήδη καταφέρει να μειώσουν τους αριθμούς των ετήσιων αυτόχθονων κρουσμάτων.

Στο **Διάγραμμα 3.17** παρουσιάζεται η μεταβολή στον αριθμό των θανάτων από ελονοσία στην Ευρωπαϊκή Επικράτεια από το 1995 έως το 2011.

Διάγραμμα 3.17: Θάνατοι από ελονοσία στην Ευρωπαϊκή Επικράτεια, 1995-2011^[17]

3.3. Πρόσφατη ιστορία της ελονοσίας στην Ελλάδα

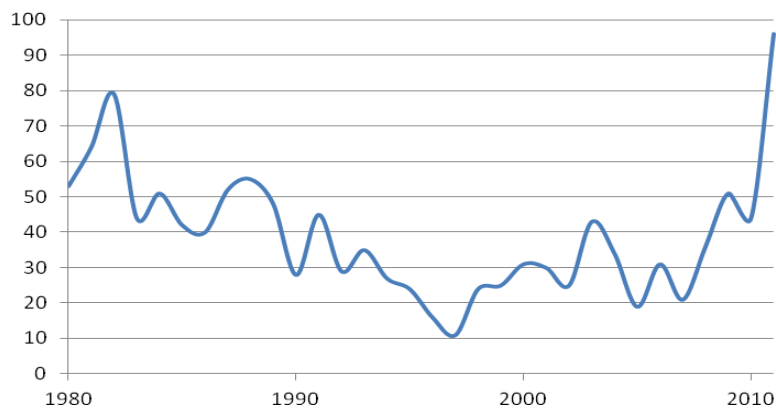
Η Ελλάδα κατατασσόταν στις ενδημικές για την ελονοσία χώρες μέχρι το 1960. Έπειτα από ένα εντατικό πρόγραμμα εξάλειψης, που εφαρμόστηκε την περίοδο 1946-1960, η Ελλάδα κατάφερε να λάβει την Πιστοποίηση «ελεύθερη ελονοσίας» από τον ΠΟΥ το 1974^[15].

Μεταξύ 1980-2010 37 κατά μέσο όρο κρούσματα (ελάχιστη τιμή: 11 κρούσματα το 1997, μέγιστη τιμή: 79 κρούσματα το 1982)^[17] δηλώνονταν κάθε χρόνο και ήταν κυρίως εισαγόμενα από ενδημικές χώρες.

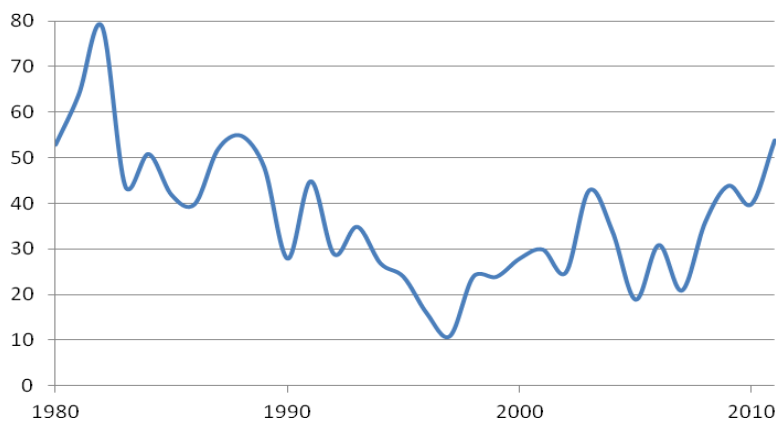
Κρούσματα εγχώριας μετάδοσης δηλώθηκαν μόνο σποραδικά τα έτη 1999 (1 κρούσμα), 2000 (2 κρούσματα), 2009 (7 κρούσματα) και 2010 (4 κρούσματα)^[15, 17].

Στα Διαγράμματα (Διάγραμμα 3.18, Διάγραμμα 3.19 και Διάγραμμα 3.20) παρακάτω, παρουσιάζονται τα κρούσματα ελονοσίας στην Ελλάδα από το 1980 έως το 2011.

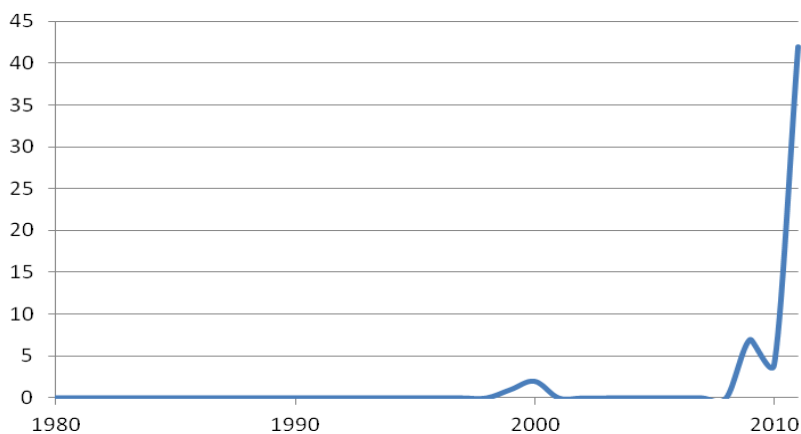
Διάγραμμα 3.18: Συνολικός αριθμός κρουσμάτων ελονοσίας στην Ελλάδα, 1980-2011



Διάγραμμα 3.19: Εισαγόμενα κρούσματα ελονοσίας στην Ελλάδα, 1980-2011



Διάγραμμα 3.20: Αυτόχθονα κρούσματα ελονοσίας στην Ελλάδα, 1980-2011



Η ιστορία της ελονοσίας στην Ελλάδα τα τελευταία τρία έτη**2009**

Εικόνα 3.1: Συρροή κρουσμάτων στον Ευρώτα Λακωνίας, αυτόχθονο κρούσμα στην Αττική, 2009

Το 2009, δηλώθηκαν συνολικά 51 κρούσματα ελονοσίας στην Ελλάδα.

- **Συρροή κρουσμάτων:**

Μεταξύ Αυγούστου και Οκτωβρίου 2009, **οκτώ** κρούσματα ελονοσίας δηλώθηκαν στο δήμο Ευρώτα Λακωνίας (Πελοπόννησος, νότια Ελλάδα) [**Εικόνα 3.1**]. Τα πρώτα **δύο** κρούσματα ήταν μετανάστες εργάτες από Πακιστάν και Αφγανιστάν, που ήρθαν στην Ελλάδα το καλοκαίρι του 2009 και δούλευαν σε αγροτικές εργασίες της περιοχής (**εισαγόμενα κρούσματα**). Τέσσερα από τα υπόλοιπα έξι ανήκαν στην τοπική κοινότητα Ρομά και τα άλλα δύο ήταν Έλληνες πολίτες που κατοικούσαν στην περιοχή. Κανένα από τα έξι αυτά περιστατικά δεν ανέφερε ιστορικό ταξιδιού σε ενδημική για την ελονοσία χώρα (**αυτόχθονα κρούσματα**)^[15].

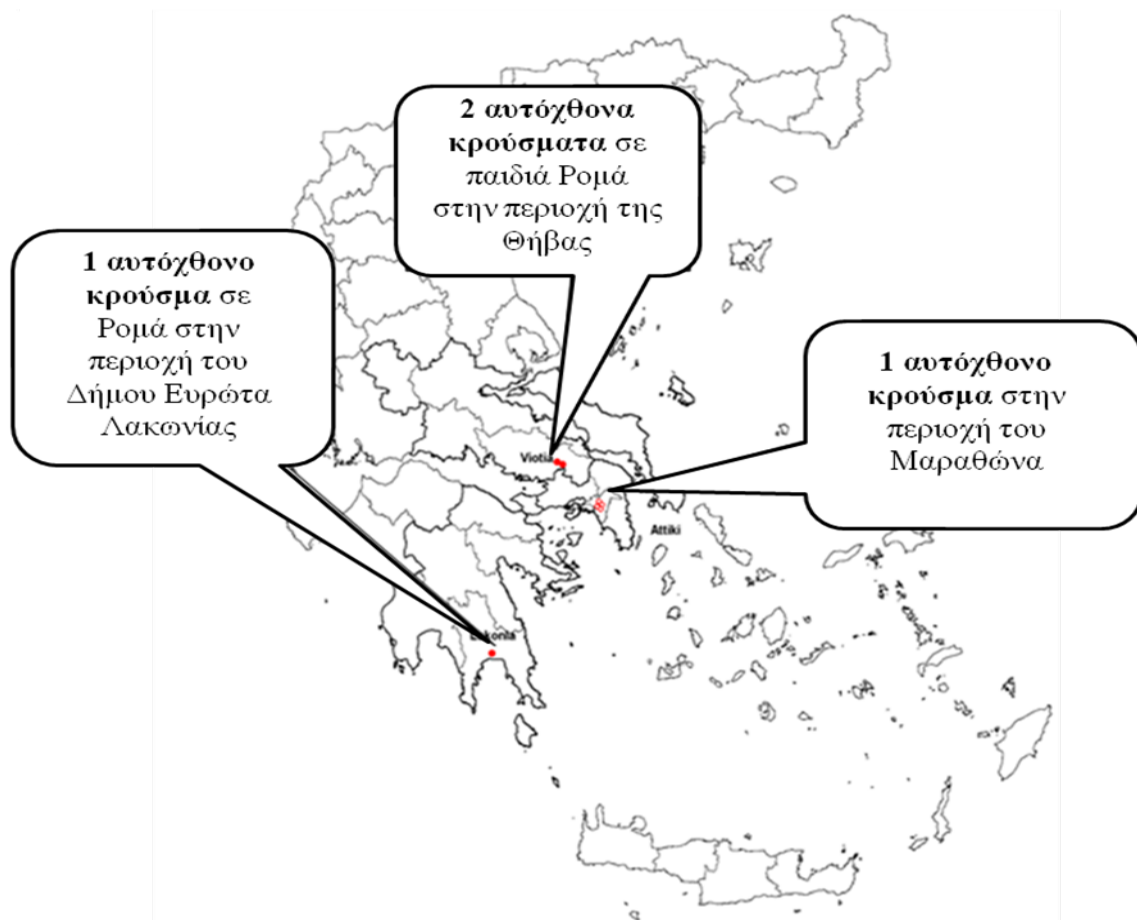
- **Μεμονωμένο αυτόχθονο κρούσμα**

Στα μέσα Αυγούστου του 2009, ένα μεμονωμένο αυτόχθονο κρούσμα δηλώθηκε στη Νέα Μάκρη Αττικής. Το κρούσμα ήταν μία 17 ετών μαθήτρια ελληνικής καταγωγής,

που εισήχθη στο Νοσοκομείο λόγω υψηλού πυρετού και δεν είχε ταξιδέψει ποτέ σε ενδημικές περιοχές ούτε είχε επισκεφθεί το εθνικό αεροδρόμιο (απόσταση: 10 km από την περιοχή) ούτε είχε υποβληθεί ποτέ σε μετάγγιση ^[26].

Πολλοί μετανάστες εργάτες από ενδημικές περιοχές κατοικούν σε αυτή την περιοχή και επίσης υπάρχουν πολλοί βάλτοι σε απόσταση μερικών χιλιομέτρων από αυτή. Αυτό ήταν ένα σποραδικό αυτόχθονο κρούσμα χωρίς ενδείξεις περαιτέρω εγχώριας μετάδοσης ^[26].

2010



Εικόνα 3.2: Αυτόχθονα κρούσματα ελονοσίας στην Ελλάδα το 2010

Το 2010, δηλώθηκαν συνολικά 44 κρούσματα ελονοσίας. Τα 40 εξ αυτών ήταν εισαγόμενα, ενώ τα υπόλοιπα 4 θεωρήθηκαν αυτόχθονα.

Όπως είναι φανερό από την **Εικόνα 3.2** ανωτέρω, το ένα εκ των τεσσάρων αυτόχθονων κρουσμάτων παρατηρήθηκε σε ένα νεαρό Ρομά στην περιοχή του δήμου Ευρώτα Λακωνίας, δύο κρούσματα ήταν δύο παιδιά Ρομά στη Θήβα Βοιωτίας με ασαφές ιστορικό ταξιδιών και άλλο ένα κρούσμα παρατηρήθηκε στο Μαραθώνα ^[15].

2011



Εικόνα 3.3: Συρροή κρουσμάτων στο Δήμο Ευρώτα Λακωνίας και αυτόχθονα κρούσματα ελονοσίας στην υπόλοιπη Ελλάδα το 2011

Το 2011 δηλώθηκαν συνολικά 96 κρούσματα ελονοσίας στην Ελλάδα. Τα 42 εξ αυτών ήταν αυτόχθονα και η διάγνωση αφορούσε σε άτομα χωρίς ιστορικό ταξιδιού σε ενδημικές χώρες. Τα 36 εξ αυτών των αυτόχθονων κρουσμάτων καταγράφηκαν στο Δήμο Ευρώτα Λακωνίας, ενώ στην ίδια περιοχή καταγράφηκαν επίσης άλλα 23 κρούσματα, που αφορούσαν σε μετανάστες από ενδημικές χώρες (εισαγόμενα) ^[15]. Η **Εικόνα 3.3** επικεντρώνεται στη συρροή κρουσμάτων που σημειώθηκε στο Δήμο Ευρώτα Λακωνίας καθώς και στα έξι αυτόχθονα κρούσματα που σημειώθηκαν στην υπόλοιπη επικράτεια.

Ειδικά στην περιφερειακή ενότητα Λακωνίας, διεγνώσθησαν 59 κρούσματα ελονοσίας:

- 36 αυτόχθονα κρούσματα:
 - ο 28 σε Έλληνες χωρίς ιστορικό ταξιδιού σε ενδημικές χώρες
 - ο 8 σε αλλοδαπούς από μη ενδημικές χώρες (2 από Μαρόκο, 1 από Πολωνία, 3 από Ρουμανία και 2 ακόμη από Ρουμανία που διεγνώσθησαν στη Ρουμανία αφού εργάστηκαν στην Ελλάδα)
- 23 πιθανότατα εισαγόμενα κρούσματα:
 - ο 21 σε μετανάστες από το Πακιστάν (ενδημική για την ελονοσία χώρα)
 - ο 2 σε μετανάστες από το Αφγανιστάν (ενδημική για την ελονοσία χώρα)

Όλα τα δείγματα υπεβλήθησαν σε εργαστηριακές εξετάσεις και διεγνώσθησαν στο παρασιτολογικό εργαστήριο αναφοράς της Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας στην Αθήνα.

Αν και η Ελλάδα κηρύχθηκε «ελεύθερη ελονοσίας» από τον ΠΟΥ το 1974, υπάρχει πιθανότητα επανεισόδου και επανεγκατάστασης της νόσου εξαιτίας των εξής γεγονότων:

- Η χώρα είναι γεμάτη με εργάτες μετανάστες από ενδημικές χώρες
- Σε πολλές περιοχές υπάρχουν ανωφελή κουνούπια
- Τα τελευταία χρόνια, οι κλιματολογικές αλλαγές που συμβαίνουν ευνοούν την αναπαραγωγή και δραστηριοποίηση των ανωφελών ^[27].

Βιβλιογραφικές αναφορές:

1. Baixench MT, Suzzoni-Blatger J, Magnaval JF, et al. Two cases of inexplicable autochthonous malaria in Toulouse, France. *Médecine Tropicale*. 1998;58(1):62-64
2. Lusina D, Legros F, Esteve V, et al. Airport malaria: four new cases in suburban Paris during summer 1999. *Euro Surveill*. 2000;5(7):76-80
3. Doudier B, Bogreau H, DeVries A, et al. Possible autochthonous malaria from Marseille to Minneapolis. *Emerging Infectious Diseases*. 2007;13(8):1236-8
4. Armengaud A, Legros F, D'Ortenzio E, et al. A case of autochthonous *Plasmodium vivax*, Corsica, August 2006. *Travel Medicine and Infectious diseases*. 2008;6(1-2):36-0
5. Pomares-Estran C, Delaunay P, Mottard A, et al. Atypical aetiology of a conjugal fever: autochthonous airport malaria between Paris and French Riviera: a case report. *Malaria Journal*. 2009;8:202
6. Cuadros J, Calvente MJ, Benito A, et al. *Plasmodium ovale* Malaria Acquired in Central Spain. *Emerging Infectious Diseases*. 2002;8(12):1506-1508
7. Santa-Olalla Peralta P, Vazquez-Torres MC, Lattore- Fandos E, et al. First autochthonous malaria case due to *Plasmodium vivax* since eradication, Spain, October 2010. *Euro Surveill*. 2010;15(41):19684
8. Baldari M, Tamburro A, Sabatinelli G, et al. Malaria in Maremma, Italy. *Lancet* 1998;351(9111):1246-7
9. Krüger A, Rech A, Su XZ, et al. Two cases of autochthonous *Plasmodium falciparum* malaria in Germany with evidence for local transmission by indigenous *Anopheles plumbeus*. *Tropical Medicine and International Health*. 2001;6(12):983-985
10. Asgari N. A case of hospital acquired malaria in England. *Euro Surveill*. 2002;6(8):pii2030
11. Hemmer R. Airport malaria in Luxembourg. *Euro Surveill*. 1999;3(34):pii1345
12. <http://www.euro.who.int/>
13. WHO Regional Office for Europe. Regional Strategy: From Malaria Control to Elimination in the WHO European Region 2006-2015. Copenhagen; 2006. Available from http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0011/98750/E88840.pdf
14. WHO Regional Office for Europe. Progress towards Millennium Development Goals 4, 5 and 6 in the WHO European Region: 2011 Update. Copenhagen; 2012. Available from http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0008/163088/03_MDG-report_17Apr2012.pdf
15. <http://www.keelpo.gr/>
16. <http://www.who.int/>

17. WHO CISID (Centralized Information System for Infectious Diseases). Available from <http://data.euro.who.int/cisid/?TabID=301049>
18. Monge-Maillo B, López-Vélez R. Migration and Malaria in Europe. Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases 2012;4(1):e2012014
19. Odolini S, Gautret P, Parola P. Epidemiology of Imported Malaria in the Mediterranean Region. Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases. 2012;4(1):e2012031
20. WHO. World Malaria Report 2009. WHO Press; 2009
21. WHO. World Malaria Report 2010. WHO Press; 2010
22. WHO. World Malaria Report 2011. WHO Press; 2011
23. ECDC. Annual Epidemiological Report reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data. 2011. Available from http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1111_SUR_Annual_Epidemiological_Report_on_Communicable_Diseases_in_Europe.pdf
24. ECDC. Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases in Europe. 2010. Available from http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/1011_sur_annual_epidemiological_report_on_communicable_diseases_in_europe.pdf
25. Ozbilgin A, Topluoglu S, Es S, et al. Malaria in Turkey: Successful control and strategies for achieving elimination. Acta Tropica. 2011;120(1-2):15-23
26. Loupa CV, Tzanetou K, Kotsantis I, et al. Autochthonous *Plasmodium vivax* malaria in a Greek schoolgirl of the Attica region. Malaria Journal. 2012;11:52
27. Danis K, Baka A, Lenglet A, et al. Autochthonous *Plasmodium vivax* malaria in Greece, 2011. Euro Surveillance. 2011;16(42):19993

4. Ιστορικά επιδημιολογικά δεδομένα της ελονοσίας στην Ελλάδα

Η ελονοσία ήταν διαδεδομένη σε όλη την Ελλάδα με εξαίρεση τις ορεινές περιοχές, ορισμένες πόλεις και μερικές αγροτικές περιοχές στις οποίες είχαν επιτύχει τα ανθελονοσιακά μέτρα. Κατά τα άλλα, όλη η υπόλοιπη χώρα ήταν υπερενδημική με επιδημικές εξάρσεις που έκαναν την εμφάνισή τους κάθε 2,5 περίπου έτη.

Ενδημικές περιοχές βρίσκονταν σε Μακεδονία, Ήπειρο, Θράκη και Θεσσαλία αλλά τα διαμερίσματα με την υψηλότερη ενδημικότητα ήταν η Στερεά Ελλάδα και η Πελοπόννησος, ενώ η νησιωτική Ελλάδα ήταν εκείνη με τα χαμηλότερα επίπεδα ενδημικότητας.

Η νόσος εμφανιζόταν με δύο εξάρσεις: μία μεγαλύτερη -των πρωτοπαθών προσβολών- στη διάρκεια της περιόδου μετάδοσης (Ιούνιος-Οκτώβριος) και μία μικρότερη -των υποτροπών- στη διάρκεια των πρώτων μηνών της άνοιξης.

Η μορφή του καλοήθους τριταίου πυρετού εμφανιζόταν κυρίως την άνοιξη και τους πρώτους μήνες του καλοκαιριού, η μορφή του κακοήθους τριταίου κυρίως τους τελευταίους μήνες του καλοκαιριού και το φθινόπωρο, ενώ η μορφή του τεταρταίου ήταν πιο σπάνια και εμφανιζόταν στη διάρκεια του χειμώνα.

Ευνοϊκές για τη μετάδοση της ελονοσίας συνθήκες αποτελούσαν οι άφθονες βροχοπτώσεις στη διάρκεια του χειμώνα και της άνοιξης καθώς και η επικράτηση σταθερά υψηλής θερμοκρασίας και υγρασίας στη διάρκεια της περιόδου μετάδοσης.

Αξίζει να σημειωθεί πως υπήρχαν και κάποιες ελονοσιομετρικές μέθοδοι, όπως ο σπληνικός δείκτης, τον οποίο εφάρμοζαν οι δάσκαλοι στα παιδιά καταμετρώντας τους διογκωμένους σπλήνες στην αρχή κάθε σχολικής χρονιάς και επομένως τα νέα περιστατικά ελονοσίας.

Κατά τη διάρκεια της Τουρκοκρατίας (1453-1828) ελάχιστα είναι τα δεδομένα που υπάρχουν σχετικά με την κατάσταση της νόσου στη χώρα. Το 1833 ιδρύθηκε η Υγειονομική Αστυνομία και οι Νομαρχιακές Υγειονομικές Υπηρεσίες, ενώ το 1834 συγκροτήθηκε το Βασιλικό Ιατροσυνέδριο.

Το 1843 η Ιατρική Εταιρεία Αθηνών ξεκίνησε την προσπάθεια με τον τίτλο «Περί της κίνησης και της θεραπείας των διαλειπόντων πυρετών», ενώ έγιναν και οι πρώτες περιγραφές ικτερώδους αιμοσφαιρινουρικού πυρετού μετά τη λήψη αλάτων κίνησης από Έλληνες ιατρούς.

Την περίοδο 1866-1914 δε σημειώθηκε πρόοδος στην υγειονομική οργάνωση της χώρας πέραν της ψήφισης του νόμου περί κίνησης (1908) και της ανασυγκρότησης του Βασιλικού Ιατροσυνεδρίου (1914).

Το ανθελονοσιακό πρόγραμμα στην ενδημική για την ελονοσία Ελλάδα χωρίζεται σε πέντε χρονικές περιόδους.

Πρώτη περίοδος: 1900-1930

- **1905:** Ίδρυση του «Συλλόγου προς περιστολή των ελωδών νόσων» προκειμένου για την ευρεία διάθεση και σωστή χρήση της κινίνης.
- **1905-1908:** Πρώτη προσπάθεια συστηματικής καταγραφής δεδομένων σχετικά με την οφειλόμενη στην ελονοσία νοσηρότητα στη χώρα ανά διαμέρισμα, εγχείρημα που ξεκίνησε με χρήση ερωτηματολογίων σε επαρχίες της χώρας (**Πίνακας 4.1**).
- **1906:** Επίσκεψη του Ronald Ross στη λίμνη Κωπαΐδα προς μελέτη της κατάστασης της νόσου στην Ελλάδα και υπόδειξη μέτρων διαχείρισης του προβλήματος. Με την επιστροφή του στην Αγγλία, έναρξη εράνου προς υποστήριξη του Συλλόγου προς περιστολή των ελωδών νόσων.
- **1908:** Ψήφιση του «νόμου περί κινίνης» προς εξασφάλιση της διάθεσης του φαρμάκου σε όλη την επικράτεια.
- **1921:** Αναδιοργάνωση της Στατιστικής Υπηρεσίας, που επέτρεψε την έκτοτε καταγραφή ακριβέστερων στατιστικών δεδομένων.
- **1922:** Σημαντική έξαρση επιδημιών κυρίως σε Μακεδονία και Θράκη λόγω μεγάλης κλίμακας εισόδου προσφύγων από τη Μ. Ασία προερχόμενων κυρίως από ενδημικές περιοχές. Ο Ελληνικός Ερυθρός Σταυρός και η Επιτροπή Αποκαταστάσεως Προσφύγων κατέβαλαν αρκετά μεγάλη προσπάθεια για τη θεραπεία των πληγέντων από την επιδημία.
- **1923-1924:** Συνέχιση συστήματος καταγραφής δεδομένων με χρήση ερωτηματολογίων (**Πίνακας 4.2**).
- **1930:** Ίδρυση «Ειδικής Ανθελονοσιακής Υπηρεσίας» με σκοπό τη λήψη συστηματικών μέτρων κατά της ελονοσίας, που όμως καταργήθηκε σύντομα λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας.
 - Εξυγιαντικές προσπάθειες σε Αθήνα, Μαραθώνα, Τανάγρα, Νέα Αγχίαλο.
 - Διοργάνωση σεμιναρίων για τους ιατρούς και ημερίδων ενημέρωσης για το κοινό όπως και έκδοση ενημερωτικών φυλλαδίων.
 - Ίδρυση Υπουργείου Υγιεινής το οποίο δημιούργησε ειδικά ανθελονοσιακά συνεργεία και μετέπειτα προχώρησε σε ίδρυση ειδικής υπηρεσίας για τη διανομή της κινίνης αλλά και για την εφαρμογή μέτρων για την προστασία του πληθυσμού.

Πίνακας 4.1: Ποσοστό νοσηρότητας οφειλόμενης σε ελονοσία ανά διαμέρισμα, 1905-1908

Διαμέρισμα	Ποσοστό νοσηρότητας
Θεσσαλία	38%
Στερεά Ελλάδα	34%
Πελοπόννησος	36%
Νησιά Ιονίου Πελάγους	12%
Νησιά Αιγαίου Πελάγους	16,5%

Πίνακας 4.2: Εκατοστιαία αναλογία νοσηρότητας οφειλόμενης σε ελονοσία ανά διαμέρισμα, 1923-1924

Διαμέρισμα	Εκατοστιαία αναλογία	
	1923	1924
Στερεά Ελλάδα	42,46	29,81
Πελοπόννησος	32,30	32,81
Θεσσαλία	54,77	20,7
Εύβοια	37,84	34,24
Κυκλάδες	26,58	16,14
Ιόνια νησιά	29,83	32,47
Μακεδονία	40,98	40,96
Θράκη	32,52	32,10
Ήπειρος	43,13	37,02
Νησιά αρχιπελάγους (σημερινά Δωδεκάνησα εκτός Κω και Ρόδου)	27,49	27,56
Κρήτη	23,85	23,99
Ελλάδα	35,61	29,84

Δεύτερη περίοδος: 1931-1936

- **1930-1940:** Ίδρυση Ανθελονοσιακών Σταθμών (Ροδοδάφνη, Δράμα, Υπάτη, Κομοτηνή, Λαμία).
- **1932-1939:** Ίδρυση Ερευνητικών Εργαστηρίων στην ύπαιθρο (Καβάλα, Κερκίνη, Θεσσαλονίκη, Λουτρά Υπάτης).
- **1935:** Πλειάδα δημοσιεύσεων από Έλληνες ιατρούς σχετικά με τη νόσο
- **1935:** Ολοκλήρωση αποξηραντικών έργων σε βόρεια Ελλάδα
- **1936:** Ίδρυση Έδρας «Ελονοσιολογίας και νοσημάτων θερμών χωρών» στην Υγειονομική Σχολή
- **1936:** Έναρξη αποξηραντικών έργων σε Θεσσαλία
 - ο Μελέτη ειδών πλασμοδίου και της κατανομής τους.
 - ο Ταυτοποίηση πληθυσμών κουνουπιών και μελέτη της κατανομής τους στην επικράτεια (**Πίνακας 4.3**).

Πίνακας 4.3: Είδη ανωφελών κουνουπιών ανά περιοχή

Περιοχή	Είδη <i>Anopheles</i>
Αλμυρός Χανίων και Αλμυρός Λασιθίου	<i>An. elutus</i> και <i>An. superpictus</i>
Αγυιά Χανίων, Ιωάννινα, πεδιάδα Θεσσ/ νίκης, Λεύκη Καβάλας	<i>An. maculipennis</i> και <i>An. elutus</i>
Νέα Καρβάλη, Αλμυρός Χανίων, Ευηνοχώρι Μεσολογγίου, Σκάλα Λακωνίας, Κομοτηνή	<i>An. elutus</i>
Δεκελή-Τας Καβάλας, Γιόφυρος Ηρακλείου, Χάνδακες λίμνης Αγυιάς Χανίων	<i>An. algeriensis</i>
Νέα Καρβάλη, Πολύστηλο πεδιάδας Φιλίππων, Παγγαίο, Μάλια Ηρακλείου	<i>An. bifurcatus</i>
Δεκελή-Τας Καβάλας, Νέα Καρβάλη	<i>An. hyrcanus</i>
Παγγαίο, Χαλκιδική	<i>An. plumbeus</i>
Οίτη, Παγγαίο	<i>An. marteri</i>
Λιθότοπος Σερρών, κάτω τμήμα Σελινούντα Αιγίου	<i>An. superpictus</i>

Κοίτη Στρυμόνα, βόρεια του ρουφράχτη Κερκίνης	<i>An. superpictus</i>
Νερατζιές και Σινανιά Αιγίου	<i>An. superpictus</i>
Βρύσες, Πέραμα, Τεφελί Κρήτης	<i>A. superpictus</i>
Κερκίνη, πλησίον Καβάλας, Λαμία	<i>An. elutus, An. maculipennis, An. superpictus</i>
Μαραθόνας, Καβάλα, πεδιάδα Σερρών	<i>An. elutus, An. maculipennis, An. superpictus</i>
Κομοτηνή	<i>An. algeriensis</i>
Έλος Δεκελή-Τας στα περίχωρα Καβάλας	<i>An. hyrcanus</i>
Αιγιαλεία	<i>An. superpictus</i>
Μακεδονία	<i>An. elutus, An. maculipennis, An. superpictus</i>

Στον **Πίνακα 4.4** που ακολουθεί παρουσιάζεται η εποχιακή κατανομή των εργαστηριακά διαγνωσμένων θετικών περιστατικών ελονοσίας από το Τμήμα Ελονοσιολογίας της Υγειονομικής Σχολής Αθηνών για την περίοδο 1931-1938. Στον **Πίνακα 4.5** παρακάτω, φαίνεται η κατά ηλικία κατανομή των εργαστηριακά διαγνωσμένων θετικών περιστατικών ελονοσίας στα εργαστήρια της Υγειονομικής Σχολής Αθηνών τη χρονική περίοδο 1931-1938, στον **Πίνακα 4.6**, η θνησιμότητα από ελονοσία ανά έτος ανά 100000 κατοίκους τη χρονική περίοδο 1921-1937 και στον **Πίνακα 4.7** η θνησιμότητα από ελονοσία ανά έτος ανά 100000 κατοίκους τη χρονική περίοδο 1921-1937 διαχωρισμένη σε ύπαιθρο χώρα και αστικά κέντρα (**Εικόνα 4.1**).

Πίνακας 4.4: Εποχιακή κατανομή θετικών για ελονοσία περιστατικών, 1931-1938

Μήνας	Σύνολο θετικών περιστατικών	Ποσοστό επί του συνόλου των θετικών
Ιανουάριος	91	2
Φεβρουάριος	64	1
Μάρτιος	49	1
Απρίλιος	274	4
Μάιος	503	7
Ιούνιος	514	7
Ιούλιος	747	10
Αύγουστος	1505	20
Σεπτέμβριος	1602	21
Οκτώβριος	1314	17
Νοέμβριος	633	8
Δεκέμβριος	180	2
Σύνολο	7476	100

Πίνακας 4.5: Κατανομή εργαστηριακώς διαγνωσμένων θετικών περιστατικών ελονοσίας κατά ηλικία, 1931-1938

Ηλικία (έτη)	Θετικά περιστατικά	Εκατοστιαία αναλογία θετικών περιστατικών
0-4	820	16
5-9	1236	23
10-14	951	18
15-19	479	9
20-24	255	5
25-29	213	4
30-39	414	8

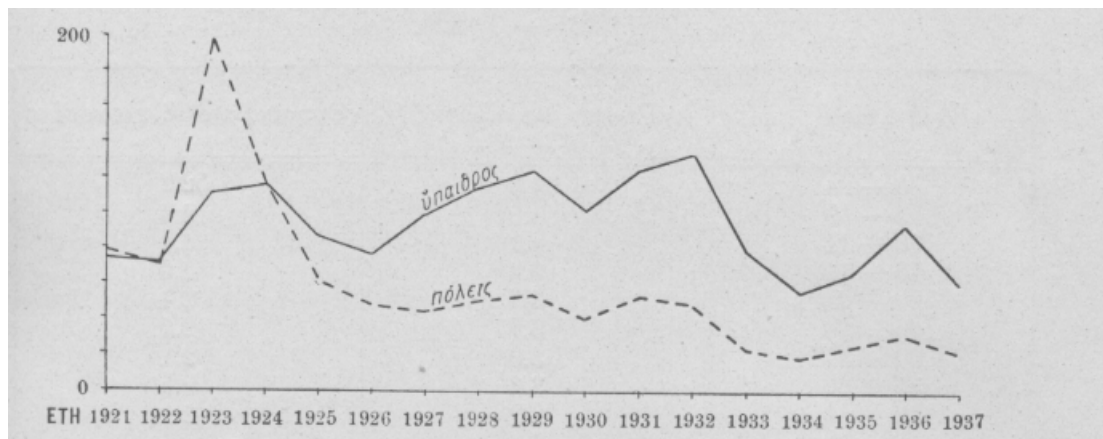
40-49	352	7
50-59	250	5
60+	266	5
Σύνολο	5236	100

Πίνακας 4.6: Θνησιμότητα οφειλόμενη σε ελονοσία ανά 100.000 κατοίκους ανά έτος, 1921-1937

Έτος	Θνησιμότητα ανά 100.000 πληθυσμού
1921	65,6
1922	58
1923	128,7
1924	108
1925	77,1
1926	66,1
1927	78,7
1928	93,5
1929	101,9
1930	88,2
1931	101,8
1932	107,5
1933	62,1
1934	44,2
1935	51,3
1936	74,7
1937	48,3

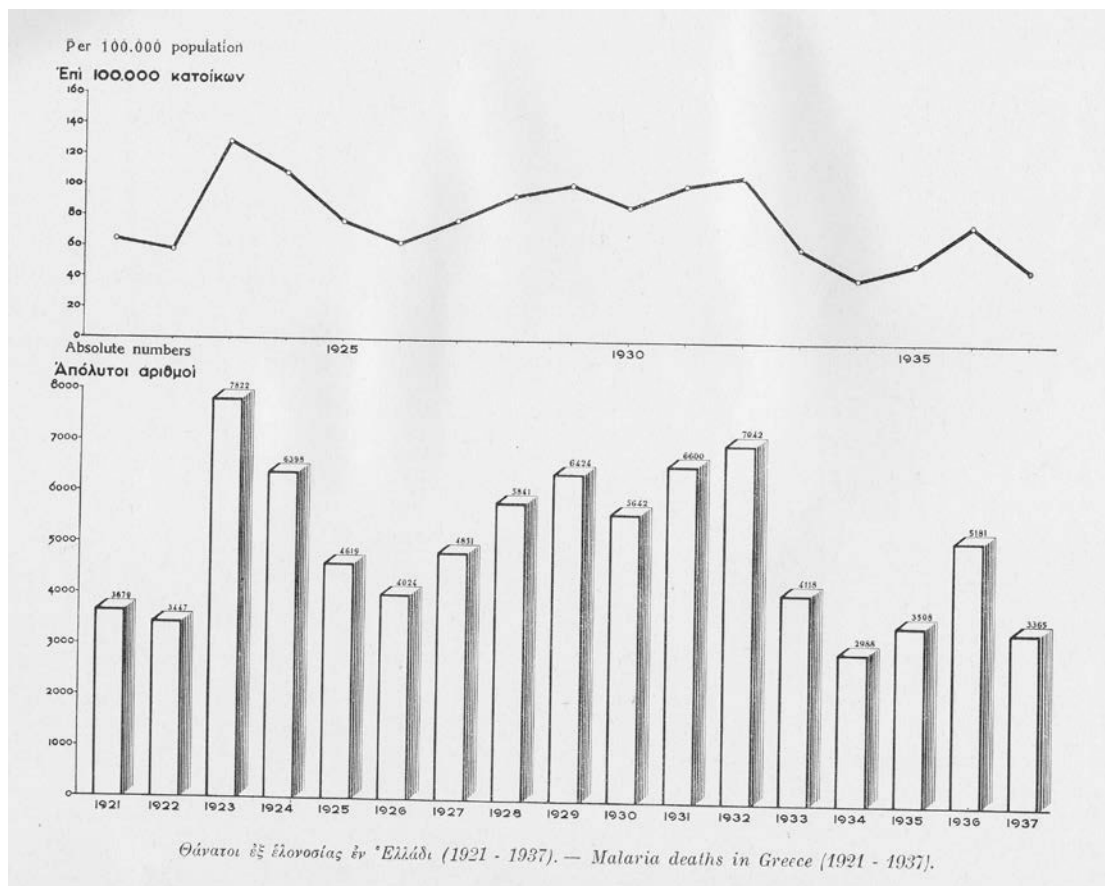
Πίνακας 4.7: Θνησιμότητα οφειλόμενη σε ελονοσία ανά 100.000 κατοίκους ανά έτος, 1921-1937 σε ύπαιθρο χώρα και αστικά κέντρα

Έτος	Θνησιμότητα από ελονοσία ανά 100.000 πληθυσμού	
	Ύπαιθρος χώρα	Αστικά κέντρα
1921	75	79,3
1922	71,3	71
1923	110,9	199,3
1924	115,3	116,3
1925	87,7	61,3
1926	77,2	48,2
1927	98,4	44
1928	114,7	50,8
1929	125	54,3
1930	101	41,6
1931	125,3	53,6
1932	135	49,8
1933	79,5	25,5
1934	56,4	19,4
1935	66,4	24,2
1936	95,2	32,1
1937	60,7	21,8



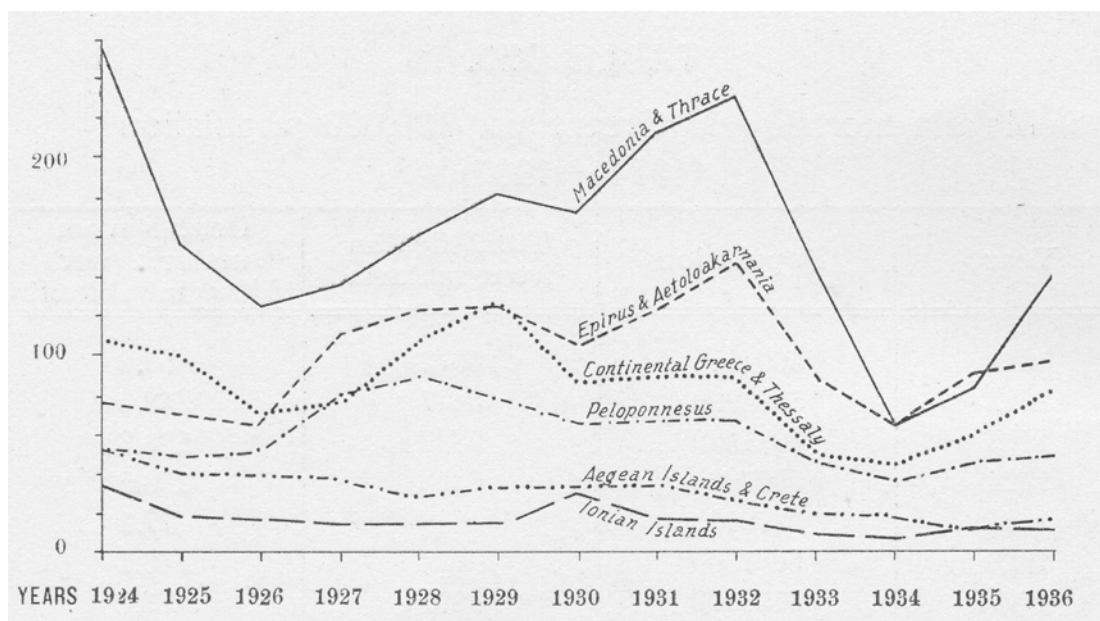
Εικόνα 4.1: Πορεία θνησιμότητας από ελονοσία σε ύπαιθρο χώρα και αστικά κέντρα, 1921-1937

Στην Εικόνα 4.2 παρακάτω παρουσιάζεται ο αριθμός των θανάτων που οφείλονταν σε ελονοσία για το χρονικό διάστημα 1921-1937.



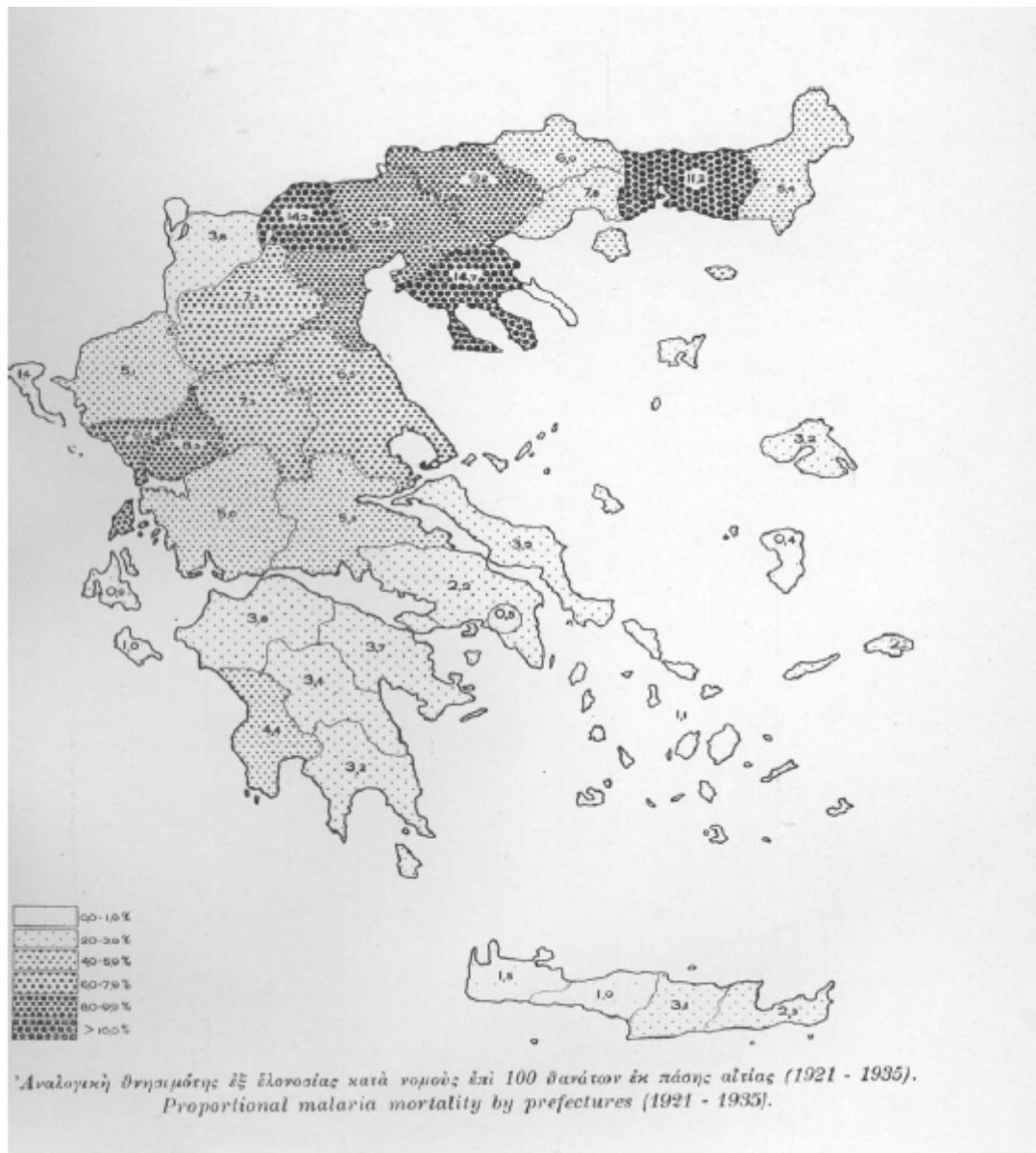
Εικόνα 4.2: Θάνατοι οφειλόμενοι σε ελονοσία, 1921-1937

Η Εικόνα 4.3 δείχνει την οφειλόμενη σε ελονοσία θνησιμότητα ανά 100.000 πληθυσμού σε κάθε γεωγραφικό διάμερισμα της ελληνικής επικράτειας για το χρονικό διάστημα 1924-1936.

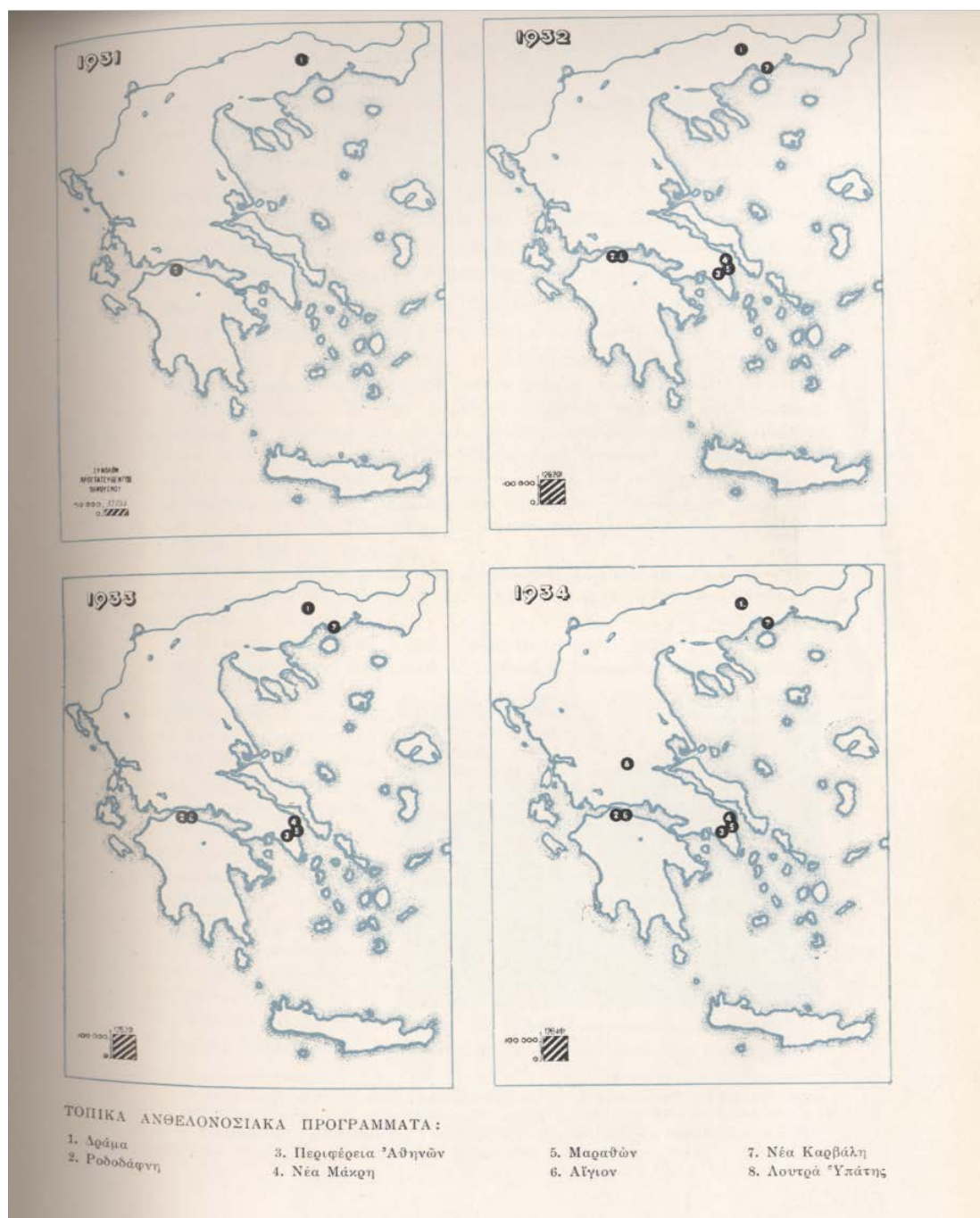


Εικόνα 4.3: Θνησιμότητα οφειλόμενη σε ελονοσία ανά 100.000 πληθυσμού ανά διαμερίσματα, 1924-1936

Η Εικόνα 4.4 παρουσιάζει την αναλογική οφειλόμενη σε ελονοσία θνησιμότητα ανά 100 θανάτους από κάθε αιτία ανά νομό για το χρονικό διάστημα 1921-1935, ενώ η Εικόνα 4.5 παρακάτω απεικονίζει τις περιοχές στις οποίες εφαρμόζονταν τοπικά ανθελονοσιακά προγράμματα τα έτη 1931, 1932, 1933 και 1934.



Εικόνα 4.4: Αναλογική θνησιμότητα οφειλόμενη σε ελονοσία ανά 100 θανάτους από κάθε αιτία, ανά νομό, 1921-1935



Εικόνα 4.5: Τοπικά ανθελονοσιακά προγράμματα, 1931-1934

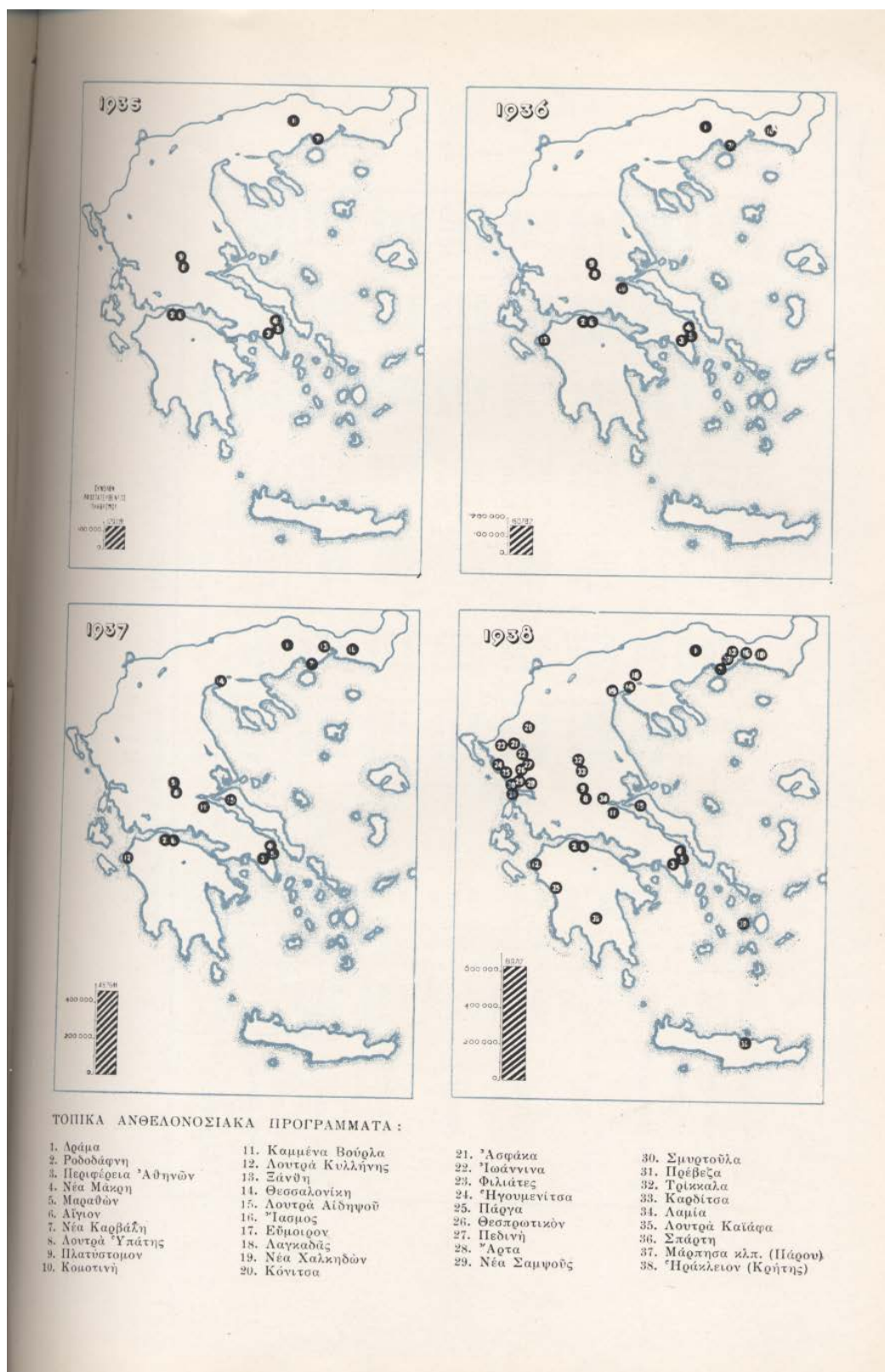
Τρίτη περίοδος: 1937-1944

- **1937:** Ανάθεση από Υπουργείο Κρατικής Υγιεινής και Αντιλήψεως για «Οργάνωση και εφαρμογή γενικότερου Ανθελονοσιακού Προγράμματος στη χώρα»

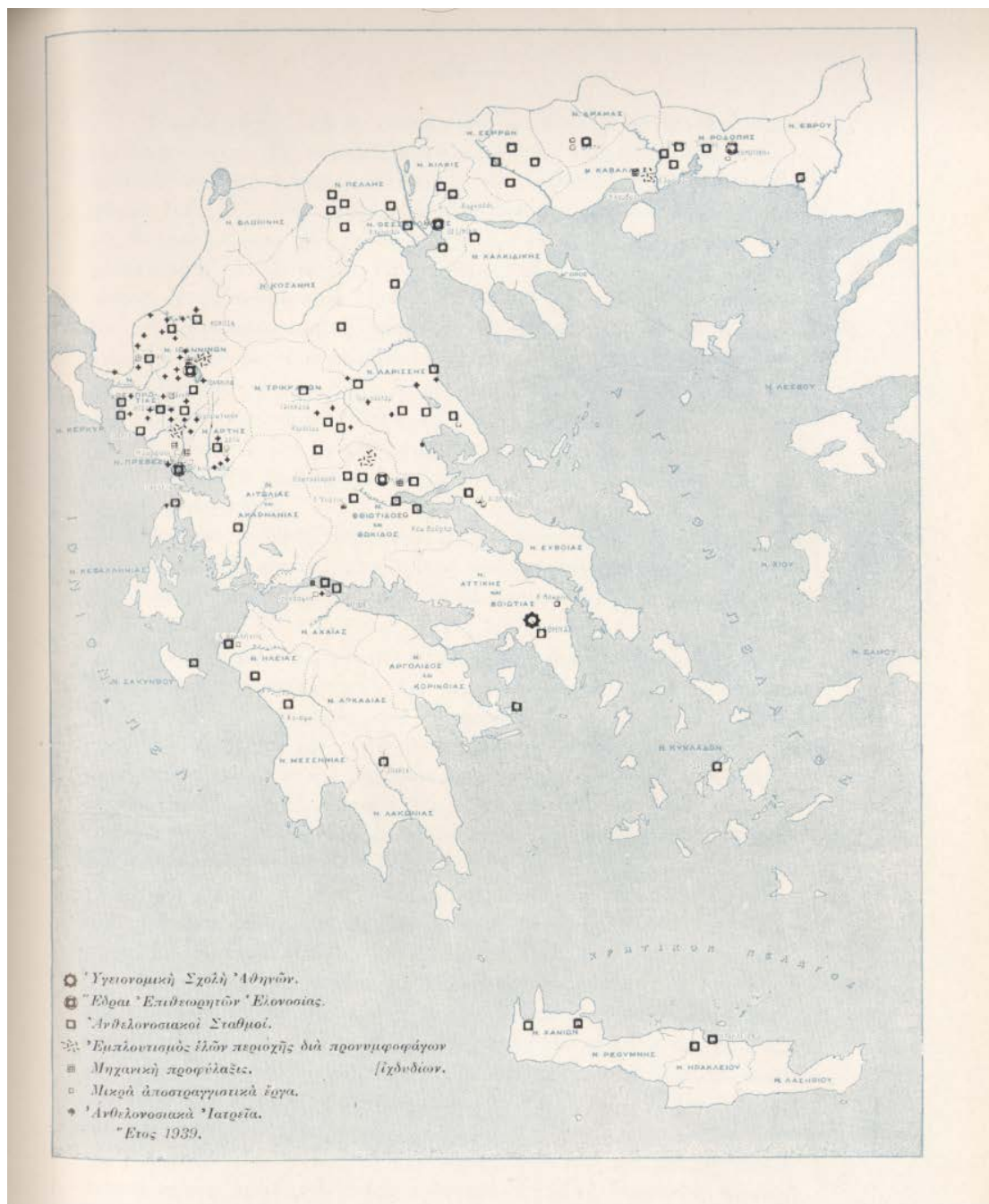
- **1938:** Έναρξη αποξηραντικών έργων σε Θεσσαλία.
 - ο Ίδρυση ανθελονοσιακών ιατρείων στις περιοχές που είχαν πληγεί σοβαρά από ελονοσία.
 - ο Ευρεία χρήση προνυμοφάγων ψαριών *Gambusia* (**Εικόνα 4.6**).
 - ο Έναρξη συστηματικού ανθελονοσιακού προγράμματος υπό την Υγειονομική Σχολή με ανάθεση στις «Επιθεωρήσεις ελονοσίας» και τα «Υγειονομικά κέντρα» της περιφέρειας της χώρας. Τα τοπικά προγράμματα και συνολικά οι ανθελονοσιακές υποδομές στη χώρα απεικονίζονται στις εικόνες **Εικόνα 4.7** και **Εικόνα 4.8** αντίστοιχα.
 - ο Παρεμπόδιση της συνέχισης του προγράμματος λόγω του πολέμου.
- **1942:** Ευρείας κλίμακας επιδημία με μεγάλο αριθμό θυμάτων σε όλη την ελληνική επικράτεια.



Εικόνα 4.6: Κατανομή χρήσης προνυμφοφάγων ψαριών στη χώρα, 1937-1939



Εικόνα 4.7: Τοπικά ανθελονοσιακά προγράμματα, 1935-1938



Εικόνα 4.8: Ανθελονοσιακές υποδομές στην ελληνική επικράτεια, 1939

Τέταρτη περίοδος: 1945-1950

- Περίοδος γενικευμένης χρήσης εντομοκτόνων και ιδιαίτερος του DDT που πρόσφατα είχε εφευρεθεί.
- Έως το 1945 η Ελλάδα η πλέον ελονοσιόπληκτη χώρα της Ευρώπης.

- **1946:** Απόφαση για γενικευμένο ψεκασμό όλων των αγροτικών περιοχών.
 - ο Έναρξη αεροψεκασμών ελωδών περιοχών.
 - ο Ψεκασμός κατοικιών και στάβλων.
 - ο Εμφανή τα αποτελέσματα του προγράμματος.
- **1946-1960:** Εφαρμογή γενικευμένου ανθελονοσιακού προγράμματος προς εξάλειψη του νοσήματος από τη χώρα.
- Μετά το 1946, θεαματική η υποχώρηση των κρουσμάτων ελονοσίας
- **1947:** Πρώτη τοπική επιδημία στην Αττική (συνοικισμός Ραπεντώσας) η οποία αποδόθηκε σε διακοπή αντιπρονομικής αγωγής.
- **1946-1948:** Δεν κατεγράφη κανένας θάνατος από ελονοσία.

Πέμπτη περίοδος: 1951-1973

- **1951:** Λόγω δυσκολιών στην προμήθεια των απαραίτητων για ψεκασμό εντομοκτόνων αποφασίστηκε αναστολή ψεκασμού των κατοικιών σε Πελοπόννησο και Κρήτη και ταυτόχρονη ενίσχυση της επιδημιολογικής επιτήρησης στις περιοχές αυτές.
- **1951-1952:** Ψεκασμός κατοικιών μόνο σε αγροτικές περιοχές.
- **1952:** Παρατηρείται για πρώτη φορά αντοχή των ανωφελών κουνουπιών στα εντομοκτόνα (περιοχή Σκάλας Λακωνίας).
- **1963-1973:** Συνολικά καταγεγραμμένα περιστατικά ελονοσίας μόλις 578, σε αντίθεση με τα προηγούμενα έτη, π.χ. πριν το 1946 υπήρχαν περίπου 20000 περιστατικά/έτος. Τα είδη των πλασμοδίων ήταν: 55% *P. vivax*, 33% *P. malariae*, 12% *P. falciparum* και τα είδη των κρουσμάτων: 33% αυτόχθονα, 28% εισαγόμενα, 19% από μετάγγιση αίματος.

Στον **Πίνακα 4.8** που ακολουθεί, παρουσιάζεται η πτωτική πορεία του αριθμού των κρουσμάτων κατά τη δεκαετία 1963-1973 στην Ελλάδα.

Πίνακας 4.8: Αριθμός κρουσμάτων ανά έτος τη δεκαετία 1963-1973 στην Ελλάδα

Έτος	Αριθμός κρουσμάτων ελονοσίας
1963	76
1964	100
1965	75
1966	28
1967	27
1968	48
1969	38
1970	26
1971	60
1972	65
1973	35
Σύνολο	578

Αν και η ελονοσία καταπολεμήθηκε επιτυχώς και η Ελλάδα κατάφερε να λάβει την Πιστοποίηση «ελεύθερη ελονοσίας» από τον ΠΟΥ, το γεγονός της ύπαρξης πληθυσμών ανωφελών κουνουπιών, των συχνών εισαγόμενων κρουσμάτων αλλά και της εμφάνισης αντοχής στα εντομοκτόνα, ήταν ανέκαθεν παράγοντας επαγρύπνησης προς αποφυγή επανεισόδου και επανεγκατάστασης της νόσου αυτής που για πολλά χρόνια επιβάρυνε τη Δημόσια Υγεία της χώρας.

Βιβλιογραφικές αναφορές:

Για τη συγγραφή του κεφαλαίου αυτού, χρησιμοποιήθηκαν πληροφορίες από τα συγγράμματα:

- Λιβαδάς, Α. 1955. Η Ελονοσία. Ιστορία-Γεωγραφική κατανομή-Παρασιτολογία-Παθογένεια-Ιστοπαθολογία-Κλινική-Θεραπεία-Εντομολογία-Επιδημιολογία-Καταπολέμησης. Αθήναι. σλς. 255,
- Λιβαδάς, Α. και Σφάγγος Ι. 1940. Η Ελονοσία εν Ελλάδι 1930-1940. ΤΥΠΟΙΣ «ΠΥΡΣΟΥ» Α.Ε., Αθήναι (Μέρος Α και Μέρος Β),

καθώς επίσης και από τις εξής δύο διδακτορικές διατριβές:

- Παγωνάκη Μ.Α. Εντομολογική και οροεπιδημιολογική μελέτη της κατάστασης της ελονοσίας στο Ν. Έβρου. Πανεπιστήμιο Θράκης, 2008
- Αβραμίδης Δ.Σ. Συμβολή εις την μελέτην της ιστορίας και της επιδημιολογίας της ελονοσίας εν Ελλάδι (ιδία κατά την περίοδον 1963-1973). Πανεπιστήμιο Αθηνών, 1975

5. Ελονοσία στους ανθρώπους

5.1. Παρασιτολογία

5.1.1. Ταξινόμηση

Τα πλασμώδια ανήκουν στο παρασιτικό υποφύλο Apicomplexa του βασιλείου των Protista. Έχουν βρεθεί πάνω από 200 είδη του γένους *Plasmodium* να παρασιτούν στα ερπετά, πτηνά και θηλαστικά. Στους ανθρώπους, όμως, η ελονοσία προκαλείται ως επί το πλείστον από τέσσερα είδη *Plasmodium*, το *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* και *P. malariae*. Ένα πέμπτο είδος, το *P. knowlesi*, πρόσφατα αναγνωρίστηκε ότι προκαλεί λοιμώξεις στους ανθρώπους κυρίως σε χώρες της βορειοανατολικής Ασίας. Έχουν παρατηρηθεί επίσης, ελάχιστα περιστατικά ελονοσίας από τα είδη *P. brasilianum*, *P. cynomology*, *P. cynomology bastianellii*, *P. inui*, *P. rhodiani*, *P. schwetzi*, *P. semiovale*, *P. simium* και *P. eylesi*. Όλα τα πλασμώδια της ελονοσίας έχουν παρόμοιους κύκλους ζωής, οι οποίοι αποτελούνται από ένα στάδιο εντός του εντόμου διαβιβαστή και από εξω-ερυθροκυτταρικό και ερυθροκυτταρικό στάδιο εντός του σπονδυλωτού ξενιστή. Εικάζεται ότι σχεδόν όλα τα είδη που προσβάλλουν τον άνθρωπο μεταπήδησαν σε αυτόν από τους πιθήκους ^[1, 2]. Ακολουθεί η κατάταξη των πλασμοδίων (**Πίνακας 5.1**).

Πίνακας 5.1: Ταξινόμηση πλασμοδίων ^[3, 4]

Φύλο (Phylum)	Protozoa
Υποφύλο (Subphylum)	Apicomplexa
Κλάση (Class)	Sporozoa
Τάξη (Order)	Coccidia
Υποτάξη (Suborder)	Haemosporidiidae
Οικογένεια (Family)	Plasmodiidae
Γένος (Genus)	<i>Plasmodium</i>

Όλα τα παράσιτα τα οποία ανήκουν στο φύλο Protozoa είναι μονοκύτταροι οργανισμοί. Περιέχουν βλεφαρίδες, μικρονημάτια και σύστημα μικροσωληνίσκων, οργανίδια που τους παρέχουν τη δυνατότητα ενεργητικής κίνησης. Χαρακτηριστικό τους αποτελούν, όπως και στα περισσότερα παράσιτα, οι περίπλοκοι κύκλοι ζωής που περιλαμβάνουν και σεξουαλικό στάδιο αναπαραγωγής. Αρκετά άλλα γνωστά παράσιτα ανήκουν στο φύλο Protozoa, όπως το παράσιτο *Cryptosporidium*, που ανήκει στην υποτάξη των Haemosporidiidae ^[3]. Ο **Πίνακας 5.2** δείχνει την ομαδοποίηση των πλασμοδίων.

Πίνακας 5.2: Ομαδοποίηση πλασμοδίων^[4]

Ομάδα πλασμοδίων	Πλασμοδία που ανήκουν στην ομάδα
Ομάδα του τεταρταίου πυρετού	<i>P. malariae</i> , <i>P. brasilianum</i>
Ομάδα του καλοήθους τριταίου πυρετού	<i>P. vivax</i> , <i>P. cynomology</i> , <i>P. cynomology bastianellii</i>
Ομάδα του κακοήθους τριταίου	<i>P. (Laverania) falciparum</i>
Ομάδα <i>Ovale</i>	<i>P. ovale</i> , <i>P. simium</i>
Ομάδα <i>Knowlesi</i>	<i>P. knowlesi</i>

Έχει βρεθεί ότι υπάρχουν δύο υπότυποι του *P. vivax* και δύο υπότυποι του *P. ovale*.

P. vivax : Υπάρχουν δύο υπότυποι του *P. vivax*, μία κυρίαρχη (συχνότερη) μορφή γνωστή ως VK210 και μία μεταβλητή μορφή γνωστή ως VK247. Ο υπότυπος του *P. vivax* εξαρτάται από την αλληλουχία των αμινοξέων στην πρωτεΐνη circumsporozoite (CS). Το στελέχος *P. vivax* VK247 με τις μεταβλητές (ποικίλες) επαναλήψεις της CS πρωτεΐνης απομονώθηκε για πρώτη φορά στην Ταϊλάνδη^[4]. Η CS επανάληψη του παραλλαγμένου αυτού στελέχους (Thai VK247) διαφέρει στα έξι από τα εννέα αμινοξέα της επαναλαμβανόμενης αλληλουχίας σε σχέση με τις CS πρωτεΐνες των *P. vivax* που είχαν περιγραφεί προηγουμένως. Μετά από αυτή την ανακάλυψη διεξήχθησαν αρκετές μελέτες προκειμένου να εκτιμηθεί η παγκόσμια κατανομή του στελέχους VK247. Έτσι, ανιχνεύθηκε σε αυτόχθονους πληθυσμούς στην Κίνα, Βραζιλία, Μεξικό, Περού και Παπούα Νέα Γουινέα^[4]. Ο καθορισμός του υπότυπου του *P. vivax* είναι ιδιαίτερης σημασίας δεδομένου ότι η ευαισθησία του στελέχους VK247 στα ανθελνοσιακά είναι ελαφρώς διαφορετική από του VK210^[5]. Όσον αφορά στους διαβιβαστές, το *Anopheles albimanus* είναι πιο καλός διαβιβαστής του υποτύπου VK210, ενώ το *Anopheles pseudopunctipennis* του VK247^[6].

P. ovale: Ομοίως έχουν βρεθεί και δύο μορφές του *P. ovale*, η κλασσική και η μεταβλητή, με τη δεύτερη να συναντάται συχνότερα στους ανθρώπους. Νέες μελέτες δείχνουν ότι η ελονοσία από το *P. ovale* προκαλείται από δύο στενά σχετιζόμενα αλλά διακριτά στελέχη, τα *P. ovale curtisi* (κλασσικός τύπος) και *P. ovale wallikeri* (μεταβλητός τύπος) τα οποία πήραν τα ονόματά τους προς τιμή των Christopher F. Curtis (1939-2008) και David Walliker (1940-2007), διακεκριμένων ερευνητών της ελονοσίας. Αυτά τα δύο μη συνδυασμένα, γενετικά διακριτά είδη συνυπάρχουν στην Αφρική και την Ασία και ο διαχωρισμός των δύο γενετικών σειρών εκτιμάται ότι συνέβη 1-3.5 εκατομμύρια χρόνια πριν σε ανθρωποειδή^[7-10].

5.1.2. Το γονιδίωμα του πλασμοδίου

Η αλληλούχηση των γονιδιωμάτων τόσο του ανθρώπου όσο και του ανωφελούς κώνωπα και του *P. falciparum*, δηλαδή και των τριών ειδών που εμπλέκονται στην ελονοσία, βοήθησε ουσιαστικά στην κατανόηση των μεταξύ τους αλληλεπιδράσεων. Επίσης, δημιούργησε νέες προοπτικές στην ανάπτυξη φαρμάκων, εμβολίων, εντομοκτόνων και εντομοαπωθητικών. Τέλος, οι μέθοδοι της γενετικής μπορούν να βοηθήσουν στον έλεγχο της ελονοσίας σε ενδημικές περιοχές μέσω της εξέτασης του γενετικού υλικού των παρασίτων, των κουνουπιών και των ανθρώπων.

Η αποκρυπτογράφηση του γονιδιώματος του *P. falciparum* επιτεύχθηκε μέσω μιας διεθνούς συνεργασίας, που ξεκίνησε το 1996 και ολοκληρώθηκε στην αρχή της νέας χιλιετίας. Το γονιδίωμα του *P. falciparum* αποτελείται από 22,8 εκατομμύρια βάσεις DNA οι οποίες κατανέμονται στα 14 χρωμοσώματα του παράσιτου και 5279 γονίδια που εδράζονται στα χρωμοσώματα. Από αυτά μόνο τα 733 γονίδια κωδικοποιούν την σύνθεση ενζύμων^[3, 4].

Τα περισσότερα βιοσυνθετικά μονοπάτια του παρασίτου εδράζονται στον απικοπλάστη, μία κυτταρική δομή με το δικό της γενετικό υλικό που είναι παρόμοια με τους χλωροπλάστες των φυτών. Παρόλα αυτά, το 10% περίπου των πρωτεϊνών που κωδικοποιούνται από τον πυρήνα προορίζονται για την εν λόγω δομή. Η αποκρυπτογράφηση του γονιδιώματος ταυτοποίησε και τα μόρια εντός του απικοπλάστη, τα οποία αποτελούν στόχο πολλών αντιβιοτικών, γεγονός που αναμένεται να συμβάλει στην παρασκευή νέων φαρμάκων. Το παράσιτο όμως δε διαθέτει μερικά βασικά βιοσυνθετικά μονοπάτια. Για παράδειγμα, δεν μπορεί να συνθέσει ή να μετατρέψει αμινοξέα, δεν μπορεί να συνθέσει πουρίνες, ούτε πρωτεϊνικά συστατικά της ATP (adenosine triphosphate, τριφωσφορική αδενοσίνη) συνθετάσης (ένα μιτοχονδριακό ένζυμο που παράγει ATP) καθώς και ορισμένα συστατικά του συμπλέγματος της NADH (nicotinamide adenine dinucleotide hydrogen) δεϋδρογονάσης^[3, 4].

Τέλος, μελέτες έδειξαν ότι οι περιοχές πλησίον των άκρων κάθε χρωμοσώματος του *P. falciparum* είναι εξαιρετικά σημαντικές. Τα γονίδια που εδράζονται εκεί κωδικοποιούν επιφανειακές πρωτεΐνες ή αντιγόνα του πλασμοδίου που αναγνωρίζονται από το ανθρώπινο ανοσοποιητικό σύστημα και εγείρουν ανοσιακή απάντηση. Ανταλλαγή γενετικού υλικού μεταξύ των άκρων των χρωμοσωμάτων προσδίδει στο παράσιτο τη δυνατότητα μεγάλης αντιγονικής μεταβλητότητας και συνεπώς διαφυγή από το ανοσιακό σύστημα^[3, 4].

5.1.3. Ανοσιακή απάντηση

Το παράσιτο της ελονοσίας κατά τη διάρκεια του κύκλου ζωής εκφράζει μία μεγάλη ποικιλία πρωτεϊνών, ανάλογα με το στάδιο ανάπτυξης στο οποίο βρίσκεται κάθε φορά. Οι πρωτεΐνες αυτές συνεχώς μεταβάλλονται καθιστώντας ιδιαίτερα δύσκολη την ανάπτυξη αναμνηστικής ανοσιακής απάντησης σε μία νέα λοίμωξη. Αυτός είναι και ο λόγος για τον οποίο μέχρι σήμερα δεν έχει βρεθεί αποτελεσματικό εμβόλιο κατά της ελονοσίας.

Όπως σε όλες τις νόσους, η ανοσία κατά της ελονοσίας διακρίνεται σε φυσική ή εγγενή και επίκτητη ανοσία.

Η φυσική ανοσία στην ελονοσία δε διαφέρει από αυτή των υπόλοιπων νόσων και ορίζεται ως η έμφυτη αντίσταση του ξενιστή στην εγκατάσταση της λοίμωξης σε συνδυασμό με την άμεση αποτρεπτική απάντηση εναντίον της εισόδου των παρασίτων. Η φυσική ανοσία είναι παρούσα στον ξενιστή και δεν εξαρτάται από προηγούμενες λοιμώξεις. Ειδικά για την ελονοσία, στους μηχανισμούς που ανήκουν στη φυσική ανοσία περιλαμβάνονται παραλλαγές της δομής της αιμοσφαιρίνης ή ορισμένων ενζύμων, που προσφέρουν προστασία από τη λοίμωξη και από τη σοβαρή νόσο. Κλασσικό παράδειγμα αποτελεί η έλλειψη του αντιγόνου Duffy των ερυθρών

αιμοσφαιρίων που προστατεύει από τη λοίμωξη με *P. vivax*. Ο παραπάνω φαινότυπος επικρατεί στην Αφρική, γεγονός που ευθύνεται για την φαινομενική εξαφάνιση του παρασίτου από την ήπειρο. Επίσης, οι θαλασσαιμίες (50% μείωση της λοίμωξης), η ομόζυγη αιμοσφαιρινοπάθεια C (90% μείωση), η αιμοσφαιρινοπάθεια E και η φορεία ελλειπτοκυττάρωσης φαίνεται να προστατεύουν από λοιμώξεις από *P. falciparum* ή *P. vivax*. Τέλος, ανεπάρκεια της γλυκοζο-6-φωσφορικής δεϋδρογονάσης (G6PD) (50% προστασία) και δρεπανοκυτταρική αναιμία (90% προστασία) προσφέρουν προστασία από τη σοβαρή ελονοσία ^[11, 12].

Κατά την είσοδο των παράσιτων στον οργανισμό προκαλείται άμεση, μη ειδική απάντηση με σκοπό τον περιορισμό της νόσου. Η κυτταρική ανοσία είναι αυτή που παίζει το σημαντικότερο ρόλο και ιδιαίτερα τα κύτταρα φυσικοί φονείς (NK, natural killers). Τα NK-κύτταρα βρίσκονται στο αίμα, σε δευτερεύοντα λεμφικά όργανα καθώς και σε περιφερικούς μη λεμφικούς ιστούς. Έχει αποδειχθεί ότι μετά την είσοδο των παράσιτων στον οργανισμό, αυξάνονται σε αριθμό και καταστρέφουν ερυθρά μολυσμένα με *P. falciparum*. Επίσης, παράγουν ιντερφερόνη-γ σε απάντηση στη μόλυνση με *P. falciparum*, ενεργοποιώντας έτσι τα μακροφάγα. Εκτός από τη φυσική ανοσία, τα NK-κύτταρα είναι εξίσου σημαντικά στην εκκίνηση και ανάπτυξη της επίκτητης ανοσίας καθώς επάγουν την παραγωγή προφλεγμονωδών χημειοκινών όπως ιντερλευκίνη-8, η οποία με τη σειρά της ενεργοποιεί άλλα κύτταρα. Τα δενδριτικά κύτταρα, τα μακροφάγα, τα γδ T-κύτταρα και τα NK T-κύτταρα αντιλαμβάνονται την παρουσία του παράσιτου και συμμετέχουν στην ανοσιακή απάντηση. Τα NK T-κύτταρα θεωρούνται, επίσης, δυνητικοί αναστολείς του ηπατικού σταδίου ανάπτυξης του παρασίτου σε ποντίκια *in vitro*. NK1.1 CD4 T-κύτταρα ποντικών έχει βρεθεί ότι ρυθμίζουν την απάντηση των IgG αντισωμάτων στην γλυκοζυλο-φωσφατυδυλ-ινοσιτόλη του *P. falciparum* και αυτό μπορεί να είναι σημαντικό για ένα ταχύ, ειδικό, αλλά μη περιοριζόμενο από το μείζον σύστημα ιστοσυμβατότητας (MHC) έλεγχο του παρασίτου. Τέλος, αναφορικά με το ρόλο της χυμικής ανοσίας, η ελονοσία προκαλεί την παραγωγή μη ειδικών ανοσοσφαιρινών, αλλά η σημασία της εν λόγω πολυκλωνικής ενεργοποίησης των B-κυττάρων για τη φυσική ανοσία δεν είναι γνωστή ^[4, 13, 14, 15].

Η επίκτητη ανοσία κατά της ελονοσίας αναπτύσσεται μετά από λοίμωξη και η προστατευτική της επάρκεια ποικίλλει, εξαρτώμενη από τα χαρακτηριστικά του ξενιστή, τον τόπο διαμονής και τον αριθμό των λοιμώξεων. Υπάρχουν τρεις τύποι επίκτητης ανοσίας: η ανοσία κατά της νόσου (η οποία προστατεύει από τις κλινικές εκδηλώσεις της νόσου), η ανοσία κατά του παρασίτου (προστατεύει από την υψηλή παρασιταιμία) και η ανοσία «στεριότητας» (sterilizing immunity, προστατεύει από νέα λοίμωξη διατηρώντας μία χαμηλού βαθμού ασυμπτωματική παρασιταιμία). Σε ένα μη ανοσοποιημένο άτομο η μόλυνση με το παράσιτο της ελονοσίας οδηγεί στην εμφάνιση οξείας κλινικής νόσου ακόμη και αν ο αριθμός των παράσιτων στο αίμα είναι χαμηλός. Η λοίμωξη μπορεί να εξελιχθεί σε σοβαρή ασθένεια με επακόλουθο ακόμη και θάνατο. Μετά όμως από δύο ακόμη ή και περισσότερες λοιμώξεις αναπτύσσεται μία κατάσταση προάσπισης κατά της νόσου, η οποία καταστέλλει την οξύτητα των κλινικών εκδηλώσεων ακόμη και παρουσία υψηλής παρασιταιμίας, ενώ ταυτόχρονα μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής νόσου. Συχνές και πολλαπλές λοιμώξεις οδηγούν με αργό ρυθμό στην ανάπτυξη ανοσίας κατά του παρασίτου η

οποία έχει ως αποτέλεσμα πολύ χαμηλή ή μη ανιχνεύσιμη παρασιταιμία. Η ανοσία «στεριότητας», αν και ποτέ δεν επιτυγχάνεται πλήρως, έχει ως αποτέλεσμα υψηλό βαθμό ανοσιακής ανταπόκρισης, χαμηλά επίπεδα παρασιταιμίας και ασυμπτωματική κατάσταση φορέας^[11, 12].

Η απόκτηση ειδικής ανοσίας έναντι της ελονοσίας είναι εξαιρετικά αργή και όχι ιδιαίτερα αποτελεσματική. Αυτό οφείλεται τόσο στην παρουσία ποικίλων αντιγονικά στελεχών σε μία περιοχή, όσο και στην ύπαρξη πολυμορφικών αντιγονικών επιτόπων κατά τη διάρκεια μίας λοίμωξης. Ο ξενιστής έτσι υποχρεώνεται να αναπτύξει ανοσιακή απάντηση έναντι πολλών και διαφορετικών αντιγονικών επιτόπων. Παρ' όλα αυτά, η απάντηση είναι εξειδικευμένη τόσο κατά του είδους όσο και κατά του στελέχους του παράσιτου. Στον **Πίνακα 5.3** που ακολουθεί καταγράφονται τα αντιγόνα-στόχοι των ανοσιακών μηχανισμών.

Πίνακας 5.3: Αντιγόνα-στόχοι των ανοσιακών μηχανισμών^[3]

Στάδιο	Αντιγόνα επιφανείας	Διαλυτά αντιγόνα
1. Σποροζώιτες	circumsporozoite protein (CSP)*	thrombospondin-related adhesive protein (TRAP)
2. Ηπατικά στάδια	liver stage antigen 1 (LSA-1) liver stage antigen 3 (LSA-3)	exported protein-1 (EXP-1)
3. Μεροζώιτες	merozoite surface protein 1 (MSP-1)* merozoite surface protein 2 (MSP-2)* merozoite surface protein 3 (MSP-3) merozoite surface protein 4 (MSP-4) merozoite surface protein 5 (MSP-5)	rhoptry-associated protein-1 (RAP-1) apical membrane antigen 1 (AMA-1)* glutamate-rich protein (GLURP)* erythrocyte-binding antigen (EBA-175) serine-rich antigen (SERA) ring-infected erythrocyte surface antigen (RESA)
4. Μολυσμένα ερυθρά	erythrocyte membrane protein (PfEMP1)*	
5. Γαμετοκύτταρα	Pfs 230 Pfs 48/45	
6. Γαμέτες	Pfg25/27 Pfs25/28 Pvs25/28	

* Αντιγόνα γνωστά για τον εξαιρετικό τους πολυμορφισμό

Στις ενδημικές περιοχές η επίκτητη ανοσία αναπτύσσεται σε πολύ μικρή ηλικία. Στις περιοχές αυτές τα παιδιά που γεννιούνται από ανοσοποιημένες μητέρες προστατεύονται από τη νόσο κατά τους πρώτους έξι μήνες της ζωής τους από τα μητρικά αντισώματα. Αυτή την παροδική ανοσία διαδέχονται ένα με δύο χρόνια αυξημένης ευαισθησίας και ακολουθεί η απόκτηση ενεργούς ανοσίας. Ο κίνδυνος εγκεφαλικής ελονοσίας αυξάνει με την ηλικία σε παιδιά δύο έως τεσσάρων ετών. Περίπου στα δύο με πέντε έτη εξαιτίας των επαναλαμβανόμενων και συχνών λοιμώξεων, η σοβαρότητα της κλινικής νόσου μειώνεται και ταυτόχρονα μειώνονται

κάθετα και τα ποσοστά θνητότητας. Μέχρι την ενηλικίωση, οι περισσότεροι κάτοικοι των ενδημικών περιοχών έχουν αποκτήσει ανοσία «στεριρότητας». Αντίθετα, άτομα που διαμένουν σε μη ενδημικές περιοχές αποκτούν μερική μόνο ανοσία ^[4, 11, 12, 16]. Συμπερασματικά, το επίπεδο της ανοσίας κατά της ελονοσίας επηρεάζει την κλινική έκβαση της νόσου ανάλογα με την περιοχή διαμονής και την ηλικία του ασθενούς.

Η επίκτητη ανοσία έχει αποδειχθεί ότι εξαρτάται τόσο από το στέλεχος όσο και από το στάδιο ανάπτυξης του παρασίτου. Έχει τεκμηριωθεί επίκτητη ανοσία κατά ποικίλων αντιγόνων του παρασίτου στο προ-ερυθροκυτταρικό (σποροζωΐτης), ασεξουαλικό ερυθροκυτταρικό (μεροζωΐτης) και σεξουαλικό στάδιο (γαμετοκύτταρα), όπως φαίνεται και από τον παραπάνω πίνακα. Η φυσική έκθεση στους σποροζωΐτες δεν επάγει πλήρη ανοσία, αλλά περιορίζει μόνο τον αριθμό των παράσιτων, μειώνοντας έτσι τη θνητότητα και θνησιμότητα. Στόχος της επίκτητης ανοσίας είναι οι ασεξουαλικές ερυθροκυτταρικές μορφές και κυρίως οι εξωκυτταρικοί κυκλοφορούντες μεροζωΐτες. Αν και το προ-ερυθροκυτταρικό στάδιο αποτελεί επίσης στόχο της ανοσολογικής απάντησης, εντούτοις, η εισβολή των σποροζωΐτων ή η ενδοηπατική ανάπτυξη του παρασίτου δεν καταστέλλονται αποτελεσματικά ^[12].

Η επίκτητη ανοσία είναι κυρίως χυμική και επάγει τόσο πολυκλωνική όσο και ειδική μονοκλωνική παραγωγή ανοσοσφαιρίνων, κυρίως IgM και IgG. Περίπου το 5% αυτών είναι είδο- και στάδιο- ειδικά αντισώματα τα οποία αντιδρούν με μία ευρεία ποικιλία παρασιτικών αντιγόνων. Παθητική ανοσοποίηση με μεταφορά IgG από ανοσοποιημένους δότες ενδέχεται να προσφέρει προστασία μειώνοντας την παρασιταίμια. Όπως συμβαίνει με όλες τις παρασιτικές λοιμώξεις, η ελονοσία προκαλεί αύξηση τόσο της ολικής IgE όσο και των IgE αντι-ελονοσιακών αντισωμάτων. Τα επίπεδα της IgE είναι σημαντικά υψηλότερα σε ασθενείς με εγκεφαλική ελονοσία ή άλλες μορφές σοβαρής νόσου συγκρινόμενα με ασθενείς με ανεπίπλεκτα ελονοσία. Η παθογενετική επίδραση της IgE κατά πάσα πιθανότητα οφείλεται στην τοπική υπερπαραγωγή παράγοντα νέκρωσης των όγκων (TNF, Tumor Necrosis Factor) και μονοξειδίου του αζώτου λόγω εναπόθεσης ανοσοσυμπλεγμάτων που περιέχουν IgE ^[4].

Τα αντισώματα μετά τη σύνδεσή τους με τους μεροζωΐτες αναστέλλουν την εισβολή τους στα ερυθρά αιμοσφαίρια και την ανάπτυξή τους εντός αυτών. Επίσης, σύνδεση των αντισωμάτων με τα μολυσμένα ερυθρά (οψωνινοποίηση) προάγει την καταστροφή τους στον σπλήνα. Επίσης, αυξάνει σημαντικά την φαγοκυττάρωσή τους ή την καταστροφή τους από τα ουδετερόφιλα και τα μονοκύτταρα/μακροφάγα. Η αλληλεπίδραση των οψωνοποιημένων ερυθρών με τα παραπάνω δραστικά κύτταρα επάγει και την απελευθέρωση παραγόντων όπως ο TNF, ο οποίος αφενός είναι εξαιρετικά τοξικός για τα παράσιτα, αφετέρου μπορεί να προκαλέσει ιστικές βλάβες ^[4].

Η κυτταρική ανοσία στην επίκτητη ανοσία προστατεύει τόσο από τα προ-ερυθροκυτταρικά όσο και από τα ερυθροκυτταρικά στάδια του παρασίτου. Τα CD4 T-κύτταρα είναι απαραίτητα για την προστασία από τα ασεξουαλικά στάδια. Δεν είναι όμως το ίδιο ξεκάθαρο και ο ρόλος των CD8 T-κυττάρων τα οποία εντούτοις παρουσιάζουν σημαντικές λειτουργίες στην προερυθροκυτταρική ανοσία και συνεισφέρουν στην προστασία κατά της σοβαρής ελονοσίας. Έχει προταθεί ότι τα CD8 T-κύτταρα παίζουν κυρίως κατασταλτικό ρόλο στην οξεία ελονοσία. Καθώς τα

ερυθρά του ανθρώπου δεν εκφράζουν MHC αντιγόνα, τα CD8 κυτταροτοξικά T λεμφοκύτταρα συμμετέχουν στην άμυνα κατά των παρασίτων στο αιματικό στάδιο ^[4]. Σημαντικό είναι το γεγονός ότι η ελονοσία προκαλεί σημαντική ανοσοκαταστολή του ξενιστή. Η αιμοζώϊνη των προσβεβλημένων ερυθρών θεωρείται ότι αναστέλλει την ωρίμανση των αντιγονοπαρουσιαστικών δενδριτικών κυττάρων, μειώνοντας έτσι την αλληλεπίδρασή τους με τα T-κύτταρα γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα την ανοσοκαταστολή. Κατά συνέπεια αυξάνεται τόσο ο κίνδυνος δευτεροπαθών λοιμώξεων (όπως μη-τυφοειδική σαλμονέλλωση, λοίμωξη από ιό έρπητα ζωστήρα, από ιό ηπατίτιδας B, από ιό Moloney leukemia και λοιμώξεις από νηματοειδείς σκώληκες) όσο και η πιθανότητα επανενεργοποίησης υποκείμενων λοιμώξεων (όπως λοιμώδους μονοπυρήνωσης από τον ιό Epstein-Barr), ενώ μείωση της άνοσης απόκρισης σε ορισμένα εμβόλια είναι επίσης πιθανή ^[17, 18].

Η επίκτητη ανοσία κατά της ελονοσίας δε διαρκεί πολύ. Απουσία επαναλοίμωξης για έξι μήνες ως ένα χρόνο καθιστά την επίκτητη ανοσία μη αποτελεσματική και το άτομο γίνεται ευάλωτο σε μία λοίμωξη ξανά. Η ανοσία καθίσταται λιγότερο αποτελεσματική κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εξαιτίας της φυσιολογικής ανοσοκαταστολής και η έγκυος είναι πιο ευπαθής στην ελονοσία και στις επιπλοκές της ^[12]. Η ανοσοκαταστολή στο HIV/AIDS επίσης αυξάνει τον κίνδυνο της κλινικής ελονοσίας, των επιπλοκών της και του θανάτου από αυτή ^[18].

5.1.4. Γεωγραφική κατανομή των πλασμοδίων

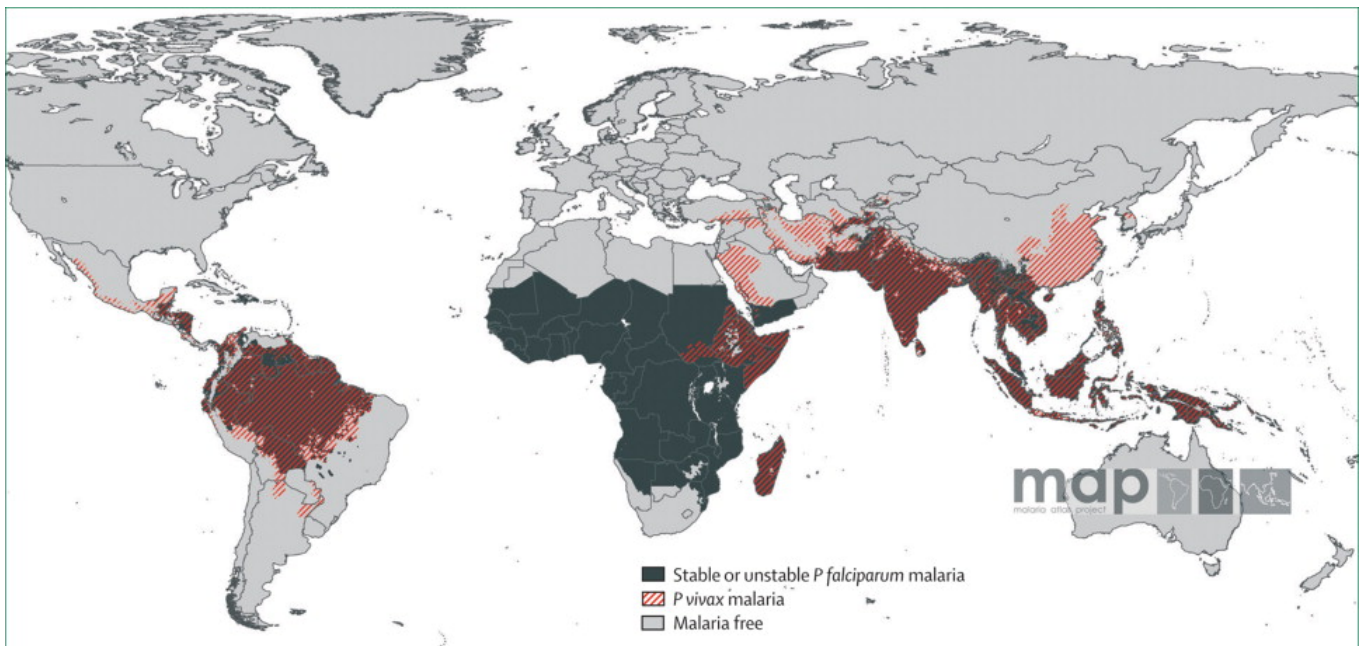
Στην Αφρική το 85% των περιπτώσεων ελονοσίας οφείλονται στο *P. falciparum*. Το *P. vivax* είναι προς το παρόν το πιο διαδεδομένο παγκοσμίως και απαντάται κυρίως στην Ασία, κεντρική και νότια Αμερική και στη Μέση Ανατολή, όπου το 70-90% των κρουσμάτων ελονοσίας οφείλονται στο είδος αυτό και το υπόλοιπο ποσοστό κυρίως στο *P. falciparum* ^[1, 4]. Το *P. malariae* προκαλεί σποραδικές λοιμώξεις στην Αφρική, σε μέρη της Ινδίας, δυτικό Ειρηνικό Ωκεανό και νότιο Αμερική ενώ, το *P. ovale* περιορίζεται στην τροπική Αφρική, Νέα Γουινέα και Φιλιππίνες ^[4].

Λοιμώξεις από *P. knowlesi* έχουν αναφερθεί σε νοτιοανατολικές Ασιατικές χώρες, όπως Μαλαισία, Ταϊλάνδη, Βιετνάμ, Μιανμάρ και Φιλιππίνες ^[4]. Αναλύσεις του mtDNA αποκάλυψαν ότι το *P. knowlesi* προέρχεται από ένα προγονικό παρασιτικό πληθυσμό που προϋπήρχε της ανθρώπινης εγκατάστασης στη Νοτιοανατολική Ασία και ότι η ελονοσία από *P. knowlesi* ήταν αρχικά ζωνόσος με τους άγριους πιθήκους να λειτουργούν ως δεξαμενή της νόσου ^[19].

Στον πίνακα που ακολουθεί (**Πίνακας 5.4**) καταγράφεται η γεωγραφική κατανομή των πλασμοδίων παγκοσμίως ^[4], ενώ η **Εικόνα 5.1** απεικονίζει την κατανομή των δύο σημαντικότερων πλασμοδίων (*P. falciparum* και *P. vivax*) παγκοσμίως.

Πίνακας 5.4: Παγκόσμια γεωγραφική κατανομή πλασμοδίων

	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. knowlesi</i>
Γεωγραφική κατανομή	80-90% κρουσμάτων στην Αφρική, 40-50% στον Δ. Ειρηνικό και ΝΑ Ασία, 4-30% στη Ν. Ασία, Ν. Αμερική και υπόλοιπη τροπική ζώνη	70-90% κρουσμάτων στην Ασία και Ν. Αμερική, 50-60% στη ΝΑ Ασία και Δ. Ειρηνικό, 1-10% στην Αφρική	8% κρουσμάτων στην Αφρική, απομακρυσμένα κρούσματα στην Ασία	2-3% στην Αφρική, σποραδικό στην Ασία και Ν. Αμερική	Αναφερόμενο στη ΝΑ Ασία, 70% κρουσμάτων σε κάποιες από αυτές τις περιοχές

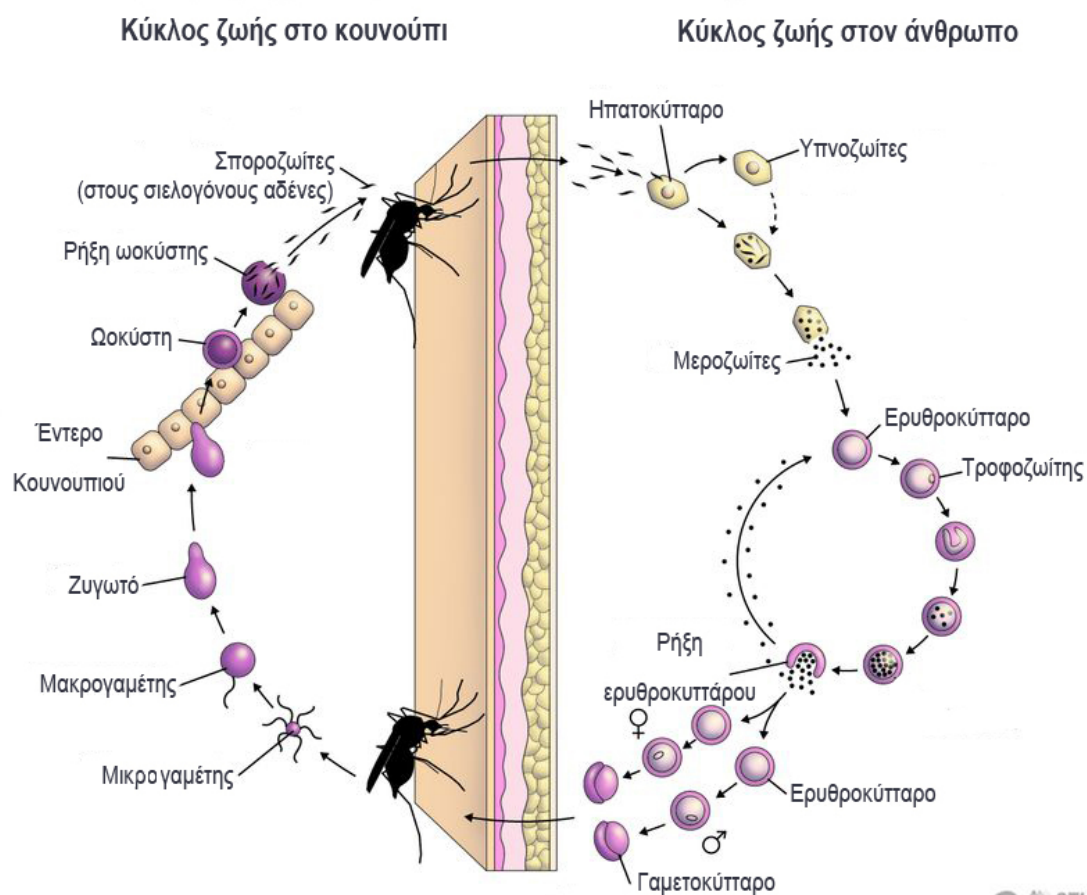


Εικόνα 5.1: Παγκόσμια γεωγραφική κατανομή των *P. falciparum* και *P. vivax* [Πηγή: Malaria Atlas Project]

5.2. Κύκλος μετάδοσης

Το παράσιτο της ελονοσίας χαρακτηρίζεται από ένα ιδιαίτερα πολύπλοκο κύκλο ζωής, ο οποίος εξελίσσεται σε πολλά στάδια τόσο εντός του κουνουπιού-διαβιβαστή όσο και εντός του ανθρώπου-ξενιστή όπως απεικονίζεται στην **Εικόνα 5.2**. Τα τρία στάδια του κύκλου ζωής του πλασμοδίου είναι:

1. Μόλυνση του ανθρώπου με σποροζωίτες
2. Ασεξουαλική αναπαραγωγή
3. Σεξουαλική αναπαραγωγή



Εικόνα 5.2: Κύκλος ζωής του πλασμοδίου
(Πηγή: JHSPHOPEN coursewear)

Τα δύο πρώτα στάδια λαμβάνουν χώρα αποκλειστικά μέσα στον οργανισμό του ανθρώπου-ξενιστή, ενώ το τρίτο στάδιο ξεκινά εντός του ανθρωπίνου σώματος και ολοκληρώνεται εντός του κουνουπιού^[3].

Η μόλυνση του ανθρώπου ξεκινά όταν ένα μολυσμένο θηλυκό ανωφελές κουνούπι τσιμπά ένα άτομο και εγχύει το μολυσμένο με σποροζωίτες σιέλό του εντός της

κυκλοφορίας του αίματος. Ο σίελος δρα ως αντιπηκτικός παράγοντας για το αίμα που το κουνούπι επιθυμεί να αναρροφήσει. Αυτό είναι το πρώτο στάδιο στον κύκλο ζωής του πλασμοδίου (στάδιο μόλυνσης).

Πρόσφατες μελέτες έδειξαν πως μια μεγάλη ποσότητα σποροζωιτών ενοφθαλμίζονται σε ανάγγιες περιοχές του δέρματος^[20]. Μερικοί εξ αυτών μπορεί να καταστραφούν από μακροφάγα, ενώ άλλοι εισέρχονται στους λεμφαδένες οδηγώντας σε δραστηριοποίηση του ανοσιακού συστήματος^[4]. Από την άλλη μεριά, μπορεί να προκύψει μια πρώιμη ανοσιακή καταστολή επηρεάζοντας έτσι την ανοσιακή απάντηση του ξενιστή σε μελλοντική επαναμόλυνση, καθώς και σε πιθανό εμβολιασμό με ένα προ-ερυθροκυτταρικό εμβόλιο^[21].

Το επόμενο στάδιο στον κύκλο ζωής της ελονοσίας είναι αυτό της ασεξουαλικής αναπαραγωγής που χωρίζεται σε δύο φάσεις: την προερυθροκυτταρική (ή πιο σωστά εξωερυθροκυτταρική) και την ερυθροκυτταρική φάση.

Εντός μόλις 30-60 λεπτών από τη στιγμή του ενοφθαλμισμού των παρασίτων, οι σποροζώιτες βρίσκουν το δρόμο τους μέσω της κυκλοφορίας του αίματος προς τον πρώτο τους στόχο, το ήπαρ. Οι σποροζώιτες εισέρχονται στα ηπατοκύτταρα και ξεκινούν να διαιρούνται σχηματίζοντας τους σχιστοζώιτες σε 6-7 ημέρες^[3]. Κάθε σχιστοζώιτης δίνει γένεση σε χιλιάδες μεροζώιτες (εξωερυθροκυτταρική σχιζογονία), που έπειτα απελευθερώνονται εντός της αιματικής κυκλοφορίας σηματοδοτώντας το τέλος της εξωερυθροκυτταρικής φάσης του ασεξουαλικού σταδίου αναπαραγωγής.

Αξίζει να αναφερθεί ότι, όσον αφορά στα πλασμώδια *P. vivax* και *P. ovale*, οι σποροζώιτες μπορεί να μην ακολουθήσουν την οδό της άμεσης αναπαραγωγής αλλά να παραμείνουν σε μια φάση ύπνωσης (υπνοζώιτες) εντός του ήπατος. Οι υπνοζώιτες αυτοί μπορεί να ενεργοποιηθούν μετά από αρκετό χρονικό διάστημα, προκαλώντας ετεροχρονισμένη εμφάνιση της νόσου ή μελλοντικές υποτροπές, εισερχόμενοι (ως μεροζώιτες πλέον) στην κυκλοφορία του αίματος μετά από εβδομάδες, μήνες ή ακόμη και χρόνια^[3, 4, 22].

Η εξωερυθροκυτταρική φάση δεν είναι παθογόνος και δεν οδηγεί στην εμφάνιση συμπτωμάτων ή σημείων της νόσου. Η διάρκειά της δεν είναι η ίδια για όλα τα είδη παρασίτου της ελονοσίας. Ο Πίνακας 5.5 δείχνει τον απαιτούμενο χρόνο για την ολοκλήρωση αυτής της φάσης για το κάθε πλασμώδιο:

Πίνακας 5.5: Διάρκεια εξωερυθροκυτταρικής φάσης^[3, 4]

	<i>P. vivax</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. falciparum</i>	<i>P. knowlesi</i>
Διάρκεια εξωερυθροκυτταρικής φάσης (ημέρες)	6-8	9	14-16	5-7	8-9

Οι μεροζώιτες που απελευθερώνονται στην κυκλοφορία του αίματος, κατευθύνονται προς το δεύτερό τους στόχο, τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Καθώς εισέρχονται στα ερυθρά αιμοσφαίρια, σηματοδοτούν την έναρξη της ερυθροκυτταρικής φάσης. Το πρώτο κυτταρικό στάδιο μετά την είσοδο στα ερυθροκύτταρα είναι η δακτυλιοειδής μορφή (ring stage) που εξελίσσεται σε τροφοζώιτη. Οι τροφοζώιτες δεν έχουν τη δυνατότητα να πέσουν την αίμη την οποία μετατρέπουν σε αιμοζώινη και πέπτουν τη σφαιρίνη που χρησιμοποιείται ως πηγή αμινοξέων για την αναπαραγωγή τους^[3]. Το επόμενο κυτταρικό στάδιο είναι ο ερυθροκυτταρικός σχιστοζώιτης (αρχικά ανώριμος και στη

συνέχεια ώριμος σχιστοζωίτης). Κάθε ώριμος σχιστοζωίτης δίνει γένεση σε μια καινούρια γενεά μεροζωιτών (ερυθροκυτταρική σχιζογονία) που, μετά τη ρήξη των ερυθροκυττάρων, απελευθερώνονται εντός της κυκλοφορίας του αίματος προκειμένου να εισβάλουν σε άλλα ερυθροκύτταρα. Αυτή είναι η στιγμή της εμφάνιση παρασιταιμίας και της εμφάνισης των κλινικών εκδηλώσεων^[3,4].

Η ηπατική φάση συμβαίνει μόνο μία φορά ενώ η ερυθροκυτταρική φάση υπόκειται σε πολλαπλούς κύκλους. Η απελευθέρωση μεροζωιτών μετά από κάθε τέτοιο κύκλο ευθύνεται για τα πυρετικά κύματα, όπως δείχνει ο **Πίνακας 5.6** που ακολουθεί:

Πίνακας 5.6: Διάρκεια ερυθροκυτταρικού κύκλου και τύπος πυρετού

	<i>P. vivax</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. falciparum</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. knowlesi</i>
Διάρκεια ερυθροκυτταρικού κύκλου (ώρες)	48	50	48	72	24
Τύπος πυρετού	τριταίος	τριταίος	τριταίος	τεταρταίος	Διαλείπον καθημερινός

Ένα δεύτερο σενάριο της εξέλιξης εντός των ερυθροκυττάρων είναι η διαφοροποίηση του παρασίτου σε αρσενικά και θηλυκά γαμετοκύτταρα που αποτελούν μη παθογόνο μορφή του παρασίτου^[4]. Όταν ένα θηλυκό ανωφελές κουνούπι τσιμπά ένα μολυσμένο άτομο, αναρροφά αυτά τα γαμετοκύτταρα με το γεύμα αίματος (τα κουνούπια μπορούν να μολυνθούν μόνο αν έχουν γεύμα στη διάρκεια της περιόδου κυκλοφορίας γαμετοκυττάρων στην ανθρώπινη αιματική κυκλοφορία). Τα γαμετοκύτταρα, στη συνέχεια, ωριμάζουν και σχηματίζουν τους μικρογαμέτες (αρσενικά γαμετοκύτταρα) και μακρογαμέτες (θηλυκά γαμετοκύτταρα) στη διάρκεια μιας διαδικασίας γνωστής ως γαμετογένεσης. Ο απαιτούμενος χρόνος για την ωρίμανση των γαμετοκυττάρων διαφέρει για κάθε είδος πλασμοδίου: 3-4 ημέρες για τα πλασμώδια *P. vivax* και *P. ovale*, 6-8 ημέρες για το *P. malariae* και 8-10 ημέρες για το *P. falciparum*^[3].

Εντός του πεπτικού συστήματος του κουνουπιού, ο πυρήνας του μικρογαμετοκυττάρου διαιρείται τρεις φορές παράγοντας οκτώ μαστιγοφόρους μικρογαμέτες, ενώ στα μακρογαμετοκύτταρα λαμβάνει χώρα εκβολή πολικών σωματίων προς σχηματισμό μακρογαμετών. Κάθε μικρογαμέτης γονιμοποιεί ένα μακρογαμέτη σχηματίζοντας ένα ζυγωτό. Το ζυγωτό, μετά τη σύντηξη των πυρήνων και τη γονιμοποίηση, μετατρέπεται στο λεγόμενο ωοκινέτη (ookinete). Ο ωοκινέτης, έπειτα, διαπερνά το τοίχωμα του εντέρου του κουνουπιού, όπου εγκυστώνεται σε μια μορφή γνωστή ως ωοκύστη. Εντός της ωοκύστης, ο πυρήνας του ωοκινέτη διαιρείται παράγοντας χιλιάδες σποροζωίτες. Αυτό είναι το τέλος του τρίτου σταδίου (στάδιο σεξουαλικής αναπαραγωγής-σπορογονία). Η σπορογονία διαρκεί συνήθως 8-15 ημέρες. Ο **Πίνακας 5.7** παρακάτω, δείχνει τη διάρκεια της σπορογονίας για το κάθε είδος.

Πίνακας 5.7: Διάρκεια σπορογονίας

	<i>P. vivax</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. falciparum</i>
Διάρκεια σπορογονίας (ημέρες)	8-10	12-14	14-16	9-10

Η ωοκύστη διαρρηγνύεται και οι μεροζωΐτες απελευθερώνονται εντός της κοιλότητας του κουνουπιού βρίσκοντας το δρόμο τους προς τους σιελογόνους αδένες, αλλά μόνο λίγες εκατοντάδες αυτών των σποροζωιτών καταφέρνουν να εισέλθουν ^[3]. Έτσι, όταν το προαναφερθέν μολυσμένο κουνούπι τσιμπήσει ξανά, εγχύει το μολυσμένο σίελο του εντός του επόμενου θύματος σηματοδοτώντας την έναρξη ενός νέου κύκλου ζωής.

Περίοδος επώασης

Η περίοδος επώασης είναι ο χρόνος μεταξύ της έκθεσης στον παθογόνο οργανισμό και της εμφάνισης κλινικών εκδηλώσεων της νόσου. Στην ελονοσία, υποδεικνύει το χρονικό διάστημα μεταξύ της εισόδου των σποροζωιτών στην αιματική κυκλοφορία και της ρήξης των μολυσμένων ερυθροκυττάρων. Είναι διαφορετικός για το κάθε πλασμώδιο όπως φαίνεται στον **Πίνακα 5.8**:

Πίνακας 5.8: Διάρκεια χρόνου επώασης

Είδος πλασμωδίου	Περίοδος επώασης (ημέρες)
<i>P. vivax</i>	12-17 ή και μέχρι 6-12 μήνες
<i>P. ovale</i>	16-18 ή και περισσότερο
<i>P. malariae</i>	18-40 ή και περισσότερο
<i>P. falciparum</i>	9-14

Επισημάνσεις:

- Ο κύκλος ζωής της ελονοσίας είναι πολύ περίπλοκος με πολλά στάδια και φάσεις.
- Η παθογόνος φάση είναι η ερυθροκυτταρική, όταν απελευθερώνονται οι μεροζωΐτες στην κυκλοφορία του αίματος οδηγώντας σε παρασιταιμία.
- Κάθε ερυθροκυτταρικός κύκλος καταλήγει σε απελευθέρωση νέων μεροζωιτών και σε εκδήλωση πυρετού.
- Το κουνούπι μολύνεται μόνο αν τσιμπήσει ένα άτομο στη φάση της γαμετοκυτταραιμίας.
- Μορφές των παρασίτων *P. vivax* και *P. ovale* μπορούν να παραμείνουν σε φάση ύπνωσης στο ήπαρ για μακρύ χρονικό διάστημα.

5.3. Κλινικές εκδηλώσεις

Η ελονοσία είναι εμπύρετο νόσημα με ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων, από συμπτώματα ομοιάζοντα με γριπώδη συνδρομή που μπορούν να διαφύγουν της διάγνωσης μέχρι εκδήλωση σοβαρής επιπλεγμένης ελονοσίας με σπασμούς, κόμα και πολυοργανική ανεπάρκεια ^[3, 4, 23].

Οι περισσότερες από τις κλινικές εκδηλώσεις οφείλονται στην ανοσιακή απάντηση του ασθενούς (υπερπαραγωγή ιντερλευκινών-interleukin IL, TNF και άλλων κυτοκινών) που πυροδοτείται κυρίως από την ερυθροκυτταρική φάση του κύκλου ζωής του πλασμοδίου και την απελευθέρωση μεροζωιτών στην κυκλοφορία του αίματος (παρασιταϊμία) ^[3, 4]. Όταν τα ερυθρά αιμοσφαίρια ρήγνυνται, αιμοζώϊνη και άλλοι τοξικοί παράγοντες διεγείρουν τα μακροφάγα να παράγουν κυτοκίνες, οι οποίες ευθύνονται για τα πυρετικά κύματα ^[22].

Η ελονοσία μπορεί να μιμηθεί άλλες νόσους και τα συμπτώματα μπορεί να μην είναι τυπικά, γεγονός το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε διαφοροδιαγνωστικά διλήμματα σε ενδημικές για την ελονοσία χώρες, ενώ σε μη ενδημικές χώρες μπορεί να προκαλέσει σύγχυση στους κλινικούς ιατρούς, που δεν είναι εξοικειωμένοι με τη νόσο.

Αυτοί που διαμένουν σε ενδημικές περιοχές μπορεί να έχουν μολυνθεί αρκετές φορές και να έχουν αναπτύξει μια μορφή ημι-ανοσίας, κι έτσι μπορεί να παρουσιάζουν παρασιταϊμία χωρίς εκδήλωση συμπτωμάτων. Από την άλλη μεριά, εκείνοι που ζουν σε μη ενδημικές χώρες και μολύνονται για πρώτη φορά, εμφανίζουν σοβαρή κλινική εικόνα που μπορεί να είναι και θανατηφόρα ^[3].

Η ελονοσία μπορεί να ταξινομηθεί σε μη επιπλεγμένη και σοβαρή (επιπλεγμένη).

Μη επιπλεγμένη ελονοσία

Ορισμός: *συμπτώματα ελονοσίας χωρίς σημεία σοβαρής νόσου ή ένδειξη δυσλειτουργίας ζωτικών οργάνων* ^[24].

Οι εκδηλώσεις της ανεπίπλεκτης νόσου είναι οι ακόλουθες:

- Πυρετός
- Ρίγος
- Κεφαλαλγία
- Ζάλη
- Άλγος στη ράχη
- Μυαλγία, άλγος οστών και αρθρώσεων
- Βήχας, θωρακαλγία
- Αδυναμία, εξάντληση
- Γαστρεντερικές ενοχλήσεις (ναυτία, έμετοι, διάρροιες) ^[4, 23, 24]

Ενώ τα ευρήματα από τη φυσική εξέταση είναι:

- Αυξημένη θερμοκρασία σώματος
- Εφίδρωση
- Ηπατοσπληνομεγαλία
- Ήπιος ίκτερος

Η τυπική αλλά ασυνήθης προσβολή ελονοσίας χαρακτηρίζεται από τρία στάδια:

1. Ψυχρό στάδιο (χαρακτηριζόμενο από: αίσθημα ψύχους ακολουθούμενο από ρίγος σε όλο το σώμα που διαρκεί 15-60 λεπτά, ψυχρό-ξηρό-ωχρο δέρμα)
2. Θερμό στάδιο (υψηλός πυρετός έως και 40-41 °C που διαρκεί 2-6 ώρες, έντονη κεφαλαλγία, ταχυκαρδία, ταχύπνοια, ερυθρό και ξηρό δέρμα)
3. Στάδιο εφίδρωσης (έντονη εφίδρωση για 2-4 ώρες, αίσθημα εξάντλησης)^[3, 4, 22]

Η συνολική διάρκεια είναι 8-12 ώρες. Το διάστημα μεταξύ των πυρετικών κυμάτων εξαρτάται από τη διάρκεια του ερυθροκυτταρικού κύκλου ^[3]. Όταν ένας κύκλος ολοκληρώνεται, απελευθερώνονται νέοι μεροζωΐτες και ένα νέο πυρετικό κύμα εμφανίζεται. Ο Πίνακας 5.9 παρακάτω, δείχνει τον τύπο του πυρετού για κάθε είδος πλασμοδίου:

Πίνακας 5.9: Τύπος πυρετού με βάση το υπεύθυνο πλασμώδιο

Είδος πλασμοδίου	Τύπος πυρετού			
	Καλοήθης τριταίος	Κακοήθης τριταίος	Τεταρταίος	Διαλείπων καθημερινός
<i>P. vivax</i>	×			
<i>P. ovale</i>	×			
<i>P. falciparum</i>		×		
<i>P. malariae</i>			×	
<i>P. knowlesi</i>				×

- Τριταίος πυρετός: πυρετικοί παροξυσμοί κάθε 48 ώρες
- Τεταρταίος πυρετός: πυρετικοί παροξυσμοί κάθε 72 ώρες
- Διαλείπων καθημερινός: πυρετικοί παροξυσμοί κάθε μέρα

Σοβαρή (επιπλεγμένη) ελονοσία

Ορισμός: “η παρουσία, σε ένα ασθενή με ελονοσία από *P. falciparum*, κλινικών εκδηλώσεων, όπως ^[24]:

- Εξάντληση
- Υπερπυρεξία
- Αφυδάτωση
- Υπόταση
- Κυκλοφορική καταπληξία
- Ηλεκτρολυτικές διαταραχές
- Υπογλυκαιμία
- Σοβαρή αναιμία
- Αυτόματες αιμορραγίες
- Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη
- Αιμοσφαιρινουρία
- Ίκτερος
- Ηπατοσπληνομεγαλία
- Γενικευμένοι σπασμοί
- Διαταραχές επιπέδου συνείδησης
- Κώμα
- Οξείδωση
- Οξύ άλγος κοιλίας
- Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας
- Πνευμονικό Οίδημα
- Νεφρική ανεπάρκεια ^[4, 23, 24, 25]

Επιπλοκές ελονοσίας από *P. falciparum*:

Σοβαρή αναιμία

Η σοβαρή αναιμία (αιματοκρίτης: <15%, αιμοσφαιρίνη: < 5g/ dl) ^[26] είναι μία από τις πιο σοβαρές αιτίες θανάτου από ελονοσία, ειδικά στις αφρικανικές χώρες. Οι μηχανισμοί που οδηγούν σε σοβαρή αναιμία είναι οι ακόλουθοι ^[3, 27]:

- Απευθείας ρήξη των ερυθρών αιμοσφαιρίων από τα παράσιτα
- Ενεργοποίηση του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος που οδηγεί στην καταστροφή υγιών ερυθρών αιμοσφαιρίων.
- Μειωμένη ελαστικότητα των προσβεβλημένων ερυθρών αιμοσφαιρίων που οδηγεί στην καταστροφή τους
- Δυσλειτουργία στην παραγωγή ερυθροποιητίνης
- Καταστολή του μυελού των οστών από τις κυτοκίνες

Εγκεφαλική ελονοσία

Η εγκεφαλική ελονοσία χαρακτηρίζεται από την παρουσία άγρυπνου κόματος και την επιβεβαιωμένη λοίμωξη από *P. falciparum*, ενώ έχουν αποκλειστεί όλα τα άλλα πιθανά αίτια.

Όταν οι μεροζώιτες απελευθερώνονται στην κυκλοφορία του αίματος (αφού διαρραγούν τα ερυθρά αιμοσφαίρια), απελευθερώνονται επίσης τοξίνες που κάνουν τα κοντινότερα μακροφάγα να εκκρίνουν TNF. Η δράση του παράγοντα TNF οδηγεί στην έκφραση προσκολλητικών μορίων στο ενδοθήλιο των αγγείων. Έτσι, τα αιμοπετάλια προσδένονται σε αυτά τα μόρια (υπεύθυνη πρωτεΐνη: PfEMP-1 των προσβεβλημένων ερυθρών αιμοσφαιρίων) ακολουθούμενα από την προσκόλληση και ερυθρών αιμοσφαιρίων (μολυσμένων και μη) οδηγώντας στη δημιουργία θρόμβων ^[3, 28]. Η ανάπτυξη των θρόμβων αυτών στα τριχοειδή του εγκεφάλου έχει σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση κλινικών εκδηλώσεων της συγκεκριμένης μορφής της νόσου. Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό μπορεί να δείχνει ήπια λεμφοκυττάρωση, αυξημένα επίπεδα πρωτεΐνης και αυξημένες συγκεντρώσεις γαλακτικού ^[3]. Πιθανά σημεία: μη φυσιολογική συμπεριφορά (μανιακά επεισόδια, οξεία ψύχωση), οπισθοτόνο (χωρίς σημεία μηνιγγισμού), γενικευμένοι σπασμοί, διαταραχές επιπέδου συνείδησης και κόμα ^[22].

Σύνδρομο τροπικής σπληνομεγαλίας

Το σύνδρομο τροπικής σπληνομεγαλίας, γνωστό και ως υπεραντιδραστική σπληνομεγαλία της ελονοσίας, συμβαίνει λόγω μη φυσιολογικής υπεραντιδραστικής ανοσιακής απάντησης του ανθρώπινου σώματος ως αποτέλεσμα επανειλημμένων προσβολών από το παράσιτο ^[3, 22]. Είναι μια πολύ σπάνια εκδήλωση που συμβαίνει κυρίως σε ενήλικες. Τα κυρίαρχα συμπτώματα είναι: κοιλιακό άλγος, παρουσία ψηλαφητής μάζας, μαζική απώλεια βάρους και καχεξία. Η κλινική εξέταση αποκαλύπτει εκσεσημασμένη σπληνομεγαλία και ηπατομεγαλία. Τα εργαστηριακά ευρήματα είναι: νορμοκυτταρική νορμόχρωμη αναιμία, δικτυοερυθροκυττάρωση, θρομβοπενία και λευκοπενία οφειλόμενες σε υπερσπληνισμό, αυξημένα πολυκλωνικά αντισώματα IgM στον ορό και κρυοσφαιρίνες, χαμηλά επίπεδα C₃ του συμπληρώματος και παρουσία ρευματοειδούς παράγοντα ^[3]. Τις περισσότερες φορές,

η εξέλιξη της κατάστασης αυτής είναι καλοήθης αλλά μερικοί ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια λόγω της σοβαρής αναιμίας ή μπορεί να γίνουν ευάλωτοι σε αναπνευστικές και δερματικές λοιμώξεις^[3, 4].

Υποτροπές:

Σε περιστατικά ελονοσίας οφειλόμενα σε *P. vivax* και *P. ovale*, μπορεί να προκύπτουν επαναλαμβανόμενες προσβολές (relapses) από τη νόσο λόγω των υποζωιτών που βρίσκονται στο ήπαρ και μπορούν να επανενεργοποιηθούν εβδομάδες, μήνες ή ακόμη και χρόνια μετά τη μόλυνση με τους σποροζωίτες.

Σε περιστατικά ελονοσίας οφειλόμενα σε *P. falciparum* και *P. malariae*, παράσιτα μπορούν να παραμείνουν στο αίμα και να προκαλούν επανεμφάνισεις συμπτωμάτων (recrudescences) που οφείλονται είτε σε φαρμακευτική αντοχή είτε σε ανεπαρκή θεραπεία.

Η ελονοσία στα παιδιά

Οι περισσότεροι αναφερόμενοι θάνατοι από ελονοσία παγκοσμίως αφορούν σε παιδιά. Τα μεγαλύτερα παιδιά παρουσιάζουν κλινικές εκδηλώσεις όμοιες με εκείνες των ενηλίκων, ενώ τα παιδιά που είναι < 5 ετών είναι πιο επιρρεπή στη σοβαρή ελονοσία και το θάνατο. Η σοβαρή αναιμία και η εγκεφαλική ελονοσία είναι οι πιο συχνές εκδηλώσεις στα παιδιά ιδιαίτερα στις ενδημικές χώρες. Εκείνα που καταφέρνουν να επιζήσουν της εγκεφαλικής ελονοσίας συνήθως παρουσιάζουν νευρολογικές υπολειμματικές βλάβες (υποτονία, σπαστικότητα, τρόμος, αταξία, ημιπληγία, τύφλωση)^[3]. Από την άλλη μεριά, τα νεογνά φαίνεται να είναι μερικώς προστατευμένα είτε με μητρικά αντισώματα είτε με την εμβρυική αιμοσφαιρίνη (HbF) που παρέχει στα ερυθρά αιμοσφαίρια αντοχή στην ελονοσία^[4].

Η ελονοσία στην κύηση

Η ελονοσία κατά τη διάρκεια της κύησης σχετίζεται με υψηλό κίνδυνο μητρικής και εμβρυικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Οι κυοφορούσες γυναίκες είναι τρεις φορές πιο επιρρεπείς στη σοβαρή επιπλεγμένη ελονοσία σε σχέση με τις μη κυοφορούσες, ενώ οι πιθανές συνέπειες είναι: αυτόματη έκτρωση, πρόωρος τοκετός, χαμηλό βάρος γέννησης, εμβρυική λοίμωξη, περιγεννητικός θάνατος^[23]. Η ελονοσία στη διάρκεια της κυοφορίας είναι πιο συχνή λόγω της φυσικής ανοσιακής καταστολής, πιο άτυπη όσον αφορά στα συμπτώματα, πιο σοβαρή όσον αφορά στις πιθανές επιπλοκές και πιο θανάσιμη εξαιτίας όλων αυτών των γεγονότων^[23, 24, 25].

Ενδογενής αντοχή στην ελονοσία

Ειδικά βιολογικά χαρακτηριστικά μπορούν να παρέχουν προστασία έναντι της ελονοσίας.

Στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας

Οι ετεροζυγώτες για δρεπανοκυτταρική αναιμία (HbAS) έχουν το πλεονέκτημα της πάνω από 90% προστασίας έναντι των εκδηλώσεων σοβαρής ελονοσίας και του θανάτου^[29, 30]. Έχει φανεί πως αυτή η προστασία αυξάνεται με την ηλικία^[31].

Πιθανοί μηχανισμοί για την παρεχόμενη αυτή προστασία είναι:

- τα εκφράζοντα το στίγμα ερυθρά αιμοσφαίρια (AS) αποκτούν μορφή δρεπάνου πολύ πιο εύκολα ^[3, 32], σε σχέση με τα υγιή ερυθροκύτταρα, γεγονός που οδηγεί σε αυξημένη κάθαρση από το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα ^[3] κι έτσι σε μειωμένη πυκνότητα παρασίτων στο αίμα
- τα εκφράζοντα το στίγμα ερυθροκύτταρα (AS) θεωρούνται ακατάλληλο περιβάλλον για την ανάπτυξη του παρασίτου εξαιτίας των χαμηλών επιπέδων οξυγόνου ^[3, 32]

Οι ομοζυγώτες για δρεπανοκυτταρική αναιμία (SS) βρίσκονται σε ακόμη χαμηλότερο κίνδυνο προσβολής από ελονοσία, αλλά αν προσβληθούν, αντιμετωπίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο θνητότητας ^[33].

Θαλασσαιμίες

Η α-θαλασσαιμία παρέχει προστασία έναντι της σοβαρής και θανατηφόρας ελονοσίας αλλά δεν προστατεύει από την ήπια νόσηση ^[34, 35]. Η προστατευτική της δράση σχετίζεται με πολυμορφισμό στον υποδοχέα συμπληρώματος-1 (Complement Receptor-1, CR1). Τα ερυθρά αιμοσφαίρια με έλλειψη του υποδοχέα αυτού δεν είναι ικανά να διαμορφώσουν ροζέτες (σχετίζονται με προσκόλληση των ερυθροκυττάρων και σχηματισμό θρόμβων που οδηγεί σε σοβαρή κλινική εικόνα).

Στη β-θαλασσαιμία, η προστασία παρέχεται από τα αυξημένα επίπεδα εμβρυικής αιμοσφαιρίνης ^[32]. Επιπρόσθετα, τα μολυσμένα β-θαλασσαιμικά ερυθροκύτταρα είναι πιο επιρρεπή στη φαγοκυττάρωση σε σχέση με τα μολυσμένα φυσιολογικά ερυθροκύτταρα ^[32].

Έλλειψη G6PD

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια με έλλειψη G6PD φαγοκυτταρώνονται πιο εύκολα ^[35]. Μία μείωση στη δραστηριότητα της G6PD παρέχει ανοχή στη σοβαρή ελονοσία, επειδή τα ερυθροκύτταρα γίνονται εχθρικό για την ανάπτυξη των παρασίτων περιβάλλον λόγω επιρρέπειας στο οξειδωτικό στρες.

Αντιγόνο Duffy

Το αντιγόνο duffy εκφράζεται φυσιολογικά στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων. Έλλειψη του αντιγόνου αυτού παρέχει προστασία έναντι της ελονοσίας από *P. vivax* ^[32].

Επισημάνσεις:

- Οι κλινικές εκδηλώσεις της ελονοσίας μπορεί να μην είναι τυπικές οπότε η νόσος να διαφύγει της διαφοροδιαγνωστικής σκέψης του ιατρού.
- Η τυπική κλινική εικόνα χαρακτηρίζεται από έντονο ρίγος, υψηλό πυρετό και εν συνεχεία από έντονη εφίδρωση.
- Η πυρετική κίνηση, η οποία εξαρτάται από το είδος του πλασμοδίου, είναι πιθανόν να μην ακολουθεί το κλασικό πρότυπο για το κάθε είδος και να έχει απλά την εικόνα ενός διαλείποντος ή ακανόνιστου αρχικά πυρετού.

- Οι κυοφορούσες γυναίκες και τα μικρά παιδιά είναι πιο επιρρεπή στην εμφάνιση σοβαρής νόσου.
- Αιματολογικές γενετικές διαταραχές έχουν συσχετιστεί με προστασία από την ελονοσία.

5.4. Εργαστηριακή διάγνωση

Το γεγονός ότι η ελονοσία έχει κατά βάση άτυπα συμπτώματα έχει σαν αποτέλεσμα να παραβλάπτεται η ειδικότητα της κλινικής εξέτασης-διάγνωσης. Το γεγονός αυτό, ειδικά στις ενδημικές χώρες, οδήγησε στην αλόγιστη χρήση ανθελονοσιακών φαρμάκων, κατάσταση που είχε σαν αποτέλεσμα την ανάπτυξη αντοχής σε αυτά. Επιπλέον, η ακρίβεια της κλινικής διάγνωσης εξαρτάται από την εποχή, την ηλικιακή ομάδα, το επίπεδο της ενδημικότητας της νόσου και τη βαρύτητα των συμπτωμάτων^[36]. Ως εκ τούτου, η ανάγκη για ακρίβεια στη διάγνωση της ελονοσίας ενεργοποίησε εκτεταμένες έρευνες στο πεδίο των εργαστηριακών διαγνωστικών εργαλείων.

Η εργαστηριακή διάγνωση της ελονοσίας περιλαμβάνει την ανίχνευση του παρασίτου ή των αντιγόνων/προϊόντων αυτού στο αίμα του ασθενούς^[4]. Οι απαιτήσεις μιας διαγνωστικής δοκιμασίας είναι η ειδικότητα, η ευαισθησία, η ευκολία στην εφαρμογή και το προσιτό κόστος αλλά οι περισσότερες εκ των χρησιμοποιούμενων μεθόδων στις μέρες μας παρουσιάζουν μειονεκτήματα σε έναν ή και περισσότερους από αυτούς τους τομείς^[3].

Οι κατηγορίες στις οποίες οι διαθέσιμες διαγνωστικές τεχνικές μπορούν να χωριστούν είναι:

- Μικροσκόπηση
- Ανοσολογικές τεχνικές
- Μοριακές τεχνικές

Μικροσκόπηση

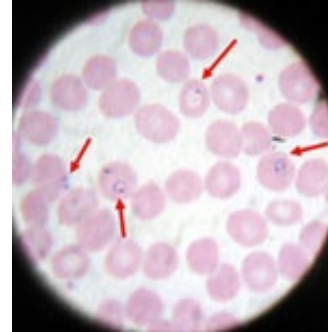
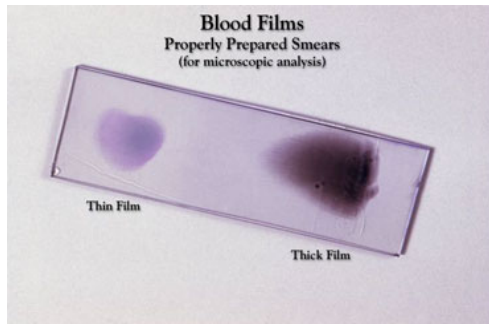
Μελέτη επιχρίσματος αίματος

Η μικροσκόπηση επιχρισμάτων παχείας σταγόνας και λεπτής στιβάδας αίματος αποτελεί το χρυσό κανόνα (gold standard) στη διάγνωση της ελονοσίας. Η διαδικασία περιλαμβάνει τα εξής βήματα: λήψη περιφερικού αίματος, χρώση Giemsa στο επίχρισμα και εξέταση των ερυθρών αιμοσφαιρίων για παράσιτα ελονοσίας κάτω από το μικροσκόπιο.

Επίχρισμα παχείας σταγόνας. Δεν περιλαμβάνει διαδικασία μονιμοποίησης σε μεθανόλη· αυτό επιτρέπει στα ερυθρά αιμοσφαίρια να αιμολυθούν κι έτσι τα λευκοκύτταρα και τα παράσιτα ελονοσίας θα είναι τα μόνα ανιχνεύσιμα στοιχεία. Ωστόσο, η αιμόλυση μπορεί να οδηγήσει σε αλλοιώσεις της μορφολογίας των πλασμοδίων δυσκολεύοντας έτσι τη διάκριση του είδους του πλασμοδίου. Ως εκ τούτου, τα επιχρίσματα παχείας σταγόνας χρησιμοποιούνται κυρίως για την εκτίμηση της παρασιταϊμίας. (Ευαισθησία: 5-10 παράσιτα/μL)^[4]

Επίχρισμα λεπτής στιβάδας. Μονιμοποιείται σε μεθανόλη. Αυτού του τύπου τα επιχρίσματα επιτρέπουν στον εξεταστή να ταυτοποιήσει το είδος του παρασίτου, να υπολογίσει το μέγεθος της παρασιταϊμίας και να αναγνωρίσει μορφές των παρασίτων, όπως τα γαμετοκύτταρα και οι σχιστοζώιτες. (Ευαισθησία: 200 παράσιτα/μL)^[4]

Η **Εικόνα 5.3** δείχνει πώς φαίνονται τα επιχρίσματα παχείας σταγόνας και λεπτής στιβάδας και η **Εικόνα 5.4** πώς ένας μικροσκόπος αναγνωρίζει τα παράσιτα εντός των ερυθρών αιμοσφαιρίων.



Εικόνα 5.3: Παχεία σταγόνα και λεπτή στιβάδα **Εικόνα 5.4:** Μολυσμένα ερυθρά υπό το μικροσκόπιο
[Πηγή: CDC]

Πλεονεκτήματα

Είναι μια φθηνή μέθοδος που δίνει στον εξεταστή τη δυνατότητα να ποσοτικοποιήσει τα παράσιτα και να διακρίνει το είδος του παρασίτου ^[36].

Μειονεκτήματα

Η διαγνωστική ακρίβεια εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ποιότητα τόσο του επιχρίσματος όσο και του εξοπλισμού, τις ικανότητες του μικροσκόπου, την 'πυκνότητα' του παρασίτου και το χρόνο που αφιερώθηκε στη μελέτη του επιχρίσματος ^[4, 22]. Όλοι αυτοί οι παράγοντες μπορεί να έχουν σαν αποτέλεσμα καθυστέρηση στη λήψη κατάλληλης θεραπείας.

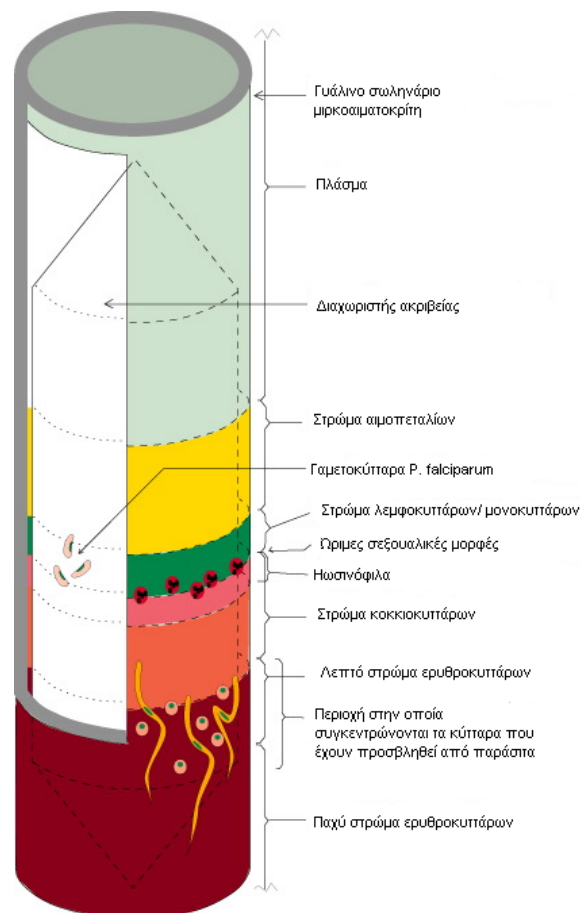
Δεν ενδείκνυται για μεγάλης κλίμακας επιδημιολογικές μελέτες.

Ψευδώς θετικά. Λανθασμένη προετοιμασία του επιχρίσματος μπορεί να οδηγήσει στη δημιουργία θραυσμάτων στην επιφάνειά του που μπορεί να θεωρηθούν ως παράσιτα. Μερικές φορές, φυσιολογικά στοιχεία του αίματος, όπως τα αιμοπετάλια, μπορούν να μπερδέψουν τον εξεταστή στη διάγνωση ^[36].

Ψευδώς αρνητικά. Τέτοια αποτελέσματα σχετίζονται με χαμηλή παρασιτική 'πυκνότητα' ή μικρό αριθμό πεδίων που μελετήθηκαν από το μικροσκόπο ^[36].

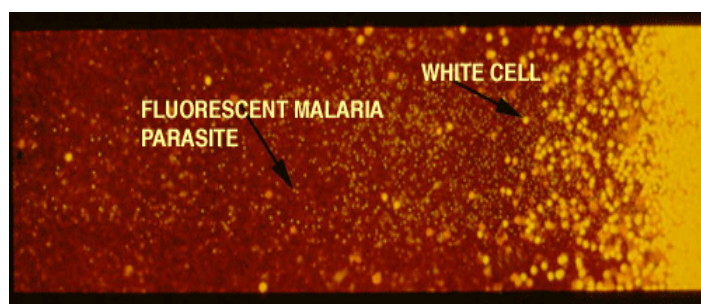
Δοκιμασία επιστρωμάτων (Quantitative Buffy Coat, QBC)

Αυτή η νεότερη μέθοδος συνίσταται σε μικροσκοπική εξέταση υπό υπεριώδες φως και μετά από φυγοκέντρηση στιβάδας ερυθροκυττάρων χρωματισμένων με ακριδίνη. Η όλη διαδικασία λαμβάνει χώρα σε ένα γυάλινο σωληνάριο μικροαιματοκρίτη, ο οποίος είναι εσωτερικά επιστρωμένος με ακριδίνη και οξαλικό κάλιο. Το σωληνάριο γεμίζεται με 55-65 μl αίματος και φυγοκεντρείται, με αποτέλεσμα τα στοιχεία του αίματος να διαχωρίζονται με βάση την πυκνότητά τους δημιουργώντας ζώνες ^[4] (Εικόνα 5.5).



Εικόνα 5.5: QBC, ζώνες που δημιουργούνται με τη φυγοκέντρηση
[Πηγή: qbcdiagnostics.com]

Στη συνέχεια, με ένα μικροσκόπιο υπεριώδους ακτινοβολίας, παρατηρούνται τα φθορίζοντα παράσιτα στη διαχωριστική επιφάνεια μεταξύ ερυθρών και λευκών αιμοσφαιρίων όπως φαίνεται στην **Εικόνα 5.6** που ακολουθεί.



Εικόνα 5.6: Φθορίζοντα παράσιτα υπό μικροσκόπιο υπεριώδους ακτινοβολίας
[Πηγή: en.impact-malaria.com]

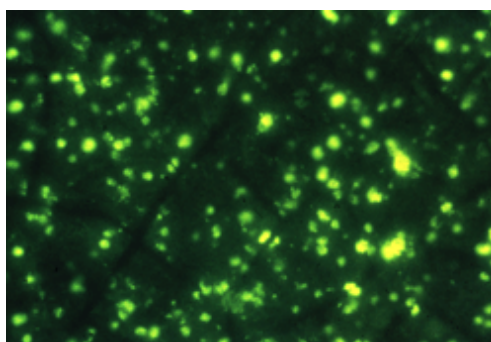
Η τεχνική αυτή είναι ευκολότερη και ταχύτερη από την κλασσική μικροσκόπηση, αλλά ο εξοπλισμός της είναι ακριβός και η αναγνώριση του είδους του πλασμοδίου, όπως και η ακριβής μέτρηση των παρασίτων, αδύνατη ^[4].

Ανοσολογικές τεχνικές

Τεχνικές βασιζόμενες στην αντίγνωση αντισώματος

Ι. Δοκιμασία έμμεσου φθορισμού αντισωμάτων (IFAT)

Το αντιγόνο αποτελείται από μολυσμένο αίμα δεσμευμένο σε ένα 12 θέσεων πλακίδιο. Σε κάθε θέση τοποθετείται μια σταγόνα του αραιωμένου προς έλεγχο ορού και μετά την επώαση προστίθεται διάλυμα αντι-ανθρώπινης ανοσοσφαιρίνης σεσημασμένης με ισοθεικυανική φθοριοσεΐνη που περιέχει κυανούν του Evans ως χρωστική αντίθεσης. Όταν τα πλακίδια στεγνώσουν, εξετάζονται σε μικροσκόπιο φθορισμού. Το αντίσωμα στον ορό αντιδρά με το αντιγόνο του παρασίτου και η αντίδραση της αντι-ανθρώπινης ανοσοσφαιρίνης με το αντίσωμα φαίνεται με το φθορισμό των παρασίτων ^[37], όπως δείχνει η **Εικόνα 5.7**.

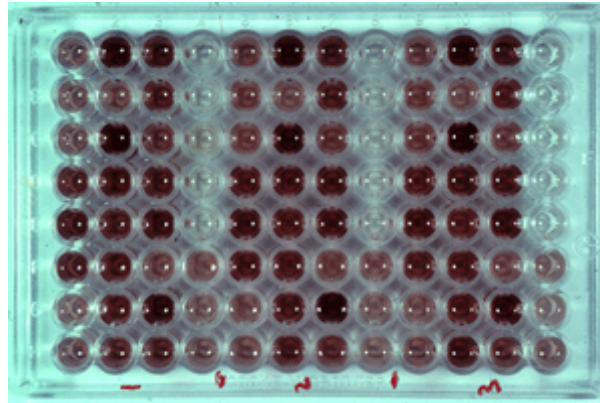


Εικόνα 5.7: μικροσκόπηση φθορισμού
[Πηγή: en.impact-malaria.com]

Τα μειονεκτήματα αυτής της μεθόδου είναι ότι απαιτεί την ύπαρξη μικροσκοπίου φθορισμού και ιδιαίτερων ικανοτήτων από τον εξεταστή ^[37].

II. Δοκιμασία ενζυμικής ανοσοπροσρόφησης (ELISA)

Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιεί ένα διαλυτό αντιγόνο παρασίτου ελονοσίας επιστρωμένο στα τοιχώματα ενός τρυβλίου μικροτιτλοποίησης (**Εικόνα 5.8**). Αν η δοκιμασία είναι θετική, το αντίσωμα δεσμεύει το αντιγόνο με αποτέλεσμα μια ορατή χρωματική αλλαγή. Όταν η δοκιμασία είναι αρνητική, δηλαδή επί απουσίας αντισωμάτων, δεν υπάρχει καμία χρωματική αλλαγή στο υπόστρωμα ^[37].



Εικόνα 5.8: τρυβλίο τεχνικής ELISA
[Πηγή: en.impact-malaria.com]

Συμπερασματικά, οι τεχνικές που βασίζονται στην ανίχνευση αντισωμάτων φαίνονται να είναι μειωμένης αξίας στην καθοδήγηση της θεραπείας και της διαχείρισης της νόσου, αλλά μπορούν να φανούν χρήσιμες σε επιδημιολογικές επιτηρήσεις όπως και για τον έλεγχο των αιμοδοτών. Επίσης, η ανίχνευση προστατευτικών αντισωμάτων θα είναι χρήσιμη στην αξιολόγηση της απάντησης του οργανισμού σε μελλοντικά εμβόλια κατά της ελονοσίας.

Δοκιμασίες βασιζόμενες στην ανίχνευση αντιγόνου

Δοκιμασία ταχείας διάγνωσης (Rapid Diagnostic Test, RDT)

Το RDT είναι μια μικρή συσκευή που μπορεί να ανιχνεύσει αντιγόνα ελονοσίας σε μια μικρή ποσότητα αίματος (5 μ L) με ανοσοχρωματογραφία (αλλαγή χρώματος της απορροφητικής ταινίας νιτροκυτταρίνης ^[38]) με τη χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων στραμμένων κατά παρασιτικών αντιγόνων ^[36]. Ανάλογα με το αντιγόνο-στόχος, τα RDTs που τώρα υπάρχουν μπορούν να περιλαμβάνουν συνδυασμό των εξής:

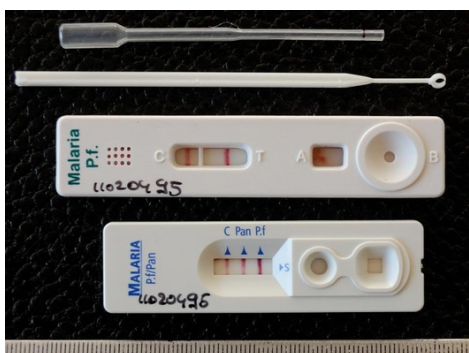
- Πρωτεΐνη πλούσια σε ιστιδίνη-2 (Histidine Rich Protein-2, HRP-2): είναι μια πρωτεΐνη που παράγεται από τα ασεξουαλικά στάδια και από τα γαμετοκύτταρα του *P. falciparum*, εκφραζόμενη στη μεμβράνη των ερυθροκυττάρων. (Ευαισθησία: ανιχνεύει παρασιταιμία > 40 παράσιτα/ μ L). Ενίοτε, παραμένει στο αίμα των ασθενών για εβδομάδες μετά από επιτυχημένη θεραπεία ^[4].

- Αλδολάση του πλασμοδίου: είναι ένα ένζυμο της γλυκολυτικής οδού του παρασίτου που εκφράζεται από όλα τα πλασμώδια της ελονοσίας (pan malarial antigen-PMA) ^[4].
- Γαλακτική αφυδρογονάση (LDH): είναι ένα γλυκολυτικό ένζυμο, που παράγεται από μορφές του ασεξουαλικού σταδίου του παρασίτου και απελευθερώνεται από τα προσβεβλημένα ερυθρά αιμοσφαίρια. (ευαισθησία: ανιχνεύει παρασιταιμία >100 παράσιτα/ μL) ^[4]

Οι ταινίες των RDT HRP-2 για *P. falciparum* (PfHRP2), έχουν δύο ζώνες, μία για τον έλεγχο εγκυρότητας του ίδιου του τεστ και μία για το ζητούμενο αντιγόνο. Οι ταινίες των PfHRP2/PMA και των pLDH (parasite LDH) συσκευών, διαθέτουν τρεις ζώνες, η μία για έλεγχο εγκυρότητας και οι άλλες δύο για το αντιγόνο του *P. falciparum* και τα αντιγόνα των μη *P. falciparum* πλασμοδίων. Η αλλαγή του χρώματος της γραμμής ελέγχου είναι απαραίτητη για την εγκυρότητα της εξέτασης. Η αλλαγή χρώματος μόνο στη ζώνη ελέγχου και σε καμία άλλη, ερμηνεύεται ως αρνητικό αποτέλεσμα.

Στη δοκιμασία PfHRP2, η αλλαγή χρώματος και στις 2 ζώνες ερμηνεύεται ως θετικό αποτέλεσμα για λοίμωξη από *P. falciparum* (Εικόνα 5.9).

Με τα RDTs PfHRP2/PMA και τη δοκιμασία pLDH, η αλλαγή χρώματος στη ζώνη ελέγχου και στη ζώνη των μη *P. falciparum* ερμηνεύεται ως μόλυνση από πλασμώδιο εκτός του *P. falciparum*, ενώ αλλαγή χρώματος και στις τρεις ζώνες σημαίνει την παρουσία λοίμωξης από *P. falciparum* (είτε ως μονολοίμωξη είτε ως συλλοίμωξη με άλλα είδη πλασμοδίου), όπως φαίνεται στην Εικόνα 5.9. Ως εκ τούτου, οι μικτές λοιμώξεις από *P. falciparum* με άλλα στελέχη δεν μπορούν να διαφοροδιαγνωστούν από αμιγείς μολύνσεις από *P. falciparum* ^[4].



Εικόνα 5.9: RDT με 2 και 3 ζώνες, (+) για *P. falciparum*
[Πηγή: springerimages.com]

Πλεονεκτήματα:

- Δεν απαιτείται ηλεκτρισμός κι έτσι μπορεί να γίνει στο πεδίο (in the field), ιδιαίτερα στις περιπτώσεις όπου δεν υπάρχει παροχή μικροσκόπησης.
- Απλή μέθοδος και στην πραγματοποίηση και την ερμηνεία με δυνατότητα αποτελέσματος εντός 15-30 λεπτών.
- Δυνατότητα για έρευνα επιδημιών της νόσου, αλλά και για έλεγχο των ταξιδιωτών με πυρετό που επιστρέφουν από ενδημικές χώρες ^[36, 38].

- IV. Η δοκιμασία HRP-2 RDT προσφέρει ευαισθησία > 90% για το *P. falciparum* και η δοκιμασία LDH RDT > 95% ^[36].

Μειονεκτήματα:

- I. Χαμηλή ευαισθησία στην ανίχνευση ασυμπτωματικών ασθενών και ειδικά σε χαμηλά επίπεδα παρασιταϊμίας ^[4, 22, 38].
- II. Διασταυρούμενες αντιδράσεις με αυτοαντισώματα (όπως ο ρευματοειδής παράγοντας στην περίπτωση του HRP-2 RDT) ^[4, 36].
- III. Ψευδώς θετικά αποτελέσματα (γαμετοκυτταραιμία, εμμένουσα παρασιταϊμία ασεξουαλικού σταδίου κάτω από το όριο ανίχνευσης μικροσκόπησης) ^[4].
- IV. Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα (γενετική εξάλειψη ή μεταλλαγή του αντιγόνου HRP-2) ^[4, 36].

Συμπερασματικά, μια δοκιμασία ταχείας διάγνωσης (rapid test) θα πρέπει πάντα να ακολουθείται από μια επιβεβαίωση του αποτελέσματος με μικροσκόπηση ^[4]: μια αρνητική δοκιμασία για να αποκλειστεί το ενδεχόμενο χαμηλής παρασιταϊμίας και μια θετική δοκιμασία για επιβεβαίωση του είδους του πλασμοδίου που ανιχνεύει το RDT και για ποσοτικοποίηση των μολυσμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων ^[4, 22].

Μοριακές τεχνικές

Αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR)

Η χρήση της αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης προσφέρει τη δυνατότητα ανίχνευσης τεσσάρων ειδών πλασμοδίων της ελονοσίας (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*) με μια κατά 10 φορές μεγαλύτερη ευαισθησία σε σχέση με τη μικροσκόπηση ^[4].

Νέες τεχνολογίες, όπως η μέθοδος NAT (nucleic acid amplification technique- μέθοδος ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέως) σε ερυθροκύτταρα που έχουν υποστεί λύση και η μέθοδος LAMP (loop-mediated isothermal amplification, ισοθερμική ενίσχυση με τη χρήση βρόχου), μπορούν να προσφέρουν χαμηλότερου κόστους διάγνωση με μεγαλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα και για τα πέντε πλασμώδια που θεωρούνται παθογόνα για τον άνθρωπο από τον ΠΟΥ ^[39, 40]. Αν και μπορούν να φανούν χρήσιμες στην ανίχνευση μόλυνσης σε ασυμπτωματικούς ενήλικες με «υπομικροσκοπική» παρασιταϊμία, δεν υπάρχει ακόμη μέθοδος PCR αποδεκτή από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων για τη διάγνωση της ελονοσίας ή για τον έλεγχο των αιμοδοτών ^[39] κι έτσι θα ακολουθήσει περαιτέρω έρευνα προκειμένου αυτές οι μέθοδοι να εφαρμόζονται ευρέως.

Πλεονεκτήματα ^[3]

- Υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα

- Ανίχνευση μικτής λοίμωξης και μόλυνσης από στελέχη ανθεκτικά στα ανθελονοσιακά φάρμακα
- Αυτοματισμός, υψηλή ταχύτητα
- Δυνατότητα ποσοτικού προσδιορισμού παρασίτων και διάκρισης στελέχους

Μειονεκτήματα

- Πολύ ευαίσθητη για κλινική χρήση^[3]
- Ακατάλληλο για χρήση στο πεδίο (in the field)^[3]
- Ακριβή^[3]
- Απαιτητική από τεχνική άποψη^[3, 40]

Νέες προσεγγίσεις

Κυτταρομετρία ροής (FCM)

Η κυτταρομετρία ροής είναι μια μέθοδος ανίχνευσης του DNA του πλασμοδίου εντός των ερυθροκυττάρων. Τα τελευταία ανακόπτονται μέσα σε ένα ρεύμα υγρού και στη συνέχεια περνούν από μια οπή ηλεκτρονικής ανίχνευσης. Η νέα τριχρωματική μέθοδος (TriColour Method, TCM) μπορεί να υπολογίσει τον αριθμό των παρασίτων και να προσδιορίσει τα στάδιά τους σε μικρές ποσότητες ολικού αίματος (~ 1μL) και επίσης επιτρέπει την εκτίμηση του αριθμού λευκοκυττάρων και δικτυοερυθροκυττάρων αλλά και τον ποσοτικό προσδιορισμό της παρασιταϊμίας^[41].

Πλεονεκτήματα^[41]

- Χαμηλότερο όριο ανίχνευσης παρασίτων: παρασιταϊμία της τάξης του 0,02%
- Υψηλότερη ευαισθησία σε σχέση με τη μικροσκοπηση επιχρίσματος
- Απαιτούμενος χρόνος προετοιμασίας και εφαρμογής όχι περισσότερος από μισή ώρα

Μειονεκτήματα

- Χαμηλότερη ευαισθησία σε σχέση με την αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης^[4]

Φασματομετρία μάζας (MS)

Η φασματομετρία μάζας βασίζεται στον ιονισμό χημικών ενώσεων προκειμένου για παραγωγή φορτισμένων μορίων ή θραυσμάτων μορίων και τη μέτρηση του λόγου μάζας προς φορτίο αυτών.

Η διαδικασία έχει ως εξής: δείγμα αίματος 'φορτώνεται' στο όργανο της φασματομετρίας και υφίσταται εξάτμιση. Τα συστατικά του δείγματος ιονίζονται κι έτσι προκύπτουν τα ιόντα. Τα φορτισμένα αυτά μόρια διαχωρίζονται με βάση το λόγο μάζας προς φορτίο σε έναν αναλυτή από ηλεκτρομαγνητικά πεδία. Έπειτα, τα μόρια ανιχνεύονται και το σήμα των ιόντων υφίσταται επεξεργασία.

Πλεονεκτήματα^[4]

- Ευαισθησία: 10 παράσιτα/ μλ.

- Χρήσεις ποιοτικού και ποσοτικού προσδιορισμού.
- Δυνατότητα για ταυτόχρονη επεξεργασία πολλών δειγμάτων και παράλληλα εκτίμηση σε χρόνο όχι περισσότερο του ενός δευτερολέπτου

Μειονεκτήματα

- Ανάγκη διαθεσιμότητας φασματόμετρου υψηλής τεχνολογίας ^[4]
- Ακατάλληλο για χρήση στο πεδίο (in the field)

Μικροσκόπηση στηριζόμενη στην ανίχνευση στιγμάτων-κηλίδων [Secondary speckle sensing microscopy (S^3M)]

Η S^3M είναι μια νέα τεχνική που ανιχνεύει τα μολυσμένα από ελονοσία ερυθρά αιμοσφαίρια. Η μέθοδος αυτή λειτουργεί ως εξής: το δείγμα αίματος φωτίζεται από υπό κλίση ακτίνα λέιζερ που οδηγεί σε θερμική κίνηση των ερυθροκυττάρων, η οποία παράγει ίχνη κηλίδων, που 'συλλαμβάνονται' από το μικροσκόπιο και αναλύονται με βάση ειδικά στατιστικά συστήματα. Μια μελλοντική προοπτική θα μπορούσε να είναι μία S^3M που να ανιχνεύει, όχι μόνο την ύπαρξη μολυσμένων από ελονοσία ερυθροκυττάρων, αλλά και το στάδιο της ασθένειας (με το να αναγνωρίζει το στάδιο ανάπτυξης του πλασμοδίου: δακτυλιοειδής μορφή (ring stage), τροφοζώιτης, σχιστοζώιτης) ^[42].

Νέες εξελίξεις στις ταχείες διαγνωστικές δοκιμασίες

Έχουν παραχθεί μονοκλωνικά αντισώματα για νέα αντιγόνα ελονοσίας προκειμένου για τη βελτίωση των RDT. Παρήχθησαν τρία νέα ανασυνδυασμένα αντιγόνα (glutamate rich protein, dihydrofolate reductase-thymidylate synthase, heme detoxification protein) και πραγματοποιήθηκε έγχυσή τους σε ποντίκια με σκοπό την ανάπτυξη ανοσιακής απάντησης. Τα νέα αντισώματα, τα οποία αναπτύχθηκαν, είχαν αποτέλεσμα παρόμοιο με εκείνα έναντι της πρωτεΐνης πλούσιας σε ιστιδίνη (HRP), που είναι διαθέσιμη στα χρησιμοποιούμενα RDT ^[43].

Semi-nested Multiplex PCR (SnM-PCR)

Η PCR αυτή περιλαμβάνει δύο αντιδράσεις. Η πρώτη αντίδραση ενισχύει το *ssrRNA* του πλασμοδίου (υπομονάδα ριβοσωμικού RNA) από δείγματα αίματος μολυσμένα με πλασμώδια, και περιλαμβάνει ένα θετικό μάρτυρα προκειμένου να φανεί αν η μέθοδος λειτουργεί κανονικά. Η δεύτερη αντίδραση παρέχει τη δυνατότητα ταυτοποίησης του είδους του πλασμοδίου ^[44].

Πλεονεκτήματα ^[44]

- ⊕ Δυνατότητα ανίχνευσης μικτών λοιμώξεων
- ⊕ Δυνατότητα ανίχνευσης DNA σε συγκεντρώσεις χαμηλότερες του 1 παρασίτου/μl
- ⊕ Υψηλή ευαισθησία, ειδικότητα και ταχύτητα
- ⊕ Μικρή υποκειμενικότητα

Οι ταχείες διαγνωστικές δοκιμασίες ως πηγή γενετικού υλικού για PCR

Η χρήση του δείγματος αίματος που χρησιμοποιήθηκε σε μια ταχεία διαγνωστική δοκιμασία για την εκτέλεση real-time PCR μπορεί να είναι πιο αποτελεσματική και πιο χρηστική σε σχέση με την εκτέλεση PCR σε δείγμα ολικού αίματος. Σε πρόσφατη μελέτη, χρησιμοποιήθηκαν διαφορετικά μέρη των συσκευών RDT για την εκχύλιση DNA (μέθοδος έκλουσης) και τελικά φάνηκε ότι καλύτερη εκχύλιση με χαμηλότερες τιμές Ct (καλύτερα αποτελέσματα στην PCR) επετεύχθη με το εγγύς μέρος της ταινίας νιτροκυτταρίνης του τεστ. Η PCR αυτή έδειξε πανομοιότυπο επίπεδο ανίχνευσης όπως εκείνο της PCR σε ολικό αίμα. Πιθανές εφαρμογές: ποιοτική εκτίμηση των RDT στο πεδίο και επιβεβαίωση της διάγνωσης στα εργαστήρια αναφοράς χωρίς να απαιτείται συλλογή και αποθήκευση δειγμάτων αίματος ^[45].

Επισημάνσεις:

- Η ακριβής διάγνωση της ελονοσίας είναι απαραίτητη στο κάθε άτομο ειδικά, πριν από τη θεραπεία και στον πληθυσμό γενικά, για επιδημιολογικές μελέτες ^[3].
- Η ακριβής διάγνωση εξαρτάται από την ευαισθησία, την ειδικότητα και την αξιοπιστία των διαφόρων μεθόδων, προσαρμοσμένων στην ευκολία χρήσης και στο κόστος ^[3].
- Καμία από τις νεότερες μεθόδους δεν έχει ξεπεράσει το χρυσό κανόνα (gold standard) της μικροσκόπησης επιχρίσματος περιφερικού αίματος σε επίπεδο ειδικότητας, η οποία όμως απαιτεί έμπειρους εξεταστές και δεν είναι κατάλληλη για ευρείας κλίμακας επιδημιολογικές μελέτες.
- Οι ανοσολογικές και μοριακές τεχνικές συνεχίζουν να εξελίσσονται και να γίνονται αυξανόμενα διαθέσιμες ^[3].

5.5. Θεραπεία

Μη επιπλεγμένη ελονοσία

Ορισμός: εμφάνιση συμπτωμάτων ελονοσίας χωρίς σημεία επιπλεγμένης νόσου ή ενδείξεων δυσλειτουργίας ζωτικών οργάνων ^[24].

Θεραπευτικοί στόχοι:

- Επίτευξη θεραπείας (κλινικά και εργαστηριακά επιβεβαιωμένη)
- Εξάλειψη των παρασίτων
- Πρόληψη φαρμακευτικής αντοχής και ανεπιθύμητων ενεργειών
- Μείωση της δεξαμενής παρασίτων ^[25]

Επιπλεγμένη ελονοσία

Ορισμός: η παρουσία, σε έναν ασθενή με ελονοσία από *P. falciparum*, μιας εκ των εξής κλινικών εκδηλώσεων:

- ο Εξάντληση
- ο Επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης/ κώμα
- ο Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας
- ο Κυκλοφορική καταπληξία
- ο Πνευμονικό οίδημα
- ο Πολλαπλοί γενικευμένοι σπασμοί
- ο Αυτόματη αιμορραγία/ Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη
- ο Σοβαρή αναιμία (Αιμοσφαιρίνη <7)
- ο Αιμοσφαιρινουρία
- ο Νεφρική ανεπάρκεια
- ο Ίκτερος
- ο Υπόταση μη ανταποκρινόμενη στη χορήγηση υγρών
- ο Υπογλυκαιμία
- ο Οξείδωση ^[23, 24, 25]

Θεραπευτικοί στόχοι:

- Πρόληψη θανάτου
- Πρόληψη υποτροπής ^[25]

Εφόσον διαγνωσθεί ελονοσία, η απόφαση για την κατάλληλη θεραπεία εξαρτάται από:

- Το είδος του παρασίτου (αν δεν είναι γνωστό, θεραπεύεται σαν *P. falciparum*)
- Τη γεωγραφική περιοχή και το προφίλ της ως προς τη φαρμακευτική αντοχή
- Την ηλικία του ασθενούς
- Τη σοβαρότητα της νόσησης και την κλινική κατάσταση του ασθενούς
- Την πιθανότητα κύησης
- Την πιθανότητα αλλεργικών αντιδράσεων στα φαρμακευτικά σκευάσματα ^[23]

Λεπτομερώς:

Είδος: είναι σημαντικό να είναι γνωστό ποιο είδος πλασμοδίου θα αντιμετωπιστεί για πολλούς λόγους. Πρώτον, τα πλασμώδια *P. falciparum* και *P. knowlesi* μπορούν ταχέως να προκαλέσουν επιπλεγμένη νόσο σε σύγκριση με την ήπια νόσηση στην περίπτωση των *P. vivax*, *P. ovale* και *P. malariae* ^[23]. Δεύτερον, η προσβολή από *P. vivax* και *P. ovale* απαιτεί επιπρόσθετη θεραπεία για τους υποζωίτες που μπορεί να παραμένουν σε φάση ύπνωσης στο ήπαρ και μπορούν να προκαλέσουν υποτροπές της νόσου στο μέλλον και τέλος, τα πλασμώδια *P. vivax* και *P. falciparum*, που είναι και τα συχνότερα, έχουν διαφορετικό προφίλ ανθεκτικότητας ανάλογα με την περιοχή ^[23].

Γεωγραφική περιοχή: είναι βασικό το να είναι γνωστή η γεωγραφική περιοχή ώστε να είναι κατανοητό και το προφίλ της φαρμακευτικής αντοχής που μπορεί να υφίσταται για να είναι εύκολη η επιλογή του/ων κατάλληλου/ων φαρμάκου/ων ^[23].

Ηλικία: μεγάλη προσοχή θα πρέπει να δίνεται στις ακραίες ηλικίες· στα παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών (διαφορετικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις και φαρμακευτική ανοχή) και τους ηλικιωμένους (συννοδά νοσήματα).

Σοβαρότητα/κλινική κατάσταση: είναι διαφορετική η προσέγγιση μιας μη επιπλεγμένης μορφής της νόσου σε αντίθεση με την περίπτωση της επιπλεγμένης λοίμωξης που θα πρέπει να αντιμετωπιστεί με άμεση και επιθετική θεραπεία καθώς και με επιπρόσθετα υποστηρικτικά μέτρα.

Εγκυμοσύνη: οι γυναίκες στη διάρκεια της κύησης είναι τρεις φορές πιο ευάλωτες στο να αναπτύξουν σοβαρή νόσο σε σχέση με τις μη κυοφορούσες ^[23]. Επίσης, υπάρχουν ανθελονοσιακά φαρμακευτικά σκευάσματα που αντενδείκνυνται στη διάρκεια της κύησης κι έτσι μειώνονται οι θεραπευτικές επιλογές.

Αλλεργικές αντιδράσεις: όπως και με όλα τα σκευάσματα, θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στο ενδεχόμενο εμφάνισης αλλεργικών αντιδράσεων.

Ανθελονοσιακά φάρμακα:

Κινίνη

Η κινίνη δρα κυρίως στο στάδιο ανάπτυξης των ώριμων τροφοζωιτών· φονεύει τα στάδια σεξουαλικής αναπαραγωγής των πλασμοδίων *P. vivax*, *P. malariae* και *P. ovale* αλλά όχι τα ώριμα γαμετοκύτταρα του *P. falciparum*. Επίσης, δε φονεύει προερυθροκυτταρικά στάδια ^[24].

Η κινίνη αποτελεί φάρμακο εκλογής για την παρεντερική θεραπεία της επιπλεγμένης ελονοσίας και την από του στόματος θεραπεία για τη μη επιπλεγμένη ευαίσθητη στη χλωροκίνη ελονοσία από *P. falciparum* αλλά σε πολλά κράτη έχει πλέον αντικατασταθεί από την αρτεμισίνη ως θεραπεία πρώτης γραμμής τόσο για την επιπλεγμένη όσο και για τη μη επιπλεγμένη ελονοσία από *P. falciparum*. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με τετρακυκλίνη, δοξυκυκλίνη ή κλινδαμυκίνη ως θεραπεία δεύτερης γραμμής για τη μη επιπλεγμένη ελονοσία ^[3].

Χλωροκίνη

Η χλωροκίνη εισήχθη το 1950 ως συνθετικό υποκατάστατο της κινίνης, καθώς φαινόταν λιγότερο τοξική και περισσότερο αποτελεσματική^[3]. Δεν παρέχει ριζική θεραπεία, δε φονεύει προερυθροκυτταρικά στάδια και υπάρχει ευρέως αναπτυσσόμενη αντοχή^[3, 46] (ως εκ τούτου, δεν είναι χρήσιμη σε προσβολή από *P. falciparum*). Εκτός της Ινδονησίας και της Παπούας Νέας Γουινέας, το επίπεδο αντοχής στη χλωροκίνη σε ελονοσία από *P. vivax* είναι χαμηλό προς στιγμήν, οπότε παραμένει μια άριστη φαρμακευτική επιλογή σε όλες της μη *P. falciparum* μορφές ελονοσίας.

Αμοδιακίνη

Η αμοδιακίνη φαίνεται να είναι αποτελεσματική ενάντια σε μερικά ανθεκτικά στη χλωροκίνη στελέχη του *P. falciparum*^[24].

Μεφλοκίνη

Η μεφλοκίνη είναι αποτελεσματική σε όλες τις μορφές ελονοσίας εκτός ελαχίστων εξαιρέσεων αντοχής στελεχών *P. falciparum* στη νοτιοανατολική Ασία^[24, 47].

Πυριμεθαμίνη

Η πυριμεθαμίνη δρα θανατώνοντας σχιστοζώιτες και εμποδίζοντας την ανάπτυξη σποροζωιτών στο κουνούπι. Είναι αποτελεσματική σε όλες τις μορφές της ελονοσίας. Δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνη της αλλά μόνο σε συνδυασμό με σουλφαδοξίνη^[24, 47].

Επίσης χρησιμοποιούμενα σε συνδυασμούς:

Σουλφαδοξίνη

Δοξυκυκλίνη

Κλινδαμυκίνη

Λουμεφαντρίνη

Η λουμεφαντρίνη είναι ιδιαίτερος αποτελεσματική σε πολυφαρμακευτική αντοχή του *P. falciparum*^[24].

Πριμακίνη

Η πριμακίνη είναι αποτελεσματική σε όλες τις ενδοηπατικές μορφές των παρασίτων της ελονοσίας. Χρησιμοποιείται για ριζική θεραπεία (εξάλειψη υποζωιτών από το ήπαρ) από *P. vivax* και *P. ovale*, σε συνδυασμό με ένα σκεύασμα που να φονεύει σχιστοζώιτες του ερυθροκυτταρικού σταδίου. Επίσης, φονεύει γαμετοκύτταρα του *P. falciparum* και έχει συγκεκριμένη δραστηριότητα ενάντια σε ερυθροκυτταρικά στάδια του *P. vivax*^[3, 24, 47]. Πριν από την έναρξη λήψης του, θα πρέπει να γίνεται πάντοτε έλεγχος για έλλειψη G6PD, καθώς μπορεί να προκαλέσει αιμόλυση σε όσους παρουσιάζουν μέτρια ή σοβαρή έλλειψη του ενζύμου.

Ατοβακόνη

Η ατοβακόνη είναι αποτελεσματική ενάντια σε όλα τα είδη πλασμοδίου. Εμποδίζει την προερυθροκυτταρική ανάπτυξη στο ήπαρ και την ανάπτυξη ωοκύστης στο κουνούπι. Χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με προγουανίλη^[24].

Προγουανίλη

Η προγουανίλη μεταβολίζεται στο δραστικό μεταβολίτη της 'κυκλογουανίλη', που είναι δραστικός ενάντια σε προερυθροκυτταρικές μορφές του παρασίτου και είναι ένας αργός 'φονιάς' σχιστοζωιτών. Έχει επίσης δραστικότητα έναντι σποροζωιτών, κάνοντας τα γαμετοκύτταρα μη μολυσματικά για το κουνούπι-διαβιβαστή. Δίνεται σε συνδυασμό με ατοβακόνη. Δε χρησιμοποιείται μόνη της, καθώς γρήγορα θα αναπτυχθεί αντοχή.

Η αρτεμισίνη και τα παράγωγά της

Η αρτεμισίνη είναι ένας πολύ δραστικός και ταχέως δρών παράγοντας θανάτωσης σχιστοζωιτών και είναι δραστική ενάντια σε όλα τα είδη πλασμοδίου. Φονεύει τις μορφές όλων των σταδίων της ελονοσίας από *P. falciparum* όπως επίσης και τα γαμετοκύτταρα^[3, 23, 24, 48].

Περισσότερη προσοχή δίνεται πλέον στην περισσότερο δραστική διωδροαρτεμισίνη και τα παράγωγά της αρτεμεθέρη και αρτεσουνικό^[24]. Τα παράγωγα της αρτεμισίνης δε θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνα τους επειδή αναπτύσσεται αντοχή.

Συνδυαστικές θεραπείες βασισμένες στην αρτεμισίνη (Artemisinin-based combination therapies, ACTs)

Τα σχήματα αυτά έχουν, σε πολλές χώρες, αντικαταστήσει τη χλωροκίνη ως προτεινόμενη θεραπεία πρώτης γραμμής τόσο για τη μη επιπλεγμένη όσο και για τη σοβαρή ελονοσία από *P. falciparum*.

Παρεντερική λήψη αρτεσουνικού συνιστάται για τη θεραπεία της επιπλεγμένης ελονοσίας, με αρτεμεθέρη ή κινίνη ως εναλλακτικές λύσεις αν το αρτεσουνικό δεν είναι διαθέσιμο^[3, 24, 25].

- ❖ Αρτεμεθέρη-λουμεφαντρίνη
- ❖ Αρτεσουνικό οξύ-αμοδιακίνη
- ❖ Αρτεσουνικό οξύ-μεφλοκίνη
- ❖ Αρτεσουνικό οξύ-σουλφαδοξίνη-πυριμεθαμίνη
- ❖ Διωδροαρτεμισίνη-πιπερακίνη

Η αρτεμισίνη μόνη της δε δύναται να καθαρίσει πλήρως τα παράσιτα, αλλά το συνοδό σκεύασμα ενός ACT σχήματος αναλαμβάνει αυτό το ρόλο^[3, 48].

Ακολουθεί ο **Πίνακας 5.10** με τις πιο γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες των ανθελνοσιακών φαρμάκων.

Πίνακας 5.10: τα ανθελονοσιακά και οι ανεπιθύμητες ενέργειές τους ^[24, 47]

Φαρμακευτική ουσία	Ανεπιθύμητες ενέργειες	
Κινίνη	Κιγχονισμός (:σύνδρομο χαρακτηριζόμενο από εμβόες, επηρεασμένη ακοή, κεφαλαλγία, ναυτία, ζάλη και ενίοτε επηρεασμένη όραση), εξάψεις, πυρετός, θρομβοπενία, αιμολυτική αναιμία, αιμόλυση με νεφρική ανεπάρκεια, υπερνισουλιναιμική υπογλυκαιμία	Υπερδοσολογία μπορεί να επιφέρει οφθαλμοτοξικότητα και καρδιοτοξικότητα. Ταχεία ενδοφλέβια έγχυση μπορεί να προκαλέσει υπόταση και καρδιακή ανακοπή, τύφλωση και κώφωση
Χλωροκίνη	Κνησμός, κεφαλαλγία, εξάνθημα, διαταραχές από το πεπτικό, σπασμοί, συναισθηματικές μεταπτώσεις, κερατοειδοπάθεια και αμφιβληστροειδοπάθεια σε χρόνια χρήση, μυοπάθεια, μειωμένη ακοή, φωτοευαισθησία, τριχόπτωση, απλαστική αναιμία	Ταχέως ληφθείσα υπερβολική δοσολογία μπορεί να προκαλέσει απώλεια όρασης, σπασμούς, υποκαλιαιμία, υπόταση και αρρυθμίες
Αμοδιακίνη	Παρόμοιες με εκείνες της χλωροκίνης	
Μεφλοκίνη	Ναυτία, έμετοι, κοιλιακό άλγος, διάρροια, κεφαλαλγία, ζάλη, έλλειψη ισορροπίας, υπνηλία, δυσκολία στον ύπνο, κρίσεις 'Ε', ψύχωση, εξανθήματα, κνησμός, κνίδωση, τριχόπτωση, μυική αδυναμία, διαταραχές ηπατικής λειτουργίας, θρομβοπενία, λευκοπενία	
Πυριμεθαμίνη	Καταστολή αιμοποίησης, εξανθήματα, υπερευαισθησία, ατροφική γλωσσίτιδα, κοιλιακό άλγος, έμετοι, μεγαλοβλαστική αναιμία, πανκυτταροπενία, κεφαλαλγία, ζάλη	Υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει εμέτους, ευφορία, σπασμούς, ταχυκαρδία, καταστολή του αναπνευστικού, κυκλοφορική καταπληξία και θάνατο
Λουμφαντρίνη	Ναυτία, κοιλιακή δυσφορία, κεφαλαλγία, ζάλη	
Πριμακίνη	Κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετοι, μεθαμιοσφαιριναιμία, ήπια αναιμία, λευκοκυττάρωση	Αιμολυτική αναιμία σε ασθενείς με έλλειψη G6PD
Ατοβακόνη	Εξανθήματα, κεφαλαλγία, πυρετός, αιπνία, ναυτία, διάρροια, έμετοι, αυξημένα ηπατικά ένζυμα, υπονατριαιμία, αναιμία, ουδετεροπενία	
Προγουανίλη	Ήπια γαστρεντερικά ενοχλήματα, διάρροια, αφθώδη έλκη, τριχόπτωση, μεγαλοβλαστική αναιμία, πανκυτταροπενία	Υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει επιγαστρική δυσφορία, εμέτους, αιματοουρία.
Αρτεμισίνη και παράγωγα	Ήπιες γαστρεντερικές ενοχλήσεις, ζάλη, εμβόες, δικτυοερυθροκυτταροπενία, ουδετεροπενία, αυξημένα ηπατικά ένζυμα, παράταση QT	Αντίδραση υπερευαισθησίας τύπου 1 (1: 3000)

Ακολουθούν οι πίνακες **Πίνακας 5.11** και **Πίνακας 5.12** με τα ανθελνοσσιακά σκευάσματα που προτείνονται από τον ΠΟΥ και το Αμερικανικό Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC) αντίστοιχα.

Πίνακας 5.11: Οδηγίες θεραπείας σύμφωνα με τον ΠΟΥ ^[24]

Μη επιπλεγμένη ελονοσία από <i>P. falciparum</i>	Περιοχές άνευ φαρμακοαντοχής: - αρτεμεθέρη + λουμεφαντρίνη - αρτεσουνικό + αμοδιακίνη - αρτεσουνικό + μεφλοκίνη - αρτεσουνικό + σουλφαδοξίνη-πυριμεθαμίνη - διυδροαρτεμισίνη + πιπερακίνη	Περιοχές με πολυφαρμακευτική αντοχή: - αρτεσουνικό + μεφλοκίνη - αρτεμεθέρη + λουμεφαντρίνη - διυδροαρτεμισίνη + πιπερακίνη
Σοβαρή ελονοσία από <i>P. falciparum</i>	Αρτεσουνικό IV (αν δεν είναι εφικτό, αρτεσουνικό από τον πρωτό ή IM κινίνη/αρτεμεθέρη) ακολουθούμενη με από του στόματος ενός εκ των ακόλουθων συνδυασμών: - αρτεμεθέρη + λουμεφαντρίνη - αρτεσουνικό + αμοδιακίνη - διυδροαρτεμισίνη + πιπερακίνη - αρτεσουνικό + σουλφαδοξίνη-πυριμεθαμίνη - αρτεσουνικό + κλινδαμυκίνη/ δοξυκυκλίνη - κινίνη + κλινδαμυκίνη/ δοξυκυκλίνη	
Ελονοσία από <i>P. vivax</i>	Επί ευαισθησίας στη χλωροκίνη: Χλωροκίνη + πριμακίνη	Επί αντοχής στη χλωροκίνη: ACT (που να περιλαμβάνει αμοδιακίνη/ μεφλοκίνη/πιπερακίνη) + πριμακίνη
Ελονοσία από <i>P. ovale</i>	Χλωροκίνη + πριμακίνη	
Ελονοσία από <i>P. malariae</i>	Χλωροκίνη	

Πίνακας 5.12: Οδηγίες θεραπείας σύμφωνα με το CDC ^[23]

Μη επιπλεγμένη ελονοσία από <i>P. falciparum</i> ή μη ταυτοποιημένα στελέχη	Περιοχές με αντοχή στη χλωροκίνη: - ατοβακόνη + προγουανίλη - αρτεμεθέρη + λουμεφαντρίνη - κινίνη + δοξυκυκλίνη/κλινδαμυκίνη/τετρακυκλίνη [μεφλοκίνη]	Περιοχές χωρίς αντοχή (μόνο κεντρική Αμερική δυτικά της διώρυγας Παναμά, Αϊτή, Μέση Ανατολή): Χλωροκίνη ή υδροξυχλωροκίνη
Μη επιπλεγμένη ελονοσία από <i>P. malariae</i> ή <i>P. knowlesi</i>	Χλωροκίνη ή υδροξυχλωροκίνη	
Μη επιπλεγμένη ελονοσία από <i>P. vivax</i> ή <i>P. ovale</i>	Περιοχές χωρίς αντοχή στη χλωροκίνη (οπουδήποτε εκτός Παπούας Νέας Γουινέας, Ινδονησίας): - χλωροκίνη + πριμακίνη - υδροξυχλωροκίνη + πριμακίνη	Περιοχές με αντοχή στη χλωροκίνη (Παπούα Νέα Γουινέα, Ινδονησία): - κινίνη + δοξυκυκλίνη/τετρακυκλίνη + πριμακίνη - ατοβακόνη-προγουανίλη + πριμακίνη - μεφλοκίνη + πριμακίνη
Σοβαρή ελονοσία	IV κινιδίνη σε συνδυασμό με δοξυκυκλίνη/τετρακυκλίνη/κλινδαμυκίνη ή IV αρτεσουνικό ακολουθούμενο από ατοβακόνη-προγουανίλη δοξυκυκλίνη μεφλοκίνη	

* Ειδικές Ομάδες

Γυναίκες στη διάρκεια της κύησης

Μη επιπλεγμένη ελονοσία από
P. malariae/ P. ovale/ P. vivax

⇒ Χλωροκίνη ^[23, 24]

Μη επιπλεγμένη ελονοσία από
P. falciparum

⇒ Κινίνη και κλινδαμυκίνη ^[23, 24]

- Η δοξυκυκλίνη και η τετρακυκλίνη γενικά συστήνεται να αποφεύγονται στη διάρκεια της κύησης. Οι συνδυασμένες με αρτεμισίνη θεραπείες (ACTs) έχουν χαρακτηριστεί ως κατηγορία φαρμάκων Γ για την κύηση και δεν ενδείκνυνται στη διάρκεια αυτής – μπορούν μόνο να χρησιμοποιηθούν αν δεν υπάρχει άλλη θεραπευτική επιλογή διαθέσιμη ^[23].
- Στην προσβολή από *P. vivax* ή *P. ovale*, η πριμακίνη (για τους υπνοζώιτες) δε θα πρέπει να δίνεται στη διάρκεια της κύησης αλλά μετά τον τοκετό εφόσον βέβαια δεν υφίσταται έλλειψη του ενζύμου G6PD ^[23].

Βρέφη και μικρά παιδιά:

Στη μη επιπλεγμένη ελονοσία από πλασμώδια εκτός του *P. falciparum*, ακολουθείται το σχήμα των ενηλίκων.

Στη μη επιπλεγμένη ελονοσία από *P. falciparum*, θα πρέπει να δίνεται ACT με ιδιαίτερη προσοχή στην ακριβή δοσολογία ^[24].

Ηλικιωμένοι:

Μέχρι στιγμής, δεν έχει διεξαχθεί αρκετή έρευνα όσον αφορά την ηλικιακή αυτή ομάδα, αλλά το σίγουρο είναι πως θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη βαρύτητα στα συνοδά νοσήματα που είναι πολύ πιθανό να υπάρχουν ^[24].

Ταξιδιώτες:

Εάν μια λοίμωξη από ελονοσία έλαβε χώρα παρά τη λήψη χημειοπροφύλαξης, τότε το φάρμακο της χημειοπροφύλαξης δε θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί και στο θεραπευτικό σχήμα ^[3, 24].

Με βάση το Ελληνικό Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.), ακολουθεί ο **Πίνακας 5.13** με τις κατευθυντήριες οδηγίες για τα σκευάσματα και τις απαραίτητες δοσολογίες προς αντιμετώπιση περιστατικών ελονοσίας.

Πίνακας 5.13: Κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία της ελονοσίας στην Ελλάδα

Βαρύτητα κλινικής εικόνας & Είδος πλασμοδίου	Περιοχή όπου έλαβε χώρα η μόλυνση	Συνιστώμενη θεραπεία Δοσολογία ενηλίκων	Συνιστώμενη θεραπεία Δοσολογία παιδιών
Μη επιλεγμένη ελονοσία από <i>P. vivax</i> ή <i>P. ovale</i>	Όλες οι περιοχές (συμπεριλαμβανονται και τα κρούσματα ελονοσίας στην Ελλάδα χωρίς ιστορικό ταξιδιού σε ενδημική χώρα)	Θεραπευτικό σχήμα πρώτης επιλογής	
		Χλωροκίνη ΚΑΙ πριμακίνη Υδροξυχλωροκίνη (Plaquenil) 800 mg (4 δισκία) per os (PO) ως δόση εφόδου και 400 mg (2 δισκία) PO στις 6, 24 και 48 ώρες από τη λήψη της δόσης εφόδου Ή Φωσφορική χλωροκίνη (Avloclor) 1000mg (4 δισκία) PO ως δόση εφόδου και 500 mg (2 δισκία) PO στις 6, 24 και 48 ώρες από τη λήψη της δόσης εφόδου ΚΑΙ Φωσφορική πριμακίνη (Primaquine phosphate) 30 mg (2 δισκία) PO για 14 ημέρες για το <i>P. vivax</i> και 15 mg (1 δισκίο) PO για 14 ημέρες για το <i>P. ovale</i> (Σε μέτρια ή σοβαρή έλλειψη του ενζύμου, αντενδείκνυται η χορήγηση πριμακίνης, ενώ σε ήπια έλλειψη προτείνεται εναλλακτικό σχήμα 45 mg 1 φορά την εβδομάδα για 8 εβδομάδες)	Χλωροκίνη ΚΑΙ πριμακίνη Υδροξυχλωροκίνη (Plaquenil: 200mg αντιστοιχούν σε 150mg βάσης) 10 mg βάσης/kg PO ως δόση εφόδου και 5 mg βάσης/kg PO στις 6, 24 και 48 ώρες από τη λήψη της δόσης εφόδου Ή Φωσφορική χλωροκίνη (Avloclor: 250 mg αντιστοιχούν σε 155 mg βάσης) 10 mg βάσης/kg PO ως δόση εφόδου και 5 mg βάσης/kg PO στις 6, 24 και 48 ώρες από τη λήψη της δόσης εφόδου ΚΑΙ Φωσφορική πριμακίνη 0,5 mg/kg PO για 14 ημέρες
Μη επιλεγμένη ελονοσία από <i>P. falciparum</i> ή μη ταυτοποιημέν ο είδος πλασμοδίου	Περιοχές με αντοχή στη χλωροκίνη	Θεραπευτικό σχήμα πρώτης επιλογής	
		Ατοβακόνη-προγουανίλη (Malarone) 1 δισκίο ενηλίκου περιέχει 250 mg ατοβακόνης και 100 mg προγουανίλης 4 δισκία 1 φορά/ημέρα για 3 ημέρες	Ατοβακόνη-προγουανίλη (Malarone) 1 δισκίο για παιδιά περιέχει 62,5 mg ατοβακόνης και 25 mg προγουανίλης 5-8 kg: 2 παιδ. δισκία 1 φορά/ημέρα για 3 ημέρες 9-10 kg: 3 παιδ. δισκία 1 φορά/ημέρα για 3 ημέρες 11-20 kg: 1 δισκίο ενηλ. 1 φορά/ημέρα για 3 ημέρες 21-30 kg: 2 δισκ. ενηλ. 1 φορά/ημέρα για 3 ημέρες 31-40 kg: 3 δισκ. ενηλ. 1 φορά/ημέρα για 3 ημέρες >40 kg: 4 δισκ. ενηλ. 1 φορά/ημέρα για 3 ημέρες
		Εναλλακτικά θεραπευτικά σχήματα	
		Θευική κινίνη ΚΑΙ δοξουκλίνη ή τετρακυκλίνη ή κλινδαμυκίνη Θευική κινίνη (Quinine sulfate) 2 δισκία PO 3 φορές/ημέρα για 5 ημέρες (αν ο ασθενής προέρχεται ή έχει ταξιδέψει στη ΝΑ Ασία, η διάρκεια της θεραπείας να είναι 7 ημέρες) ΚΑΙ Δοξουκίνη: 100 mg PO 2 φορές/ημέρα για 7 ημέρες Ή Οξυτετρακυκλίνη: 100 mg PO 4 φορές/ημέρα για 7 ημέρες Ή Κλινδαμυκίνη: 600 mg PO 3 φορές/ημέρα για 7 ημέρες	Θευική κινίνη ΚΑΙ δοξουκλίνη ή τετρακυκλίνη ή κλινδαμυκίνη Θευική κινίνη (Quinine sulfate) 10 mg PO 3 φορές/ημέρα για 3 ημέρες (αν ο ασθενής προέρχεται ή έχει ταξιδέψει στη ΝΑ Ασία, η διάρκεια της θεραπείας να είναι 7 ημέρες) ΚΑΙ Δοξουκίνη: 2,2 mg/kg PO 2 φορές/ημέρα για 7 ημέρες (όχι σε παιδιά <8 ετών) Ή Οξυτετρακυκλίνη: 25 mg/kg/ημέρα PO 4 φορές/ημέρα για 7 ημέρες (όχι σε παιδιά <8 ετών) Ή Κλινδαμυκίνη: 10 mg/kg PO 3 φορές/ημέρα για 7 ημέρες
		Μεφλοκίνη (Lariam ή Mefloquine) 750 mg (3 δισκία) PO ως δόση εφόδου και 500 mg (2 δισκία) PO σε 6-12 ώρες μετά τη λήψη της δόσης εφόδου	Μεφλοκίνη (Lariam ή Mefloquine) 150 mg/kg PO ως δόση εφόδου και 10 mg/kg PO σε 6-12 ώρες μετά τη λήψη της δόσης εφόδου

		Αρτεμεθέρη-λουμφαντρίνη (Coartem/ Riamet) Χορηγείται ανάλογα με το βάρος σώματος. Οι δόσεις είναι 6 συνολικά και η διάρκεια της θεραπείας 3 ημέρες. Μετά την πρώτη δόση, η δεύτερη θα πρέπει να ληφθεί σε 8 ώρες και οι επόμενες δόσεις κάθε 12 ώρες. 5-14 kg: 1 δισκίο/δόση, 15-24 kg: 2 δισκία/δόση, 25-34 kg: 3 δισκία/δόση, ≥34 kg: 4 δισκία/δόση	
Μη επιπλεγμένη ελονοσία από P. vivax	Περιοχή με αντοχή στη χλωροκίνη (κυρίως από Παπούα Νέα Γουινέα, δευτερευόντως από Μιανμάρ, Ινδία και Κεντρική και Νότια Αμερική)	Θεραπευτικό σχήμα	
		Ατοβακόνη-Προγουανίλη ΚΑΙ Πριμακίνη (δοσολογία όπως αναφέρεται ανωτέρω)	Ατοβακόνη-Προγουανίλη ΚΑΙ Πριμακίνη (δοσολογία όπως αναφέρεται ανωτέρω)
		Θειική κινίνη ΚΑΙ Δοξυκυκλίνη ή τετρακυκλίνη ΚΑΙ Πριμακίνη (δοσολογία όπως αναφέρεται ανωτέρω)	Θειική κινίνη ΚΑΙ Δοξυκυκλίνη ή τετρακυκλίνη ΚΑΙ Πριμακίνη (δοσολογία όπως αναφέρεται ανωτέρω)
		Μεφλοκίνη ΚΑΙ Πριμακίνη (δοσολογία όπως αναφέρεται ανωτέρω)	Μεφλοκίνη ΚΑΙ Πριμακίνη (δοσολογία όπως αναφέρεται ανωτέρω)
Επιπλεγμένη ελονοσία (όλα τα είδη πλασμοδίου)	Όλες	Θεραπευτικό σχήμα	
		Διυδροχλωρική κινίνη ΚΑΙ Δοξυκυκλίνη ή Οξυτετρακυκλίνη ή Κλινδαμυκίνη Διυδροχλωρική κινίνη (Quinine Dhcl) Δόση εφόδου: 20 mg/ kg IV σε ορό 5% dextrose σε 4ωρη έγχυση, και έπειτα 10 mg/ kg ανά 8 ώρες για τις πρώτες 48 ώρες (ή μέχρι ο ασθενής να μπορέσει να λάβει PO αγωγή οπότε η έγχυση αναδιαμορφώνεται στο 12ωρο) Εναλλακτικά και μόνο για ενήλικες: Ταχεία φόρτιση με 7mg/ kg σε 30 mg με αντλία, και έπειτα 10 mg/ kg σε διάστημα 4 ωρών Διάρκεια αγωγής: 5-7 ημέρες ΚΑΙ Δοξυκυκλίνη Εάν ο ασθενής αδυνατεί να λάβει PO θεραπεία, 100 mg IV ανά 12 ώρες και αλλαγή σε PO αγωγή με 100 mg 2 φορές την ημέρα οπότε αυτό είναι εφικτό. Ή Οξυτετρακυκλίνη (για PO όπως ανωτέρω) Ή Κλινδαμυκίνη Εάν ο ασθενής αδυνατεί να λάβει PO αγωγή, 10 mg/kg IV ως δόση εφόδου, και έπειτα 5 mg/kg ανά 8 ώρες και αλλαγή σε PO αγωγή οπότε αυτό είναι εφικτό. Διάρκεια αγωγής: 7 ημέρες Αρτεσουνικό ΚΑΙ Δοξυκυκλίνη ή κλινδαμυκίνη Αρτεσουνικό 2,4 mg/kg IV στις 0, 12 και 24 ώρες και έπειτα μία φορά/ημέρα ΚΑΙ Δοξυκυκλίνη , όπως ανωτέρω Ή Κλινδαμυκίνη , όπως ανωτέρω Διάρκεια αγωγής: 7 ημέρες	Διυδροχλωρική κινίνη ΚΑΙ Δοξυκυκλίνη ή Οξυτετρακυκλίνη ή Κλινδαμυκίνη Διυδροχλωρική κινίνη (Quinine Dhcl) Δόση όπως στους ενήλικες Δοξυκυκλίνη (όχι σε παιδιά <8 ετών) Αν ο ασθενής δε δύναται να λάβει PO αγωγή: 2,2 mg/ kg IV ανά 12 ώρες και αλλαγή σε PO αγωγή οπότε αυτό είναι εφικτό. Αν το βάρος σώματος >45 kg, η δόση όπως στους ενήλικες Οξυτετρακυκλίνη (όχι σε παιδιά <8 ετών) Δοσολογία όπως ανωτέρω για PO αγωγή Κλινδαμυκίνη Αν ο ασθενής δε δύναται να λάβει PO αγωγή, 10 mg/kg IV, ως δόση εφόδου και έπειτα 5 mg/kg ανά 8 ώρες και αλλαγή σε PO αγωγή (10 mg/kg PO τρεις φορές/ημέρα) οπότε αυτό είναι εφικτό. Διάρκεια αγωγής: 7 ημέρες Αρτεσουνικό ΚΑΙ Δοξυκυκλίνη ή κλινδαμυκίνη Αρτεσουνικό Δόση όπως στους ενήλικες ΚΑΙ Δοξυκυκλίνη , όπως ανωτέρω Ή Κλινδαμυκίνη , όπως ανωτέρω Διάρκεια αγωγής: 7 ημέρες

Μη επιλεγμένη ελονοσία στις κυοφορούσες γυναίκες	Θεραπευτικό σχήμα (ενήλικες κυοφορούσες γυναίκες)	
	Πλασμώδιο ευαίσθητο στη χλωροκίνη	Υδροξυχλωροκίνη (δοσολογία ΡΟ όπως ανωτέρω) Ή Φωσφορική χλωροκίνη (δοσολογία ΡΟ όπως ανωτέρω)
	<i>P. falciparum</i> με αντοχή στη χλωροκίνη	Θεϊκή κινίνη ΚΑΙ Κλινδαμυκίνη (δοσολογία ΡΟ όπως ανωτέρω)
	<i>P. vivax</i> με αντοχή στη χλωροκίνη	Θεϊκή κινίνη (δοσολογία ΡΟ όπως ανωτέρω)

Φαρμακευτική αντοχή

“Η φαρμακευτική αντοχή είναι η δυνατότητα ενός στελέχους παρασίτου να επιβιώνει και/ή να πολλαπλασιάζεται παρά τη χορήγηση και απορρόφηση ενός φαρμάκου που δίδεται σε δόσεις ίσες ή υψηλότερες από αυτές που συνήθως συνιστώνται αλλά με ανοχή αυτών από το άτομο, παρεχομένης της επαρκούς έκθεσης στο φάσμα δράσης του φαρμάκου” (ΠΟΥ) ^[24]

Η *in vivo* αντοχή ορίζεται ως μια επίμονη ή διαλείπουσα παρασιταίμια μετά τη θεραπεία ή ως μια μη ικανοποιητική θεραπευτική απάντηση ^[49].

Ο Πίνακας 5.14 παρακάτω, δείχνει την ταξινόμηση της ευαισθησίας στα φάρμακα κατά τον ΠΟΥ. (Τρεις οι βαθμοί αντοχής: I, II, III)

Πίνακας 5.14: Ταξινόμηση της *in vivo* φαρμακευτικής αντοχής των ανθελονοσιακών ^[49, 50]

Αρχική ταξινόμηση	
Ταξινόμηση	Ορισμός
S (sensitive), Ευαίσθητο	Μείωση σε <25% της παρασιταίμιας εντός 2 ημερών με αρνητικό επίχρισμα από την 7 ^η ημέρα έως το τέλος της παρακολούθησης (follow up)
RI response, απόκριση I	Αρχική κάθαρση, αρνητικό επίχρισμα την 7 ^η ημέρα, υποτροπή σε 8 ή περισσότερες ημέρες μετά τη θεραπεία
RII response, απόκριση II	Αρχική κάθαρση αλλά επιμονή ή υποτροπή της παρασιταίμιας μεταξύ 4 ^{ης} και 7 ^{ης} ημέρας
RIII response, απόκριση III	Καμία μείωση της παρασιταίμιας
Τροποποιημένη ταξινόμηση	
Ταξινόμηση	Ορισμός
Πρώιμη θεραπευτική αποτυχία	Επίταση ή επιμονή των συμπτωμάτων και παρουσία παρασιταίμιας στη διάρκεια των πρώτων 3 ημερών
Καθυστερημένη θεραπευτική αποτυχία	Επανεμφάνιση συμπτωμάτων και παρουσία παρασιταίμιας μεταξύ 4 ^{ης} – 14 ^{ης} ημέρας
Επαρκής κλινική απόκριση	Απουσία παρασιταίμιας τη 14 ^η ημέρα ανεξαρτήτως παρουσίας πυρετού Ή απουσία συμπτωμάτων ανεξαρτήτως παρουσίας παρασιταίμιας

Από την άλλη μεριά, ο φαινότυπος της αντοχής δεν εκφράζεται απαραίτητα με όρους θεραπευτικής αποτυχίας διότι η φαρμακοαντοχή είναι μόνο μία πιθανή εκ των αιτιών που μπορούν να οδηγήσουν σε θεραπευτική αποτυχία^[51].

Η *in vitro* αντοχή μπορεί να μετρηθεί με βάση την εγγενή ευαισθησία του *P. falciparum* με τη χρήση μοριακών δεικτών (molecular markers)^[52], αλλά αυτοί οι υπολογισμοί συνήθως δεν αντανακλούν το πραγματικό επίπεδο αντοχής.

Οι παράγοντες, που ευθύνονται για την αντοχή που προκύπτει, περιλαμβάνουν τα χαρακτηριστικά: του φαρμάκου, του ανθρώπινου ξενιστή, του παρασίτου, του διαβιβαστή-κουνουπιού και του περιβάλλοντος^[52].

Φαρμακευτικές ουσίες με μακρύ χρόνο ημίσειας ζωής, αφήνουν τα περιθώρια για παρασιτική επιλογή (parasite selection) και ανάπτυξη αντοχής. Σε περίπτωση ανεπαρκούς δόσης ή ελλειπών συμμόρφωσης στο θεραπευτικό σχήμα, οι υποθεραπευτικές συγκεντρώσεις του φαρμάκου μπορούν να επιτρέψουν σε μία ποσότητα παρασίτων να αναπαραχθούν, κι έτσι, η επακόλουθη δοσολογία, που θα δοθεί ξεπερνώντας τη μέγιστη συνιστώμενη δόση, μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση αντοχής. Επιπροσθέτως, η αλόγιστη χρήση ανθελμονοσιακών οδηγεί στην επιλογή πληθυσμών ανθεκτικών παρασίτων (resistant parasite populations selection).

Σε μη ανοσοποιημένους πληθυσμούς, η μόλυνση από ελονοσία δημιουργεί μία μη ειδική απόκριση, που δεν είναι τόσο αποτελεσματική όσο η ειδική ανοσία ενός ημι-ανοσοποιημένου ασθενούς μετά από επαναλαμβανόμενες μολύνσεις κι έτσι η εξάπλωση της αντοχής είναι ευκολότερη.

Τελικά, το επίπεδο μεταδοτικότητας μπορεί να παίζει κάποιο ρόλο στην ανάπτυξη και εξάπλωση της φαρμακευτικής αντοχής^[52].

Μέχρι πρότινος, είχε αναφερθεί αντοχή σε όλες τις κατηγορίες των ανθελμονοσιακών εκτός των αρτεμισινών^[53, 54].

Προσφάτως, *in vitro* αντοχή έχει αναφερθεί ακόμη και για την αρτεμισίνη^[52, 53, 54].

Κινίνη

Αν και η κινίνη είναι ένα εκ των παλαιότερων ανθελμονοσιακών φαρμάκων, που είναι ακόμα σε χρήση για τη θεραπεία της σοβαρής ελονοσίας, αναφορές για αντοχή έχουν γίνει μόνο σποραδικά και κυρίως στη νοτιοανατολική Ασία^[53, 54]. Η γενετική βάση της αντοχής στην κινίνη συνδέεται με τρεις γονιδιακές μεταλλάξεις που επηρεάζουν την αποτοξικοποίηση της αίμης εντός του πεπτικού κενотоπίου: pfcr1 (*P. falciparum* chloroquine resistance transporter) μεταφορέας αντοχής στη χλωροκίνη του *P. falciparum*, pfmdr1 (*P. falciparum* multidrug resistance transporter 1) μεταφορέας 1 πολυφαρμακευτικής αντοχής του *P. falciparum* και pfhhe1 (*P. falciparum* sodium/proton exchanger 1) ανταλλάκτης Na^+/H^+ του *P. falciparum*^[54].

Χλωροκίνη

Η χλωροκίνη εισήχθη στα τέλη του '40 και η αποτελεσματικότητα και ασφάλειά της, ακόμη και κατά τη διάρκεια της κύησης, την έκανε θεραπεία πρώτης γραμμής για την ελονοσία^[54]. Η τεράστια επιτυχία αυτού του φαρμάκου και η επακόλουθη αλόγιστη χρήση του οδήγησαν στην ανάπτυξη αντοχής στη διάρκεια του '50^[55].

Οι πρώτες αναφορές που αφορούσαν την αντοχή προήλθαν από τη νοτιοανατολική Ασία και τη νότιο Αμερική στα τέλη του '50^[52, 53, 54, 55]. Εντός του '70 και του '80 η

αντοχή στη χλωροκίνη εξαπλώθηκε στα τροπικά μέρη και την Αφρική ^[12, 14], ενώ η πρώτη αναφορά στην Ινδία ήταν το 1973 ^[53].

Ο στόχος της χλωροκίνης είναι η οδός αποτοξικοποίησης της αίμης (detoxification) εντός του πεπτικού κενотоπίου, όπου το παράσιτο πέπτει την αιμοσφαιρίνη και πολυμερίζει την τοξική αίμη σε αιμοζώϊνη. Η χλωροκίνη συνδέεται με ένα διμερές της αίμης οδηγώντας σε αναστολή της αποτοξικοποίησής της έχοντας ως αποτέλεσμα το θάνατο του παρασίτου ^[54, 56].

Οι κύριοι καθοριστές της αντοχής περιέχουν πολυμορφισμούς και μεταλλάγες σε δύο γονίδια, το *pfcr1* και το *pfmdr1*.

Το γονίδιο *pfcr1* (*P. falciparum* chloroquine resistance transporter) εδράζεται στο χρωμόσωμα 7 και η διαμεμβρανική πρωτεΐνη, που κωδικοποιείται από αυτό το γονίδιο, βρίσκεται εντός του πεπτικού κενотоπίου ^[51, 55, 56]. Έχει φανεί πως μια αντικατάσταση αμινοξέος στη θέση 76 από λυσίνη σε θρεονίνη (K76T) σχετίζεται έντονα με την αντοχή στη χλωροκίνη ^[52, 54, 56]. Ακόμη επτά μεταλλάγες στο *pfcr1* είναι γνωστές, αλλά συνήθως συνυπάρχουν με τη μεταλλαγή K76T ^[55].

Το γονίδιο *pfmdr1* (*P. falciparum* sodium/ proton exchanger 1) εδράζεται στο χρωμόσωμα 5 και κωδικοποιεί την P-γλυκοπρωτεΐνη. Πολυμορφισμοί μπορούν να υπάρξουν σε πέντε θέσεις αμινοξέων ^[52, 56], οδηγώντας σε αντοχή αλλά σε *in vitro* επίπεδο ^[52, 53].

Το ανθεκτικό στη χλωροκίνη *P. falciparum* είναι κυρίαρχο σε όλες τις ενδημικές για την ελονοσία χώρες, αλλά η χλωροκίνη παραμένει αποτελεσματική σε μερικές περιπτώσεις ημι-ανοσοποιημένων ατόμων και, σε συνδυασμό με την πριμακίνη, είναι ακόμη η θεραπεία πρώτης γραμμής για τη θεραπεία της ελονοσίας από *P. vivax* ^[54]. Αξίζει να αναφερθεί πως, ακόμη και όσον αφορά στο *P. vivax*, αντοχή στην χλωροκίνη ήδη υπάρχει στην Παπούα Νέα Γουινέα και σε ορισμένα μέρη της Ινδονησίας.

Σουλφαδοξίνη-πυριμεθαμίνη

Η σουλφαδοξίνη-πυριμεθαμίνη εισήχθη σαν πρώτη γραμμή ανθελνοσιακό προς αντικατάσταση της χλωροκίνης ^[57], αλλά παρατηρήθηκε αντοχή ήδη στο πρώτο έτος χρήσης της ^[53]. Αντοχή πρωτοπαρατηρήθηκε το '60 στα σύνορα Ταϊλάνδης-Καμποτζής ^[52] και γρήγορα εξαπλώθηκε στη νοτιοανατολική Ασία, νοτιοανατολική Κίνα και νότιο Αμερική εντός των δεκαετιών '70 και '80 ^[52, 57] και στην Αφρική στα τέλη του '80 ^[52].

Η σουλφαδοξίνη-πυριμεθαμίνη λειτουργεί ως φάρμακο έναντι του φυλλικού οξέος αναστέλλοντας δύο ένζυμα στο μονοπάτι σύνθεσής του, τη διυδροφυλλική ρεδοουκτάση (dihydrofolate reductase, DHFR) και τη διυδροπτεριοτή συνθάση (dihydropteroate synthase, DHPS) ^[52, 53, 54, 56]. Η DHFR αναστέλλεται από την πυριμεθαμίνη και η DHPS από τη σουλφαδοξίνη κι έτσι μειώνονται τα επίπεδα παραγόμενου τετραϋδροφυλλικού, έχοντας σαν αποτέλεσμα την αναστολή της διαίρεσης του πυρήνα ^[56].

Μονήρεις ή πολλαπλές μεταλλάγες στο γονίδιο *dhfr* (κυρίως μια αλλαγή από σερίνη σε ασπαργίνη στο κωδικόνιο 108) είναι το κλειδί της αντοχής στην πυριμεθαμίνη ^[52, 56]. Πέντε διαφορετικές τοποθεσίες πολυμορφισμού στο γονίδιο *dhps* σχετίζονται με αντοχή στη σουλφαδοξίνη ^[56].

Εξαιτίας της εξάπλωσης ανθεκτικών παρασίτων, η σουλφαδοξίνη-πυριμεθαμίνη δε χρησιμοποιείται πλέον ως μονοθεραπεία, αλλά σε συνδυασμό με άλλα ανθελονοσιακά (αρτεσουνικό και σουλφαδοξίνη-πυριμεθαμίνη).

Μεφλοκίνη

Η μεφλοκίνη εισήχθη τη δεκαετία του '70^[54] και αντοχή παρατηρήθηκε για πρώτη φορά στα τέλη του '80^[52].

Η αντοχή σχετίζεται με ενίσχυση του γονιδίου *pfmdr1* η οποία καταλήγει σε υπερέκφραση του μεμβρανικού μεταφορέα του πεπτικού κενотоπίου^[54].

Η **αμοδιακίνη** και η **πιπερακίνη**, λόγω δομικών και επομένως και λειτουργικών ομοιοτήτων με τη χλωροκίνη, έχουν γνωρίσει περιπτώσεις ανθεκτικών παρασίτων^[13]. Η πιπερακίνη, ωστόσο, χρησιμοποιείται ως συνοδό φάρμακο στα βασισμένα στην αρτεμισίνη συνδυαστικά θεραπευτικά σχήματα (διυδροαρτεμισίνη-πιπερακίνη), ως πρώτης γραμμής θεραπεία για τη μη επιλεγμένη ελονοσία από *P. falciparum*^[46].

Λουμεφαντρίνη

Πολυμορφισμοί στην πρωτεΐνη PfMDR1 και ενίσχυση του γονιδίου *pfmdr1* έχουν συσχετιστεί με μειωμένη ευαισθησία στη λουμεφαντρίνη σε Ασία και Αφρική^[54], αλλά η λουμεφαντρίνη παραμένει χρήσιμη ως συνοδό φάρμακο στα ACT σχήματα.

Ατοβακόνη

Αντοχή στην ατοβακόνη μπορεί εύκολα να προκύψει (πολυμορφισμοί στο γονίδιο του κυττοχρώματος b) όταν η συγκεκριμένη ουσία χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία και για αυτό χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με προγουανίλη σαν σχήμα χημειοπροφύλαξης για ταξιδιώτες^[54].

Αρτεμισίνη

Εξαιτίας της εμφάνισης αντοχής σε σχεδόν όλες τις αμινοκινολίνες και τα αντιφυλλικά φάρμακα, η αρτεμισίνη και τα παράγωγά της χρησιμοποιούνται προς αντικατάσταση των προαναφερθέντων για τη θεραπεία της μη επιλεγμένης ελονοσίας.

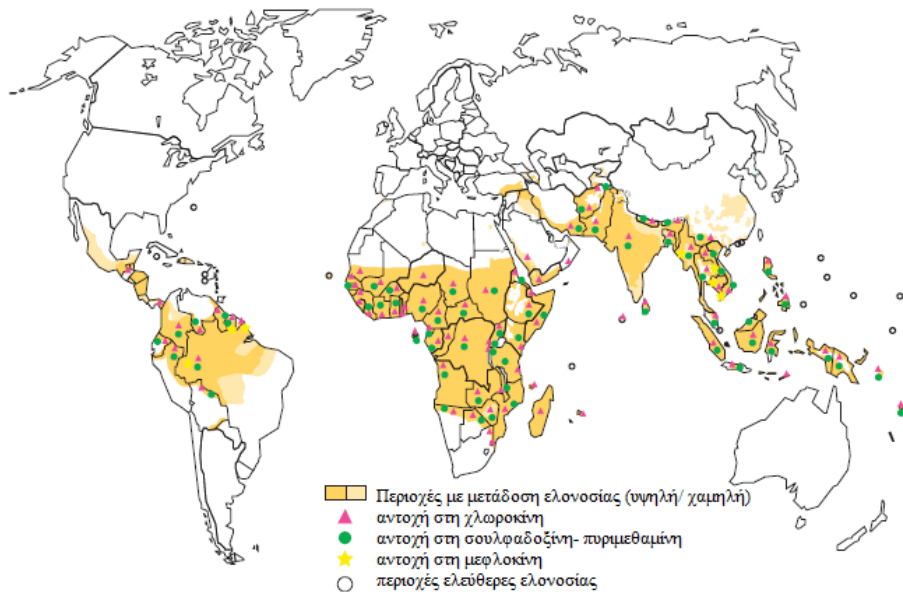
Ο ακριβής μηχανισμός δράσης δεν είναι γνωστός, αλλά η επικρατούσα άποψη υποστηρίζει πως τα είδη αρτεμισίνης αναστέλλουν την Ca^{2+} -ΑΤΡάση του σαρκο-ενδοπλασμασματος δικτύου^[53].

Τα είδη αρτεμισίνης δε χρησιμοποιούνται μόνα τους καθώς μπορεί εύκολα να προκύψει ανάπτυξη αντοχής. Προκειμένου να επιμηκυνθεί η διάρκεια ζωής των φαρμάκων αυτών, συνήθως χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με μακρύτερης διάρκειας ανθελονοσιακά^[52, 54].

Υπάρχουν κάποια χαρακτηριστικά σε αυτή την κατηγορία, όπως ο μικρός χρόνος ημίσειας ζωής και η δυνατότητα μείωσης των γαμετοκυττάρων, που κάνει μάλλον απίθανη την ανάπτυξη αντοχής στο άμεσο μέλλον^[52]. Ωστόσο, μεταλλάγες στο γονίδιο *pfatp6* (*P. falciparum* Ca^{2+} transporting ATPase 6) έχουν συσχετιστεί με μείωση της ευαισθησίας στην αρτεμεθέρη, και πολυμορφισμοί στο γονίδιο *ubp1* (deubiquitination enzyme) έχουν συσχετισθεί με αντοχή στο αρτεσουνικό στην

ελονοσία στα τρωκτικά ^[54]. Επίσης, αντοχή έχει καταγραφεί στη δυτική Καμπότζη και στη δυτική Ταϊλάνδη, που έχει σαν αποτέλεσμα το μειωμένο βαθμό κάθαρσης του παρασίτου εξαιτίας μονήρων νουκλεοτιδικών πολυμορφισμών ^[58].

Ο χάρτης στην **Εικόνα 5.10** που ακολουθεί, δείχνει τη γεωγραφική κατανομή της φαρμακευτικής αντοχής του *P. falciparum* ανά τον κόσμο:



Εικόνα 5.10: Γεωγραφική κατανομή της φαρμακευτικής αντοχής του *P. falciparum*
[Πηγή: World Malaria Report 2005, ΠΟΥ]

Πολυφαρμακευτική αντοχή

Η πολυφαρμακευτική αντοχή ορίζεται ως αντοχή σε περισσότερα των δύο ανθελνοσιακών που ανήκουν σε διαφορετικές χημικές κατηγορίες ^[52, 53].

Η εγκατεστημένη πολυφαρμακευτική αντοχή (*established*) χαρακτηρίζεται από έλλειψη αποτελεσματικότητας σε φάρμακο τρίτης επιλογής. Συμβαίνει στη νοτιανατολική Ασία λόγω ευρείας εφαρμογής μονοθεραπείας με μεφλοκίνη. Προς το παρόν, η μεφλοκίνη σε υψηλές δόσεις συνδυάζεται με αρτεσουνικό προκειμένου να διατηρηθεί αυτό το χρήσιμο φάρμακο ^[52].

Η αναδύομενη πολυφαρμακευτική αντοχή (*emerging*) χαρακτηρίζεται από έλλειψη αποτελεσματικότητας της χλωροκίνης και των φαρμάκων έναντι φυλλικού οξέος με πιθανή ανάπτυξη αντοχής και σε τρίτο ανθελνοσιακό φάρμακο ^[53]. Παραδείγματα περιοχών με αναδύομενη πολυφαρμακευτική αντοχή είναι περιοχές της ανατολικής Αφρικής και της λεκάνης του Αμαζονίου, όπου έχει προκύψει έλλειψη αποτελεσματικότητας σε σουλφαδοξίνη-πυριμεθαμίνη ^[52].

Νέες προσεγγίσεις

Ο συνδυασμός χλωροκίνης-πριμακίνης, εκτός της χρήσης του στην ελονοσία από *P. vivax*, μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη μη επιπλεγμένη ελονοσία από *P. falciparum* καθώς μελέτες έχουν δείξει πως η πριμακίνη μπορεί να λειτουργήσει σαν «αναστροφέας» της αντοχής στη χλωροκίνη. Ωστόσο, τα *in vitro* ευρήματα θα πρέπει να αποδειχθούν και *in vivo* ^[59].

Έχει φανεί ότι η βεραπαμίλη αναιρεί/ακυρώνει την αντοχή του *P. falciparum in vitro* ^[53].

Ο συνδυασμός πυροναριδίνης-αρτεσουνικού είναι ένα βασισμένο στην αρτεμισίνη συνδυαστικό σχήμα, σε φάση αξιολόγησης, για τη θεραπεία της ελονοσίας από *P. falciparum*, που με βάση τις μελέτες που έχουν διεξαχθεί, προσφέρει ικανοποιητικό χρόνο κάθαρσης των παρασίτων και των γαμετοκυττάρων και εξάλειψης του πυρετού ^[60].

Σκευάσματα, όπως το tafenoquine και το bulaquine, μελετώνται ως εναλλακτικά σκευάσματα για την εξάλειψη των υποζωιτών στη θέση της πριμακίνης ^[61].

Διαχείριση της επιπλεγμένης ελονοσίας

Εκτός της κατάλληλης φαρμακευτικής κάλυψης, θα πρέπει να παρέχεται αυξημένη φροντίδα λόγω των σοβαρών κλινικών εκδηλώσεων της επιπλεγμένης ελονοσίας:

- Σε περίπτωση κώματος, θα πρέπει να προστατευθεί ο αεραγωγός του ασθενούς (διασωλήνωση εάν κριθεί αναγκαίο).
- Η υπερπυρεξία αντιμετωπίζεται με κοινά αντιπυρετικά (παρακεταμόλη προκειμένου να μην επιβαρυνθούν περισσότερο οι νεφροί) και με χρήση ειδικών ψυχρών σκεπασμάτων.
- Σε περίπτωση γενικευμένων σπασμών, χορηγείται διαζεπάμη είτε ενδοφλέβια είτε με τη μορφή υπόθετου.
- Η σοβαρή αναιμία μπορεί να αντιμετωπιστεί με μετάγγιση αίματος, οι αυτόματες αιμορραγίες και η τάση προς πήξη με πλάσμα αίματος και βιταμίνη Κ, και η οξεία νεφρική ανεπάρκεια με αιμοκάθαρση.
- Σε περίπτωση πνευμονικού οιδήματος θα πρέπει να διακοπεί η χορήγηση υγρών, ενώ στις προτεραιότητές μας θα πρέπει να είναι η χρήση διουρητικών και η υποστήριξη του αναπνευστικού συστήματος.

Συνολικά, θα πρέπει να γίνεται συνεχής παρακολούθηση και καταγραφή των ζωτικών σημείων, της κλίμακας Γλασκώβης, των αποβαλλόμενων ούρων και της γλυκόζης αίματος ^[23, 24, 25].

*Αφαιμαξομετάγγιση: από τη μια μεριά μειώνει το παρασιτικό φορτίο, απομακρύνει τα μολυσμένα ερυθροκύτταρα και δίνει στη θέση αυτών χώρο για νέα μη προσβεβλημένα ερυθροκύτταρα. Από την άλλη μεριά όμως, υπάρχει πάντα ο κίνδυνος των μεταδιδόμενων με το αίμα μολυσματικών ασθενειών και επίσης θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στη διατήρηση σταθερού ενδαγγειακού όγκου ^[23, 24, 25].

Επισημάνσεις:

- Η θεραπεία για την ελονοσία δε θα πρέπει να ξεκινά μέχρι να υπάρξει εργαστηριακή επιβεβαίωση παρά μόνο σε περίπτωση σοβαρών εκδηλώσεων της νόσου, ισχυρής κλινικής υποψίας και έλλειψης δυνατότητας εργαστηριακής επιβεβαίωσης.
- Τα πλασμώδια *P. falciparum* και *P. knowlesi* μπορούν να προκαλέσουν επιπλεγμένη ελονοσία.
- Τα πλασμώδια *P. falciparum* και *P. vivax* έχουν διαφορετικό προφίλ φαρμακευτικής αντοχής με βάση τη γεωγραφική περιοχή.
- Ασθενείς με μη επιπλεγμένη ελονοσία μπορούν να λάβουν από του στόματος θεραπεία, ενώ οι ασθενείς με επιπλεγμένη νόσο θα πρέπει να τίθενται σε επιθετική παρεντερική αγωγή.
- Μετά την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να παρακολουθείται τόσο η εξέλιξη της κλινικής κατάστασης όσο και το επίπεδο παρασιταϊμίας.
- Η ελονοσία που προκαλείται από τα πλασμώδια *P. malariae*, *P. ovale* και *P. knowlesi* θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με χλωροκίνη. Η ελονοσία από *P. vivax* αντιμετωπίζεται με χλωροκίνη εκτός αν υφίσταται αντοχή οπότε θεραπεύεται με ACT.
- Για την εξάλειψη των υποζωιτών (*P. vivax* και *P. ovale*), οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν πριμακίνη εκτός αν εμφανίζουν έλλειψη του ενζύμου G6PD. (Το *P. vivax* υπάρχει συνήθως σε περιοχές υψηλής μεταδοτικότητας της ελονοσίας οπότε σε αυτές τις περιπτώσεις δεν ενδείκνυται η χρήση πριμακίνης.)
- Η μη επιπλεγμένη ελονοσία από *P. falciparum* θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με ACT και η επιπλεγμένη νόσος με ενδοφλέβια χορήγηση αρτεσουνικού ακολουθούμενη από λήψη από του στόματος ACT.
- Ο κίνδυνος θανάτου στις περιπτώσεις επιπλεγμένης ελονοσίας είναι μεγαλύτερος στη διάρκεια του πρώτου 24ώρου^[25].
- Η δυσλειτουργία ζωτικών οργάνων είναι μια αναμενόμενη εκδήλωση στις περιπτώσεις σοβαρής νόσησης. Για το λόγο αυτό δεν είναι απαραίτητη η αναπροσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς που παρουσιάζουν επηρεασμό της ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας^[48].
- Τα ACT θεραπευτικά σχήματα συνδυάζουν τη δραστηριότητα κατά των γαμετοκυττάρων ενός παραγώγου της αρτεμισίνης με ένα μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής ενός συνοδού σκευάσματος. Η αρχική μείωση του επιπέδου παρασιταϊμίας είναι η πιο ταχεία όλων των ανθελονοσιακών φαρμάκων^[48].
- Αντοχή αναπτύσσεται συνήθως 10-15 χρόνια μετά την εισαγωγή ενός φαρμάκου^[52].
- Η αντοχή σε χλωροκίνη και σουλφαδοξίνη-πυριμεθαμίνη είναι ένα παγκόσμιο φαινόμενο, που έχει κρούσει τον κώδωνα του κινδύνου για την ανάγκη νέων φαρμάκων και θεραπευτικών σχημάτων.

- Με την αναδυόμενη αντοχή ακόμη και στην αρτεμισίνη, μεγάλη σημασία έχει η εφαρμογή νέων τακτικών θεραπείας προκειμένου να σταματήσει η εξάπλωση της αντοχής. Μία προσέγγιση είναι η χρήση συνδυαστικών θεραπειών, όπως γίνεται και τώρα, για τη μείωση της δυνατότητας επιλογής ανθεκτικών παρασίτων^[54].
- Η επανάκτηση ευαισθησίας σε παλαιά φάρμακα δίνει ενθαρρυντικά μηνύματα. Μπορεί να εφαρμοστεί επανεισαγωγή φαρμάκων μετά την ύφεση του επιπολασμού των ανθεκτικών παρασίτων^[54, 62].
- Ο συνδυασμός παλαιών και νέων φαρμάκων μπορεί να προσφέρει τη δυνατότητα να διατηρηθεί η αποτελεσματικότητα πολύτιμων ανθελονοσιακών φαρμάκων^[55, 63]. Για παράδειγμα, η χρήση ενός παράγοντα που αντιστρέφει την αντοχή σε συνδυασμό με χλωροκίνη προκειμένου να αποφευχθεί η ανάπτυξη αντοχής στη χλωροκίνη^[55].

5.6. Εμβόλια

Οι υπάρχουσες μέθοδοι πρόληψης και θεραπείας της ελονοσίας φαίνονται να είναι ανεπαρκείς, καθώς τα κουνούπια που μεταδίδουν το νόσημα έχουν αρχίσει να αναπτύσσουν αντοχή στα εντομοκτόνα και τα παράσιτα που προκαλούν τη νόσο έχουν αρχίσει να γίνονται ανθεκτικά στα ανθελονοσιακά φάρμακα^[64].

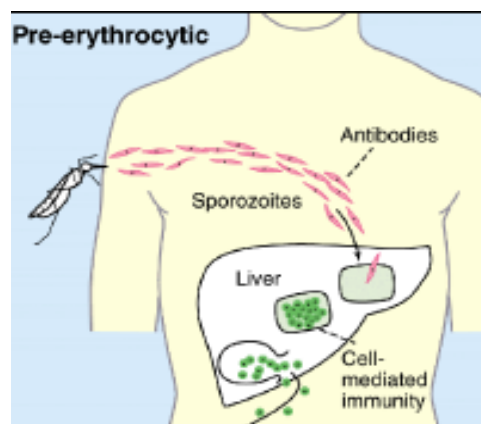
Τα διαθέσιμα μέσα για τον έλεγχο της ελονοσίας δεν περιλαμβάνουν προς το παρόν τα εμβόλια. Ωστόσο, ένα εμβόλιο που να συνδυάζει δραστικότητα και ασφάλεια είναι βασικό στοιχείο για τον έλεγχο του νοσήματος παγκοσμίως και θα διαδραμάτιζε σημαντικό ρόλο στις προσπάθειες εξάλειψης^[3, 65].

Οι μέχρι τώρα μελέτες έχουν δώσει αρκετά ενθαρρυντικά αποτελέσματα, αλλά είναι αναγκαίο να γίνει πολλή περισσότερη έρευνα καθώς οι κλινικές δοκιμές έχουν δείξει πολύ μικρή ή καθόλου προστατευτικότητα^[3].

Η πολυπλοκότητα του κύκλου ζωής του παρασίτου της ελονοσίας είναι το κύριο αίτιο που δυσκολεύει τη διαδικασία παρασκευής ενός εμβολίου. Έτσι, αυτή τη στιγμή, δεν υφίσταται διαθέσιμο εμβόλιο στην αγορά παρά τη μεγάλη προσπάθεια που έχει καταβληθεί στον τομέα της έρευνας^[66].

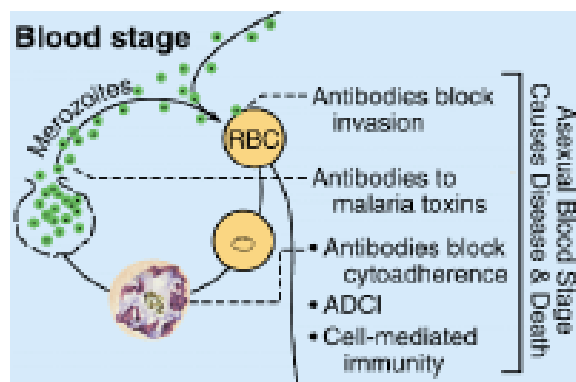
Ανάλογα με το στάδιο-στόχο του κύκλου ζωής που μπορεί να έχει ένα εμβόλιο, τρεις είναι οι κατηγορίες των εμβολίων που μπορούν να αναπτυχθούν:

(I) **Εμβόλια που στοχεύουν στο προερυθροκυτταρικό στάδιο.** Όπως φαίνεται και στην **Εικόνα 5.11**, στόχος είναι η δημιουργία αντισωμάτων έναντι των σποροζωιτών προκειμένου να προληφθεί η προσβολή του ήπατος και η μετέπειτα απελευθέρωση των μεροζωιτών. Έτσι, μειώνονται τουλάχιστον οι πιθανότητες ένα άτομο να μολυνθεί. Ένα τέτοιο εμβόλιο θα μπορούσε να είναι κατάλληλο για την προστασία των ταξιδιωτών προς τις ενδημικές χώρες^[3, 66, 67].



Εικόνα 5.11: στόχος του προερυθροκυτταρικού εμβολίου^[67]

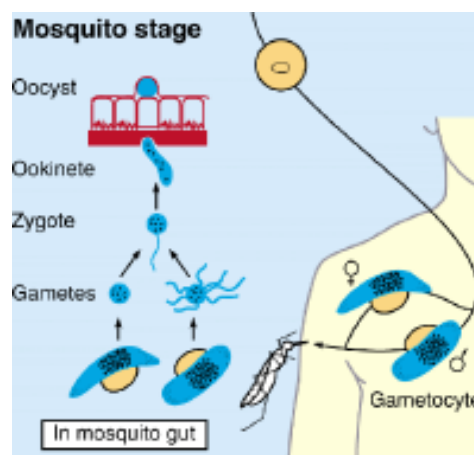
(II) **Εμβόλια που στοχεύουν στο ερυθροκυτταρικό στάδιο.** Σε αυτή την περίπτωση, είναι επιθυμητή μια ανοσιακή απάντηση ενάντια σε πρωτεϊνικούς επιτόπους της επιφάνειας των μεροζωιτών, με στόχο τη μείωση της σοβαρότητας των εκδηλώσεων της νόσου και του κινδύνου θανάτου μετά από μια πιθανή μόλυνση (**Εικόνα 5.12**). Μέσω της μείωσης του πολλαπλασιασμού των μεροζωιτών, ένας τέτοιος τύπος εμβολίου είναι κατάλληλος για τον περιορισμό της ασθένειας στις ενδημικές χώρες^[3, 66, 67].



Εικόνα 5.12: Στόχος των ερυθροκυτταρικών εμβολίων [67]

(III) **Εμβόλια** που να εμποδίζουν τη μετάδοση (**στοχεύουν στο στάδιο της σεξουαλικής αναπαραγωγής**). Αυτά τα εμβόλια επιδιώκουν την παραγωγή αντισωμάτων από τον άνθρωπο ενάντια στα γαμετοκύτταρα με σκοπό να προληφθεί η μετέπειτα ανάπτυξη αυτών εντός του πεπτικού σωλήνα του κουνουπιού (Εικόνα 5.13). Στην ουσία, δεν εμποδίζουν τη νόσηση ή τη μόλυνση του εμβολιασμένου ατόμου, αλλά προλαμβάνουν την εξάπλωση του νοσήματος μέσα στην κοινότητα. Με τη ρήξη της αλυσίδας μετάδοσης, ένα τέτοιο εμβόλιο θα είχε τη δυνατότητα να μειώσει αισθητά το 'φορτίο' της ελονοσίας παγκοσμίως [3, 66, 67]. Υπάρχουν πολλές δυνατότητες χρήσης ενός εμβολίου αυτής της κατηγορίας, που κάνουν την ιατρική κοινότητα να το θεωρεί ως μια εξαιρετική ευκαιρία για τη μελλοντική διαχείριση της μάστιγας της ελονοσίας

- Μείωση μεταδοτικότητας στις περιοχές χαμηλής ενδημικότητας
- Διακοπή εξάπλωσης από ενδημικές σε μη ενδημικές χώρες
- Πρόληψη επιδημιών
- Μείωση πιθανών ανθεκτικών στα εμβόλια παρασίτων (όταν συνδυάζονται με εμβόλια άλλων κατηγοριών) [3]



Εικόνα 5.13: στόχος εμβολίων κατηγορίας III [67]

Τομέας της έρευνας

Ο Πίνακας 5.15 δείχνει τα συστατικά που χρησιμοποιούνται στην έρευνα για τα εμβόλια για κάθε κατηγορία εμβολίου, και τους αντίστοιχους στόχους αυτών των συστατικών:

Πίνακας 5.15: Στρατηγικές εμβολίων με βάση τις κατηγορίες αυτών ^[68]

Κατηγορία εμβολίου	Συστατικά που χρησιμοποιούνται	Στόχος
Προ-ερυθροκυτταρικό	Εμβόλια βασισμένα στις πρωτεΐνες επιφανείας του σποροζώιτη CSP και TRAP	Στρέφεται κατά είτε του σποροζώιτη-εισβολέα είτε των πρώιμων σταδίων της ανάπτυξης στο ήπαρ
	Ιική συνέκφραση συστατικών του CSP	
	Ιικός φορέας, μορφές έκφρασης των CSP και TRAP	
	Ανασυνδυασμένα αντιγόνα ηπατικού σταδίου (LSA-1 και LSA-3)	
	Αδρανοποιημένοι σποροζώιτες είτε με ακτινοβολία είτε γενετικά	
	Μόλυνση με σποροζώιτες ελεγχόμενη με ταυτόχρονη χορήγηση χημειοπροφύλαξης	
Ερυθροκυτταρικό	Ανασυνδυασμένες πρωτεΐνες του μεροζώιτη προερχόμενες από MSP-1, AMA-1	Σχεδιασμένο να σταματά την εισβολή των παρασίτων στα ερυθροκύτταρα ή να φονεύει ενδοκυττάρια παράσιτα
	EBA 175, MSP3, συνδυασμοί ερυθροκυτταρικού σταδίου	
	Μακριά συνθετικά πεπτίδια MSP3 + GLURP	
	Στρατηγικές με χρήση ιικού φορέα (AdCh63/AMA1, MVA/AMA1)	
	Συνδυασμοί διαφορετικών σταδίων κύκλου ζωής TRAP+AMA1+MSP1 CSP + AMA μιμητές	
Σεξουαλικής φάσης αναπαραγωγής	Βασισμένα σε αντιγόνα επιφανείας γαμετών (P230, P48/45, HAP2)	Σχεδιασμένο να εμποδίζει τα κουνούπια να μολυνθούν
	Βασισμένα σε αντιγόνα ωοκύστης (P25/P28)	
	Συστατικά από εντερικά τοιχώματα/σιελογόνους αδένες κουνουπιού	

Σύμφωνα με τον πίνακα του ΠΟΥ «WHO rainbow table», αυτά είναι τα προγράμματα που τώρα βρίσκονται στο στάδιο της κλινικής μελέτης (**Πίνακας 5.16**).

Πίνακας 5.16: Λίστα των εμβολίων που βρίσκονται σε κλινική φάση ανάπτυξης ^[69, 70]

Όνομα προγράμματος	Αντιγόνο	Κλινική φάση	Σχόλια/ πληροφορίες
Προγράμματα προερυθροκυτταρικών εμβολίων			
RTS,S/ AS01E	CSP & HBsAg	III	Σε εξέλιξη οι δοκιμές της Φάσης 3, ~ 50% αποτελεσματικότητα
Ad35 vectored CS	CSP	Ia, Ib	
Ad35 vectored CS και RTS,S/AS01	CSP	I/IIa	Συνδυασμός του RTS,S/AS01 με ένα εμβόλιο που επάγει την παραγωγή CD-8
Ad35 και Ad26 vectored CS	CSP	I/ IIa	
AdCh63/MVA ME-TRAP	TRAP+ME επίτοποι, (CS, LSA1, LSA3,	I/ IIa	Υπόσχεται να προσφέρει ισχυρή επαγωγή CD8

	STARP, EXP1)		αποκρίσεων
Ad26 vectored CS; Ad35 vectored CS	CSP	I	
PfCelTOS FMP012	CelTOS		
Polyepitope DNA EP1300	CSP, TRAP, LSA-1, EXP-1	Ia	DNA εμβόλιο πολλαπλών επιτόπων
PfSPZ	Μεταβολικά ενεργοί, μη- πολλαπλασιαζόμενοι σποροζώιτες	I/ IIa, I	Ολόκληρος οργανισμός
PfSPZ	Αδρανοποιημένοι με ακτινοβολία σποροζώιτες	I/ IIa	Ολόκληρος οργανισμός
PfGAP p52/p53	Αδρανοποιημένοι γενετικά σποροζώιτες	I/ IIa	Ολόκληρος οργανισμός
Προγράμματα ερυθροκυτταρικών εμβολίων			
AdCh63/ MVA MSP1	MSP1	I/ IIa	Η Φάση 1 έδειξε υψηλή επαγωγή CD4/CD8 T-κυττάρων
FMP010/AS01B	MSP1, υπομονάδα p42	Ia	Καλή ανοσογονικότητα, ανεπαρκής αποτελεσματικότητα
MSP3 (181-276)	MSP3 (συνθετικό πεπτίδιο)	Ib, IIb	
FMP2.1/ AS02A	AMA-1	Ia, IIa, Ib	
FMP2.1/ AS01B	AMA-1	I/ Ia	
EBA 175 RII	EBA 175	Ia, Ib	Μέτρια αναστολή παρασιτικής ανάπτυξης
SE 36	N-terminal of SERA 5	Ib	Ia έδωσε αποτελέσματα αποδεκτής ασφάλειας
AMA1- C1/Alhydrogel + CPG 7909		IIa	Χωρίς ευεργετική επίδραση στην «πυκνότητα» του παρασίτου
AdCh63 AMA1/ MVA AMA1	AMA 1	I, IIa	CD8 αποκρίσεις > CD4 αποκρίσεις
ChAd63/AMA MVA/AMA1 + alhydrogel/CPG7909	AMA 1	I	
Συνδυασμοί πολλαπλών αντιγόνων ερυθροκυτταρικού σταδίου			
GMZ2	GLURP, MSP3	Ia	Αποδεκτή ασφάλεια και αντιδραστικότητα
GMZ2 field	GLURP, MSP3	IIb, II	
BSAM-2/Alhydrogel + CPG 7909	Μείξη πρωτεϊνών MSP1 και AMA1	Ia, Ib	
JAIVAC	MSP1 19/ EBA 175	I	Ελπίζοντας ο συνδυασμός να έχει συνεργική ή αθροιστική δράση
Προγράμματα συνδυασμού προερυθροκυτταρικών και ερυθροκυτταρικών εμβολίων			
NMRC-M3V-Ad-PfCA	CSR και AMA1	I/IIa	Συνδυαστικά DNA εμβόλια

CS/CSP: (circumsporozoite protein) πρωτεΐνη μορφής του σποροζώιτη , εμπλέκεται στην εισβολή του σποροζώιτη στο ηπατοκύτταρο

TRAP: (thrombospondin-related adhesive protein) σχετιζόμενη με θρομβοσπονδίνη πρωτεΐνη συγκόλλησης, εκφράζεται στην επιφάνεια των σποροζωιτών και εντός των ηπατοκυττάρων

ME-TRAP: (multiepitope-thrombospondin-related adhesive protein) σχετιζόμενη με θρομβοσπονδίνη πολυεπιτοπική πρωτεΐνη συγκόλλησης
LSA: liver stage antigen
AdCh: (Chimpanzee Adenovirus) αδενοϊός χιμπατζή
MSP1: (merozoite surface protein 1) πρωτεΐνη επιφανείας μεροζωΐτη 1, εμπλέκεται στην εισβολή των μεροζωϊτών στα ερυθροκύτταρα
MSP3: (merozoite surface protein 3) πρωτεΐνη επιφανείας μεροζωΐτη 3
EBA: (erythrocyte-binding antigen) αντιγόνο δέσμευσης ερυθροκυττάρων, βοηθά την προσκόλληση των μεροζωϊτών στα ερυθροκύτταρα του ξενιστή
AMA1: (Apical membrane antigen 1) αντιγόνο μεμβράνης του apical, βοηθά στον προσανατολισμό του μεροζωΐτη στη φάση της εισβολής στα ερυθροκύτταρα
RAP: (rhoptry-associated protein)
SERA: (serine-rich antigen) αντιγόνο πλούσιο σε σερίνη, εκφράζεται στη διάρκεια των σταδίων του τροφοζωΐτη και του σχιστοζωΐτη
GLURP: (glutamate-rich protein) πρωτεΐνη πλούσια σε glutamate
MVA: (modified vaccinia virus Ankara) μορφοποιημένο εμβόλιο ιού
EPA: ExoProtein A
CelTOS: (cell-traversal protein for ookinetes and sporozoites) πρωτεΐνη διάσχισης κυττάρων για ωκύστες και σποροζωΐτες
Pfs25: (surface antigen on the post-fertilization ookinete stage) αντιγόνο επιφανείας στο στάδιο μετά τη γονιμοποίηση της ωκύστης

Προερυθροκυτταρικά εμβόλια

- Εμβόλια που περιέχουν ολόκληρο το παράσιτο

Ακτινοβολημένοι ή γενετικά αδρανοποιημένοι σποροζωΐτες μπορούν να εισβάλουν στα κύτταρα του ήπατος και να αναπτύξουν ελαττωματικούς σχιστοζωΐτες που είναι ανίκανοι να εξελιχθούν και συνεπώς αδυνατούν να προκαλέσουν ρήξη των ηπατοκυττάρων και απελευθέρωση των μεροζωϊτών στο αίμα^[68, 71].

Μη ακτινοβολημένοι σποροζωΐτες προκειμένου να επαχθεί ανοσοποίηση με ταυτόχρονη λήψη χημειοπροφύλαξης με χλωροκίνη^[68, 71].

- Εμβόλια φορείς (vectored vaccines) ως μια **εναλλακτική στρατηγική**

Μια νέα προσέγγιση είναι η έκφραση παρασιτικού αντιγόνου σε ιούς-φορείς με ένα αντίστοιχο ακολουθούμενο από ένα πρωτεϊνικό εμβόλιο ή ένα διαφορετικό ιό-φορέα (π.χ. το πρόγραμμα AdCh63/ MVA ME-TRAP)^[68]. Τέτοια εμβόλια στοχεύουν στο να επάγουν κυτταρική ανοσία έναντι του ηπατικού σταδίου του *P. falciparum*^[71].

- Εμβόλιο RTS,S

Παρά το γεγονός ότι τουλάχιστον τριάντα ερευνητικά προγράμματα βρίσκονται στη φάση των κλινικών δοκιμών, μόνο ένα υπονήφιο εμβόλιο έχει φτάσει το επίπεδο της Φάσης 3 των κλινικών δοκιμών. Ονομάζεται RTS, S/ AS01 (δημιουργήθηκε το 1987) και βρίσκεται 5-10 χρόνια πιο μπροστά σε σχέση με τα άλλα υπονήφια εμβόλια. Είναι ένα ανασυνδυασμένο προερυθροκυτταρικό εμβόλιο, που περιλαμβάνει το τελικό αντιγονικό τμήμα C της πρωτεΐνης του σποροζωΐτη του *P. falciparum* (circumsporozoite protein, CSP) μαζί με επαναλήψεις Β-κυττάρων και επιτόπους Τ-κυττάρων συγχωνευμένα στο επιφανειακό αντιγόνο του ιού της ηπατίτιδας Β

(HbSAg). Το RTS είναι ένα εμβόλιο ενάντια στο *P. falciparum*, χωρίς να αναμένεται καμία προστασία από τα άλλα είδη παρασίτου της ελονοσίας [3, 67, 72, 73, 74].

Η δοκιμή της Φάσης 2 έδειξε 51% (95%CI 29-66) αποτελεσματικότητα στη μείωση των επεισοδίων ελονοσίας επί 15μηνου follow-up σε παιδιά ηλικίας 5-17 μηνών [70].

Η δοκιμή της Φάσης 3 ξεκίνησε το Μάιο του 2009 σε 7 υποσαχάριες χώρες (Μπουρκίνα Φάσο, Γκαμπόν, Γκάνα, Κένυα, Μαλάουι, Μοζαμβίκη, Ηνωμένη Δημοκρατία της Τανζανίας) με δύο ηλικιακές ομάδες (15.460 παιδιά): η μία περιλαμβάνει παιδιά ηλικίας 6-12 εβδομάδων (που είναι πρακτικά ο πληθυσμός στόχος) και η άλλη ηλικιακή ομάδα είναι μεγαλύτερα παιδιά ηλικίας 5-17 μηνών. Και οι δύο ομάδες λαμβάνουν τρεις δόσεις εμβολίου με μεσοδιαστήματα ενός μήνα [72, 73, 75]. Η πρώτη αναφορά της Φάσης 3 έδειξε 55% (95%CI 51-59) [70] μείωση στη συχνότητα της ελονοσίας (56% στη μη επιλεγμένη ελονοσία, 47% στη σοβαρή ελονοσία) στη διάρκεια της 12μηνης παρακολούθησης (follow-up) στα παιδιά της δεύτερης προαναφερθείσης ηλικιακής ομάδας, η οποία δεν είναι η ομάδα-στόχος. Η αποτελεσματικότητα στην ομάδα-στόχο δεν είναι γνωστή. Οι αναγκαίες πληροφορίες και τα συνολικά αποτελέσματα των δοκιμών της Φάσης 3 θα είναι διαθέσιμα το 2014. Εάν η προσδοκώμενη αποτελεσματικότητα επιτευχθεί, η σύσταση για χρήση μπορεί να δοθεί από τον ΠΟΥ το 2015. Ως εκ τούτου, εάν όλα εξελιχθούν καλά στη Φάση 3, το RTS θα είναι ένα «πρώτης γενιάς» εμβόλιο ενάντια στην ελονοσία [72, 73, 75, 76].

Ερυθροκυτταρικά εμβόλια

Δυσκολίες που προκύπτουν

- Ποιον τύπο ανοσιακής απάντησης θα πρέπει να επάγει ένα εμβόλιο
- Εκτεταμένοι πολυμορφισμοί των μορίων που χρησιμοποιούνται μέχρι τώρα στην ανάπτυξη ενός εμβολίου ερυθροκυτταρικού σταδίου [68]

Ένας σεβαστός αριθμός υποψήφιων εμβολίων έχει φτάσει το επίπεδο των κλινικών δοκιμών, αλλά κανένα δεν έχει δείξει ακόμη σημαντική προστατευτική αποτελεσματικότητα ενάντια στην κλινική νόσο [69, 71]. Ωστόσο, μερικά από τα υποψήφια αυτά εμβόλια έχουν δείξει μείωση της παρασιτικής πυκνότητας [69].

Νέα προοπτική:

Η πρωτεΐνη ερυθροκυτταρικής μεμβράνης του *P. falciparum* (*Plasmodium falciparum* erythrocyte membrane protein I, PfEMP1), η οποία εκφράζεται στην επιφάνεια των ερυθροκυττάρων που έχουν μολυνθεί από *P. falciparum*, φαίνεται να παίζει κρίσιμο ρόλο στην απόκτηση φυσικής ανοσίας καθώς επίσης στην πρόκληση ιστικής βλάβης από τη διαδικασία «sequestration» των παρασίτων στα μικρά φλεβικά αγγεία (π.χ. εγκεφαλική ελονοσία). Έτσι, αν και αυτό το αντιγόνο χαρακτηρίζεται από πολλαπλές συνεχείς μεταβολές, θεωρείται ελκυστικό ένα τέτοιο υποψήφιο εμβόλιο για μελλοντική ανάπτυξη [68].

Εμβόλια που εμποδίζουν τη μετάδοση**Πίνακας 5.17:** Αντιγόνα επιφανείας στη διάρκεια του σεξουαλικού σταδίου αναπαραγωγής^[68]

Αντιγόνα επιφανείας	Αποτέλεσμα ανοσιακής απάντησης
Αντιγόνα επιφανείας γαμέτη P48/ 45, P 230	Πρόληψη γονιμοποίησης
Αντιγόνα επιφανείας της ωοκινέτης (ookinete) P5/ 28	Πρόληψη διείσδυσης της ωοκινέτης στα εντερικά τοιχώματα και επομένως πρόληψη της εξέλιξής της σε ωοκύστη.
Αντιγόνο επιφανείας εντερικού τοιχώματος (αμινοπεπτιδάση N 1)	Αναστολή διείσδυσης της ωοκινέτης

Νέα προσέγγιση:

Μια άλλη ενδιαφέρουσα προσέγγιση στο πεδίο της έρευνας είναι να εστιαστεί η προσοχή στο διαβιβαστή-κουνούπι με το να χρησιμοποιηθούν συστατικά του εντερικού του τοιχώματος ή των σιελογόνων αδένων σε ένα εμβόλιο, προκειμένου να φονευθεί το τρεφόμενο με αίμα κουνούπι^[68]. Ο **Πίνακας 5.17** παραπάνω παρουσιάζει τα αντιγόνα επιφανείας που σχετίζονται με το σεξουαλικό στάδιο αναπαραγωγής του πλασμοδίου.

Μέχρι τώρα, δεν έχει υπάρξει μια μεγάλης κλίμακας κλινική δοκιμή για εμβόλια αυτής της κατηγορίας. Αν και τα εμβόλια που εμποδίζουν τη μετάδοση της ελονοσίας θα ήταν ένα σημαντικό πλεονέκτημα για τη δημόσια υγεία, υπάρχει πολύ μικρό εμπορικό ενδιαφέρον και οι βιομηχανίες εστιάζουν κυρίως στα εμβόλια προερυθροκυτταρικού σταδίου.

Εμβόλια έναντι του *P. vivax*

Αν και το *P. falciparum* προκαλεί το μεγαλύτερο ποσοστό θανάτων μεταξύ των ειδών πλασμοδίων της ελονοσίας, υπάρχει ένα αυξανόμενο ενδιαφέρον στην ανάπτυξη ενός εμβολίου ενάντια του *P. vivax*, το οποίο είναι το πιο διαδεδομένο είδος στον προσβεβλημένο ανεπτυγμένο κόσμο^[69].

Προς το παρόν, εξελίσσεται δοκιμή σε επίπεδο Φάσης ΙΙα για ένα υποψήφιο εμβόλιο βασισμένο σε αντιγόνο του σποροζώιτη του *P. vivax* (*P. vivax* circumsporozoite antigen).

Η ξεχωριστή και περίπλοκη συμπεριφορά του συγκεκριμένου πλασμοδίου εντός του ανθρώπινου οργανισμού κάνει την ανάπτυξη ενός εμβολίου εξαιρετικά δύσκολη^[69].

Περαιτέρω προσδοκίες

Ακόμη και αν το RTS, S λάβει την άδεια κυκλοφορίας, είναι απίθανο είτε αυτό είτε κάποιο άλλο εμβόλιο πρώτης γενιάς να είναι επαρκώς αποτελεσματικό ειδικά στις περιοχές υψηλής ενδημικότητας^[68].

Δεύτερης γενιάς εμβόλια: το σενάριο ενός πολυ-αντιγονικού εμβολίου φαίνεται να είναι το ιδανικό όπλο^[3, 68, 69, 71]. Ένα τέτοιο εμβόλιο μπορεί να περιέχει:

- ♣️ πολλαπλά αντιγόνα παρόμοιου τύπου
- ♣️ συνδυασμό διαφορετικών μορφών του ίδιου αντιγόνου
- ♣️ συνδυασμό αντιγόνων από διαφορετικά στάδια του κύκλου ζωής του παρασίτου^[68]

Τα διάφορα συστατικά που εμπλέκονται μπορούν να παράγουν μια συσσωρευτική επίδραση. Επιπροσθέτως, θα υπάρχει η εξαιρετική δυνατότητα για επίθεση σε πολλά στάδια του κύκλου ζωής του παρασίτου με ένα μόνο εμβόλιο και για μείωση των πιθανοτήτων για ανάπτυξη ανοχής στα εμβόλια. Από την άλλη μεριά, δεν είναι γνωστό το κατά πόσο ένα συστατικό μπορεί να παρέμβει στο άλλο μειώνοντας την αποτελεσματικότητα και το κατά πόσο ένα πολύ-αντιγονικό εμβόλιο είναι ασφαλές ως ένα στοιχείο που «εξάπτει» το ανθρώπινο ανοσοποιητικό σύστημα ^[3].

Επισημάνσεις:

- Κανένα από τα τρία είδη εμβολίου που αναφέρθηκαν παραπάνω δεν είναι διαθέσιμο.
- Οι πιο ευπαθείς ομάδες είναι αυτές που θα επωφελούντο περισσότερο, εάν εφαρμόζοταν ένας μεγάλης κλίμακας εμβολιασμός.
- Μόνο το εμβόλιο RTS, S βρίσκεται στο δρόμο προς την άδεια κυκλοφορίας. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητά του φαίνεται να είναι περιορισμένη.
- Είναι σκόπιμο να δημιουργηθούν εμβόλια με μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα. Τα υπόλοιπα υποψήφια εμβόλια που μελετώνται βρίσκονται 5-10 χρόνια πίσω στην έρευνα σε σχέση με το RTS, S.
- Νέες προσεγγίσεις στην επιλογή αντιγόνων έχουν προσφέρει νέες προοπτικές.
- Ένα ασφαλές και αποτελεσματικό εμβόλιο θα μπορούσε να προλάβει εκατομμύρια κρούσματα ελονοσίας όπως επίσης και τις σοβαρές συνέπειές τους.
- Περαιτέρω έρευνα θα πρέπει να ακολουθήσει για την ανάπτυξη ενός εμβολίου δεύτερης γενιάς.

5.7. Πρόληψη

Το πιο αποτελεσματικό και επομένως περισσότερο επιθυμητό μέτρο για την πρόληψη της ελονοσίας είναι ο μαζικός εμβολιασμός. Αν και έχει πραγματοποιηθεί μεγάλη πρόοδος στον τομέα της έρευνας, προς το παρόν, δεν υπάρχει διαθέσιμο εμβόλιο στην κυκλοφορία (περισσότερες λεπτομέρειες διαθέσιμες στο κεφάλαιο «Εμβόλια»)

Η πρόληψη οργανώνεται γύρω από τους ακόλουθους άξονες δράσης:

- I. Έλεγχος διαβιβαστών
- II. Προστασία από τα τσιμπήματα
- III. Το μοντέλο ABCD για ταξιδιώτες προς ενδημικές χώρες

I. Έλεγχος διαβιβαστών

- **Υπολειμματικός ψεκασμός εσωτερικών χώρων:** πραγματοποιείται με ειδική συσκευή ^[3] αποκλειστικά από καλά εκπαιδευμένο και σωστά εξοπλισμένο προσωπικό ^[77]. Η επιλογή του εντομοκτόνου εξαρτάται από την πιθανή ύπαρξη αντοχής, το επίπεδο αποτελεσματικότητας, τον παράγοντα κόστους-αποτελέσματος, την ασφάλεια και το είδος της επιφάνειας που πρέπει να ψεκαστεί ^[78]. Το DDT φαίνεται να έχει τη μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα που διαρκεί τουλάχιστον για έξι μήνες· ενδείκνυται η χρήση διαφορετικού εντομοκτόνου κάθε χρόνο ^[78].
- **Εκνεφώσεις/ψεκασμοί περιοχών:** είναι αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση των ακμαίων/ενήλικων κουνουπιών ^[22].
- **Έλεγχος προνυμφών:** οι μέθοδοι ελέγχου προνυμφών εφαρμόζονται στους τόπους αναπαραγωγής των κουνουπιών. i) διαχείριση των υδάτων: οι εστίες αναπαραγωγής μπορούν να αποξηρανθούν, ii) βιολογικά προνυμφοκτόνα: ο βάκιλλος *Bacillus thuringiensis subsp israelensis* φαίνεται να είναι αποτελεσματικός, αλλά θα πρέπει να επανεισάγεται στα ύδατα κάθε δύο εβδομάδες· από την άλλη μεριά, υπάρχουν τα προνυμφοφάγα ψάρια (*Poecilia reticulata* και *Gambusia affinis*), τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε πόσιμα νερά σε αγροτικές και περιαστικές περιοχές προκειμένου για τον έλεγχο του πληθυσμού των κουνουπιών ^[3, 4].
- **Γενετικός έλεγχος:** η καλύτερη γνωστή μέθοδος είναι η τεχνική στείρωσης των αρσενικών ανωφελών κουνουπιών που στοχεύει στην παραγωγή στείρων ωών μετά το ζευγάρωμα με τα θηλυκά ^[3].
- **Κουνουπιέρες εμποτισμένες με εντομοκτόνες ουσίες** και ειδικά οι μακράς διάρκειας δράσης (έως και τρία έτη): φαίνεται να είναι ο καλύτερος τρόπος προστασίας στη διάρκεια του ύπνου ^[79]. Τα κουνούπια που ψάχνουν να τραφούν δεν παραμένουν εντός του δωματίου αλλά είτε απωθούνται είτε θανατώνονται μετά την επαφή με την κουνουπιέρα. Η κουνουπιέρα θα πρέπει να ελέγχεται για πιθανή ύπαρξη οπών και θα πρέπει οι άκρες της να τοποθετούνται κάτω από το στρώμα για να μην υπάρχει ελεύθερο άνοιγμα για

104

τα κουνούπια ^[79]. Συμπερασματικά λοιπόν, οι εμποτισμένες κουνουπιέρες δρουν με το να μειώνουν το ποσοστό τσιμπημάτων και το ημερήσιο ποσοστό επιβίωσης των κουνουπιών ^[77].

II. Προστασία από τα τσιμπήματα

- **Εντομοαπωθητικά:** εφαρμόζονται στα εκτεθειμένα σημεία του δέρματος και μερικές φορές και στα ρούχα το σούρουπο, όταν τα ανωφελή κουνούπια αρχίζουν να γίνονται πιο δραστήρια ^[3, 79]. Επαναλαμβανόμενη εφαρμογή μπορεί να απαιτείται κάθε 3-4 ώρες, ιδιαίτερα σε θερμά και υγρά κλίματα. ^[2] Υπάρχουν δύο κατηγορίες, τα χημικά συνθετικά, όπως είναι το DEET (N, N-διεθυλ-μ-τολουαμίδιο) και το KBR305 (πιπεριδίνη), και τα φυτικής προέλευσης όπως είναι τα έλαια ευκαλύπτου ^[3, 79].
- **Αερολύματα (αεροζόλ):** χρησιμοποιούνται για άμεση θανάτωση των εντόμων.
- **Καπνογόνες σπείρες (φιδάκια):** περιέχουν πυρεθρίνες και συνθετικά πυρεθροειδή· το εντομοκτόνο απελευθερώνεται από τη σπείρα που καίγεται και μπορεί να προστατέψει όσους διαμένουν στο δωμάτιο ^[3].
- **Εξατμιζόμενα εντομοαπωθητικά χώρου:** λειτουργούν με ηλεκτρικό ρεύμα· η θέρμανσή τους οδηγεί στην απελευθέρωση πυρεθρινών και φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματικά σε σχέση με τα φιδάκια ^[3].
- **Προστατευτικός ρουχισμός:** τα υφάσματα πρέπει να είναι αρκετά πυκνά ούτως ώστε το κουνούπι να μην μπορεί να τσιμπήσει διαπερνώντας τα. Είναι πολύ σημαντικό να χρησιμοποιούνται μακριά μανίκια και μακριά παντελόνια (να τοποθετούνται μέσα από τις κάλτσες) προκειμένου να προστατεύονται οι καρποί και οι αστράγαλοι αντίστοιχα. Τα ρούχα θα πρέπει να ψεκάζονται με εντομοαπωθητικό, όπως και τα σημεία του δέρματος που παραμένουν εκτεθειμένα ^[3, 79].
- **Σίτες σε παράθυρα και πόρτες** ^[3]
- **Κλιματισμός** ^[3]
- **Κουνουπιέρες εμποτισμένες με εντομοκτόνες ουσίες**

III. Το μοντέλο ABDC για ταξιδιώτες προς ενδημικές χώρες

Το μοντέλο **ABCD** δημιουργήθηκε προκειμένου να βοηθήσει τους ταξιδιώτες προς τις ενδημικές χώρες να προστατευθούν από μια πιθανή μόλυνση και νόσηση και για να προληφθεί η εισαγωγή του νοσήματος στην πατρίδα του ταξιδιώτη με την επιστροφή του ^[80].

Awareness (ευαισθητοποίηση)

Χωρίς ενημέρωση για τον κίνδυνο της ελονοσίας, είναι σχεδόν απίθανο ένα άτομο να πάρει τις κατάλληλες προφυλάξεις. Οι πολίτες θα πρέπει να ενημερώνονται για τη μετάδοση και την πρόληψη της ελονοσίας· θα πρέπει να αναπτύξουν μια κατάλληλη συμπεριφορά γύρω από την πρόληψη και να μάθουν να συμμορφώνονται στη

χημειοπροφύλαξη. Ωστόσο, υπάρχουν κάποιοι παράγοντες, όπως είναι η ηλικία, το φύλο, η εθνικότητα, το μορφωτικό επίπεδο, τα προσωπικά πιστεύω, που μπορεί να αποτελέσουν εμπόδιο στην ανάπτυξη μιας συμμορφούμενης στις οδηγίες συμπεριφοράς^[3].

Bite protection (προστασία από τα τσιμπήματα)

Μέθοδοι ατομικής προστασίας (όπως περιγράφηκαν ανωτέρω)

Chemoprophylaxis (Χημειοπροφύλαξη)

Όλο και περισσότεροι άνθρωποι ταξιδεύουν παγκοσμίως είτε για λόγους εργασίας είτε για λόγους τουρισμού, ενώ η ελονοσία παραμένει το πιο σημαντικό αίτιο πυρετού στους ταξιδιώτες που επιστρέφουν στη χώρα τους^[3]. Κατά τη διάρκεια της εποχής αυξημένης μεταδοτικότητας στις ενδημικές περιοχές, όλοι οι ταξιδιώτες που είναι εκτεθειμένοι σε τσιμπήματα κουνουπιών, βρίσκονται σε κίνδυνο νόσησης από ελονοσία^[79]. Εκτός των ατομικών μέτρων προστασίας, θα πρέπει να δίνεται χημειοπροφύλαξη συνοδευόμενη από ακριβή πληροφόρηση και σαφείς οδηγίες. Η επιλογή του κατάλληλου χημειοπροφυλακτικού φαρμάκου εξαρτάται από τον εκτιμώμενο κίνδυνο μόλυνσης, τη φαρμακευτική αντοχή, τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες και τις προσωπικές πεποιθήσεις του ταξιδιώτη που μπορεί να επηρεάσουν τη συμμόρφωσή του^[80]. Η λήψη των χημειοπροφυλακτικών σκευασμάτων θα πρέπει να ξεκινά μία εβδομάδα πριν την αναχώρηση προκειμένου i) να παρατηρηθούν τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες πριν το ταξίδι και ii) να επιτευχθούν τα απαραίτητα επίπεδα φαρμάκου στο αίμα τη χρονική περίοδο της πιθανής μόλυνσης, και θα πρέπει να συνεχίζεται για τέσσερις εβδομάδες μετά την επιστροφή^[3]. Ένα άλλο μέτρο είναι η «εφεδρική θεραπεία» (stand-by therapy). Σε αυτή την περίπτωση, συνταγογραφείται στους ταξιδιώτες (και αυτοί το παίρνουν μαζί στο ταξίδι τους) ένα ολοκληρωμένο σχήμα ανθελονοσιακής θεραπείας για χρήση στην περίπτωση εμφάνισης πυρετού ή ισχυρής κλινικής υποψίας για ελονοσία. Για αυτό το λόγο, οι ταξιδιώτες θα πρέπει να λαμβάνουν ολοκληρωμένη πληροφόρηση γύρω από το πώς να λαμβάνουν τα σκευάσματα, πώς να αναγνωρίζουν τα συμπτώματα, τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες και φυσικά την πιθανότητα αποτυχίας του θεραπευτικού σχήματος^[79]. Ακολουθεί ο **Πίνακας 5.18** που δείχνει το είδος πρόληψης που θα πρέπει να ακολουθηθεί ανάλογα με το επίπεδο επικινδυνότητας μόλυνσης στην περιοχή-προορισμό του ταξιδιώτη:

Πίνακας 5.18: Είδος πρόληψης με βάση τον κίνδυνο μετάδοσης ελονοσίας

	Κίνδυνος μετάδοσης ελονοσίας	Είδος πρόληψης
Τύπος I	Πολύ περιορισμένος	Μόνο προστασία από τσιμπήματα
Τύπος II	Κίνδυνος για ελονοσία από <i>P. vivax</i> ή από <i>P. falciparum</i> ευαίσθητο στη χλωροκίνη	Προστασία από τσιμπήματα και χημειοπροφύλαξη με χλωροκίνη
Τύπος III	Κίνδυνος για ελονοσία από <i>P. vivax</i> και <i>P. falciparum</i> , συνδυαζόμενος με αναδυόμενη αντοχή στη χλωροκίνη	Προστασία από τσιμπήματα και χημειοπροφύλαξη με χλωροκίνη-προγουανίλη

Τύπος IV	(1) Υψηλός κίνδυνος για ελονοσία από <i>P. falciparum</i> , συνδυαζόμενος με γνωστή φαρμακευτική αντοχή (2) Ενδιάμεσος/ χαμηλός κίνδυνος για ελονοσία από <i>P. falciparum</i> συνδυαζόμενος με γνωστά υψηλά επίπεδα αντοχής	Προστασία από τσιμπήματα και χημειοπροφύλαξη με ατοβακόνη-προγουανίλη, δοξυκυκλίνη ή μεφλοκίνη (ανάλογα με το προφίλ αντοχής της περιοχής)
----------	---	--

Χημειοπροφύλαξη ειδικών ομάδων. Κυοφορούσες γυναίκες: μεφλοκίνη ή χλωροκίνη-προγουανίλη, άτομα με ιστορικό νευρολογικών/ψυχιατρικών νοσημάτων: ατοβακόνη-προγουανίλη ή δοξυκυκλίνη, ταξιδιώτες με νεφρικά νοσήματα: δοξυκυκλίνη ή μεφλοκίνη^[3]. Στα παιδιά θα πρέπει να δίνεται μεγάλη προσοχή στο να είναι οι δόσεις αυστηρά υπολογισμένες με βάση το σωματικό βάρος^[79].

Ανεπιθύμητες ενέργειες. Κάθε ταξιδιώτης που βιώνει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει αμέσως να διακόπτει τη λήψη του υπεύθυνου φαρμάκου και να ζητά ιατρική βοήθεια, ειδικά στην περίπτωση των νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων που προκαλεί η μεφλοκίνη^[79]. Ήπιες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως οι ενοχλήσεις από το γαστρεντερικό σύστημα δε θα πρέπει να αποτελούν ένδειξη για διακοπή του σκευάσματος αλλά για αναζήτηση ιατρικής βοήθειας.

*Οι ταξιδιώτες θα πρέπει να πληροφορούνται για την πιθανότητα ετεροχρονισμένης ενάρξεως νόσησης στις περιπτώσεις προσβολής από *P. vivax* και *P. ovale*.

Diagnosis (διάγνωση)

Δυστυχώς, πολλοί κλινικοί ιατροί δεν είναι εξοικειωμένοι με τη νόσο και η διάγνωση μπορεί να καθυστερήσει έχοντας δυσάρεστες συνέπειες όπως εμφάνιση επιπλοκών της νόσου ή ακόμη και θάνατο. Ως εκ τούτου, κάθε εμπύρετο που συνδυάζεται με καταβολή, κεφαλαλγίες, ναυτία, διάρροιες σε έναν ταξιδιώτη που επιστρέφει, θα πρέπει να θεωρείται ελονοσία μέχρι αποδείξεως του εναντίου. Οι ταξιδιώτες θα πρέπει να παρακινούνται να αναζητούν ιατρική εκτίμηση και ταχεία διάγνωση όταν παρουσιάζουν συμπτώματα ομοιάζοντα με αυτά της γρίπης εντός ενός έτους από την επιστροφή τους από μια ενδημική για την ελονοσία χώρα^[3].

Ειδική ενότητα για τα εντομοκτόνα

Ο έλεγχος των διαβιβαστών βασίζεται στη χρήση τεσσάρων διαφορετικών χημικών τάξεων εντομοκτόνων, που χρησιμοποιούνται για την καταπολέμηση των ενήλικων κουνουπιών (ακμαιοκτονία):

1. Πυρεθροειδή
2. Οργανοχλωριωμένα
3. Οργανοφωσφορικά
4. Καρβαμιδικά

Οποιοδήποτε εντομοκτόνο από τις κατηγορίες αυτές μπορεί να χρησιμοποιηθεί στον υπολειμματικό ψεκασμό εσωτερικών χώρων, αλλά μόνο τα πυρεθροειδή μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε κουνουπιέρες ^[81].

ΠΥΡΕΘΡΟΕΙΔΗ^[81]

- Alphacypermethrin
 - Bifenthrin
 - Cyfluthin
 - Deltamethrin
 - Lambdacyhalothrin
 - Etofenprox
- ☒ Χαμηλή τοξικότητα στους ανθρώπους
 - ☒ Ταχεία επίδραση άμεσης εξόντωσης
 - ☒ Μακρά διάρκεια ζωής (3-6 μήνες στον υπολειμματικό ψεκασμό εσωτερικών χώρων)
 - ☒ Χαμηλό κόστος ^[81]

Τρόποι δράσης:

- I. Άνοιγμα διαύλων νατρίου→ συνεχής νευρικός ερεθισμός→ παράλυση και θάνατος
- II. Ερεθιστικές δράσεις (αναστολή σίτισης, πτήση άνευ διεύθυνσης)→ μείωση της ικανότητας τσιμπήματος

ΟΡΓΑΝΟΧΛΩΡΙΩΜΕΝΑ

(έχουν απογορευτεί στις περισσότερες χώρες του κόσμου)

DDT (διχλωρο-διφαινυλ-τριχλωροεθάνιο)

- ☒ Ταχεία επίδραση άμεσης εξόντωσης
- ☒ Μακρά διάρκεια ζωής (6-12 μήνες σε υπολειμματικό ψεκασμό)
- ☒ Χαμηλό κόστος ^[81]

Τρόπος δράσης:

Αν και τα πυρεθροειδή και τα οργανοχλωριωμένα αποτελούν δύο διαφορετικές τάξεις εξαιτίας δομικών διαφορών, διαθέτουν παρόμοιο τρόπο δράσης κι έτσι μπορεί να προκύψει διασταυρούμενη αντοχή^[81].

ΟΡΓΑΝΟΦΩΣΦΟΡΙΚΑ

- Fenitrothion
- Malathion
- Pirimiphos-methyl

☒ Πολύ αποτελεσματικά

☒ Μικρή υπολειμματική δράση (2-4 μήνες)

☒ Υψηλό κόστος

Τρόπος δράσης:

Τα οργανοφωσφορικά λειτουργούν αναστέλλοντας το ένζυμο ακετυλοχολινεστεράση, γεγονός που οδηγεί σε νευρομυϊκή υπερδιέγερση και τελικά σε θάνατο.

ΚΑΡΒΑΜΙΔΙΚΑ

- Bendiocarb
- Propoxur

☒ Πολύ αποτελεσματικά

☒ Μικρή υπολειμματική δράση (2-6 μήνες)

☒ Υψηλό κόστος

Τρόπος δράσης:

Παρόμοιος με αυτόν των οργανοφωσφορικών.

Ανθεκτικότητα στα εντομοκτόνα

«Ως ανθεκτικότητα στα εντομοκτόνα ορίζεται η ικανότητα του εντόμου να ανθίσταται στις δράσεις ενός εντομοκτόνου με το να γίνεται ανθεκτικό στις τοξικές του επιδράσεις μέσω φυσικής επιλογής και μεταλλαγών.» (ΠΟΥ)

Δύο είναι οι κύριοι μηχανισμοί που έχουν θεωρηθεί υπεύθυνοι για την ανάπτυξη ανθεκτικότητας στα εντομοκτόνα, η στοχευμένη και η μεταβολική ανθεκτικότητα.

Στοχευμένη ανθεκτικότητα (target site resistance)

Συμβαίνει εξαιτίας μεταλλαγών που επηρεάζουν την ευαισθησία του διαβιβαστή-στόχου. Το εντομοκτόνο αδυνατεί να δεσμευθεί κι έτσι το έντομο επηρεάζεται λιγότερο ή και καθόλου από τη δράση του εντομοκτόνου ^[81]. Παραδείγματος χάριν, μεταλλαγές στο δίαυλο νατρίου έχουν συσχετιστεί με ανθεκτικότητα στα πυρεθροειδή ^[82].

Μεταβολική ανθεκτικότητα (metabolic resistance)

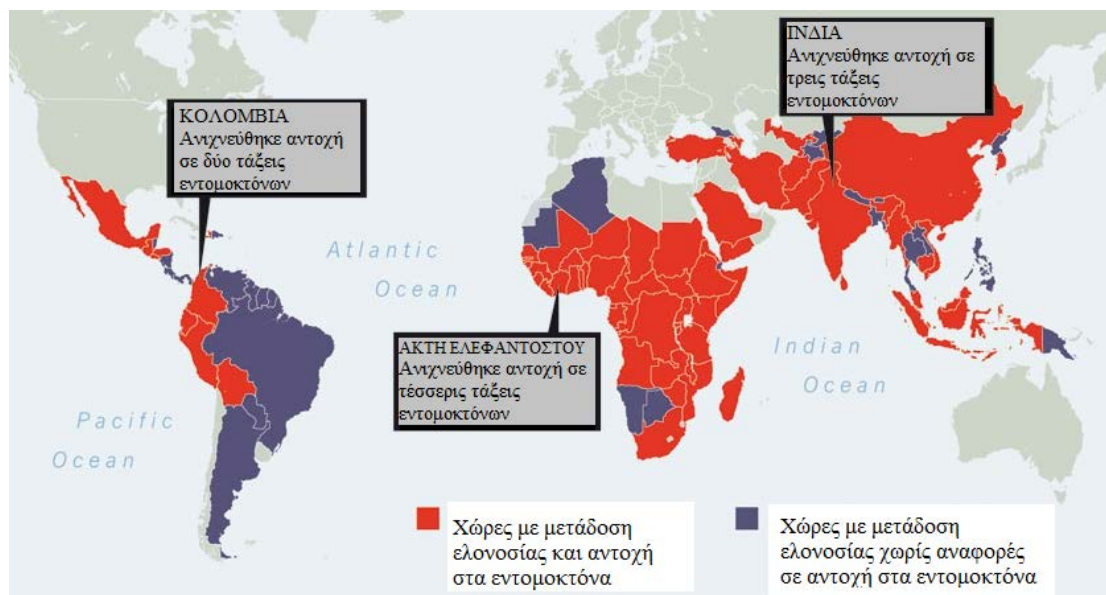
Συμβαίνει όταν αυξημένα επίπεδα «απο-τοξικοποιητικών» (detoxifying) ενζύμων εμποδίζουν την τοξικότητα του εντομοκτόνου.

Υπερέκφραση ενζύμων του κυττοχρώματος P450 μπορεί να οδηγήσει σε ανάπτυξη ανθεκτικότητας τέτοιου τύπου ^[82].

Η μεταβολική ανθεκτικότητα είναι ο ισχυρότερος μηχανισμός ανθεκτικότητας ^[81].

Αυτή τη στιγμή, ο έλεγχος των διαβιβαστών εξαρτάται κυρίως από τα πυρεθροειδή και η εκτεταμένη χρήση αυτών έχει αυξήσει τη φυσική επιλογή, η οποία οδηγεί αναπόφευκτα σε ανάπτυξη ανθεκτικότητας ^[83].

Ο χάρτης στην **Εικόνα 5.14** που ακολουθεί, παρουσιάζει αδρά την εικόνα της ανθεκτικότητας στα εντομοκτόνα ανά τον κόσμο:



Εικόνα 5.14: Προφίλ ανθεκτικότητας στα εντομοκτόνα

[Πηγή: paradigmsanddemographics.blogspot.com]

Τα πρώτα σημάδια ανάπτυξης αντοχής έχουν καταγραφεί στην υποσαχάρια Αφρική και στη νοτιοανατολική Ασία ^[81].

Είναι απαραίτητο να εφευρεθούν βελτιωμένα συστατικά και σκευάσματα εντομοκτόνων καθώς επίσης και εναλλακτικές μέθοδοι ελέγχου των κουνουπιών-διαβιβαστών ^[82].

Επισημάνσεις:

- Οι εμποτισμένες με εντομοκτόνες ουσίες κουνουπιέρες και ο ψεκασμός εσωτερικών χώρων λειτουργούν μειώνοντας τη διάρκεια ζωής των κουνουπιών και της επαφής διαβιβαστή κουνουπιού με τον άνθρωπο ^[78].
- Οι μέθοδοι ελέγχου των διαβιβαστών-κουνουπιών λειτουργούν μειώνοντας την πυκνότητα του πληθυσμού των κουνουπιών καθώς και τη διάρκεια ζωής τους, όπως επίσης και την τοπική μετάδοση ελονοσίας ^[78].
- Η εξάπλωση της αντοχής στα εντομοκτόνα αποτελεί σοβαρή απειλή και ως εκ τούτου θα πρέπει να κατασκευαστούν νέα.
- Η ελονοσία είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας εμπυρέτου στους ταξιδιώτες ^[3].
- Οι ταξιδιώτες θα πρέπει να είναι πλήρως ενημερωμένοι για τις αρχές του μοντέλου ABCD όταν ταξιδεύουν σε ενδημικές χώρες.
- Οι προσωπικές απόψεις του ατόμου παίζουν σημαντικό ρόλο στο αν το άτομο θα ακολουθήσει τις οδηγίες πρόληψης και στο αν θα συμμορφωθεί με τη χημειοπροφύλαξη ^[3], έτσι θα πρέπει να οργανωθούν εκστρατείες ενημέρωσης-εκπαίδευσης-ευαισθητοποίησης ^[78].
- Στις περιοχές υψηλού κινδύνου, οι ταξιδιώτες θα πρέπει να λαμβάνουν τα πιο αποτελεσματικά μέτρα προφύλαξης ^[80].
- Κανένα ανθελονοσιακό σχήμα δεν παρέχει πλήρη προστασία, αλλά από την άλλη μεριά η κατάλληλη χημειοπροφύλαξη μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο σοβαρών επιπλοκών και θανάτου από ελονοσία ^[79].
- Ένα ολοκληρωμένο χημειοπροφυλακτικό σχήμα θα πρέπει να ξεκινά μία εβδομάδα πριν την αναχώρηση και να συνεχίζεται για τέσσερις εβδομάδες μετά την επιστροφή.
- Τα συμπτώματα της ελονοσίας μπορεί να διαγνωσθούν λανθασμένα σαν συμπτώματα γρίπης κι έτσι να καθυστερήσει η έναρξη της θεραπείας, γεγονός που μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση επιπλοκών ή ακόμη και το θάνατο ^[3].
- Γυναίκες στη διάρκεια κύησης, παιδιά, ανοσοκατεσταλμένοι (π.χ. σπληνεκτομηθέντες) και άτομα με ιστορικό σοβαρού μεταβολικού νοσήματος, κακοήθειας ή καρδιαγγειακής νόσου αποτελούν ομάδες που θα έπρεπε να ενθαρρύνονται να αποφεύγουν ταξίδια σε ενδημικές χώρες ^[3].

5.8. Επιδημιολογική Επιτήρηση

«Ως επιτήρηση ορίζεται η συνεχής, συστηματική συλλογή, ανάλυση και ερμηνεία των σχετικών με την υγεία δεδομένων, απαραίτητων για το σχεδιασμό, την εφαρμογή και την αξιολόγηση της άσκησης δημόσιας υγείας. Τέτοια επιτήρηση μπορεί να λειτουργεί ως ένα σύστημα έγκαιρης προειδοποίησης για επικείμενες καταστάσεις έκτακτης ανάγκης, να τεκμηριώνει τον αντίκτυπο μιας παρέμβασης ή να ανιχνεύει την επίτευξη συγκεκριμένων στόχων και να παρακολουθεί και να αποσαφηνίζει τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά προβλημάτων υγείας, να επιτρέπει την ύπαρξη προτεραιοτήτων και να επικαιροποιεί τις πολιτικές και τις στρατηγικές της δημόσιας υγείας» (ΠΟΥ)

Ένα πλήρως οργανωμένο σύστημα επιτήρησης θα πρέπει να δύναται να:

- ✓ Αναγνωρίζει και να ελέγχει εστίες και πιθανές επιδημίες
- ✓ Αναγνωρίζει ομάδες πληθυσμού που βρίσκονται σε μεγάλο κίνδυνο για νόσο και θάνατο
- ✓ Εκτιμά τον αντίκτυπο των προληπτικών και θεραπευτικών μέτρων που λαμβάνονται
- ✓ Παρακολουθεί τις “τάσεις” του νοσήματος και την κατανομή του
- ✓ Σχεδιάζει τις κατάλληλες δραστηριότητες προκειμένου να καλύψει τις ανάγκες που ανακύπτουν

Επίπεδα της επιτήρησης:

Έλεγχος (Control) → μειώνει το φορτίο του νοσήματος σε τέτοιο επίπεδο που το νόσημα αυτό να μη θεωρείται πλέον πρόβλημα δημόσιας υγείας (μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας) ^[77, 84]

Εξάλειψη (Elimination) → διακόπτει την αλυσίδα της τοπικής μετάδοσης σε μια καθορισμένη περιοχή και απαιτούνται συνεχή μέτρα και παρεμβάσεις για πιθανές επιδημίες και επανεγκατάσταση του νοσήματος από εισερχόμενα περιστατικά (επαγρύπνηση) ^[77, 84, 86]

Εκρίζωση (Eradication) → μόνιμη παγκόσμια εξάλειψη της νόσου όπου δεν απαιτούνται πλέον παρεμβατικά μέτρα ^[84, 77]

Φάση ελέγχου

Η επιτήρηση, στην περίπτωση των προγραμμάτων ελέγχου, ακολουθεί συστηματική συλλογή, ανάλυση και ερμηνεία των δεδομένων των περιστατικών, καθώς και σχεδιασμό και εκτίμηση των πρακτικών της παρεχόμενης δημόσιας υγείας ^[84].

Ο σχεδιασμός του συστήματος της επιτήρησης της ελονοσίας στη διάρκεια ενός προγράμματος ελέγχου εξαρτάται από:

- i. Το επίπεδο μεταδοτικότητας της ελονοσίας
- ii. Τις διαθέσιμες πηγές για το πρόγραμμα επιτήρησης ^[84]

Ο Πίνακας 5.19 δείχνει την αντιστοιχία μεταξύ του επιπέδου μεταδοτικότητας και του επιπέδου ενδημικότητας καθώς και τα κύρια χαρακτηριστικά τους, ενώ ο Πίνακας 5.20 περιγράφει αναλυτικά τα χαρακτηριστικά με βάση το επίπεδο μεταδοτικότητας και τους στόχους του αντίστοιχου προγράμματος ελέγχου.

Πίνακας 5.19: Μεταδοτικότητα/ επίπεδα ενδημικότητας ^[3, 84]

Επίπεδο μεταδοτικότητας	Προφίλ ενδημικότητας	Χαρακτηριστικά	Επιπολασμός παρασίτου	Παραδείγματα περιοχών
Υψηλή μεταδοτικότητα	Υπερ/ολοενδημική	Η ελονοσία πάντα παρούσα. Υψηλά ποσοστά μόλυνσης. Νοσούν κυρίως παιδιά και κυοφορούσες γυναίκες	> 50%	Σαχέλ της Αφρικής, υγρή πεδινή τροπική Αφρική
Μέτρια μεταδοτικότητα	Μεσοενδημική	Η ελονοσία παρούσα στα περισσότερα μέρη. Ένταση μεταδοτικότητας ποικίλει.	10 – 50%	Ινδία, νοτιοανατολική Ασία
Χαμηλή μεταδοτικότητα	Υποενδημική	Μικρή μεταδοτικότητα. Σποραδικές αυτοπεριοριζόμενες εξάρσεις κρουσμάτων	< 10%	Μεξικό, κεντρική Κίνα

Πίνακας 5.20: Επιτήρηση της ελονοσίας σε διαφορετικά επίπεδα μεταδοτικότητας ^[84]

Μεταδοτικότητα	Χαρακτηριστικά	Στόχοι επιτήρησης
Υψηλή και ενδιάμεση	- Οι περισσότερες περιπτώσεις θανάτου είναι σε παιδιά < 5 ετών - Υψηλό ποσοστό από κρούσματα με <i>P. falciparum</i> - Υψηλά ποσοστά επιπολασμού του παρασίτου σε παιδιά - Αποτελεσματικά ανωφελή κουνούπια-διαβιβαστές	➤ Άμεση ανταπόκριση σε σοβαρά περιστατικά ➤ Στόχος για μηδενικό αριθμό θανάτων από ελονοσία
Χαμηλή	- Ομοιόμορφη κατανομή κρουσμάτων στο ηλικιακό φάσμα - Χαμηλότερη θνησιμότητα - Χαμηλότερα ποσοστά επιπολασμού του παρασίτου στα παιδιά - Περισσότερο εποχική η κατανομή της ελονοσίας - Εισαγόμενα κρούσματα - Υψηλός κίνδυνος για επιδημίες	➤ Αναγνώριση των πληθυσμιακών ομάδων με τον υψηλότερο επιπολασμό ελονοσίας ➤ Έρευνα για πιθανές πηγές μόλυνσης

Ο στόχος του προγράμματος ελέγχου της ελονοσίας είναι να μειώσει ταχέως την επίπτωση και τη θνησιμότητα της νόσου ^[84].

Η κύρια πηγή πληροφοριών είναι οι αναφορές των επιβεβαιωμένων κρουσμάτων ελονοσίας και των θανάτων από ελονοσία από όλες τις δημόσιες δομές υγείας^[84]. Πρώτα, θα πρέπει να δημιουργήσουμε τον ορισμό περίπτωσης (case definition):

Επιβεβαιωμένο κρούσμα ελονοσίας (confirmed): ένα αρχικά ύποπτο κρούσμα, στο οποίο οι εργαστηριακές εξετάσεις τελικά απέδειξαν την παρουσία του παρασίτου στο αίμα.

Επιβεβαιωμένο αρνητικό κρούσμα ελονοσίας (confirmed not to be): ένα αρχικά ύποπτο κρούσμα, στο οποίο οι εργαστηριακές εξετάσεις ήταν αρνητικές για ελονοσία και έτσι η διαφορική διάγνωση στράφηκε προς άλλη κατεύθυνση.

Ύποπτο κρούσμα (suspected): ένα περιστατικό, στο οποίο τα συμπτώματα ή τα σημεία προτρέπουν τον κλινικό ιατρό να πιστεύει σθεναρά ότι πρόκειται για ελονοσία.

Υποτιθέμενο κρούσμα (presumed): ένα ύποπτο κρούσμα στο οποίο δε διενεργήθηκε καμία διαγνωστική δοκιμασία, αλλά ο ασθενής έλαβε θεραπεία^[84]

Τα κρούσματα μπορούν να αναζητηθούν είτε ενεργητικά είτε παθητικά:

- Παθητική αναζήτηση κρουσμάτων

Περιοδική συλλογή δεδομένων της νόσου από δομές υγείας, στις οποίες οι ασθενείς αναζητούν ιατρική φροντίδα μετά από δική τους πρωτοβουλία^[84].

- Ενεργητική αναζήτηση κρουσμάτων

Αναζήτηση κρουσμάτων και εξέταση σε επίπεδο κοινότητας, που εφαρμόζεται από επαγγελματίες υγείας. Μπορεί να είναι προσυμπτωματικός έλεγχος πυρετού (fever screening) και σε αυτούς που παρουσιάζουν πυρετό πραγματοποιείται εργαστηριακός έλεγχος, ή μαζικός προσυμπτωματικός έλεγχος, όπου εξετάζονται όλοι.

«Προληπτική» (proactive) αναζήτηση κρουσμάτων: αν και δεν υπάρχουν ενδείξεις επιβεβαιωμένου κρούσματος, ο πληθυσμός εξετάζεται.

«Κατευθυνόμενη» (reactive) αναζήτηση κρουσμάτων: ο πληθυσμός που συνδέεται με ένα επιβεβαιωμένο κρούσμα εξετάζεται είτε υπάρχουν συμπτώματα είτε όχι^[84].

Συνολικά, τα προγράμματα επιτήρησης ελονοσίας, στη διάρκεια της φάσης ελέγχου του νοσήματος, βασίζονται στην παθητική αναζήτηση κρουσμάτων, αλλά όσο η επίπτωση της νόσου μειώνεται, τόσο η ενεργητική αναζήτηση από επαγγελματίες υγείας έρχεται να παίξει ζωτικής σημασίας ρόλο^[84].

Για την επιτυχία του προγράμματος ελέγχου, θα πρέπει να δοθεί προσοχή στα εξής κρίσιμα σημεία:

- ✓ Οι μετρήσεις των δεδομένων της νόσου θα πρέπει να προσαρμόζονται και να εκφράζονται σε ένα σταθερό πληθυσμό (καθώς, σε αντίθεση με τη φάση εξάλειψης, στη φάση ελέγχου, είναι μάλλον αδύνατο να χειριστούμε κάθε κρούσμα χωριστά)
- ✓ Πρέπει να γνωρίζουμε το ποσοστό των περιστατικών και των θανάτων από *P. falciparum*. Είναι ένας δείκτης που βοηθά να αποφασίσουμε αν θα πρέπει να ληφθούν πιο εντατικά μέτρα. Επιπλέον, είναι γνωστό ότι τα περιστατικά από

P. vivax και *P. ovale* παρουσιάζουν μια αρκετά πιο αργή ανταπόκριση στα μέτρα ελέγχου λόγω των σταδίων ύπνωσης (υπνοζωιτών) που παραμένουν στο ήπαρ.

- ✓ Θα πρέπει να επιβεβαιωθεί πως παρέχονται διαγνωστικές εξετάσεις (RDT, μικροσκοπική εξέταση επιχρίσματος περιφερικού αίματος) σε όλα τα ύποπτα κρούσματα και αν αυτές προκύπτουν θετικές, στη συνέχεια να παρέχεται η κατάλληλη θεραπεία.
- ✓ Θα πρέπει να εξασφαλίζεται ότι το σύστημα καταγραφής και αναφοράς λειτουργεί άψογα με όλες τις μονάδες υγείας να διατηρούν ένα μηνιαίο πρόγραμμα αναφορών.

Διαχείριση δεδομένων επιτήρησης

Αντικείμενα:

- Ταυτοποίηση περιοχών και πληθυσμών στους οποίους η επίπτωση της νόσου είναι μεγαλύτερη και συνεπώς είναι αναγκαία πιο εντατικά προγράμματα.
- Η παρακολούθηση των αλλαγών στο χρόνο στην επίπτωση της ελονοσίας και στους θανάτους από αυτή βοηθά στην αξιολόγηση της επιτυχίας των παρεμβάσεων και της ανίχνευσης των εξάρσεων που χρήζουν άμεσης ανταπόκρισης.

Αλλαγές στα αντικείμενα του προγράμματος ανάλογα με την πρόοδο στον έλεγχο:

- Αρχικά, όπως αναφέρθηκε και ανωτέρω, οι κύριοι στόχοι είναι να εξασφαλιστεί ότι όλα τα ύποπτα κρούσματα θα υποβληθούν σε εργαστηριακό έλεγχο έτσι ώστε να μειωθούν τα σοβαρά περιστατικά και οι θάνατοι, και ότι το πρόγραμμα καταγραφής και αναφοράς λειτουργεί επαρκώς.
- Καθώς το επίπεδο μεταδοτικότητας μειώνεται, η νόσος συγκεντρώνεται σε μικρότερες ομάδες πληθυσμού κι έτσι τα προγράμματα παρέμβασης θα πρέπει αντιστοίχως να επικεντρωθούν σε περιθωριοποιημένους πληθυσμούς. Επιπροσθέτως, το ποσοστό σοβαρών κρουσμάτων μειώνεται, η ηλικιακή κατανομή απομακρύνεται από τα μικρά παιδιά και όσο ο πληθυσμός καθίσταται λιγότερο ανοσοποιημένος, τόσο ο κίνδυνος εξάρσεων και επιδημιών αυξάνεται.
- Καθώς η μεταδοτικότητα μειώνεται περαιτέρω, είναι περισσότερο εφικτό να χειριστούμε κάθε κρούσμα χωριστά.

Καταγραφή δεδομένων

Επίπεδα:

- i. Επαγγελματίες υγείας κοινότητας
- ii. Κέντρα υγείας και νοσοκομεία (εξωτερικά ιατρεία, νοσηλευόμενοι ασθενείς-τελική διάγνωση)
- iii. Επίπεδο περιφέρειας
- iv. Εθνικό επίπεδο

- i. Η καταγραφή από τον επαγγελματία υγείας θα πρέπει να περιλαμβάνει: ονοματεπώνυμο ασθενούς, ηλικία, φύλο, ημερομηνία παρακολούθησης (πρώτη προσέλευση ή επαναλαμβανόμενες επισκέψεις), κατοικία, διαμονή, ιστορικό ταξιδιού, τοποθεσία εργασίας, αποτέλεσμα εξετάσεων, διάγνωση, θεραπεία που δόθηκε.
- ii. Η καταγραφή ενός ασθενούς εξωτερικού ιατρείου θα πρέπει να περιλαμβάνει: ονοματεπώνυμο ασθενούς, κατοικία, ηλικία, φύλο, ημερομηνία προσέλευσης, καινούρια ή επόμενη επίσκεψη για τα ίδια συμπτώματα, αρχική διάγνωση, είδος εξετάσεων και αποτελέσματα, τελική διάγνωση και θεραπεία που δόθηκε. Όσον αφορά στους νοσηλευόμενους ασθενείς, το πιο σημαντικό είναι το έγγραφο του εξιτηρίου καθώς περιέχει την τελική διάγνωση. Επίσης, θα πρέπει να περιλαμβάνει: ονοματεπώνυμο ασθενούς, ηλικία, φύλο, ημερομηνία εισόδου, ημερομηνία έναρξης συμπτωμάτων, χρόνο παραμονής και αιτία εξόδου (εξιτήριο, θάνατος, μεταφορά).
- iii. και iv. Οι πληροφορίες που θα πρέπει να κρατούνται περιλαμβάνουν: μηνιαίες αναφορές ύποπτων κρουσμάτων, εξετάσεων που πραγματοποιήθηκαν, επιβεβαιωμένων κρουσμάτων, ασθενών εξωτερικών ιατρείων, ασθενών που νοσηλεύτηκαν, θανάτων, εκτός αν πρόκειται για μια περιοχή χαμηλής μεταδοτικότητας όπου αυτές οι αναφορές θα πρέπει να πραγματοποιούνται εβδομαδιαίως. Επίσης, οι πληροφορίες από αυτές τις αναφορές μπορούν να αποτυπώνονται σε χάρτες που μπορούν να ενημερώνονται με νέα στοιχεία κάθε χρόνο^[84].

Υποβολή στοιχείων

Οι πληροφορίες από τα χαμηλότερα επίπεδα διοίκησης θα πρέπει να υποβάλλονται στα υψηλότερα και αντίστροφα, θα πρέπει να υπάρχει ανατροφοδότηση πληροφοριών από τα υψηλότερα επίπεδα δίνοντας τη δυνατότητα για επαλήθευση των δεδομένων.

Ανάλυση και ερμηνεία των δεδομένων

Στόχοι

Επίπεδο μονάδων υγείας:

- Αναγνώριση ελλείψεων σε παρεχόμενα προληπτικά μέτρα, καθυστερήσεις στη θεραπεία, χαμηλή πρόσβαση στη διάγνωση και θεραπεία προκειμένου να εκτιμηθούν οι πόροι των μονάδων υγείας.
- Παρακολούθηση αλλαγών στους αριθμούς των κρουσμάτων. Εάν μια τοποθεσία φαίνεται να έχει αυξημένο αριθμό ή σταθερό ποσοστό παρά τα μέτρα παρέμβασης, θα πρέπει να γίνει άμεση διερεύνηση. Σε περιοχές υψηλής μεταδοτικότητας, τα επιβεβαιωμένα κρούσματα θα πρέπει να αναφέρονται μηνιαίως, αλλά όταν πρόκειται για περιοχές χαμηλής μεταδοτικότητας, όπου υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος εξάρσεων και επιδημιών, οι αναφορές για τα ύποπτα κρούσματα θα πρέπει να υποβάλλονται σε εβδομαδιαία βάση.
- Διάκριση της συγκέντρωσης της νόσου σε συγκεκριμένες περιοχές. Αυτή η περίπτωση δίνει την προειδοποίηση για την αναγκαιότητα βελτίωσης της

διαθεσιμότητας προληπτικών μέτρων και των δυνατοτήτων πρόσβασης σε
θεραπεία ^[84]

Επίπεδο περιφέρειας:

- Η μελέτη των ποσοστών νοσηρότητας και θνησιμότητας αντανάκλα την επιτυχία των μέτρων πρόληψης που εφαρμόζονται και την ποιότητα της διάγνωσης και της θεραπείας.
- Η παρακολούθηση της ποιότητας του συστήματος αναφοράς δίνει τις αναγκαίες πληροφορίες για την εκτίμηση της πληρότητας του.
- Η παρακολούθηση πιθανής μείωσης στην επίπτωση. Σε τέτοιες περιπτώσεις, το πρόγραμμα θα πρέπει να δράσει πιο στοχευμένα στους πληθυσμούς που επηρεάζονται περισσότερο.

Εθνικό επίπεδο:

Έλεγχος του κατά πόσο οι στόχοι του προγράμματος επιτήρησης επετεύχθησαν.

Παρακολούθηση των περιοχών που έχουν τη δυνατότητα να μειώσουν την επίπτωση και εκείνων που αντιμετωπίζουν προβλήματα και χρήζουν υποστηρικτικών μέτρων ^[84].

Φάση εξάλειψης

Η επιτήρηση στα προγράμματα εξάλειψης, ακολουθεί αναγνώριση, διερεύνηση και στη συνέχεια εξάλειψη της μεταδοτικότητας καθώς και πρόληψη και θεραπεία των περιστατικών που προκύπτουν. Απαιτούνται μέτρα για τη διατήρηση και βιωσιμότητα της εξάλειψης ^[84].

Η εξάλειψη της ελονοσίας είναι μια διαδικασία που ξεκινά με έναν καλό έλεγχο του νοσήματος ^[84].

Ενώ ο κυριότερος στόχος στη φάση ελέγχου είναι η μείωση των κρουσμάτων, ο κύριος σκοπός στη φάση εξάλειψης είναι η διακοπή της τοπικής μετάδοσης ^[85].

Πιο λεπτομερώς, ένα πρόγραμμα εξάλειψης στοχεύει στο να:

- Ανιχνεύσει και να θεραπεύσει ριζικά όλα τα κρούσματα ελονοσίας (είτε έχουν συμπτώματα είτε όχι)
- Σταματήσει την τοπική μετάδοση μέσω των κουνουπιών
- Διαχειριστεί τις εστίες ελονοσίας ώστε να τις εξαλείψει
- Δημιουργήσει συστήματα επαγρύπνησης προκειμένου να διατηρήσει ένα ελεύθερο ελονοσίας προφίλ
- Προλάβει την επανεγκατάσταση της νόσου από τα εισαγόμενα κρούσματα
- Συνεργαστεί με τις χώρες που γειτνιάζουν ^[77, 86]

Σε αυτή τη φάση, η επιτήρηση του νοσήματος θα πρέπει να είναι ικανή να εξασφαλίσει τα εξής:

- ✓ Σε όλα τα ύποπτα κρούσματα θα πρέπει να γίνεται εργαστηριακός έλεγχος

- ✓ Τα διαγνωστικά εργαλεία για την ελονοσία θα πρέπει να υπόκεινται σε ποιοτικό έλεγχο
- ✓ Το σύστημα αναφοράς θα πρέπει να είναι ακριβές και άμεσο
- ✓ Τα κρούσματα και οι εστίες ελονοσίας θα πρέπει να διερευνώνται διεξοδικά
- ✓ Οι αναφορές όλων των προαναφερθέντων θα πρέπει να κρατούνται προκειμένου για την οργάνωση παρεμβάσεων και για να υπάρχει η δυνατότητα να ζητηθεί στο μέλλον από τον ΠΟΥ πιστοποίηση για εξάλειψη της ελονοσίας στη χώρα

Ορισμός κρούσματος:

Ένα άτομο στο οποίο ο εργαστηριακός έλεγχος, ανεξάρτητα από την ύπαρξη συμπτωμάτων, είναι θετικός για ελονοσία^[85].

Αναζήτηση κρούσματος:

Τα κρούσματα μπορούν να ανιχνευθούν είτε παθητικά είτε ενεργητικά.

- Παθητική αναζήτηση κρούσματος: ανίχνευση κρούσματος ανάμεσα στους ανθρώπους που ζητούν ιατρική βοήθεια από μόνοι τους^[85].
- Ενεργητική αναζήτηση κρούσματος: αναζήτηση κρουσμάτων από επαγγελματίες υγείας σε επίπεδο κοινότητας ή ακόμη και σε επίπεδο νοικοκυριού σε ομάδες υψηλού κινδύνου

Η ενεργητική αναζήτηση μπορεί να γίνει:

- Ως προσυμπτωματικός έλεγχος πυρετού (και εργαστηριακός έλεγχος σε αυτούς με πυρετό)
- Ως μαζικός προσυμπτωματικός έλεγχος: εργαστηριακός έλεγχος ολόκληρου του πληθυσμού υψηλού κινδύνου^[85]

Η ενεργητική αναζήτηση κρουσμάτων θεωρείται πολύ χρήσιμη για τη σάρωση πληθυσμών μεταναστών προκειμένου να αποφευχθεί επανεγκατάσταση της νόσου.

Πώς οργανώνονται οι «πόρτα-πόρτα» επισκέψεις στη διάρκεια μιας αποστολής ενεργητικής αναζήτησης κρουσμάτων:

- Κατάλογος του πληθυσμού-στόχου που συμπεριλαμβάνει όχι μόνο τα νοικοκυριά αλλά και τις ομάδες μεταναστών
- Γνωστοποίηση των προγραμματισμένων επισκέψεων στον πληθυσμό-στόχο
- Υποβολή ερωτήσεων σχετικά με την ύπαρξη πρόσφατου πυρετού ή συμπτωμάτων που να συνδέονται
- Σε περίπτωση εμπυρέτου, θα πρέπει να ακολουθεί εργαστηριακός έλεγχος
- Σε περίπτωση θετικών αποτελεσμάτων, θα πρέπει να ακολουθεί θεραπεία και διερεύνηση του κρούσματος και της εστίας
- Θα πρέπει να γίνει λεπτομερής καταγραφή για κάθε άτομο (ονοματεπώνυμο, ηλικία, φύλο, κωδικός νοικοκυριού, διεύθυνση, ταξιδιωτικό ιστορικό, ημερομηνία αιμοληψίας, είδος διαγνωστικής εξέτασης, αποτέλεσμα)^[85]

Διερεύνηση κρούσματος:

Θα πρέπει να γίνει 1-2 ημέρες από την επιβεβαίωσή του και θα πρέπει να περιλαμβάνει ανίχνευση των διαβιβαστών ελονοσίας στις περιοχές που γειτνιάζουν και ενεργητική αναζήτηση κρουσμάτων στους πληθυσμούς που θεωρούνται ύποπτοι στο να έχουν μεταδώσει το παράσιτο.

Ο κύριος στόχος αυτής της διερεύνησης είναι να εξεταστεί το κατά πόσο το ανιχνευθέν κρούσμα οφειλόταν σε εγχώρια μετάδοση ή ήταν εισαγόμενο.

Κατάταξη κρούσματος:

Η διερεύνηση του κρούσματος ακολουθείται από την κατηγοριοποίηση αυτού και οι κατηγορίες είναι οι εξής:

Εγχώριο (autochthonous). Μετάδοση μέσω κουνουπιού, λοίμωξη αποκτηθείσα εντός της χώρας

- ο Αυτόχθονο ενδογενές (indigenous): χωρίς άμεση σύνδεση με εισαγόμενο κρούσμα
- ο Δευτερογενές εισαγόμενο (introduced): άμεση σύνδεση με εισαγόμενο κρούσμα

Εισαγόμενο (imported). Μετάδοση μέσω κουνουπιού, λοίμωξη αποκτηθείσα εκτός της χώρας

Επαγόμενο/Εναλλακτικό (induced). Εναλλακτικός τρόπος μετάδοσης. Μετάδοση όχι μέσω τσιμπήματος κουνουπιού. Συγγενής λοίμωξη ή προσβολή μέσω μετάγγισης μολυσμένου αίματος ^[84, 85].

Ορισμός εστίας:

Εστία είναι μια καθορισμένη τοποθεσία σε μια περιοχή ενδημική ελονοσίας, που διαθέτει τους αναγκαίους παράγοντες για τη μετάδοση της νόσου ^[84, 85].

Διερεύνηση εστίας:

Ξεκινά μετά την ανίχνευση ενός κρούσματος εγχώριας μετάδοσης και αναγνωρίζει ^[85].

- Τους πληθυσμούς που είναι σε μεγάλο κίνδυνο
- Τους υπεύθυνους διαβιβαστές
- Την τοποθεσία ανάπτυξης πληθυσμών διαβιβαστών
- Την τοποθεσία της μετάδοσης

Η διερεύνηση της εστίας μπορεί να παρέχει τις απαραίτητες πληροφορίες για την οργάνωση των απαραίτητων παρεμβάσεων για την εξάλειψη της νόσου σε μια καθορισμένη περιοχή ^[85].

Ταξινόμηση της εστίας:

Ενδημική (endemic). Υπάρχει μετάδοση που δεν ελέγχεται επαρκώς.

Υπολειμματική ενεργή (residual active). Υπάρχει μεταδοτικότητα σε μια περιοχή που είχε επεισόδια μετάδοσης εντός των τελευταίων δύο ετών και ελέγχεται αποτελεσματικά.

Νέα ενεργή (new active). Υπάρχει μετάδοση σε μια περιοχή που είχε επεισόδια μετάδοσης για λιγότερο από δύο έτη ή δεν είχε ποτέ. Οι νέες ενεργές εστίες μπορούν

να υποδιαιρεθούν σε *πρώτου βαθμού*, στις οποίες μόνο η πρώτη γενιά μετάδοσης έχει λάβει χώρα (υπάρχουν μόνο δευτερογενή εισαγόμενα κρούσματα) και *δευτέρου βαθμού*, στις οποίες υπάρχουν μόνο κρούσματα δεύτερης ή μεταγενέστερης γενιάς και ενδογενή κρούσματα.

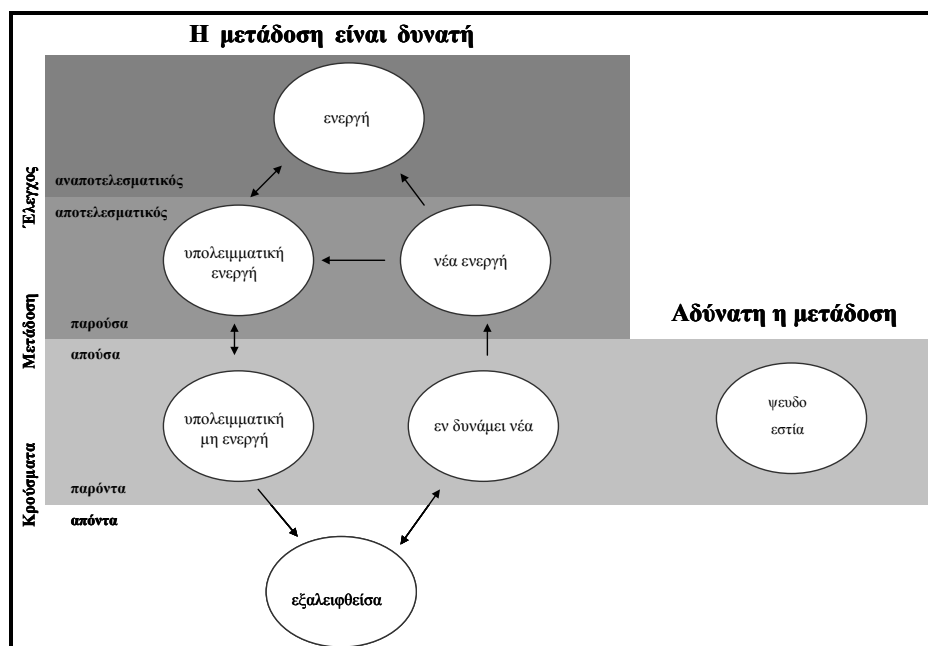
Εν δυνάμει νέα (new potential). Μεμονωμένο εισαγόμενο, εναλλακτικό (induced) ή υποτροπιάζον κρούσμα σε μια περιοχή που δεν παρουσίαζε μεταδοτικότητα τα τελευταία δύο χρόνια ή και περισσότερο.

Υπολειμματική μη ενεργή (residual non-active). Δεν υπάρχει εγχώρια μετάδοση σε μια περιοχή με ιστορικό εγχώριας μετάδοσης μέσα στα τελευταία δύο χρόνια. Μπορεί να παρουσιαστεί μια επανενεργοποίηση (*P. νίναχ*) ή υποτροπή μιας λοίμωξης αποκτηθείσας πριν σταματήσει η μετάδοση.

Εξαλειφθείσα (cleared-up). Απουσία μετάδοσης τα τελευταία δύο χρόνια σε μια περιοχή με ιστορικό ελονοσίας και συνθήκες κατάλληλες για μετάδοση.

Ψευδοεστία (pseudo-focus). Ο όρος χρησιμοποιείται για τις περιπτώσεις συρροής εισαγόμενων κρουσμάτων για τις οποίες η διερεύνηση έχει δείξει ότι δεν υφίσταται πιθανότητα εγχώριας μετάδοσης^[85]

Η **Εικόνα 5.15** που ακολουθεί, παρουσιάζει διαγραμματικά τους διάφορους αυτούς τύπους εστιών:



Εικόνα 5.15: Ταξινόμηση εστιών ελονοσίας

Καταγραφή δεδομένων:

Σε επίπεδο πεδίου (in the field)^[85]

- Καταγραφή για κάθε κρούσμα στη διάρκεια μιας ενεργούς αναζήτησης κρουσμάτων (κωδικός ανιχνευθέντος κρούσματος, ονοματεπώνυμο ασθενούς, φύλο, ηλικία, ημερομηνία παρακολούθησης, αν πρόκειται για πρώτη

παρακολούθηση ή επόμενη επίσκεψη, διεύθυνση, είδος εργαστηριακής εξέτασης και αποτέλεσμα, δοθείσα θεραπεία)

- Δελτίο διερεύνησης κρούσματος (κωδικός ανιχνευθέντος κρούσματος, ημερομηνία εξέτασης, διεύθυνση, ηλικία, φύλο, παράγοντες κινδύνου, κλινικές ενδείξεις, είδος εξέτασης και αποτέλεσμα)
- Δελτίο διερεύνησης εστίας

Σε επίπεδο περιφέρειας ^[85]

- Μηνιαίες αναφορές κρουσμάτων που εξετάστηκαν και επιβεβαιώθηκαν είτε από δημόσια/ιδιωτική μονάδα υγείας είτε κατά τη διάρκεια ενεργητικής αναζήτησης κρουσμάτων
- Καταγραφή των δομών του προγράμματος για την ελονοσία, του προσωπικού και των εργαστηρίων που εμπλέκονται
- Δελτία κρουσμάτων
- Δελτία διερεύνησης κρουσμάτων
- Δελτία διερεύνησης εστιών
- Λίστα των εστιών
- Εντομολογική βάση δεδομένων
- Έλεγχος των διαβιβαστών της νόσου και βάση δεδομένων των παρεμβάσεων
- Χάρτες που δείχνουν την κατανομή της νόσου

Σε εθνικό επίπεδο ^[85]

- Λίστα όλων των κρουσμάτων ελονοσίας στη χώρα
- Δεδομένα από τα όλα τα δελτία διερεύνησης εστιών
- Λίστα των εστιών
- Ετήσια καταγραφή των μονάδων υγείας του εθνικού προγράμματος για την ελονοσία, του προσωπικού και τον εμπλεκόμενων εργαστηρίων
- Δεδομένα ετήσιου ποιοτικού ελέγχου των εμπλεκόμενων εργαστηρίων
- Αναφορές των δραστηριοτήτων των ομάδων ενεργητικής αναζήτησης κρουσμάτων σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου
- Δεδομένα εντομολογικής επιτήρησης
- Παρεμβάσεις ελέγχου διαβιβαστών της νόσου ^[85]

Υποβολή δεδομένων:

- Άμεση
- Μηνιαία
- Ετήσια

Η πιστοποίηση της εξάλειψης της ελονοσίας χορηγείται σε χώρες που έχουν διατηρήσει επιτυχώς το χαρακτηρισμό τους ως «ελεύθερες ελονοσίας» για μια περίοδο τουλάχιστον τριών ετών (και διαθέτουν υψηλής ποιότητας συστήματα επιτήρησης και τα δεδομένα για να το αποδείξουν) ^[86].

Επιτήρηση στη διάρκεια της φάσης πρόληψης της επανεγκατάστασης της νόσου

Η επαγρύπνηση είναι μια λειτουργία των υπηρεσιών δημόσιας υγείας που συνίσταται σε συνεχή εγρήγορση για οποιοδήποτε κρούσμα ελονοσίας που μπορεί να προκύψει

σε μια περιοχή που είχε ιστορικό ελονοσίας ή από την οποία έχει εξαλειφθεί και σε εφαρμογή των αναγκαίων μέτρων για την αντιμετώπισή του ^[84, 85].

Η φάση αυτή δίνει έμφαση στην έγκαιρη ανίχνευση εισαγόμενων κρουσμάτων και στην παρακολούθηση αλλαγών στη «δεκτικότητα» και «ευπάθεια» σε μια χώρα, σε εθνικό επίπεδο ^[85].

Δεκτικότητα (receptivity): επαρκής παρουσία αποτελεσματικών διαβιβαστών και συνύπαρξη κλιματικών παραγόντων που ευνοούν τη μετάδοση.

Ευπάθεια (vulnerability): i) γειννίαση σε περιοχές με ελονοσία, ii) συχνές αφίξεις προσβεβλημένων ατόμων, iii) συχνές αφίξεις μολυσματικών ανωφελών κουνουπιών ^[84, 85].

Ο Πίνακας 5.21 παρακάτω, δείχνει τις απαραίτητες δραστηριότητες που θα πρέπει να γίνουν ανάλογα με το επίπεδο δεκτικότητας και ευπάθειας μιας περιοχής σε κίνδυνο για επανεγκατάσταση της ελονοσίας.

Πίνακας 5.21: Παρεμβάσεις ανάλογα με τα επίπεδα δεκτικότητας και ευπάθειας ^[85]

Επίπεδο δεκτικότητας και ευπάθειας	Απαραίτητη παρέμβαση
Απόν	Καμία (απουσία κινδύνου)
Χαμηλό επίπεδο	Έγκαιρη ανίχνευση κρουσμάτων ακολουθούμενη από τα απαραίτητα μέτρα πρόληψης και θεραπείας
Αυξανόμενο επίπεδο	Ενεργητική αναζήτηση κρουσμάτων που περιλαμβάνει επισκέψεις νοικοκυριών ακολουθούμενες από τα απαραίτητα μέτρα πρόληψης και θεραπείας
Υψηλό επίπεδο	Στοχευμένα μέτρα ελέγχου των διαβιβαστών της νόσου (υπολειμματικός ψεκασμός εσωτερικών χώρων, προνυμφοκτονία) στη διάρκεια της εποχής μετάδοσης

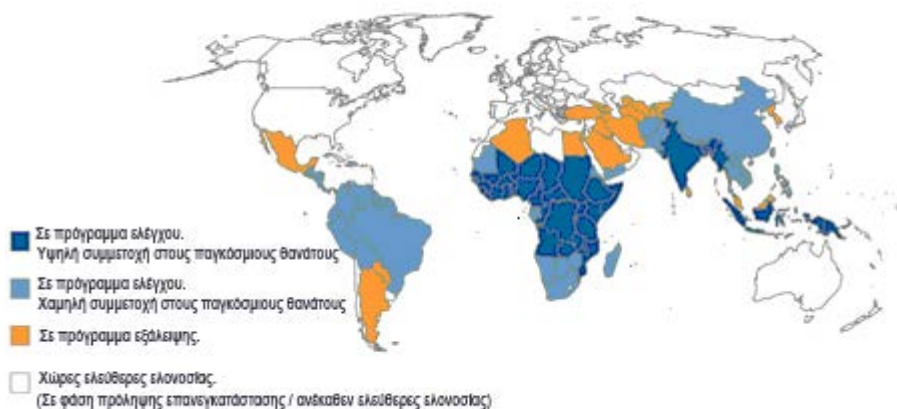
Οι χώρες που έχουν επιτυχώς εξαλείψει την ελονοσία είχαν κάποια κοινά σημεία όσον αφορά στην οργάνωση της επιτήρησης ^[77]:

- ☒ Σταθερή πολιτική κατάσταση
- ☒ Οικονομική και πολιτική δέσμευση στην εξάλειψη της ελονοσίας
- ☒ Επαρκείς τεχνικές υποδομές
- ☒ Καλά εκπαιδευμένο προσωπικό
- ☒ Πλήρως ανεπτυγμένες υπηρεσίες υγείας

Ο Πίνακας 5.22 δείχνει τις κύριες διαφορές μεταξύ των φάσεων ελέγχου και εξάλειψης:

Πίνακας 5.22: Διαφορές μεταξύ των φάσεων ελέγχου και εξάλειψης

Στοιχείο	Πρόγραμμα ελέγχου	Πρόγραμμα εξάλειψης
Αντικείμενο	Μείωση του φορτίου της ελονοσίας	Ολική και διατηρήσιμη διακοπή της εγχώριας μετάδοσης
Κύριοι στόχοι	Μείωση της μετάδοσης σε τέτοιο επίπεδο που η ελονοσία να μην αποτελεί πλέον πρόβλημα δημόσιας υγείας	Διακοπή της αλυσίδας εγχώριας μετάδοσης με την εύρεση και εξάλειψη του αιτίου
Διάρκεια δραστηριοτήτων	Χωρίς όρια	Η χώρα μπορεί να θεωρηθεί ελεύθερη ελονοσίας όταν η μετάδοση έχει σταματήσει εδώ και τρία χρόνια
Εύρεση κρουσμάτων	Κυρίως με παθητική αναζήτηση κρουσμάτων	Μέσω ενεργητικής αναζήτησης κρουσμάτων
Εισαγόμενα κρούσματα	Μικρού ενδιαφέροντος	Πολύ σημαντικά, ειδικά όταν το πρόγραμμα εξάλειψης έχει πετύχει
Διερεύνηση κρουσμάτων	Μικρής αξίας	Πολύ σημαντική, ειδικά όταν το πρόγραμμα πλησιάζει στο σκοπό του
Τομέας παρέμβασης	Πληθυσμός και ασθενείς	Εστίες



Εικόνα 5.16: Γεωγραφική κατανομή επιπέδων επιτήρησης της ελονοσίας ^[87]

Προς το παρόν, πάνω από εκατό χώρες είναι ενδημικές για την ελονοσία (Εικόνα 5.16), ειδικά σε τροπικές και υποτροπικές περιοχές ^[77].

Φάση εκρίζωσης

Η ελονοσία θα εκριζωθεί όταν η μετάδοσή της διακοπεί σε όλες τις χώρες του κόσμου ^[88].

Αν και αυτή τη στιγμή η εγχώρια μετάδοση της ελονοσίας μπορεί να αναχαιτιστεί σε πολλές περιοχές χαμηλής μεταδοτικότητας και να μειωθεί αισθητά σε αρκετές περιοχές υψηλής μεταδοτικότητας, δεν μπορεί να αναμένεται παγκόσμια εκρίζωση με τα υπάρχοντα μέσα ^[77].

Η παγκόσμια στρατηγική ακολουθεί τρία βήματα: (1) έλεγχος, (2) εξάλειψη και (3) έρευνα στο πεδίο καινούριων μέσων και προσεγγίσεων ^[88].

5.9. Εκτίμηση κινδύνου

Εισαγωγή

Προκειμένου για την εφαρμογή αποτελεσματικών παρεμβάσεων ελέγχου, απαιτείται ακριβής περιγραφή του κινδύνου ελονοσίας. Πριν τις σύγχρονες προσεγγίσεις των δυναμικών μοντέλων μετάδοσης, δεν ήταν γνωστή η πραγματική έκταση των ενδημικών για την ελονοσία περιοχών. Η σημερινή γνώση του κατά πόσο η χωρική κατανομή των νοσημάτων που μεταδίδονται με διαβιβαστές βασίζεται σε περιβαλλοντικούς παράγοντες^[89], τα κλιματικά δεδομένα (δεδομένα μετεωρολογικών σταθμών, δορυφορικές εικόνες υψηλής ανάλυσης) και οι γεωγραφικές πληροφορίες (παγκόσμιο σύστημα εντοπισμού θέσης, global positioning system, GPS) συνδυάζονται σε χάρτες που απεικονίζουν την κατανομή του νοσήματος αριθμητικά μέσω εφαρμογής μηχανιστικών μοντέλων. Περίπου ένας αιώνας πέρασε από την εφεύρεση των πρώτων μαθηματικών μοντέλων. Ωστόσο, παραμένουν ο ακρογωνιαίος λίθος στη μετάβαση από την υπόθεση στην ποσοτικοποίηση. Τα σύγχρονα μαθηματικά μοντέλα εκτίμησης κινδύνου μπορεί να περιλαμβάνουν στοιχεία όπως: θερμοκρασία, υψόμετρο, βροχοπτώσεις και υγρασία, ανθρώπινες παρεμβάσεις στο περιβάλλον και παράμετροι της γεωργίας, μετακίνηση πληθυσμών, αστικοποίηση και κινητικότητα, ατομική προστασία, επίδραση ελέγχου διαβιβαστών και φαρμάκων^[3].

Μοντέλα εκτίμησης κινδύνου της ελονοσίας

Το πρώτο μαθηματικό μοντέλο (“*a priori method*”) της μετάδοσης ελονοσίας αναπτύχθηκε από τον Ronald Ross το 1904 και δημοσιοποιήθηκε το 1908. Βασιζόταν στη σύγκριση των μετρήσιμων παραμέτρων και των παρατηρούμενων στατιστικών δεδομένων που αφορούσαν στην κινητικότητα του ενήλικου κουνουπιού και τον έλεγχο των προνυμφών που ήταν απαραίτητος^[90]. Το 1911, ο Ross πρότεινε ένα δεύτερο μοντέλο (“*a posteriori method*”, threshold density-κατώφλι πυκνότητας) που ήταν πιο σχετικό με τη σύγχρονη στατιστική^[90].

Το πρώτο δυναμικό μοντέλο του Ross αναπτύχθηκε περαιτέρω από τους Waite και Lotka^[91], ενώ το δεύτερο μοντέλο του Ross αναλύθηκε επίσης από τον Lotka, ο οποίος επικεντρώθηκε περισσότερο σε μαθηματικά παρά σε εντομολογικά στοιχεία. Οι Sharpe και Lotka προσπάθησαν να επεκτείνουν το μοντέλο του Ross προκειμένου να συμπεριλάβουν το λανθάνοντα χρόνο που παρατηρείται είτε στους ανθρώπους είτε στα κουνούπια^[92].

Το γεγονός ότι ο Ross δεν κατάφερε να εφαρμόσει μετρήσιμες συνιστώσες κινητοποίησε μεταγενέστερους επιστήμονες να βελτιώσουν το μοντέλο.

Ο σύνδεσμος μεταξύ του μοντέλου και των μετρήσεων δημιουργήθηκε για πρώτη φορά από τον George MacDonald. Πήρε ως δεδομένο πως όλα τα γεγονότα λαμβάνουν χώρα σε ένα κύκλο μετάδοσης και στη συνέχεια συνέδεσε τις πιθανότητες σε κάθε ένα από αυτά τα γεγονότα^[3]. Το μοντέλο του MacDonald βασίζεται στο ‘*basικό πληθικό αναπαραγωγής*’ (basic reproduction rate, R_0 : αναμενόμενος αριθμός ατόμων που θα μολυνόταν από ένα μόνο μολυσμένο άτομο), τη σημαντικότερη ίσως έννοια που προσέφερε η μαθηματική επιστήμη στον τομέα της επιδημιολογίας^[93], με βάση την ακόλουθη εξίσωση:

$$R_0 = \frac{ma^2p^n}{-r \log_e p}$$

όπου m είναι ο αριθμός των θηλυκών κουνουπιών κατά άτομο (σχέση μεταξύ του μεγέθους πληθυσμού των κουνουπιών και του μεγέθους πληθυσμού των ανθρώπων), a είναι η συχνότητα με την οποία κάθε θηλυκό κουνούπι τσιμπά ένα άτομο (έτσι το γινόμενο ma συμβολίζει τα τσιμπήματα κατά άτομο ανά ημέρα), p είναι το ποσοστό επιβίωσης στα κουνούπια, n είναι η διάρκεια του σπορογονικού κύκλου σε ημέρες και r είναι το ποσοστό ανάρρωσης στους ανθρώπους (ποσοστό των προσβεβλημένων ατόμων που αναρρώνουν καθημερινά). Όταν κάθε κρούσμα δίνει γένεση σε περισσότερα του ενός νέα κρούσματα ($R_0 > 1$), τότε ο αριθμός των κρουσμάτων θα αυξηθεί εκθετικά μέχρι να προσβληθεί ολόκληρος ο πληθυσμός. Από την άλλη μεριά, εάν κάθε κρούσμα δίνει γένεση σε λιγότερα του ενός νέα κρούσματα ($R_0 < 1$), τότε ο αριθμός των κρουσμάτων θα μειωθεί έως ότου να εξαφανισθεί η μόλυνση. Όταν $R_0 = 1$, η κατάσταση παραμένει σταθερή ^[3].

Ο McDonald πήρε ως δεδομένο ότι μία μόλυνση θα εξαλειφόταν προτού προκύψει μία νέα. Το 1970, ο Dietz ανέπτυξε ένα πιο εξελιγμένο μοντέλο (σχέδιο Garki) ^[94] όπου εισήγαγε τον όρο ‘superinfection’ (ξεχωριστές μολύνσεις που αποκτήθηκαν και εξαλειφθηκαν ανεξάρτητα) στο οποίο εισήγαγε αργότερα και τις πτυχές της ανοσίας (απουσία μολυσματικότητας, απουσία ανιχνευσιμότητας, αύξηση ποσοστού ανάρρωσης) ^[95], ενώ οι Smith και McKenzie βελτίωσαν το μοντέλο του McDonald επαναχρησιμοποιώντας τις σχετιζόμενες εντομολογικές παραμέτρους που αφορούν στη μετάδοση της ελονοσίας ^[96]. Μετά το μοντέλο Garki, προτάθηκε ένα οικείο μοντέλο, ονομαζόμενο SIRS εξαιτίας των τριών τάξεων (S-susceptible: ευάλωτος, I-infected or infectious: μολυσμένος ή μολυσματικός, R-recovered and immune: μετά από ανάρρωση και άνοσος) ^[97].

Σύγχρονα μοντέλα:

Το σχέδιο MARA (Mapping Malaria Risk in Africa), το οποίο ξεκίνησε το 1998, χρησιμοποιεί στατιστικές τεχνικές σε δύο στάδια (αρχικά λογιστική παλινδρόμηση για μεγαλύτερου εύρους εκτίμηση και στη συνέχεια γεωστατιστική ανάλυση χωρικής παρεμβολής-kriging method για την επικέντρωση σε τοπικό επίπεδο) ^[98, 99], κλιματολογικά δεδομένα και εργασία στο πεδίο προκειμένου να δημιουργήσει χάρτες κινδύνου για ελονοσία στην Αφρική και να βρει τα όρια μετάδοσης. Οι πληροφορίες επικαιροποιούνται από καιρού εις καιρόν προσφέροντας ελεύθερη πρόσβαση μέσω του διαδικτύου ^[100].

Οι Craig, Snow και Sueur ανέπτυξαν ένα “fuzzy-logic” μοντέλο βασισμένο στις επιδράσεις που τα επίπεδα θερμοκρασίας και βροχοπτώσεων μπορεί να έχουν στη βιολογία της μετάδοσης της ελονοσίας. Με βάση την καταλληλότητα για μετάδοση, κάθε περιοχή μπορεί να χαρακτηριστεί ως ολοετής, εποχική, επιδημική ή ελεύθερη ελονοσίας. Η καταλληλότητα βαθμολογείται 0 όταν οι συνθήκες είναι ακατάλληλες και 1 όταν είναι κατάλληλες. Ως εκ τούτου, οι τιμές των περιοχών ποικίλουν από 0.9 έως 0 εκτός της κατάλληλης για μετάδοση περιοχής πάνω σε ένα χάρτη, αντιπροσωπεύοντας τη σταδιακή μετακίνηση από τη σταθερή στην ασταθή μεταδοτικότητα ^[101].

Στο Μαλάουι πραγματοποιήθηκε σύνδεση μεταξύ των δεδομένων από τα ανθρώπινα κρούσματα της νόσου και των περιβαλλοντικών παραγόντων και της χωρικής διακύμανσης^[102]. Στην ίδια περιοχή, εφαρμόστηκαν σημεία-αναφορές από δεδομένα επιπολασμού (επιπολασμός μόλυνσης σε παιδιά ηλικίας 1-10 ετών) πάνω σε χάρτη εκτίμησης κινδύνου για την ελονοσία βασιζόμενου σε τεχνικές όπως η λογιστική παλινδρόμηση, η Bayesian λογιστική παλινδρόμηση καθώς και οι τεχνικές γεωστατιστικής ανάλυσης, μαζί με δεδομένα σχετικά με θερμοκρασία, βροχοπτώσεις και μετακίνηση υδρατμών^[103], ενώ πραγματοποιήθηκε απεικόνιση συσχετίσεων μεταξύ υγροτόπων, επιπέδων ετήσιων βροχοπτώσεων και επίπτωσης ελονοσίας σε χάρτες της λεκάνης του Αμαζονίου^[104].

Το HYDREMATS (Hydrology, Entomology and Malaria Transmission Stimulator) είναι ένα καινούριο υψηλής χωρικής και χρονικής ανάλυσης μοντέλο που εξερευνά, με τη βοήθεια των γεωπληροφοριακών συστημάτων, το σύνδεσμο μεταξύ κλιματικών στοιχείων και εντομολογικών αποτελεσμάτων και περιλαμβάνει δεδομένα βροχοπτώσεων, θερμοκρασίας, υγρασίας, ακτινοβολίας, ταχύτητας και κατεύθυνσης ανέμου καθώς και χρήσεων γης^[105].

Το σχέδιο DEMETER (Development of a European Multi-model Ensemble Forecast System for Seasonal to Interannual Climate Prediction) εφαρμόστηκε στην Μποτσουάνα πέντε μήνες πριν την περίοδο αιχμής της μετάδοσης ελονοσίας για να προβλέψει την επίπτωση της νόσου με βάση τις κλιματικές αλλαγές^[106].

Προκειμένου να προβλέψουν τη χρονική και γεωγραφική κατανομή των ανωφελών κουνουπιών, Ιάπωνες επιστήμονες προχώρησαν στην ανάπτυξη ενός μοντέλου ικανού να απεικονίσει τη δυνητική κατανομή των κουνουπιών με τη βοήθεια πολυμεταβλητής λογιστικής παλινδρόμησης. Αν και το μοντέλο αποτελείται από τρία διαφορετικά μέρη (μοντέλο ανάπτυξης για το κουνούπι, προσαρμογή του μοντέλου αυτού σε μια ιδανική τοποθεσία για το κουνούπι και θερμοκρασία του υδάτινου περιβάλλοντος στο οποίο ζει το κουνούπι), στερείται βιολογικών παραγόντων του κουνουπιού^[107].

Στο Μπαγκλαντές χρησιμοποιήθηκαν γεωστατιστικά μοντέλα προκειμένου να δημιουργήσουν χάρτες κινδύνου ελονοσίας αναγνωρίζοντας πληθυσμούς υψηλού κινδύνου^[108] και στην Τανζανία μέσω του προγράμματος THMIS (Tanzania HIV/AIDS and Malaria Indicator Survey), όπου υπήρξε υψηλή ικανότητα πρόβλεψης σε σχέση με παλαιότερες προσπάθειες που στηρίζονταν σε ιστορικά δεδομένα μελετών^[109].

Πρόσφατες μελέτες στη νότια Αμερική βασίστηκαν σε μέσες μηνιαίες θερμοκρασίες αέρα και στο 'λόγο βασικής αναπαραγωγής' του μοντέλου MacDonald^[110]. Τρία είδη χαρτών (μετεωρολογικά δεδομένα, ευρήματα σε ανωφελή, κρούσματα ελονοσίας) ήταν οι βασικές αρχές του μοντέλου για την κατασκευή χαρτών των περιοχών που ήταν σε κίνδυνο για έξαρση κρουσμάτων ελονοσίας και χαρτών που απεικόνιζαν τη διάρκεια της εποχικής μεταδοτικότητας^[111].

Βιβλιογραφικές αναφορές:

1. Rich SM, Ayala FJ. Evolutionary Origins of Human Malaria Parasites. In: Dronamraju KR, Arese P, editors. Malaria-Genetic and Evolutionary Aspects. New York: Springer US; 2006
2. Daneshvar C, Davis TM, Cox-Singh J, et al. Clinical and Laboratory Features of Human Plasmodium knowlesi Infection. Clinical Infectious Diseases. 2009;49(6):852–860
3. Warrell D, Gilles H. Essential Malariology 4th edition. Boston: Oxford University Press; 2002
4. <http://www.malariasite.com/>
5. Kain KC, Brown AE, Lanar DE, et al. Response of Plasmodium vivax variants to chloroquine as determined by microscopy and quantitative polymerase chain reaction. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 1993;49(4):478-484
6. Gonzalez-Ceron L, Rodriguez MH, Nettel JA, et al. Differential susceptibility of Anopheles albimanus and Anopheles pseudopunctipennis to infections with coindigenous Plasmodium vivax variants VK210 and VK247 in southern Mexico. Infection and Immunity. 1999;67(1):410-412
7. Sutherland CJ, Tanomsing N, Nolder D, et al. Two nonrecombining sympatric forms of the human malaria parasite Plasmodium ovale occur globally. Journal of Infectious Diseases. 2010;201(10):1544-1550
8. Xin-zhuan Su. Human Malaria Parasites: Are We Ready for a New Species? Journal of Infectious Diseases. 2010;201(10):1453-1454
9. Oguike MC, Betson M, Burke M, et al. Plasmodium ovale curtisi and Plasmodium ovale wallikeri circulate simultaneously in African communities. International Journal for Parasitology. 2011; 41(6):677-83
10. Tordrup D, Virenfeldt J, Andersen FF, et al. Variant Plasmodium ovale isolated from a patient infected in Ghana. Malaria Journal. 2011;10(1):15. doi:10.1186/1475-2875-10-15
11. Carter R, Mendis KN. Evolutionary and Historical Aspects of the Burden of Malaria. Clinical Microbiology Reviews. 2002;15(4):564-594.
12. Doolan DL, Dobapo C, Baird JK. Acquired Immunity to Malaria. Clinical Microbiology Reviews. 2009;22(1):13-36.
13. Mannoor MK, Weerasinghe A, Halder RC, et al. Resistance to malarial infection is achieved by the cooperation of NK1.1(+) and NK1.1(-) subsets of intermediate TCR cells which are constituents of innate immunity. Cellular Immunology. 2001;211(2):96-104.
14. Stevenson MM, Riley EM. Innate immunity to malaria. Nature Reviews Immunology. 2004;4(3):169-180
15. Ariyasinghe A, Morshed SR, Mannoor MK, et al. Protection against Malaria Due to Innate Immunity Enhanced by Low-Protein Diet. The Journal of Parasitology. 2006;92(3):531-538

16. Kumar A, Valecha N, Jain T, et al. Burden of Malaria in India: Retrospective and Prospective View. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2007;77(6 Suppl):69-78.
17. Millington OR, Di Lorenzo C, Phillips RS, et al. Suppression of adaptive immunity to heterologous antigens during Plasmodium infection through hemozoin-induced failure of dendritic cell function. *Journal of Biology*. 2006;5(2):5
18. Abu-Raddad LJ, Patnaik P, Kublin JG. Dual Infection with HIV and Malaria Fuels the Spread of Both Diseases in Sub-Saharan Africa. *Science*. 2006;314(5805):1603–1606
19. Lee K-S, Divis PCS, Zakaria SK, et al. Plasmodium knowlesi: Reservoir Hosts and Tracking the Emergence in Humans and Macaques. *PLoS Pathogens*. 2011;7:e1002015. doi:10.1371/journal.ppat.1002015
20. Vanderberg JP, Frevert U. Intravital microscopy demonstrating antibody-mediated immobilization of Plasmodium berghei sporozoites injected into skin by mosquitoes. *International Journal of Parasitology*. 2004;34(9):991- 6
21. Guilbride DL, Guilbride PD, Gawlinski P. Malaria's deadly secret: a skin stage. *Trends in Parasitology*. 2012;28(4):142- 50
22. <http://www.cdc.gov/>
23. CDC. Treatment of Malaria (Guidelines for Clinicians). 2011. Available from <http://www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/clinicalguidance.pdf>
24. WHO. Guidelines for treatment of malaria 2nd edition. WHO Press; 2010
25. WHO. Malaria Case Management: operations manual. 2009. Available from http://libdoc.who.int/cgi-bin/repository.pl?url=/publications/2009/9789241598088_eng.pdf
26. WHO. Severe falciparum malaria. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2000;94(Suppl 1):S1- 90
27. Perkins DJ, Were T, Davenport GC, et al. Severe malarial anemia: innate immunity and pathogenesis. *International Journal of Biological Sciences*. 2011;7(9):1427-42
28. Van Der Heyde HC, Nolan J, Combes V, et al. A unified hypothesis for the genesis of cerebral malaria: sequestration, inflammation and hemostasis leading to microcirculatory dysfunction. *Trends in Parasitology*. 2006;22(11):503-508
29. Williams TN, Mwangi TW, Wambua S, et al. Sick cell trait and the risk of Plasmodium falciparum malaria and other childhood diseases. *Journal of Infectious Diseases*. 2005;192(1):178-86
30. Aidoo M, Terlouw DJ, Kolczak, et al. Protective effects of the sickle cell gene against malaria morbidity and mortality. *Lancet*. 2002;359(9314):1311-2
31. Willims TN, Mwangi TW, Roberts DJ, et al. An immune basis for malaria protection by the sickle cell trait. *PLoS Medicine*. 2005;2(5):e128
32. Lopez C, Saravia C, Gomez A, et al. Mechanisms of genetically- based resistance to malaria. *Gene*, 2010;467(1-2):1-12
33. Williams TN, Obaro SK. Sick cell disease and malaria morbidity: a tale with two tails. *Trends in Parasitology*. 2011;27(7):315-20

34. Williams TN. Red blood cell defects and malaria. *Molecular & Biochemical Parasitology*. 2006;149(2):121-7
35. Williams TN. Human red blood cell polymorphisms and malaria. *Current Opinion in Microbiology*. 2006;9(4):388-394
36. Wongsrichanalai C, Barcus MJ, Muth S, et al. A review of malaria diagnostic tools: microscopy and rapid diagnostic test. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2007;77(6 suppl):119-127
37. <http://www.en.impact-malaria.com/>
38. WHO. The use of Malaria Rapid Diagnostic Tests 2nd Edition. 2004. Available from <http://www2.wpro.who.int/sites/rdt/home.htm>
39. Mahajan B, Zheng H, Pham PT, et al. Polymerase chain reaction-based tests for pan-species and species-specific detection of human plasmodium parasites. *Transfusion*. 2012;52(9):1949-56
40. Abdul-Ghani R, Al-Mekhlafi AM, Karanis P. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) for malarial parasites of humans: Would it come to clinical reality as a point-of-a-care test? *Acta Tropica*. 2012;122(3):233-240
41. Malleret B, Claser C, Ong AS, et al. A rapid and robust tri-colour flow cytometry assay for monitoring malaria parasite development. *Scientific Reports*. 2011;1:118
42. Cojoc D, Finaurini S, Livshits P, et al. Toward fast malaria detection by secondary sensing microscopy. *Biomed Optics Express*. 2012;3(5):991-1005
43. Kattenberg JH, Versteeg I, Migchelsen SJ, et al. New developments in malaria diagnostics: monoclonal antibodies against Plasmodium dihydrofolate reductase-thymidylate synthase, heme detoxification protein and glutamate rich protein. *Monoclonal Antibodies*. 2012;4:120-126
44. Rubio JM, Post RJ, Docters van Leewen WM, et al. Alternative polymerase reaction method to identify Plasmodium species in human blood samples: the semi-nested multiplex malaria PCR (SnM-PCR). *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2002;96:S199-204
45. Cnops L, Boderie M, Gillet P, et al. Rapid diagnostic tests as a source of DNA for Plasmodium species-specific real-time PCR. *Malaria Journal*. 2011;10:67
46. Keating GM. Dihydroartemisinin/ Piperquine: A Review of its Use in the Treatment of Uncomplicated Plasmodium falciparum Malaria. *Drugs*. 2012;72(7):937-61
47. Mycek MJ, Harvey RA, Champe PC. *Pharmacology* 2nd edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996
48. Davis TME, Karunajeewa HA, Ilett KF. Artemisinin-based combination therapies for uncomplicated malaria. *Medical Journal of Australia*. 2005;182(4):181-185
49. WHO. Assessment of therapeutic efficacy of antimalarial drugs, Technical Report series 96; 1996
50. WHO. The use of antimalarial drugs, Report of an informal consultation. Geneva. WHO Press; 2001

51. Le Bras J, Durand R. The Mechanisms of resistance to antimalarial drugs in *Plasmodium falciparum*. Fundamental & Clinical Pharmacology. 2003;17(2):147-153
52. Wongsrichanalai C, Pickard AL, Wersdorfer WH, et al. Epidemiology of drug-resistant malaria. Lancet Infectious Diseases. 2002;2(4):209-218
53. Parija SC, Praharaj I. Drug resistance in malaria. Indian Journal of Medical Microbiology. 2011;29(3):243-248
54. Petersen I, Eastman R, Lanzer M. Drug-resistant malaria: molecular mechanisms and implications for public health. Federation of European Biochemical Societies. 2011;585(11):1551-1562
55. Wellems TE, Plowe CV. Chloroquine-Resistant Malaria. The Journal of Infectious Diseases. 2001;184(6):770-776
56. Mita T, Tanabe K, Kita K. Spread and evolution of *Plasmodium falciparum* drug resistance. Parasitology International. 2009;58(3):201-209
57. Mita T. Origins and spread of pfdhfr mutant alleles in *plasmodium falciparum*. Acta Tropica. 2010;114(3):166-170
58. Cheeseman IH, Miller BA, Nair S, et al. A major genome region underlying artemisinin resistance in malaria. Science. 2012;336(6077):79-82
59. Egan TJ. Chloroquine and primaquine: combining old drugs as a new weapon against *falciparum* malaria? Trends in Parasitology. 2006;22(6):235-237
60. Rueangweerayut R, Phyo AP, Uthaisin C, et al. Pyronaridine-Artesunate versus Mefloquine plus Artesunate for malaria. New England Journal of Medicine. 2012;366(14):1298-1309
61. Fernando D, Rodrigo C, Rajapakse S. Primaquine in vivax malaria: an update and review on management issues. Malaria Journal, 2011;10:351
62. Hyde JE. Drug-resistant malaria. Trends in Parasitology. 2005;21(11):494-498
63. Sanchez CP, Dave A, Stein WD, et al. Transporters as mediators of drug resistance in *Plasmodium falciparum*. International Journal of Parasitology. 2010;40(10):1109-1118
64. <http://www.usaid.gov/>
65. National Institute Of Allergy and Infectious diseases. NIAID Research Agenda for Malaria. 2008. Available from <http://www.niaid.nih.gov/topics/malaria/documents/researchagenda.pdf>
66. WHO. Initiative for Vaccine Research_Parasitic diseases_Malaria. 2011. Available from http://www.who.int/vaccine_research/diseases/soa_parasitic/en/index4.html
67. WHO. Malaria transmission blocking vaccines: an ideal public good. 2000. Available from http://www.who.int/vaccine_research/feuille_1_4-1.pdf
68. Greenwood BM, Targett GAT. Malaria Vaccines and the new malaria agenda. Clinical Microbiology and Infection. 2011;17(11):1600-1607
69. Garcia-Basteiro AL, Bassat Q, Alonso PL. Approaching the target: the path towards an effective malaria vaccine. Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases. 2012;4(1): e2012015

70. Schwartz L, Brown GV, Genton B, et al. A review of malaria vaccine clinical projects based on the WHO rainbow table. Malaria Journal. 2012;11:11. doi:[10.1186/1475-2875-11-11](https://doi.org/10.1186/1475-2875-11-11)
71. Hill AVS. Vaccines against malaria. Philosophical Transactions of the Royal Society Biological Sciences. 2011;366(1579):2806-2814
72. PATH. Fact sheet: RTS, S malaria vaccine candidate. MVI Malaria Vaccine Initiative. 2012. Available from <http://www.malariavaccine.org/files/MVI-GSK-RTSSfactsheetFINAL-web.pdf>
73. PATH. Fact sheet: Phase 3 safety and efficacy trial of the RTS, S malaria vaccine candidate. 2011. Available from <http://www.malariavaccine.org/files/PhaseIIIfactsheetFINAL30September2011.pdf>
74. WHO. Most advanced malaria vaccine candidate and timing for policy recommendations. 2011. Available from http://www.who.int/vaccine_research/diseases/malaria/vaccine_candidate_policy/en/index.html
75. WHO. Immunization, Vaccines and Biologicals_Malaria 2011. Available from <http://www.who.int/immunization/topics/malaria/en/index.html>
76. Agnandji ST, Lell B, Soulanoudjingar SS, et al. First results of Phase 3 trials of RTS, S/ AS01 malaria vaccine in African children. New England Journal of Medicine. 2010; 365(20):1863-1875
77. WHO. Global Malaria Control and Elimination: report of a technical review. Geneva 2008. Available from http://libdoc.who.int/cgi-bin/repository.pl?url=/publications/2008/9789241596756_eng.pdf
78. WHO. Goals, Policies and Strategies for Malaria Control and Elimination. In: World Malaria Report 2011. WHO Press; 2010
79. WHO. International Travel and Health. WHO Press; 2010
80. WHO. Preventive Therapies for Malaria. In: World Malaria Report 2011. WHO Press; 2011
81. WHO. World Malaria Report 2011. WHO Press; 2011
82. Ranson H, N'Guessan R, Lines J, et al. Pyrethroid resistance in African anopheline mosquitoes: what are the implications for malaria control? Trends in Parasitology. 2011;27(2):91-98
83. Kabula B, Tungu P, Matowo J, et al. Susceptibility status of malaria vectors to insecticides commonly used for malaria control in Tanzania. Tropical Medicine and International Health. 2012;17(6):742-750
84. WHO. Disease Surveillance for Malaria Control- an operation manual. WHO Press; 2012
85. WHO. Disease Surveillance for Malaria Elimination- an operational manual. WHO Press; 2012
86. WHO. Global Malaria Programme, Malaria Elimination- a field manual for low and moderate endemic countries. WHO Press; 2007
87. <http://www.who.int/>
88. <http://www.rbm.who.int/>

89. Perham PE, Michael E. Modelling Climate Change and Malaria Transmission. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2010;673:184–99
90. Smith DL, Battle KE, Hay SI, et al. Ross, Macdonald and a theory for the dynamics and control of mosquito-transmitted pathogens. *PloS Pathogens*. 2012;8(4):e1002588
91. Lotka A. Contributions to the analysis of malaria epidemiology, Comparison of two formulae given by Sir Ronald Ross. *American Journal of Hygiene*. 1923;3(1):38-54
92. Sharpe FR, Lotka A. Contributions to the analysis of malaria epidemiology, Incubation lag. *American Journal of Hygiene*. 1923;3(1):96-112
93. Heffernan JM, Smith RJ, Wahl LM. Perspectives on the basic reproductive ratio. *Journal of the Royal Society*. 2005;2(4):281-293
94. McKenzie FE, Samba EM. The role of mathematical modeling in evidence-based malaria control. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2004;71(2):94-96
95. Dietz K, Molineaux L, Thomas A. A malaria model tested in the African savannah. *Bulletin of the World Health Organization*. 1974;50(3-4):347-357
96. Shigui R, Xiao D, Beier J. On the delayed Ross-Macdonald model for malaria transmission. *Bulletin of Mathematical Biology*. 2008;70(4):1098-1114
97. David L Smith, Nick Ruktanonchai. Progress in Modelling Malaria Transmission. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2010;673:1-12
98. Kleinschmidt I, Bagayoko M, Clarke GP, et al. A spatial statistical approach to malaria mapping. *International Journal of Epidemiology*. 2000;29(2):355-361
99. Gemperli A, Sogoba N, Fondjo E, et al. Mapping malaria transmission in West and Central Africa. *Tropical medicine and International Health*. 2006;11(7):1032-46
100. Bergquist NR. Vector-borne parasitic diseases: new trends in data collection and risk assessment. *Acta Tropica*. 2001;79(1):13-20
101. Craig MH, Snow RW, Le Sueur D. A climate-based distribution model of malaria transmission in sub-Saharan Africa. *Parasitology today*. 1999;15(3):105-111
102. Kazembe LN. Spatial modeling and risk factors of malaria incidence in northern Malawi. *Acta Tropica*. 2007;102(2):126-37
103. Kazembe LN, Kleinschmidt I, Holtz TH, et al. Spatial analysis and mapping of malaria risk in Malawi using point-referenced prevalence of infection data. *International Journal of Health Geographics*. 2006;5(41). doi: [10.1186/1476-072X-5-41](https://doi.org/10.1186/1476-072X-5-41)
104. Olson SH, Gangnon R, Elguero E, et al. Links between climate, malaria, and wetlands in the Amazon Basin. *Emerging Infectious Diseases*. 2009;15(4):659-662
105. Bomblies A, Eltahir AB. Assessment of the impact of climate shifts on malaria transmission in the Sahel. *EcoHealth*. 2009;6(3):426-437

106. Thomson MC, Doblas-Reyes FJ, Mason SJ, et al. Malaria early warnings based on seasonal climate forecasts from multi-model ensembles. *Nature*. 2006;439(7076):576-579
107. Kashiwada M, Ohta S. Modeling the spatio-temporal distribution of the anopheles mosquito based on life history and surface water conditions. *The open Ecology Journal*. 2010;3(1):29-40
108. Reid H, Haque U, Clements ACA, et al. Mapping malaria risk in Bangladesh using Bayesian geostatistical models. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2010;83(4):561-867
109. Gosoni L, Msengwa A, Lengeler C, et al. Spatially explicit burden estimates of malaria in Tanzania: Bayesian geostatistical modelling of the malaria indicator survey data. *PLoS one*. 2012;7(5):e23966
110. Schröder W, Schmidt G. Mapping the potential temperature-dependent tertian malaria transmission within the ecoregions of lower Saxony (Germany). *International Journal of Medical Microbiology*. 2008;298(S1):38-49
111. Holy M, Schmidt G, Schröder W. Potential malaria outbreak in Germany due to climate warming: risk modelling based on temperature measurements and regional climate models. *Environmental Science & Pollution Research*. 2011;18(3):428-435

6. Ο ρόλος των κουνουπιών στην ελονοσία

6.1. Ο κύκλος μετάδοσης της ελονοσίας και ο ρόλος των κουνουπιών-διαβιβαστών

Η ελονοσία αποτελεί τυπικό παράδειγμα ασθένειας «απλού» κύκλου (single cycle disease) καθώς περιλαμβάνει έναν ξενιστή (*Homo sapiens*), ένα παράσιτο (*Plasmodium* species) και ένα έντομο-διαβιβαστή (κουνούπια του γένους *Anopheles*)^[1]. Τα κουνούπια που ανήκουν στα Anophelinae ευθύνονται αποκλειστικά για τη μετάδοση και των τεσσάρων ειδών *Plasmodium* (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, and *P. malariae*) στα οποία οφείλεται η ελονοσία^[2]. Για τη μετάδοση της ασθένειας, απαιτούνται τουλάχιστον δύο γεύματα αίματος από θηλυκά κουνούπια του γένους *Anopheles*, ένα για την πρόσληψη του παθογόνου και ένα για τη μετάδοσή του. Ο κύκλος μετάδοσης του *Plasmodium* είναι πολύπλοκος και περιλαμβάνει τη σεξουαλική αναπαραγωγή η οποία λαμβάνει χώρα στο κουνούπι-διαβιβαστή και τη μη σεξουαλική αναπαραγωγή στα σπονδυλωτά.

Κατά τους Gullan και Cranston (2010)^[1] οι πλέον σημαντικοί παράγοντες που ρυθμίζουν τη μετάδοση της ελονοσίας και συνδέονται με τη βιοοικολογία και τη συμπεριφορά των κουνουπιών-διαβιβαστών του γένους *Anopheles* είναι οι παρακάτω: 1) *Κατανομή του διαβιβαστή και πυκνότητα του πληθυσμού του*. Παρά το γεγονός ότι έχουν καταγραφεί πάνω από 400 είδη *Anopheles* σε παγκόσμιο επίπεδο, μόνο 30-40 θεωρούνται σημαντικοί φορείς της ελονοσίας^[2]. Αναλυτικοί χάρτες της παγκόσμιας κατανομής των διαβιβαστών της ελονοσίας παρέχονται από τους Kiszewski και συν. (2004)^[3] και Raghavendra και συν. (2011)^[4]. Στην Ελλάδα έχουν καταγραφεί μέχρι σήμερα 14 είδη του γένους *Anopheles* με τα *An. sacharovi*, *An. maculipennis*, *An. superpictus*, και *An. hyrcanus* να είναι τα πλέον σημαντικά στη μετάδοση της ελονοσίας^[5]. Η θερμοκρασία και η βροχόπτωση αποτελούν τους δύο κυριότερους κλιματικούς παράγοντες που επηρεάζουν την πληθυσμιακή πυκνότητα των ειδών *Anopheles*. Σε εύκρατα κλίματα, όπου οι θερμοκρασίες του χειμώνα καθιστούν απαραίτητη τη διάπαυση των θηλυκών, παρατηρούνται συνήθως 1-2 γενεές/ έτος. Η διάρκεια γενεάς ποικίλει από 10 ημέρες σε τροπικά κλίματα μέχρι έξι εβδομάδες στους 16 °C^[1]. Καθώς οι προνύμφες των περισσότερων ειδών *Anopheles* αναπτύσσονται σε εφήμερες μικρές συγκεντρώσεις νερού που απαιτούν συνεχή ανανέωση, οι ισχυρές βροχοπτώσεις αυξάνουν τις εστίες ανάπτυξης και συνεπώς την πυκνότητα του πληθυσμού τους.

2) *Προσδόκιμο ζωής του διαβιβαστή*. Προκειμένου να αποτελέσει αποτελεσματικό φορέα της ελονοσίας, ένα θηλυκό του γένους *Anopheles*, μετά τη λήψη ενός μολυσμένου γεύματος αίματος, θα πρέπει να επιβιώσει τουλάχιστον μέχρι οι σποροζωίτες να ωριμάσουν και να μετακινηθούν στους σιελογόνους αδένες. Εάν ο θάνατος του κουνουπιού επέλθει πριν το κρίσιμο αυτό στάδιο, τότε δε λαμβάνει χώρα μετάδοση της ασθένειας. Συνεπώς, δημογραφικά χαρακτηριστικά των θηλυκών

κουνουπιών-διαβιβαστών, όπως η διάρκεια ζωής, είναι ιδιαίτερα σημαντικά στην επιδημιολογία της ασθένειας. Με συνδυασμό στοιχείων που αφορούν στη φυσιολογική ηλικία των θηλυκών, όπως αυτά προκύπτουν από τον κύκλο ωοπαραγωγής τους και τη διάρκεια του κύκλου σπορογονίας, μπορούμε να εκτιμήσουμε το ποσοστό του πληθυσμού των *Anopheles* που βρίσκεται σε ώριμη ηλικία ώστε να μπορεί να μεταδώσει την ασθένεια ^[1].

3) *Διατροφικές προτιμήσεις ξενιστών από τα κουνούπια-διαβιβαστές* (ανθρωποφιλία ή ζωοφιλία). Ένας από τους πλέον σημαντικούς παράγοντες στην επιδημιολογία της ελονοσίας είναι η διατροφική προτίμηση των θηλυκών κουνουπιών-διαβιβαστών είτε για ανθρώπους (ανθρωποφιλία) είτε για άλλους σπονδυλωτούς ξενιστές (ζωοφιλία). Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η επιτυχής μετάδοση της ασθένειας απαιτεί τη λήψη τουλάχιστον δύο γευμάτων αίματος από ανθρώπους. Συνεπώς, είναι προφανές ότι μόνο είδη κουνουπιών με ισχυρή διατροφική προτίμηση στον άνθρωπο συνεισφέρουν στη σταθερή μετάδοση της ασθένειας, καθώς η πιθανότητα διαδοχικών γευμάτων αίματος από ανθρώπους σε αυτή την περίπτωση είναι ιδιαίτερα υψηλή ακόμα και σε περιπτώσεις χαμηλής πυκνότητας πληθυσμού του κουνουπιού-διαβιβαστή. Αντίθετα, είδη *Anopheles* που συνήθως δεν προτιμούν τον άνθρωπο για λήψη αίματος έχουν μικρή πιθανότητα λήψης διαδοχικών γευμάτων αίματος από ανθρώπους και συνεπώς η μετάδοση της ελονοσίας σε αυτή την περίπτωση είναι ιδιαίτερα περιορισμένη ^[1].

4) *Συχνότητα διατροφής*. Διάφορες μέθοδοι, όπως η ανάλυση σε ηλικιακές κλάσεις των κουνουπιών που αναπαύονται σε εσωτερικούς χώρους με βάση τη φυσιολογική κατάσταση των ωοθηκών ή στοιχεία από μελέτες σύλληψης-επανασύλληψης (capture-recapture) μαρκαρισμένων ατόμων, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εκτίμηση της συχνότητας διατροφής των θηλυκών *Anopheles* που επίσης διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη μετάδοση της ελονοσίας. Τα θηλυκά που έχουν λάβει μολυσμένα γεύματα αίματος εμφανίζουν τάση να τρέφονται από περισσότερους του ενός ξενιστές καθώς τα παράσιτα μπλοκάρουν την τροφική οδό και ο κορεσμός με ένα μόνο γεύμα δεν είναι δυνατόν να επιτευχθεί ^[1].

5) *Ικανότητα μετάδοσης του κουνουπιού διαβιβαστή (vector competence)*. Η λήψη ενός μολυσμένου γεύματος αίματος και μόνο από θηλυκά του γένους *Anopheles* δεν οδηγεί απαραίτητα σε μετάδοση της ασθένειας κατά τα επόμενα τσιμπήματα, καθώς η μόλυνση μπορεί να μην είναι βιώσιμη ή το παράσιτο να μην ολοκληρώσει τη φάση της σεξουαλικής αναπαραγωγής που λαμβάνει χώρα στο κουνούπι-διαβιβαστή. Συνεπώς, είναι προφανές ότι υπάρχει σημαντική παραλλακτικότητα τόσο εντός όσο και μεταξύ των ειδών *Anopheles* στην ικανότητα μετάδοσης της ελονοσίας ^[1].

6.2. Η πρόληψη και ο έλεγχος της ελονοσίας στα κουνούπια

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η βιολογία των ειδών του γένους *Anopheles* διαφέρει σημαντικά από εκείνη των περισσότερων ειδών *Culex* με αποτέλεσμα να απαιτούνται διαφοροποιήσεις στη στρατηγική αντιμετώπισής τους. Για παράδειγμα, ενώ η μείωση των εστιών ανάπτυξης μπορεί να αποδειχτεί ιδιαίτερα αποτελεσματική για την καταπολέμηση των ειδών *Culex*, εντούτοις κάτι παρόμοιο δεν ισχύει για τα είδη *Anopheles*. Τα περισσότερα είδη *Anopheles* χαρακτηρίζονται ως ομορτονοστικά

(ευκαιριακά) και αναπτύσσονται σε μικρές συγκεντρώσεις νερού και μικρούς χείμαρρους με υψηλή έκθεση στο ηλιακό φως που σχηματίζονται μετά από ισχυρή βροχόπτωση ^[6]. Συνεπώς, η όποια προσπάθεια μείωσης του πληθυσμού τους μέσω περιορισμού των εστιών ανάπτυξης δε θα είναι επιτυχημένη, εκτός εάν τα είδη που εμπλέκονται στη μετάδοση της ελονοσίας αναπτύσσονται σε μόνιμες συγκεντρώσεις νερού (βάλτοι, μικρά έλη), όπως τα είδη *An. culicifacies* και *An. stephensi* στην Ινδία ^[7]. Ακόμα και σε αυτή την περίπτωση η μείωση των εστιών ανάπτυξης δεν ήταν αποτελεσματική εναντίον του είδους *An. fluviatilis* και μείωσε τη μετάδοση της ελονοσίας σε περιορισμένο βαθμό ^[8].

Είναι σημαντικό να γίνει κατανοητό ότι ο πλέον σημαντικός παράγοντας στη μετάδοση της ελονοσίας δεν είναι η πυκνότητα πληθυσμού του διαβιβαστή, αλλά η διάρκεια ζωής των θηλυκών μετά τη λήψη ενός μολυσμένου γεύματος αίματος ^[6]. Η λογική που απορρέει άμεσα από αυτή τη διαπίστωση είναι η θανάτωση των θηλυκών *Anopheles* πριν την ολοκλήρωση της φάσης της σπορογονίας, δηλαδή την περίοδο που μεσολαβεί μετά τη λήψη των μολυσματικών γαμετοκυττάρων και πριν την ωρίμανση των σποροζωιτών και τη μεταφορά τους στους σιελογόνους αδένες ^[6]. Εάν αυτό επιτευχθεί, τότε η μετάδοση της ελονοσίας μπορεί να μειωθεί σημαντικά. Η λογική αυτή αποτελεί και τη βάση για τις δύο στρατηγικές που εφαρμόζονται εναντίον των διαβιβαστών της ελονοσίας που είναι οι ακόλουθες: (α) υπολειμματικοί ψεκασμοί εσωτερικών επιφανειών (Indoor Residual Spraying-IRS) και (β) η χρήση κουνουπιέρων εμποτισμένων με εντομοκτόνες ουσίες (Insecticide-Treated Nets-ITNs).

Υπολειμματικοί ψεκασμοί εσωτερικών επιφανειών (IRS)

Οι ψεκασμοί τύπου IRS που ορίζονται ως «...η εφαρμογή βιοκτόνων με υπολειμματική δράση σε εσωτερικές επιφάνειες εφαρμογής ψεκασμού (π.χ. τοίχοι και σκεπές) ή στο εσωτερικό οικιών με στόχο τη θανάτωση των κουνουπιών» ^[4] συνεχίζουν να αποτελούν και σήμερα μια από τις κυριότερες στρατηγικές ελέγχου της μετάδοσης της ελονοσίας. Απαραίτητη προϋπόθεση για την επιτυχημένη εφαρμογή της μεθόδου είναι η ακριβής γνώση των διατροφικών προτιμήσεων και προτιμήσεων ανάπαυσης των κουνουπιών-διαβιβαστών. Παρά το γεγονός ότι ορισμένα είδη *Anopheles* είναι δραστήρια κατά το σούρουπο, η πλειονότητα αυτών τρέφονται κατά τη διάρκεια της νύχτας με το μέγιστο της διατροφικής τους δραστηριότητας να παρατηρείται μεταξύ των ωρών 20:00 και 05:00 ^[6, 9]. Η ενδοφαγία (endophagy) ή διατροφή σε εσωτερικούς χώρους είναι επίσης ένα κοινό χαρακτηριστικό των περισσότερων ειδών *Anopheles* ^[6, 10]. Τα είδη αυτά καθίστανται ιδιαίτερα ευάλωτα μετά την επιτυχημένη λήψη ενός γεύματος αίματος καθώς το βάρος τους αυξάνει κατά πολύ, με αποτέλεσμα να αναζητούν καταφύγια σε κοντινή απόσταση προκειμένου να ξεκινήσουν τη διαδικασία πέψης του αίματος. Καθώς τα περισσότερα γεύματα αίματος λαμβάνουν χώρα σε εσωτερικούς χώρους, τα είδη *Anopheles* αναζητούν προστατευμένες θέσεις στο εσωτερικό των οικιών, όπως απομονωμένες γωνίες και σκοτεινές επιφάνειες. Εάν στις επιφάνειες αυτές εφαρμοστεί εντομοκτόνο, τότε τα αναπαυόμενα θηλυκά σε αυτές τις προστατευμένες θέσεις είναι δυνατόν να λάβουν την απαιτούμενη θανατηφόρο δόση ^[6]. Ακόμα και στην περίπτωση που τα κουνούπια λάβουν υπο-θανατηφόρο δόση, η ωοπαραγωγή από τα θηλυκά απαιτεί

ένα γεύμα αίματος κάθε δύο-τρεις ημέρες. Συνεπώς, τα θηλυκά κουνούπια είναι δυνατόν να λάβουν επαρκή δόση του εντομοκτόνου κατά την επόμενη επίσκεψή τους για λήψη αίματος και προτού να είναι σε θέση να μεταδώσουν την ασθένεια. Οι υπολειμματικοί ψεκασμοί εσωτερικών επιφανειών εφαρμόζονται σε περιοχές με εποχική μετάδοση, όμως αρχίζουν να βρίσκουν εφαρμογή και σε άλλες όπου η ελονοσία έχει ενδημικό χαρακτήρα ^[11]. Κρίσιμες παράμετροι για την επιτυχημένη εφαρμογή των IRS είναι (α) συνεργασία των κατοίκων έτσι ώστε να επιτευχθεί πλήρης κάλυψη των οικιών τους, (β) υψηλό επίπεδο επίβλεψης και (γ) συχνές επιθεωρήσεις των ψεκασμών ^[6]. Οι προτεινόμενες εντομοκτόνες ουσίες από τον ΠΟΥ για διενέργεια ψεκασμών εναντίον των διαβιβαστών της ελονοσίας δίδονται στον **Πίνακα 6.1**.

Πίνακας 6.1: Προτεινόμενες εντομοκτόνες ουσίες κατά ΠΟΥ για ψεκασμό τύπου IRS εναντίον των κουνουπιών-διαβιβαστών της ελονοσίας ^[12]

Δραστική ουσία και τύπος σκευάσματος ¹	Ομάδα εντομοκτόνων ²	Δόση (g a.i./m ²)	Τύπος δράσης	Διάρκεια δράσης (μήνες)
DDT WP	OC	1-2	επαφή	>6
Malathion WP	OP	2	επαφή	2-3
Fenitrothion WP	OP	2	επαφή & airborne	3-6
Pirimiphos-methyl WP & EC	OP	1-2	επαφή & airborne	2-3
Bendiocarb WP	C	0.1-0.4	επαφή & airborne	2-6
Propoxur WP	C	1-2	επαφή & airborne	3-6
Alpha-cypermethrin WP & SC	PY	0.02-0.03	επαφή	4-6
Bifenthrin WP	PY	0.025-0.05	επαφή	3-6
Cyfluthrin WP	PY	0.02-0.05	επαφή	3-6
Deltamethrin WP, WG	PY	0.02-0.025	επαφή	3-6
Etofenprox WP	PY	0.1-0.3	επαφή	3-6
Lambda-cyhalothrin WP, CS	PY	0.02-0.03	επαφή	3-6

⁽¹⁾ CS: συμπυκνωμένο αιώρημα, EC = γαλακτωματοποιήσιμο συμπύκνωμα, SC = πυκνό εναιώρημα, WG = Εναιωρηματοποιήσιμοι κόκκοι, WP = βρέξιμη σκόνη
⁽²⁾ OC= Οργανοχλωριωμένα, OP= Οργανοφωσφορικά, C= Καρβαμικά, PY= Πυρεθροειδή

Κουνουπιέρες εμποτισμένες με εντομοκτόνες ουσίες

Η χρήση των κουνουπιέρων, που συνήθως είναι εμποτισμένες με συνθετικά πυρεθροειδή, μειώνει τη φυσική επαφή μεταξύ των ανθρώπων και των κουνουπιών, μπορεί όμως ταυτοχρόνως να προκαλέσει τη θανάτωση των κουνουπιών εξαιτίας της υπολειμματικής δράσης των εντομοκτόνων ^[4]. Σε αυτή την περίπτωση, το δίκτυ αποτελεί ένα «μέσο μεταφοράς» για το εντομοκτόνο ^[6]. Τα θηλυκά κουνούπια-διαβιβαστές της ελονοσίας θα πρέπει πρώτα να εξερευνήσουν την επιφάνεια των δικτύων προκειμένου να βρουν μία δίοδο εισόδου μέσα σε αυτό. Κατά τη διάρκεια αυτής της διαδικασίας τα θηλυκά είτε απωθούνται είτε εισέρχονται στο εσωτερικό των δικτύων και λαμβάνουν ένα γεύμα αίματος. Μετά τη διατροφή, τα θηλυκά *Anopheles* προσπαθούν για άλλη μια φορά να βρουν διέξοδο από το δίκτυ «εξερευνώντας» την εσωτερική επιφάνεια των δικτύων. Συνεπώς, είναι δυνατόν να λάβουν επαρκή δόση του εντομοκτόνου μέσω αυτής της διαδικασίας που επαναλαμβάνεται σε κάθε απόπειρα λήψης ενός γεύματος αίματος.

Με αυτό τον τρόπο, ο κύκλος της ασθένειας διακόπτεται, καθώς ο διαβιβαστής πεθαίνει προτού να είναι ικανός να μεταδώσει την ασθένεια ^[6]. Προβλήματα όπως απώλεια της αποτελεσματικότητας των δικτύων εξαιτίας έκπλυσης των εντομοκτόνων, είναι δυνατόν να αντιμετωπιστούν με τη χρήση εντομολογικών δικτύων μακράς διάρκειας (Longlasting Insecticidal Nets, LLINs) των οποίων η βιολογική δραστηριότητα διαρκεί όσο και η διάρκεια ζωής του ίδιου του δικτυού. Προκειμένου να επιτευχθεί σημαντική μείωση στη μετάδοση της ελονοσίας, απαιτείται εκτεταμένη χρήση των δικτύων σε μια περιοχή ^[13].

Προγράμματα καταπολέμησης των διαβιβαστών της ελονοσίας

Μια αποτελεσματική στρατηγική εναντίον της ελονοσίας πρέπει να ενσωματώνει πλήθος μεθόδων και μέσων που συμπληρώνουν το ένα το άλλο ^[14]. Για παράδειγμα, στην περιοχή Betul της κεντρικής Ινδίας εφαρμόστηκε συνδυασμός ψεκασμών τύπου IRS με συνθετικά πυρεθροειδή και εισαγωγή αρπακτικών ψαριών. Τα μέτρα αυτά οδήγησαν σε σημαντική μείωση του πληθυσμού του κουνουπιού-διαβιβαστή *An. culicifacies*. Επιπλέον, η συστηματική επιτήρηση για έγκαιρο εντοπισμό του *Plasmodium falciparum* με RDT και η έγκαιρη θεραπεία με το φαρμακευτικό σχήμα σουλφαδοξίνης-πυριμεθαμίνης είχε ως αποτέλεσμα την αποτελεσματική αντιμετώπιση της ελονοσίας στην περιοχή ^[15]. Η διανομή κουνουπιέρων εμποτισμένων με εντομοκτόνα σε συνδυασμό με κατάλληλη διαχείριση του περιβάλλοντος και ενημέρωση του πληθυσμού μείωσε με επιτυχία τη μετάδοση της ελονοσίας στη Βραζιλία, την Ερυθραία, την Ινδία και το Βιετνάμ ^[16]. Σε τετραετή μελέτη που διεξήχθη στο Μπουρούντι, πραγματοποιήθηκαν ψεκασμοί IRS και διανομή δικτύων εμποτισμένων με εντομοκτόνα στο 90% των οικιών με αποτέλεσμα τη μείωση σημαντικών δεικτών της νόσου όπως είναι η εξάπλωση, η υψηλή παρουσία του παρασίτου και η κλινική εμφάνιση της ασθένειας ^[17]. Η αποστράγγιση των ορυζώνων και άλλων μικρών λιμνών στην Ινδονησία αποτελούν περίπτωση κατά την οποία η μείωση των εστιών ανάπτυξης των κουνουπιών μπορεί να συντελέσει στην εκρίζωση της ελονοσίας από μια περιοχή ^[4, 18]. Στην επαρχία Henan της Κίνας, ο συνδυασμός: (α) ψεκασμών τύπου IRS, (β) υψηλής ποιότητας φαρμακευτικών

σκευασμάτων που παράγονταν σε τοπικό επίπεδο, (γ) ευαισθητοποίησης και ενημέρωσης του πληθυσμού, (δ) διανομής κουνουπιέρων και (ε) τοπικών θεραπευτικών μεθόδων που βασίζονταν στην ουσία αρτεμισίνη μείωσαν την εμφάνιση της ελονοσίας κατά ποσοστό 99% μεταξύ των ετών 1965 και 1990, ενώ παρόμοια στρατηγική που εφαρμόστηκε στο Βιετνάμ μεταξύ των ετών 1992 και 1997 επέφερε μείωση των θανάτων λόγω ελονοσίας σε ποσοστό 97% ^[4].

Συμπερασματικά, η καταπολέμηση των διαβιβαστών της ελονοσίας είναι μια πολύπλοκη διαδικασία που απαιτεί υψηλό επίπεδο εξειδίκευσης σε αρκετά πεδία όπως: επιδημιολογία, εντομολογία, καταπολέμηση διαβιβαστών, χαρτογράφηση καθώς και οργανωτικές αλλά και επικοινωνιακές ικανότητες που είναι απαραίτητες για το σχεδιασμό, το συντονισμό και την επίβλεψη των δράσεων εναντίον της ελονοσίας ^[6]. Τέλος, οι οικολογικές συνθήκες που ρυθμίζουν την κατανομή και την πυκνότητα των διαβιβαστών της ελονοσίας διαφέρουν από περιοχή σε περιοχή, συνεπώς απαιτείται η υιοθέτηση διαφορετικών προσεγγίσεων και στρατηγικών καταπολέμησης τους ανάλογα με τις συνθήκες που επικρατούν σε κάθε περιοχή.

6.3. Η χρήση των Γεωγραφικών Συστημάτων Πληροφοριών για την πρόβλεψη, πρόληψη και καταπολέμηση των διαβιβαστών της ελονοσίας

Τα Γεωγραφικά Συστήματα Πληροφοριών (Geographic Information System, GIS) σε συνδυασμό με τα Παγκόσμια Συστήματα Προσδιορισμού Θέσης (GPS) και τις σύγχρονες τεχνικές χωρικής ανάλυσης μπορούν να μειώσουν τις επιπτώσεις της ελονοσίας στη δημόσια υγεία. Η υιοθέτηση μιας στρατηγικής βασισμένης στα Γεωγραφικά Συστήματα Πληροφοριών (ΓΣΠ) για την καταπολέμηση των διαβιβαστών της ελονοσίας απαιτεί την ανάπτυξη μιας γεωαναφερόμενης βάσης δεδομένων που περιέχει αρκετούς παράγοντες με ενδιαφέρον, όπως πυκνότητα των κουνουπιών, τύποι βλάστησης, πλημμυρισμένες περιοχές και ζώνες της ασθένειας ^[2]. Κάθε ένας από αυτούς τους παράγοντες μπορεί να οργανωθεί, αναλυθεί και τελικά να παρουσιαστεί σε διαφορετικά επίπεδα (layers) ανάλογα με τις προτιμήσεις του χρήστη.

Κατανομή των διαβιβαστών της ελονοσίας

Ένας από τους πλέον κρίσιμους παράγοντες κατά το σχεδιασμό μιας αποτελεσματικής στρατηγικής κατά της ελονοσίας είναι η κατανομή των κουνουπιών, η οποία μπορεί να κατανοηθεί με βάση στοιχεία που προέρχονται από μελέτες υπαίθρου και αναλύονται με τεχνικές που βασίζονται στα ΓΣΠ. Για παράδειγμα, οι Ahmad και συνεργάτες (2011) ^[19] ψηφιοποίησαν από δορυφορικές φωτογραφίες γεωγραφικά χαρακτηριστικά όπως ποτάμια, μικρούς χείμαρρους, δασικές εκτάσεις, δρόμους και κατοικημένες περιοχές, τα οποία και συνδύασαν με εντομολογικά δεδομένα. Στη συνέχεια, αναπτύχθηκαν χάρτες κινδύνου μετάδοσης της ελονοσίας και εστιών ανάπτυξης προνυμφών αφού συνδυάστηκαν στοιχεία από μελέτες υπαίθρου και ανάλυση δορυφορικών φωτογραφιών. Χρησιμοποιώντας μια παρόμοια προσέγγιση, οι Hanafi-Bojd και συνεργάτες (2011) ^[20] ανέπτυξαν χάρτες χωρικής και

140

χρονικής ανάλυσης των κυριότερων διαβιβαστών της ελονοσίας σε διαφορετικές κλιματικές ζώνες του Ιράν ως ένα εργαλείο για την πρόβλεψη: (α) του εύρους δραστηριοποίησης του κάθε είδους-διαβιβαστή και (β) των περιοχών με υψηλή πιθανότητα επιδημίας ελονοσίας. Αρκετές μελέτες χαρτογράφησης των εστιών ανάπτυξης των κουνουπιών και των περιοχών μετάδοσης της ελονοσίας έχουν πραγματοποιηθεί σε πολλές περιοχές παγκοσμίως όπως Αφρική ^[21-25], Νότια και Κεντρική Αμερική ^[26-29] και Ασία ^[30].

Μοντέλα χωρικής εκτίμησης κινδύνου

Τα μοντέλα αυτά χρησιμοποιούνται για την πρόβλεψη αυξημένης πυκνότητας πληθυσμού των ειδών *Anopheles* προσδιορίζοντας συγκεκριμένους περιβαλλοντικούς παράγοντες που συνδέονται με τα κουνούπια-διαβιβαστές και τις πληθυσμιακές τους εξάρσεις ^[31]. Μία από τις πλέον κοινές μεθόδους για την ανάπτυξη τέτοιων μοντέλων είναι η εφαρμογή μοντέλων παλινδρόμησης (Regression models). Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες που καθορίζουν την πυκνότητα των ειδών *An. gambiae* s.s και *An. arabiensis* στο Μάλι καθορίστηκαν χρησιμοποιώντας γεωστατιστικά μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης ^[32]. Τα στοιχεία αυτά χρησιμοποιήθηκαν για την ανάπτυξη χαρτών της γεωγραφικής κατανομής των παραπάνω δύο ειδών, ενώ οι περιβαλλοντικοί παράγοντες που το μοντέλο έδειξε ότι μπορούν να προβλέψουν τη χωρική κατανομή των δύο ειδών ήταν: δείκτης βλάστησης, δείκτης αποθήκευσης εδαφικών υδάτων (soil water storage index), μέγιστη και ελάχιστη θερμοκρασία, απόσταση από συγκεντρώσεις νερού και βροχόπτωση. Σε διαφορετική μελέτη χρησιμοποιήθηκαν πολυωνμικά μοντέλα παλινδρόμησης προκειμένου να μελετηθεί η σύνδεση ανάμεσα στην πυκνότητα των διαφορετικών χρωμοσωμικών μορφών του συμπλέγματος *An. gambiae* με κλιματικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες ^[33]. Οι χάρτες που προέκυψαν έδειξαν καθαρά ότι οι διαφορετικές χρωμοσωμικές μορφές ποικίλλουν ανάλογα με το είδος του οικοσυστήματος που προτιμούν. Οι χάρτες αυτοί παρέχουν πολύτιμες πληροφορίες για το σχεδιασμό προγραμμάτων εναντίον των διαβιβαστών της ελονοσίας. Υπό διαφορετικές επιδημιολογικές συνθήκες στο Σουδάν, μέθοδοι τηλεπισκόπησης, ΓΣΠ και GPS χρησιμοποιήθηκαν για την επιλογή τοποθεσιών που θα χρησιμοποιούνταν για παρακολούθηση του πληθυσμού των προνυμφών ^[34]. Όλες οι εστίες ανάπτυξης των προνυμφών χαρτογραφήθηκαν χρησιμοποιώντας GPS και αναλυτικά αρχεία της πυκνότητας των προνυμφών και των χαρακτηριστικών της κάθε εστίας ανάπτυξης διατηρούνταν με τη χρήση συσκευών χειρός. Τα στοιχεία αυτά υποβλήθηκαν σε διμεταβλητή και πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης προκειμένου να συνδεθεί ο αυξημένος κίνδυνος παρουσίας των προνυμφών με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά των εστιών ανάπτυξης. Η παραπάνω ανάλυση κατέληξε σε σημαντικά ευρήματα σχέση με τη δυναμική πληθυσμών του είδους *An. arabiensis*, που αποτελεί τον κυριότερο διαβιβαστή της ελονοσίας στην περιοχή και μπορεί να χρησιμοποιηθεί στο σχεδιασμό ενός προγράμματος ολοκληρωμένης καταπολέμησης του συγκεκριμένου είδους που θα μειώσει το ρυθμό εξάπλωσης της ασθένειας στην περιοχή. Σε μία διαφορετική μελέτη που διεξήχθη στη Δυτική Κένυα, οι Zhou και συνεργάτες (2007) ^[35] μελέτησαν την επίδραση της ετερογένειας του περιβάλλοντος και των ενδιαιτημάτων των προνυμφών στη χωρική κατανομή των ακμαίων των ειδών *An. gambiae* και *An.*

funestus που αποτελούν και τους πλέον σημαντικούς διαβιβαστές της ελονοσίας στην περιοχή. Επίπεδα χαρτών που περιείχαν στοιχεία σχετικά με: (α) χρήση γης, (β) δομή οικιών, (γ) εστίες ανάπτυξης προνυμφών, (δ) κατανομή ανθρώπινου πληθυσμού και (ε) υδρολογικά συστήματα συνδυάστηκαν με εντομολογικά δεδομένα σχετικά με την πυκνότητα των ενηλίκων. Η ανάλυση παλινδρόμησης έδειξε ότι παράγοντες όπως το υψόμετρο, η δομή και ηλικία της οικίας, καθώς και η κάλυψη με δέντρα μείωσαν σημαντικά την πυκνότητα των ακμαίων κουνουπιών. Βασιζόμενοι σε αυτά τα αποτελέσματα, οι συγγραφείς συμπεραίνουν ότι μέτρα κατευθυνόμενης καταπολέμησης σε σημεία όπου εμφανίζεται αυξημένη η μετάδοση της νόσου με συμπληρωματικά μέτρα καταπολέμησης των προνυμφών μπορούν να μειώσουν την επίδραση της ελονοσίας στη δημόσια υγεία σε αυτή την περιοχή.

Βιβλιογραφικές αναφορές:

1. Gullan PJ, Cranston PS. The Insects: An Outline of Entomology 4th edition. Oxford: Wiley-Blackwell; 2011
2. Becker N, Petric D, Zgomba M, et al. 2010. Mosquitoes and Their Control 2nd edition. Springer; 2010
3. Kiszewski A, Mellinger A, Spielman A, et al. A global index representing the stability of malaria transmission. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2004;70(5):486-498
4. Raghavendra K, Barik TK, Reddy BPN, et al. Malaria vector control: from past to future. Parasitology Research. 2011;108(4):757-779
5. Vogiatzoglou-Samanidou A. Mosquitoes of Greece. Morphology, biology, public health, keys of identification, control. Athens: Agrotipos; 2011
6. Shiff C. Integrated approach to malaria control. Clinical Microbiology Reviews. 2002;15(2):278-293
7. Sharma, V. P. Community-Based Malaria Control in India. Parasitology Today. 1987;3(7):222-226
8. Subbarao S, Sharma VP. Anopheline species complexes and malaria control. The Indian Journal of Medical Research. 1997;106:164-173
9. White GB. *Anopheles gambiae* complex and disease transmission in Africa. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 1974;68(4):278-298
10. Mouchet J, Carnevale P. Entomological biodiversity of malaria in the world. Research and Reviews in Parasitology. 1998;58(3-4):189-195
11. Karunamoorthi K. Vector control: a cornerstone in the malaria elimination campaign. Clinical Microbiology and Infection. 2011;17(11):1608-1616
12. WHO. Recommended insecticides for indoor residual spraying against malaria vectors WHO Pesticide Evaluation Scheme (WHOPES) 2009. Available from http://www.who.int/whopes/Insecticides_IRS_Malaria_09.pdf
13. Binka FN, Kubaje A, Adjuik M, et al. Impact of permethrin impregnated bednets on child mortality in Kassena-Nankana district, Ghana: A randomized controlled trial. Tropical Medicine & International Health 1996;1(2):147-154
14. Nyarango PM, Gebremeskel T, GMebrahtu G, et al. A steep decline of malaria morbidity and mortality trends in Eritrea between 2000 and 2004: the effect of combination of control methods. Malaria Journal. 2006;5:33
15. Singh N, Shukla MM, Mishra AK, et al. Malaria control using indoor residual spraying and larvivorous fish: a case study in Betul, central India. Tropical Medicine & International Health. 2006;11(10):1512-1520
16. Barat LM. Four malaria success stories: How malaria burden was successfully reduced in Brazil, Eritrea, India, and Vietnam. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2006;74(1):12-16
17. Beier JC. Malaria Control in the Highlands of Burundi: An Important Success Story. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2008;79(1):1-2

18. Takken W, Snellen WB, Verhave JP, et al. Environmental measures for malaria control in Indonesia - an historical review on species sanitation. Wageningen: Wageningen Agricultural University Papers; 1990
19. Ahmad R, Ali WNW, Nor ZM, et al. Mapping of mosquito breeding sites in malaria endemic areas in Pos Lenjang, Kuala Lipis, Pahang, Malaysia. *Malaria Journal*. 2011;10:361
20. Hanafi-Bojd AA, Azari-Hamidian S, Hassan V, et al. Spatio-temporal distribution of malaria vectors (Diptera: Culicidae) across different climatic zones of Iran. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2011;4(6):498-504
21. Hay SI, Snow RW, Rogers DJ. Predicting malaria seasons in Kenya using multitemporal meteorological satellite sensor data. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1998;92(1):12-20
22. Craig MH, Snow RW, Le Sueur D. A climate-based distribution model of malaria transmission in sub-Saharan Africa. *Parasitology Today*. 1999;15(3):105-111
23. Snow RW, Craig MH, Deichmann U, et al. A preliminary continental risk map for malaria mortality among African children. *Parasitology Today*. 1999;15(3):99-104
24. Thomas CJ, Lindsay SW. Local-scale variation in malaria infection amongst rural Gambian children estimated by satellite remote sensing. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2000;94(2):159-163
25. Diuk-Wasser MA, Bagayoko M, Sogoba N, et al. Mapping rice field anopheline breeding habitats in Mali, West Africa, using Landsat ETM+ sensor data. *International Journal of Remote Sensing*. 2004;25(2):359-376
26. Rejmankova E, Roberts DR, Pawley A, et al. Predictions of Adult *Anopheles-Albimanus* Densities in Villages Based on Distances to Remotely-Sensed Larval Habitats. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1995;53(5):482-488
27. Roberts DR, Paris JF, Manguin S, et al. Predictions of malaria vector distribution in Belize based on multispectral satellite data. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1996;54(3):304-308
28. Beck LR, Rodriguez MH, Dister SW, et al. Assessment of a remote sensing-based model for predicting malaria transmission risk in villages of Chiapas, Mexico. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1997;56(1):99-106
29. Gleiser RM, Gorla DE, Ludueña Almeida FFL. Monitoring the abundance of *Aedes (Ochlerotatus) albifasciatus* (Macquart 1838) (Diptera : Culicidae) to the south of Mar Chiquita Lake, central Argentina, with the aid of remote sensing. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*. 1997;91(8):917-926
30. Nihei N, Hashida Y, Kobayashi M, et al. Analysis of malaria endemic areas on the Indochina Peninsula using remote sensing. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 2002;55(5):160-166
31. Eisen L, Eisen RJ. Using geographic information systems and decision support systems for the prediction, prevention, and control of vector-borne diseases. *Annual Review of Entomology*. 2011;56:41-61

32. Sogoba, N., P. Vounatsou, M. M. Bagayoko, et al. The spatial distribution of *Anopheles gambiae* sensu stricto and *An. arabiensis* (Diptera : Culicidae) in Mali. *Geospatial Health*. 2007;1:213-222
33. Sogoba N, Vounatsou P, Bagayoko MM, et al. Spatial distribution of the chromosomal forms of *Anopheles gambiae* in Mali. *Malaria Journal*. 2008;7:205
34. Ageep TB, Cox J, Hassan MM, et al. Spatial and temporal distribution of the malaria mosquito *Anopheles arabiensis* in northern Sudan: influence of environmental factors and implications for vector control. *Malaria Journal*. 2009;8:123
35. Zhou G, Munga S, Minakawa N, et al. Spatial relationship between adult malaria vector abundance and environmental factors in western Kenya highlands. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2007;77(1):29-35

Παράρτημα 14

ΟΡΟΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΓΙΑ ΤΟΝ ΙΟ ΤΟΥ ΔΥΤΙΚΟΥ ΝΕΙΛΟΥ

Εισαγωγή

Ο ιός και η νόσος

Ο Πυρετός του Δυτικού Νείλου (ΔΝ) είναι νόσος που προκαλείται από τον ιό του ΔΝ και μεταδίδεται μέσω νύγματος από μολυσμένο κουνούπι, κυρίως του είδους *Culex*. Ο ιός του ΔΝ είναι αρμποϊός (arthropod-borne virus) που ανήκει στο γένος των φλαβοϊών *flavivirus* της οικογένειας *Flaviviridae* ^[1]. Τη δεξαμενή (reservoir) του ιού αποτελούν τα άγρια και οικόσιτα πτηνά από τα οποία και μέσω κουνουπιών-διαβιβαστών (vectors) πραγματοποιείται η μετάδοση του ιού προς τους αδιέξοδους ξενιστές (dead-end hosts), δηλαδή τους ανθρώπους, τα ιπποειδή ή άλλα θηλαστικά ή σπονδυλωτά.

Ο ιός του ΔΝ δύναται να προκαλέσει βαριάς μορφής νόσο. Οι περισσότεροι ασθενείς δεν εμφανίζουν καθόλου συμπτώματα ή αναπτύσσουν ήπια συμπτωματολογία ομοιάζουσα με συνήθη γριπώδη συνδρομή. Μικρό ποσοστό ανθρώπων αναπτύσσουν βαριά νόσο με συμμετοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος (μηνιγγίτιδα, εγκεφαλίτιδα, οξεία χαλαρή παράλυση) ^[2].

Το 1999, ο ιός έκανε την εμφάνισή του στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής ^[3] και γρήγορα εξαπλώθηκε σε όλη τη χώρα. Στην Ευρώπη η πρώτη μεγάλης κλίμακας επιδημία έλαβε χώρα στη Ρουμανία το 1996 ^[4].

Επιδημιολογικά δεδομένα για την Ελλάδα

Το καλοκαίρι του 2010 εμφανίστηκε για πρώτη φορά ο ιός του ΔΝ στη χώρα μας. Από τις αρχές του καλοκαιριού έως το Νοέμβριο του 2010 καταγράφηκαν μέσω του συστήματος υποχρεωτικής δήλωσης νοσημάτων 262 περιστατικά του ιού, εκ των οποίων τα 197 παρουσίασαν εκδηλώσεις από το κεντρικό νευρικό σύστημα, ενώ τα 65 παρουσίασαν ήπιες κλινικές εκδηλώσεις (κυρίως εμφάνιση εμπυρέτου). Τα περισσότερα εκ των νευροδισευδικών κρουσμάτων της νόσου έλαβαν χώρα στην κεντρική Μακεδονία (νομοί Ημαθίας, Κιλκίς, Θεσσαλονίκης, Σερρών). Η θνητότητα των νευρολογικών περιστατικών ήταν ιδιαίτερα υψηλή (17,7%) με συνολικό αριθμό 35 θανάτων σε υπερήλικα άτομα με υποκείμενα νοσήματα ^[5].

Το 2011 καταγράφηκαν συνολικά 100 περιστατικά του ιού (μη συμπεριλαμβανομένου ενός εισαγόμενου κρούσματος) εκ των οποίων 75 ήταν νευρολογικά περιστατικά και τα 25 περιστατικά με ήπιες κλινικές εκδηλώσεις, ενώ η θνητότητα των νευρολογικών περιστατικών ήταν 12% με συνολικό αριθμό 9 θανάτων σε άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών ^[6]. Η επιδημία αυτή έπληξε περισσότερο τη Θεσσαλία παρά την Κ. Μακεδονία, ενώ παρατηρήθηκαν περιστατικά και στην ανατολική Αττική ^[7].

Το 2012 διαγνώστηκαν 161 κρούσματα λοίμωξης από τον ιό του ΔΝ, εκ των οποίων τα 109 με νευροδισευδική νόσο, ενώ τα 52 αφορούσαν σε περιστατικά με ήπιες κλινικές εκδηλώσεις. Καταγράφηκαν 18 θάνατοι. Τα δύο επίκεντρα της επιδημίας

ήταν τα νότια προάστια της Αθήνας και η ανατολική Μακεδονία και Θράκη ^[8]. Η παρουσία κρουσμάτων επί τρία συναπτά έτη και η εξάπλωση του ιού σε νέες περιοχές υποδεικνύουν εγκατάστασή του στην Ελλάδα.

Σκοπός της μελέτης

Ο σκοπός της μελέτης αυτής είναι η εκτίμηση του επιπολασμού αντισωμάτων του ιού του ΔΝ και επομένως της συχνότητας της λοίμωξης καθώς και των παραγόντων κινδύνου στον πληθυσμό της ελληνικής επικράτειας. Απώτεροι στόχοι είναι η συσχέτιση του οροεπιπολασμού ανά περιοχή με τα δηλωθέντα κρούσματα λοίμωξης από τον ιό, η σύγκριση του οροεπιπολασμού στις ηλικιακές ομάδες και η εύρεση ομάδων κινδύνου, η σύγκριση των αποτελεσμάτων με δεδομένα επιτήρησης κουνουπιών και ιπποειδών και η απεικόνιση των αποτελεσμάτων αυτών σε θεματικούς χάρτες προκειμένου για τη δημιουργία μοντέλων εκτίμησης κινδύνου.

Μεθοδολογία

Πρόκειται για μια πολυεπίπεδη διαστρωματική επιδημιολογική μελέτη σε επίπεδο περιφερειακών ενοτήτων και με στρωματοποίηση ως προς την ηλικία (πέντε ηλικιακές ομάδες: 0-24 ετών, 25-54 ετών, 55-64 ετών, 65-79 ετών και ≥ 80 ετών).

Το εκτιμώμενο δείγμα είναι 2000 άτομα, με εκτιμώμενο επιπολασμό 1% και ακρίβεια 0,5%.

Η συλλογή των δειγμάτων ορού θα πραγματοποιηθεί με τη βοήθεια ιδιωτικών εργαστηρίων ανά την Ελλάδα. Τα δείγματα ορών θα πρέπει να φυλάσσονται και να μεταφέρονται συντηρούμενα σε θερμοκρασίες κατάψυξης (-18°C).

Τα δημογραφικά στοιχεία που θα είναι διαθέσιμα για το κάθε δείγμα θα είναι το φύλο, η ηλικία, ο τόπος κατοικίας και η επαγγελματική ενασχόληση.

Ο εργαστηριακός έλεγχος θα έχει ως σκοπό την εύρεση IgG αντισωμάτων-ειδικών για τον ιό του ΔΝ, ενώ η εξέταση των δειγμάτων θα πραγματοποιηθεί με τη μέθοδο ενζυμικής ανοσοπροσρόφησης (West Nile virus IgG ELISA kit approved by Food and Drug Administration).

Ανάλυση αποτελεσμάτων

Η καταχώρηση, επεξεργασία και στατιστική ανάλυση των δεδομένων θα πραγματοποιηθεί με τη χρήση του επιδημιολογικού πακέτου Epi Info 3.5.4, ενώ για τη γεωγραφική τους απεικόνιση θα γίνει χρήση ArcGIS I.

Βιβλιογραφία:

1. Sips GJ, Wilschut J, Smit JM. Neuroinvasive flavivirus infections. Reviews in Medical Virology. 2012;22(2):69-87
2. CDC. West Nile virus Fact Sheet. Διαθέσιμο: http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/resources/WNV_factsheet.pdf
3. WHO. West Nile virus Fact Sheet N° 354. 2011. Διαθέσιμο: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs354/en/>
4. ECDC. Annual Epidemiological Report reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data. 2011. Διαθέσιμο: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1111_SUR_Annual_Epidemiological_Report_on_Communicable_Diseases_in_Europe.pdf
5. ΚΕΕΛΠΝΟ. Έκθεση: Επιδημία Λοίμωξης από τον ιό του Δυτικού Νείλου, 2010. 2010
6. ΚΕΕΛΠΝΟ. Έκθεση επιδημιολογικής επιτήρησης-έτος 2011, Λοίμωξη από τον ιό του Δυτικού Νείλου στην Ελλάδα. 2011
7. Danis K, Papa A, Papanikolaou E, et al. Ongoing outbreak of West Nile virus infection in humans, Greece, July to August 2011. Euro Surveill. 2011;16(34)pii:19951
8. <http://www.keelpno.gr>

Παράρτημα 15



ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ & ΠΡΟΛΗΨΗΣ
ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ



Ειδικό πρόγραμμα ελέγχου για
τον ιό του Δυτικού Νείλου και
την ελονοσία, ενίσχυση της
επιτήρησης στην ελληνική
επικράτεια

Οροεπιδημιολογική μελέτη ελονοσίας (*Plasmodium vivax*) στον ελληνικό πληθυσμό στο Δήμο Ευρώτα Λακωνίας

1. Εισαγωγή

Η ελονοσία (malaria) είναι λοιμώδης νόσος που προκαλείται από το παράσιτο «πλασμώδιο» της ελονοσίας και μεταδίδεται κυρίως με δήγμα ανωφελών κουνουπιών. Τα συμπτώματα της νόσου (τυπικό παροξυσμικό έντονο ρίγος, υψηλός πυρετός, εφίδρωση, γενική αδιαθεσία, κεφαλαλγία και μυαλγίες) εμφανίζονται συνήθως από μία έως τέσσερις εβδομάδες μετά τη μόλυνση, ενώ συχνά παρατηρούνται υποτροπές (έως και πέντε χρόνια μετά), κυρίως σε μόλυνση από το *Plasmodium vivax*.

Η Ελλάδα συγκαταλέγεται μεταξύ των χωρών υψηλού κινδύνου για την επανεγκατάσταση της ελονοσίας λόγω των κλιματολογικών της συνθηκών και της γεωλογίας της που ευνοούν ιδιαίτερα την ανάπτυξη των κουνουπιών. Το πρόβλημα της ελονοσίας στην Ελλάδα αφορά ως επί το πλείστον περιηγητές που επιστρέφουν από χώρες όπου ενδημεί η ελονοσία ή αλλοδαπούς οι οποίοι έχουν μεταναστεύσει στη χώρα (εισαγόμενα κρούσματα). Η Ελλάδα έχει ανωφελή κουνούπια τα οποία είναι το υπόδοχο της ελονοσίας. Η μόλυνση του πληθυσμού των κουνουπιών με το πλασμώδιο της ελονοσίας θα σήμαινε αύξηση των αυτοχθόνων κρουσμάτων ελονοσίας στη χώρα με ανυπολόγιστες συνέπειες για την υγεία του πληθυσμού αλλά και για την οικονομία της χώρας.

Στην Ελλάδα το καλοκαίρι του 2011, εμφανίστηκε συρροή περιστατικών ελονοσίας στο Δήμο Ευρώτα Λακωνίας τόσο σε Έλληνες όσο και μετανάστες από ενδημικές χώρες. Πιο συγκεκριμένα στην περιφερειακή ενότητα Λακωνίας, στη διάρκεια του έτους 2011, έχουν διαγνωστεί συνολικά 57 κρούσματα ελονοσίας, από τα οποία τα 27 σε Έλληνες ασθενείς χωρίς ιστορικό ταξιδιού σε ενδημικές για την ελονοσία χώρες (αυτόχθονα κρούσματα). Από τους 30 αλλοδαπούς ασθενείς που δηλώθηκαν, οι 23 προέρχονταν από ενδημικές για την ελονοσία χώρες (21 προέρχονται από το Πακιστάν, 2 από το Αφγανιστάν- εισαγόμενα κρούσματα) και οι 7 από μη ενδημικές (ένας από το Μαρόκο, ένας από Πολωνία και 5 από τη Ρουμανία, εκ των οποίων τα 2 σχετίζονταν με παραμονή και εργασία στην περιοχή και διαγνώστηκαν στη Ρουμανία).

Σημειώνεται ότι στην ίδια περιοχή σημειώθηκε το 2009, συρροή 8 περιστατικών, εκ των οποίων τα έξι ήταν σε Έλληνες χωρίς ιστορικό ταξιδιού σε ενδημική περιοχή.

2. Μεθοδολογία

Πρόκειται για συγχρονική οροεπιδημιολογική μελέτη πληθυσμού σε Έλληνες.

2.1 Περιοχή μελέτης

Περιοχή μελέτης θα αποτελέσουν 4 Δημοτικά Διαμερίσματα (Γλυκόβρυση, Έλος, Σκάλα, Λεήμονας) του δήμου Ευρώτα με συνολικό πληθυσμό 5893 κατοίκους σύμφωνα με την απογραφή του 2001 (**Πίνακας 1**).



ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ & ΠΡΟΛΗΨΗΣ
ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ



Ειδικό πρόγραμμα ελέγχου για
τον ιό του Δυτικού Νείλου και
την ελονοσία, ενίσχυση της
επιτήρησης στην ελληνική
επικράτεια

Πίνακας 1: πληθυσμός ανά ηλικιακή ομάδα και ανά δημοτικό διαμέρισμα

Δημοτικό Διαμέρισμα	Σύνολο	Ηλικιακές ομάδες (έτη)						
		0- 14	15- 24	25- 39	40- 54	55- 64	65- 79	>80
Γλυκόβρυσης	1620	208	322	457	262	150	174	47
Έλους	920	112	164	226	196	67	126	29
Σκάλας	2955	532	412	732	575	288	362	54
Λεήμονα	398	50	52	111	78	46	53	8
Σύνολο	5893	902	950	1526	1111	551	715	138

2.2 Μέγεθος δείγματος

Το μέγεθος δείγματος υπολογίστηκε θεωρώντας αναμενόμενο επιπολασμό για τους Έλληνες 0,5%.

2.3 Δειγματοληψία

- Η δειγματοληψία θα πραγματοποιηθεί με εφαρμογή στρωματοποίησης σε ηλικιακές ομάδες (0- 14, 15- 24, 25- 39, 40- 54, 55- 64, 65- 79 και ≥ 80 ετών) και σε φύλο σε κάθε δημοτικό διαμέρισμα όπως φαίνεται στο **Παράρτημα 1**. Χρησιμοποιώντας τα πιο πάνω δεδομένα και με ποσοστό 95% ισχύος της μελέτης (power of study), το απαιτούμενο δείγμα υπολογίστηκε σε 677 Έλληνες.
- Θα φυλάσσεται δείγμα ορού μόνο από Έλληνες κατοίκους των τεσσάρων δημοτικών διαμερισμάτων που μας ενδιαφέρουν (Γλυκόβρυση, Έλος, Σκάλα, Λεήμονας) οι οποίοι θα προσέρχονται για τακτικό εργαστηριακό έλεγχο.
- Θα συμπληρώνεται μία λίστα (**Παράρτημα 2**) στην οποία θα επικολλάται ετικέτα (οι ετικέτες θα παρέχονται από το πρόγραμμα ΕΣΠΑ) στη θέση του αύξοντα αριθμού και θα σημειώνονται επίσης: φύλο, ηλικία και τόπος διαμονής του εξεταζομένου. Η λίστα αυτή θα παραδίδεται μαζί με τα δείγματα.
- Θα συμπληρώνεται μία λίστα (**Παράρτημα 3**) στην οποία θα επικολλάται η αντίστοιχη ετικέτα και θα αναγράφεται μόνο το ονοματεπώνυμο του εξεταζομένου. Η λίστα αυτή δε θα είναι κοινοποιήσιμη αλλά θα την κρατά το μικροβιολογικό εργαστήριο προκειμένου να αποφευχθεί η πιθανότητα λήψης περισσότερων του ενός δειγμάτων από τον ίδιο εξεταζόμενο.
- Θα τηρηθεί απόλυτη ανωνυμία.
- Μέρος του φυγοκεντρημένου ορού που δε θα προορίζεται για κάποια άλλη εργαστηριακή εξέταση, θα τοποθετείται σε σωληνάριο τύπου erpendorf των 2 ml (ο απαραίτητος εξοπλισμός – σωληνάρια erpendorf και πιπέτες Pasteur - θα παρέχονται από το πρόγραμμα ΕΣΠΑ σε κάθε συνεργαζόμενο εργαστήριο) στο οποίο και θα επικολλάται η αντίστοιχη ετικέτα. Τα σωληνάρια τύπου erpendorf θα φυλάσσονται στους -18°C (θερμοκρασίες κατάψυξης).
- Τα σωληνάρια θα συλλέγονται άπαξ εβδομαδιαίως (ημέρα Παρασκευή και σε ώρες που θα έχουν οριστεί από το εργαστήριο) από κλιμάκιο του ΚΕΕΛΠΝΟ προκειμένου να αποστέλλονται στο Εργαστήριο Μικροβιολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών για την έλεγχο αντισωμάτων για ελονοσία.





ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ & ΠΡΟΛΗΨΗΣ
ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ



Ειδικό πρόγραμμα ελέγχου για
τον ιό του Δυτικού Νείλου και
την ελονοσία, ενίσχυση της
επιτήρησης στην ελληνική
επικράτεια

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1 ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΤΡΩΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗΣ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΟΜΑΔΑ ΚΑΙ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΥ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΟ ΦΥΛΟ



www.ygeia-pronoia.gr

Με τη
συγχρηματοδότηση
της Ευρωπαϊκής
Ένωσης



ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
"ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΥ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥ"

www.epanad.gov.gr



www.espa.gr



ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ & ΠΡΟΛΗΨΗΣ
ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ



ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΝΩΣΗ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Ειδικό πρόγραμμα ελέγχου για
τον ιό του Δυτικού Νείλου και
την ελονοσία, ενίσχυση της
επιτήρησης στην ελληνική
επικράτεια

Πίνακας στρωματοποίησης

Δ.Δ.	Ηλικιακές Ομάδες (έτη)																							
	Σύνολο			0-14			15-24			25-39			40-54			55-64			65-79			>80		
	Σ	A	Θ	Σ	A	Θ	Σ	A	Θ	Σ	A	Θ	Σ	A	Θ	Σ	A	Θ	Σ	A	Θ	Σ	A	Θ
Γλυκόβρυση	188	100	88	24	12	12	37	19	18	53	30	23	30	15	15	17	10	7	22	12	10	5	2	3
Έλος	106	59	47	13	7	6	19	12	7	26	16	10	23	12	11	8	4	4	14	7	7	3	1	2
Σκάλα	337	174	163	61	32	29	46	27	19	84	43	41	66	35	31	33	15	18	41	20	21	6	2	4
Λεήμονας	46	25	21	6	3	3	6	3	3	13	8	5	9	6	3	5	3	2	6	2	4	1	0	1
Σύνολο	677	358	319	104	54	50	108	61	47	176	97	79	128	68	60	63	32	31	83	41	42	15	5	10

Δ.Δ.= Δημοτικό Διαμέρισμα

Σ = Συνολικός αριθμός ατόμων ανεξαρτήτως φύλου

A= Άρρενες

Θ= Θήλεα



www.ygeia-
pronoia.gr

Με τη
συγχρηματοδότηση
της Ευρωπαϊκής
Ένωσης



ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
"ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΥ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥ"

www.epanad.gov.gr



www.espa.gr



ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ & ΠΡΟΛΗΨΗΣ
ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ



Ειδικό πρόγραμμα ελέγχου για
τον ιό του Δυτικού Νείλου και
την ελονοσία, ενίσχυση της
επιτήρησης στην ελληνική
επικράτεια

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2 ΥΠΟΔΕΙΓΜΑ ΛΙΣΤΑΣ ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΩΝ Ι



www.ygeia-pronoia.gr

Με τη
συγχρηματοδότηση
της Ευρωπαϊκής
Ένωσης



ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
"ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΥ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥ"

www.epanad.gov.gr



www.espa.gr

Λίστα εξεταζομένων (παραδίδεται με τα δείγματα)

[illegible]



ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ & ΠΡΟΛΗΨΗΣ
ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ



ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΝΩΣΗ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Ειδικό πρόγραμμα ελέγχου για
τον ιό του Δυτικού Νείλου και
την ελονοσία, ενίσχυση της
επιτήρησης στην ελληνική
επικράτεια

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 3 ΥΠΟΔΕΙΓΜΑ ΛΙΣΤΑΣ ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΩΝ ΙΙ



www.ygeia-pronoia.gr

Με τη
συγχρηματοδότηση
της Ευρωπαϊκής
Ένωσης



ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
"ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΥ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥ"

www.epanad.gov.gr



www.espa.gr



ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ & ΠΡΟΛΗΨΗΣ
ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ



ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΝΩΣΗ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Ειδικό πρόγραμμα ελέγχου για
τον ιό του Δυτικού Νείλου και
την ελονοσία, ενίσχυση της
επιτήρησης στην ελληνική
επικράτεια

Λίστα εξεταζομένων (φυλάσσεται στο εργαστήριο)

A/ A	Ονοματεπώνυμο



Παράρτημα 16



ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ & ΠΡΟΛΗΨΗΣ
ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ



ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΝΩΣΗ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Ειδικό πρόγραμμα ελέγχου για τον ιό
του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία,
ενίσχυση της επιτήρησης στην
ελληνική επικράτεια

Γραφείο: Επιστημονικού Υπευθύνου ΕΣΠΑ
Διεύθυνση: Παπακυριαζή 22, Λάρισα
Ταχ. Κώδικας: 41 222
Πληροφορίες: Πέρσα Τσερκέζου
E-mail : petserke@med.uth.gr
Τηλέφωνο : 2410-565052
Φαξ : 2410-565051

Αρ. Πρωτ.: 105

Λάρισα, 04/07/2012

Προς: Πίνακας Αποδεκτών

ΘΕΜΑ: «Πρόσκληση σε ημερίδα εκπαίδευσης βιοπαθολόγων για την εργαστηριακή διάγνωση ελονοσίας»

Στα πλαίσια του «Ειδικού προγράμματος ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία, ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια» και του Σχεδίου Δράσης του Κέντρου Ελέγχου & Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.) και της Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας (ΕΣΔΥ) διοργανώνεται εκπαιδευτικό σεμινάριο που αφορά στους βιοπαθολόγους και τους αιματολόγους για την εργαστηριακή διάγνωση της ελονοσίας.

Οι στόχοι της ημερίδας είναι:

1. Ευαισθητοποίηση των βιοπαθολόγων και των αιματολόγων στο πρόβλημα της ελονοσίας
2. Εκπαίδευση τους στις μεθόδους που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της ελονοσίας (μικροσκοπήση επιχρίσματος περιφερικού αίματος, παχιά και λεπτή σταγόνα)
3. Εκπαίδευση των βιοπαθολόγων και αιματολόγων στην μικροσκοπική αναγνώριση των ειδών των πλασμωδίων της ελονοσίας
4. Εκπαίδευση στη χρήση των Rapid Diagnostic Tests (RDTs, δοκιμασία ανοσοχρωματογραφίας για ταχεία διάγνωση της ελονοσίας)

Η ημερίδα θα πραγματοποιηθεί την **Τετάρτη 18 Ιουλίου 2012** και ώρα **11:00-14:30** στο **Γενικό Νοσοκομείο Λαμίας** (Βιβλιοθήκη, 2^{ος} όροφος).

Παρακαλούμε να μας γνωστοποιήσετε τις δηλώσεις συμμετοχής.

Σας ευχαριστούμε πολύ εκ των προτέρων και παραμένουμε στη διάθεση σας για περαιτέρω πληροφορίες και διευκρινίσεις.

Επιστημονικός Υπεύθυνος ΕΣΠΑ

Χρ. Χατζηχριστοδούλου

Πρόεδρος του ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.

Τζ. Κουρέα-Κρεμαστινού



www.ygeia-pronoia.gr

Με τη συγχρηματοδότηση
της Ελλάδας και της
Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
"ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΥ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥ"

www.epanad.gov.gr



www.espa.gr

Παράρτημα 17



ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ & ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ
(ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ



Ειδικό πρόγραμμα ελέγχου για τον ιό του
Δυτικού Νείλου και την ελονοσία, ενίσχυση
της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια

Γραφείο : Επιστημονικού Υπευθύνου ΕΣΠΑ
Διεύθυνση : Παπακυριαζή 22, Λάρισα
Ταχ. Κώδικας: 41 222
Πληροφορίες: Πέρσα Τσερκέζου
E-mail : petserke@med.uth.gr
Τηλέφωνο : 2410-565052
Φαξ : 2410-565051

Αρ. Πρωτ.: 104
Λάρισα, 04/07/2012

Προς: Πίνακας Αποδεκτών

ΘΕΜΑ: «Ενημέρωση βιοπαθολόγων για την εργαστηριακή διάγνωση της ελονοσίας»

Το καλοκαίρι του 2011 εμφανίστηκε συρροή περιστατικών ελονοσίας με ενδείξεις «εγχώριας μετάδοσης» στο Δήμο Ευρώτα Λακωνίας, ενώ σποραδικά περιστατικά χωρίς αναφερόμενο ιστορικό ταξιδιού σε ενδημικές χώρες εμφανίστηκαν σε άλλες τέσσερις περιφερειακές ενότητες: Εύβοιας, Λάρισας, Ανατολικής Αττικής και Βοιωτίας. Σε όλους τους ασθενείς επιβεβαιώθηκε εργαστηριακά λοίμωξη με *Plasmodium vivax*, από την Έδρα Παρασιτικών και Τροπικών Νόσων της Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας (ΕΣΔΥ).

Η ελονοσία ενδημεί σε περισσότερες από 100 χώρες, κυρίως της υποσαχάριας Αφρικής και της Ασίας. Στην Ελλάδα η νόσος εκριζώθηκε το 1974, μετά από εντατικό και επίπονο πρόγραμμα καταπολέμησης της νόσου (1946–1960). Ωστόσο, όπως υποδεικνύει και η παραπάνω συρροή, το ενδεχόμενο τοπικής μετάδοσης και επανεγκατάστασης της ελονοσίας σε περιοχές της Ελλάδας είναι υπαρκτό λόγω:

- α) της ύπαρξης κουνουπιών του γένους «ανωφελές», που αποτελεί το μέσο μετάδοσης της ελονοσίας
- β) της παρατηρούμενης αύξησης της θερμοκρασίας του περιβάλλοντος με συνακόλουθη αύξηση του πληθυσμού και της δραστηριότητας των κουνουπιών
- γ) του γεγονότος ότι πολλές περιοχές της χώρας αποτελούν τόπο διαμονής και εργασίας μεταναστών από χώρες στις οποίες ενδημεί η νόσος.

Η ύπαρξη των ανωτέρω παραγόντων κινδύνου για επανεγκατάσταση της ελονοσίας στην Ελλάδα υπογραμμίζει την αναγκαιότητα χάραξης μιας ευρύτερης στρατηγικής για την καταπολέμηση της νόσου. Πρωταρχικό μέτρο για την αντιμετώπιση και τον έλεγχο της εξάπλωσης της νόσου αποτελεί η έγκαιρη διάγνωση και αποτελεσματική θεραπεία όλων των κρουσμάτων ελονοσίας.

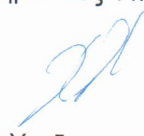
Με σκοπό την ενημέρωση και ευαισθητοποίηση των βιοπαθολόγων και αιματολόγων των Γενικών Νοσοκομείων της χώρας σχετικά με την εργαστηριακή διάγνωση της ελονοσίας, το ΚΕΕΛΠΝΟ σε συνεργασία με το «Ειδικό πρόγραμμα ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία, ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια» που χρηματοδοτείται από το ΕΣΠΑ και το Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Ελονοσίας της ΕΣΔΥ οργανώνει ημερίδες στις οποίες θα συμμετέχουν βιοπαθολόγοι και αιματολόγοι κατά προτεραιότητα από δημόσια νοσοκομεία περιοχών όπου έχουν καταγραφεί κρούσματα με ενδείξεις «εγχώριας» μετάδοσης.

Πιο συγκεκριμένα, το Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Ελονοσίας της ΕΣΔΥ, το ΚΕΕΛΠΝΟ και το ΕΣΠΑ οργανώνουν ημερίδα την **Τετάρτη 18 Ιουλίου 2012** και ώρα **11:00 – 14:30** για την εκπαίδευση των βιοπαθολόγων των Γενικών Νοσοκομείων Λαμίας, Λιβαδειάς, Θήβας και Άμφισσας και των Κέντρων Υγείας των Περιφερειακών Ενοτήτων Φθιώτιδας, Φωκίδας και Βοιωτίας στην εργαστηριακή διάγνωση της ελονοσίας.

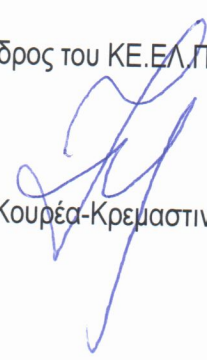
Για την εύρυθμη διοργάνωση των ημερίδων παρακαλούμε όπως μεριμνήσετε για την κινητοποίηση και διευκόλυνση των βιοπαθολόγων που υπάγονται στις υπηρεσίες ευθύνης σας, ώστε να παρακολουθήσουν την ημερίδα.

Σας ευχαριστούμε εκ των προτέρων και είμαστε στη διάθεσή σας για κάθε διευκρίνιση.

Επιστημονικός Υπεύθυνος ΕΣΠΑ


Χρ. Χατζηχριστοδούλου

Πρόεδρος του ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.


Τζ. Κουρέα-Κρεμαστινού

Κοινοποίηση:

1. Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Υπόψη: Γενικού Γραμματέα Δημόσιας Υγείας, κου Δημόπουλου
2. Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Υπόψη: Γενικής Διευθύντριας Δημόσιας Υγείας, κας Πανταζοπούλου
3. Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Διεύθυνση Δημόσιας Υγιεινής, Υπόψη: κου Σύρου

ΠΙΝΑΚΑΣ ΑΠΟΔΕΚΤΩΝ

4. 5η Υγειονομική Περιφέρεια Θεσσαλίας και Στερεάς Ελλάδας
Υπόψη: Αναπληρωτή Διοικητή, κ. Τσάτσου
5. Περιφέρεια Στερεάς Ελλάδας
Υπόψη: Περιφερειάρχη κ. Περγαντά
6. Περιφερειακή Ενότητα Φθιώτιδας
Υπόψη: Αντιπεριφερειάρχη ΠΕ Φθιώτιδας, κ. Στάικο
7. Περιφερειακή Ενότητα Φωκίδας
Υπόψη: Αντιπεριφερειάρχη ΠΕ Φωκίδας, κα. Γαζή
8. Περιφερειακή Ενότητα Βοιωτίας
Υπόψη: Αντιπεριφερειάρχη ΠΕ Βοιωτίας, κ. Μουλκιώτη

Παράρτημα 18



ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ & ΠΡΟΛΗΨΗΣ
ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ



Ειδικό πρόγραμμα ελέγχου για τον ιό του
Δυτικού Νείλου και την ελονοσία,
ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική
επικράτεια

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΗΜΕΡΙΔΩΝ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΒΙΟΠΑΘΟΛΟΓΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ

Λαμία, 18 Ιουλίου 2012

Γενικό Νοσοκομείο Λαμίας, Βιβλιοθήκη (2^{ος} όροφος)

Ώρα: 11:00-14:30

- | | |
|---------------|--|
| 11:00 – 11:30 | Χαιρετισμός - Η Ελονοσία στην Ελλάδα του σήμερα
<i>Ομιλήτρια: Ε. Βασσάλου (επιστημονική συνεργάτης ΕΣΔΥ)</i> |
| 11:30 – 12:00 | Ελονοσία (ο βιολογικός κύκλος του παρασίτου)
<i>Ομιλήτρια: Ε. Βασσάλου (επιστημονική συνεργάτης ΕΣΔΥ)</i> |
| 12:00 – 12:30 | Εργαστηριακή διάγνωση της ελονοσίας
<i>Ομιλήτρια: Ε. Βασσάλου (επιστημονική συνεργάτης ΕΣΔΥ)</i> |
| 12:30 – 12:45 | Διάλειμμα για καφέ |
| | Εργαστηριακή εκπαίδευση |
| 12:45 – 14:15 | <i>Ε. Βασσάλου (επιστημονική συνεργάτης ΕΣΔΥ)</i>
<i>Α. Μπίμπα (τεχνολόγος, ΕΣΔΥ)</i> <ul style="list-style-type: none">• Προετοιμασία παχείας σταγόνας και λεπτής στιβάδας αίματος• Χρώση των προετοιμασθέντων παρασκευασμάτων• Μικροσκόπηση θετικών παρασκευασμάτων αίματος με γνωστό παρασιτισμό• Μέτρηση παρασιταιμίας• Μικροσκόπηση τυχαίων παρασκευασμάτων (αυτοαξιολόγηση)• Χρήση RDTs στη διάγνωση |
| 14:15 – 14:30 | Συζήτηση - Απορίες |



www.ygeia-pronoia.gr

Με τη συγχρηματοδότηση
της Ελλάδας και της
Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
"ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΥ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥ"

www.epanad.gov.gr



www.espa.gr

Παράρτημα 19



ΦΟΡΜΑ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΗΜΕΡΙΔΑΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ

Σας παρακαλούμε να συμπληρώσετε αυτό το ερωτηματολόγιο ώστε να αξιολογηθεί συνολικά η χρησιμότητα και η αποδοτικότητα της ημερίδας.

Η ανταπόκρισή σας είναι πολύτιμη ώστε να κατανοήσουμε τη χρησιμότητα και την ποιότητα της πληροφορίας που λάβατε με σκοπό να βελτιώσουμε τις δικές μας πρακτικές στην εκπαίδευση και επιμόρφωση επαγγελματιών υγείας.

Σας ευχαριστούμε θερμά για τη βοήθεια και συνεργασία σας.

Σημειώστε Χ στα αντίστοιχα τετράγωνα

A. ΓΕΝΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ:

	Εξαιρετική	Πολύ καλή	Καλή	Κακή
1. Ποια η συνολική σας εντύπωση από την ημερίδα εκπαίδευσης;	☐	☐	☐	☐
2. Πώς αξιολογείτε τη θεματολογία της ημερίδας;	☐	☐	☐	☐
3. Πώς αξιολογείτε τους εκπαιδευτές στους τομείς: Γνώση αντικειμένου Μεταδοτικότητα Συνέπεια	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐
4. Η εκδήλωση ανταποκρίθηκε στις προσδοκίες σας, όσον αφορά στην απόκτηση των βασικών γνώσεων στην εργαστηριακή διάγνωση της ελονοσίας;	☐	☐	☐	☐
5. Πώς αξιολογείτε την οργάνωση της ημερίδας;	☐	☐	☐	☐

B. ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΗ ΓΝΩΣΗ:

	Καλή	Μέτρια	Περιορισμένη	Καθόλου
6. Η συνολική σας γνώση για την εργαστηριακή διάγνωση της ελονοσίας πριν την ημερίδα ήταν;	☐	☐	☐	☐

Υπάρχουν σχόλια που θα θέλατε να κάνετε ή ζητήματα που θέλετε να θέσετε υπόψη μας;

Σας ευχαριστούμε για το χρόνο σας και τη συμμετοχή σας.

Παράρτημα 20

**ΦΟΡΜΑ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΟΝΤΩΝ ΣΤΗΝ ΗΜΕΡΙΔΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ**

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ	
ΙΔΙΟΤΗΤΑ	
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ- ΚΕΝΤΡΟ ΥΓΕΙΑΣ	
ΤΗΛΕΦΩΝΟ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ	
ΤΗΛΕΦΩΝΟ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ ΚΙΝΗΤΟ	
e-mail	

Σας ευχαριστούμε για το χρόνο σας και τη συμμετοχή σας.

Παράρτημα 21



ΕΘΝΙΚΗ
ΣΧΟΛΗ
ΔΗΜΟΣΙΑΣ
ΥΓΕΙΑΣ
ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

NATIONAL
SCHOOL
OF PUBLIC
HEALTH
ATHENS SCHOOL

ΤΟΜΕΑΣ ΠΑΡΑΣΙΤΟΛΟΓΙΑΣ, ΕΝΤΟΜΟΛΟΓΙΑΣ & ΤΡΟΠΙΚΩΝ ΝΟΣΩΝ
ΟΜ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΝΙΚ. ΒΑΚΑΛΗΣ



ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ & ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ

Βεβαίωση Συμμετοχής

«Εκπαίδευσης Ιατρών Βιοπαθολόγων στην εργαστηριακή διάγνωση της Ελονοσίας»
Βεβαιώνεται ότι

ο/η

συμμετείχε στο πρόγραμμα εκπαίδευσης για την εργαστηριακή διάγνωση της Ελονοσίας, που πραγματοποιήθηκε από την Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας σε συνεργασία με το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων, την Τετάρτη 18 Ιουλίου 2012 στο Γενικό Νοσοκομείο Λαμίας.

Νικόλαος Βακάλης

Καθηγητής Ε.Σ.Δ.Υ.

Καθ. Τζ. Κουρέα-Κρέμαστινού

Πρόεδρος του ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.