



Ειδικό πρόγραμμα ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία,
ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια (MIS 365280)



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

Παραδοτέο Π1.28

**Πρωτόκολλα οροεπιδημιολογικών μελετών για την
ελονοσία και τον ιό του Δυτικού Νείλου**

Υπεύθυνοι φορείς:

Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας

Λάρισα, 2013



Με τη
συγχρηματοδότηση
της Ευρωπαϊκής
Ένωσης





Ειδικό πρόγραμμα ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία,
ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια (MIS 365280)



Πρωτόκολλο οροεπιδημιολογικής μελέτης ελονοσίας στον ελληνικό πληθυσμό στο Δήμο Ευρώτα Λακωνίας



www.ygeia-pronoia.gr

Με τη
συγχρηματοδότηση
της Ευρωπαϊκής
Ένωσης



ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
"ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΥ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥ"

www.epanad.gov.gr



www.espa.gr

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



Ειδικό πρόγραμμα ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία,
ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια (MIS 365280)



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.

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).

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
Γλυκόβρυση	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.

Παράρτημα 1: Πίνακας στρωματοποίησης δείγματος

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

Επεξηγήσεις:

Δ.Δ.= Δημοτικό Διαμέρισμα

Σ = Συνολικός αριθμός ατόμων ανεξαρτήτως φύλου

A= Άρρενες

Θ= Θήλεα



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Ειδικό πρόγραμμα ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία,
ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια (MIS 365280)



ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΝΩΣΗ

Πρωτόκολλο οροεπιδημιολογικής μελέτης ιού του Δυτικού Νείλου



www.ygeia-pronoia.gr

Με τη
συγχρηματοδότηση
της Ευρωπαϊκής
Ένωσης



ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
"ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΥ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥ"

www.epanad.gov.gr



www.espa.gr

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 αρμοπιός (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 ΔN, 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

Sips GJ, Wilschut J, Smit JM. Neuroinvasive flavivirus infections. Reviews in Medical Virology. 2012;22(2):69-87

CDC. West Nile virus Fact Sheet. Διαθέσιμο:
http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/resources/WNV_factsheet.pdf

WHO. West Nile virus Fact Sheet N^o 354. 2011. Διαθέσιμο:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs354/en/>

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

ΚΕΕΛΠΝΟ. Έκθεση: Επιδημία Λοίμωξης από τον ιό του Δυτικού Νείλου, 2010. 2010

ΚΕΕΛΠΝΟ. Έκθεση επιδημιολογικής επιτήρησης-έτος 2011, Λοίμωξη από τον ιό του Δυτικού Νείλου στην Ελλάδα. 2011

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
<http://www.keelpno.gr>