



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 Π1.29

**Έκθεση παρουσίασης των αποτελεσμάτων της
οροεπιδημιολογικής μελέτης για τον ιό του Δυτικού Νείλου**

Υπεύθυνοι φορείς:

Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
Εργαστήριο Μικροβιολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό
Πανεπιστήμιο Αθηνών
Περιφερειακό Εργαστήριο Δημόσιας Υγείας Κρήτης

Λάρισα, 2013



Με τη
συγχρηματοδότηση
της Ευρωπαϊκής
Ένωσης



Περιεχόμενα

Εισαγωγή.....	3
Μεθοδολογία	
Οργάνωση-πορεία-εκτέλεση της μελέτης.....	6
Εργαστηριακή μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε.....	7
Αποτελέσματα.....	9
Συμπεράσματα – Συζήτηση.....	18
Βιβλιογραφία.....	21
Παράρτημα	24

Εισαγωγή

Ο ιός του Δυτικού Νείλου (ΔΝ) είναι αρμποϊός (**arthropod- borne virus**) που ανήκει στο γένος των φλαβοϊών *flavivirus* της οικογένειας *Flaviviridae* [1]. Η οικογένεια αυτή περιλαμβάνει και άλλους παθογόνους για τον άνθρωπο ιούς, όπως ο ιός του Δάγγειου πυρετού, ο ιός του Κίτρινου πυρετού και ο ιός της Ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας [2]. Διατηρείται εντός ενός ενζωτικού κύκλου μεταξύ κουνουπιών και πτηνών αλλά δύναται να προσβάλει και τα ιπποειδή και τον άνθρωπο μέσω του διαβιβαστή κουνουπιού *Culex spp.*

Ο ιός απομονώθηκε για πρώτη φορά στην Ουγκάντα το 1937 [3], ενώ απομονώσεις του ιού ακολούθησαν λίγα χρόνια αργότερα στην Αίγυπτο [4] και αργότερα σε Αφρική, Ασία και Ευρώπη [5,6]. Η πρώτη επιδημία κατεγράφη στο Ισραήλ το 1951 [7], ενώ στη συνέχεια παρατηρήθηκαν εξάρσεις κρουσμάτων του ιού στη Γαλλία το 1962 [8], στη Νότια Αφρική το 1974 [9] και το 1983-1984 [10]. και στην Αλγερία το 1994 [11]. Η πρώτη μεγάλης κλίμακας επιδημία του ιού σημειώθηκε στο Βουκουρέστι της Ρουμανίας το 1996 [12] ακολουθούμενη από μια επιδημία στη Ρωσία το 1999 [13]. Στη Βόρεια Αμερική, ο ιός έκανε την εμφάνιση του για πρώτη φορά το καλοκαίρι του 1999 στην πόλη της Νέας Υόρκης [14] και μέσα στα επόμενα χρόνια εξαπλώθηκε σχεδόν σε όλες τις Ηνωμένες Πολιτείες [15]. Έκτοτε, σημειώνονται κάθε χρόνο επιδημικές εξάρσεις του ιού. Στην Ελλάδα, επιβεβαιωμένα ανθρώπινα κρούσματα εμφανίστηκαν για πρώτη φορά το καλοκαίρι του 2010. Συνολικά, δηλώθηκαν στο Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.) 262 κρούσματα, εκ των οποίων τα 197 εμφανίστηκαν με νευροδισδυτική μορφή της νόσου, ενώ τα υπόλοιπα 65 με ήπια συμπτώματα [16]. Ο μεγαλύτερος αριθμός νευροδισδυτικών κρουσμάτων της νόσου κατεγράφη στην Κεντρική Μακεδονία (περιφερειακές ενότητες Ημαθίας, Κιλκίς, Θεσσαλονίκης, Σερρών). Το 2011, τα καταγεγραμμένα κρούσματα παρουσίασαν μία ύφεση (συνολικά 100, εκ των οποίων τα 75 με νευροδισδυτική νόσο) [17], καθώς και

διαφορετική γεωγραφική διασπορά πλήττοντας αυτή τη φορά περισσότερο την περιοχή της Θεσσαλίας παρά εκείνη της Κεντρικής Μακεδονίας και με κρούσματα στην Ανατολική Αττική, όπου δεν είχαν καταγραφεί περιστατικά την προηγούμενη χρονιά [18]. Κατά τη διάρκεια της περιόδου μετάδοσης του 2012, κατεγράφησαν συνολικά 161 κρούσματα (109 εξ αυτών με νευροδισιδυτική νόσο) με κύρια εντόπιση την Αττική και τη Βόρεια Ελλάδα [19].

Ο χρόνος επώασης της νόσου είναι συνήθως 2-15 ημέρες [2]. Στις περισσότερες των περιπτώσεων (80%), η προσβολή από τον ιό παραμένει τελείως ασυμπτωματική, ενώ σε ένα ποσοστό 20% η νόσος εκδηλώνεται ως ήπιο εμπύρετο με κεφαλαλγία, μυαλγίες, ναυτία, εμέτους [20] και με ή χωρίς εμφάνιση εξανθήματος (Watson et al, 2004). Σε λιγότερο από 1% των περιπτώσεων, η νόσος εκδηλώνεται με προσβολή από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) (μηνιγγίτιδα, εγκεφαλίτιδα, οξεία χαλαρή παράλυση) [21]. Σε περιπτώσεις κυρίως νευροδισιδυτικής προσβολής από τον ιό, έχουν αναφερθεί επιπλοκές, όπως κόπωση, τρόμος, κεφαλαγία, αμηνία, κατάθλιψη, ή και διαταραχές, όπως οπτική νευρίτιδα, χοριοαμφιβληστροειδίτιδα και αιμορραγίες του αμφιβληστροειδούς [22].

Η εργαστηριακή διάγνωση της νόσου από τον ιό βασίζεται κυρίως σε ορολογικές δοκιμασίες (ELISA, IFA), όπου ανευρίσκονται ειδικά IgM αντισώματα έναντι του ιού ή αυξανόμενος τίτλος IgG αντισωμάτων στον ορό ή/και στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY). Μοριακές μέθοδοι (π.χ. NAT) χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο των αιμοδοτών. Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για τη λοίμωξη από τον ιό του Δυτικού Νείλου. Η ήπια νόσος είναι αυτοπεριοριζόμενη και δε χρειάζεται εξειδικευμένη φροντίδα. Αντίθετα, η νευροδισιδυτική μορφή της νόσου απαιτεί εισαγωγή σε Νοσοκομείο και εντατική παρακολούθηση [23]. Αν και πραγματοποιείται εκτεταμένη προσπάθεια για την εύρεση ενός αποτελεσματικού εμβολίου έναντι του ιού, μόνο ένα υποψήφιο εμβόλιο βρίσκεται στη δεύτερη φάση των κλινικών δοκιμών [24]. Με βάση, λοιπόν, το γεγονός ότι αυτή τη στιγμή δεν υφίσταται πρωτογενής πρόληψη, οι οδηγίες που δίνονται στο γενικό πληθυσμό αφορούν στα

μέτρα προστασίας από το κουνούπια που ευθύνονται για τη μετάδοση της νόσου, ενώ οι παρεμβάσεις στην κοινότητα αφορούν στην εντομολογική επιτήρηση και την ολοκληρωμένη διαχείριση του διαβιβαστή.

Λαμβάνοντας υπόψιν το γεγονός ότι ένα μικρό μόνο μέρος του εκτεθειμένου στον ιό πληθυσμού θα εμφανίσει τελικά συμβατά συμπτώματα και δεδομένου ότι έχει υπολογιστεί πως για κάθε ένα κρούσμα νευροδισδυτικής νόσου αντιστοιχούν περίπου 140 μολύνσεις από τον ιό στο γενικό πληθυσμό [25,26] σχεδιάστηκε η μελέτη για την εκτίμηση του οροεπιπολασμού του ιού στο σύνολο της ελληνικής επικράτειας.

Μεθοδολογία

Οργάνωση-πορεία-εκτέλεση της μελέτης

Το μέγεθος του δείγματος υπολογίστηκε με τέτοιο τρόπο ώστε να είναι αναλογικό ως προς το γενικό πληθυσμό της χώρας και ταυτόχρονα να εξασφαλίζεται το ελάχιστο δείγμα από κάθε γεωγραφική ζώνη για να είναι εφικτή και αξιόπιστη η σύγκριση των αποτελεσμάτων μεταξύ των ζωνών αυτών (Βόρεια Ελλάδα, Κεντρική Ελλάδα, Αττική, Κρήτη-νησιά Αιγαίου). Με βάση την πιο πρόσφατη μελέτη οροεπιπολασμού [26], ο επιπολασμός υπολογίστηκε στο 5,8% που αποτελεί το μέγιστο αναμενόμενο, εφόσον αφορά στις περιοχές που αποτέλεσαν το επίκεντρο της επιδημίας του 2010 (νομοί Πέλλας και Ημαθίας). Χρησιμοποιώντας τον τύπο $n = [z^2 * p * (1-p)]/d^2$, όπου: $z = 1,96$ (95% διάστημα εμπιστοσύνης), $d = 0,02$ (ακρίβεια $\pm 2\%$) και με αναμενόμενο επιπολασμό της νόσου στο σύνολο της χώρας 4,5% ($p=0,045$), προκύπτει τελικά $n = 413$. Γνωρίζουμε ότι η ζώνη Κρήτη-νησιά Αιγαίου αποτελεί το 10,5 % του συνολικού πληθυσμού της επικράτειας, οπότε εξασφαλίζοντας το ελάχιστο των 413 δειγμάτων για τη ζώνη αυτή και προχωρώντας σε αναγωγή στο γενικό πληθυσμό, το συνολικό δείγμα εκτιμάται σε περίπου 4000 ($413/0,105=3933,33$) δείγματα (Παράρτημα).

Με βάση το επιθυμητό μέγεθος δείγματος, πραγματοποιείται πληθυσμιακή κατανομή ανά περιφερειακή ενότητα με βάση 5 ηλικιακές ομάδες (0- 24 ετών, 25- 54 ετών, 55- 64 ετών, 65- 79 ετών και ≥ 80 ετών).

Για την πληθυσμιακή κατανομή του δείγματος στηριχθήκαμε στα στοιχεία της απογραφής πληθυσμού του 2001.

Σε συνεργασία τόσο με ιδιωτικά όσο και με δημόσια (νοσοκομειακά) μικροβιολογικά/ανοσολογικά εργαστήρια και Μονάδες Αιμοδοσίας στο σύνολο της ελληνικής επικράτειας, ολοκληρώθηκε η συλλογή του απαιτούμενου αριθμού δειγμάτων (3962 δείγματα). Σημαντική ήταν η συμβολή του Περιφερειακού

Εργαστηρίου Δημόσιας Υγείας Κρήτης που ανέλαβε εξ ολοκλήρου τη συλλογή και ανάλυση του δείγματος από την Κρήτη. Αφού έγινε καταχώρηση των πληροφοριών κάθε δείγματος (φύλο, ηλικιακή ομάδα, περιφερειακή ενότητα διαμονής, κλπ) σε βάση δεδομένων Epi Info, τα δείγματα κωδικοποιήθηκαν και εστάλησαν στο Μικροβιολογικό Εργαστήριο της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών προκειμένου να εκτελεστεί ELISA προς εύρεση IgG αντισωμάτων έναντι του ιού του Δυτικού Νείλου.

Εργαστηριακή μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε

Ο εργαστηριακός έλεγχος των δειγμάτων για την εύρεση IgG αντισωμάτων για τον ιό του ΔΝ πραγματοποιείται με την εκτέλεση West Nile virus IgG DxSelect™, FOCUS Diagnostics (Cypress, California 90630 USA , approved by Food and Drug Administration).

Όλα τα αντιδραστήρια βρίσκονται σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση.

- **Προετοιμασία δειγμάτων ορού και ορών ελέγχου και βαθμονόμησης**

Αραίωση δειγμάτων ορού (1:101)

Αραίωση ορών ελέγχου (positive και negative controls) και βαθμονόμησης (cut-off control)

10 μL δείγματος ορού ή pos ctrl ή neg ctrl ή cutoff ctrl στο αντίστοιχο eppendorf που περιέχει 1 mL αραιωτικό δείγματος. Ακολουθεί καλή ανάδευση.

- **Διαδικασία εξέτασης**

1. Γέμισμα όλων των θέσεων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν με αραιωμένο διάλυμα Wash Buffer 1X για 5 λεπτά. Απομάκρυνση του διαλύματος και χτύπημα της πλάκας πάνω σε απορροφητικό χαρτί για την αφαίρεση του Wash Buffer 1X από τα τοιχώματα των θέσεων.

2. Διανομή 100 μL αραιωμένου pos ctrl (θέση A1), 100 μL αραιωμένου cut-off ctrl (θέσεις B1 και C1), 100 μL αραιωμένου neg ctrl (θέση D1) και 100 μL από κάθε αραιωμένο δείγμα ορού στις αντίστοιχες θέσεις (F1, G1 κοκ). Στη θέση E1, 100 μL αραιωτικού δείγματος που θα χρησιμοποιηθεί ως "blank".
3. Επάση για 60 min σε θερμοκρασία δωματίου (20-25 $^{\circ}\text{C}$).
4. Πλύσιμο 3 φορές με 250 μL Wash Buffer 1X.
5. Διανομή 100 μL συζεύγματος IgG σε όλες τις θέσεις.
6. Επάση για 30 min σε θερμοκρασία δωματίου (20-25 $^{\circ}\text{C}$).
7. Πλύσιμο 3 φορές με 250 μL Wash Buffer 1X.
8. Διανομή 100 μL αντιδραστηρίου υποστρώματος σε όλες τις θέσεις.
9. Επάση για 10 min σε θερμοκρασία δωματίου (20-25 $^{\circ}\text{C}$).
10. Προσθήκη 100 μL διαλύματος διακοπής της ενζυμικής αντίδρασης.
11. Μέτρηση οπτικής απορρόφησης στα 450 nm.

- **Ερμηνεία αποτελεσμάτων**

Η μέση τιμή των ODs των cut-off ctrls πρέπει να κυμαίνεται από 0.100 με 0.700.

Για τον υπολογισμό των τιμών index, τις τιμές των OD των δειγμάτων, του pos ctrl και του neg ctrl διαιρούνται με τη μέση τιμή OD των cut-off ctrls.

Η τιμή index του pos ctrl θα πρέπει να κυμαίνεται μεταξύ 1.5 και 3.5.

Η τιμή index του neg ctrl θα πρέπει να είναι μικρότερη από 0.8.

Θετικό αποτέλεσμα: Τιμή index του δείγματος ορού ≥ 1.50

Διφορούμενο ή αμφίβολο αποτέλεσμα: Τιμή index του δείγματος ορού $\geq 1,30$ και $<1,50$

Αρνητικό αποτέλεσμα: Τιμή index του δείγματος ορού $<1,30$

Αποτελέσματα

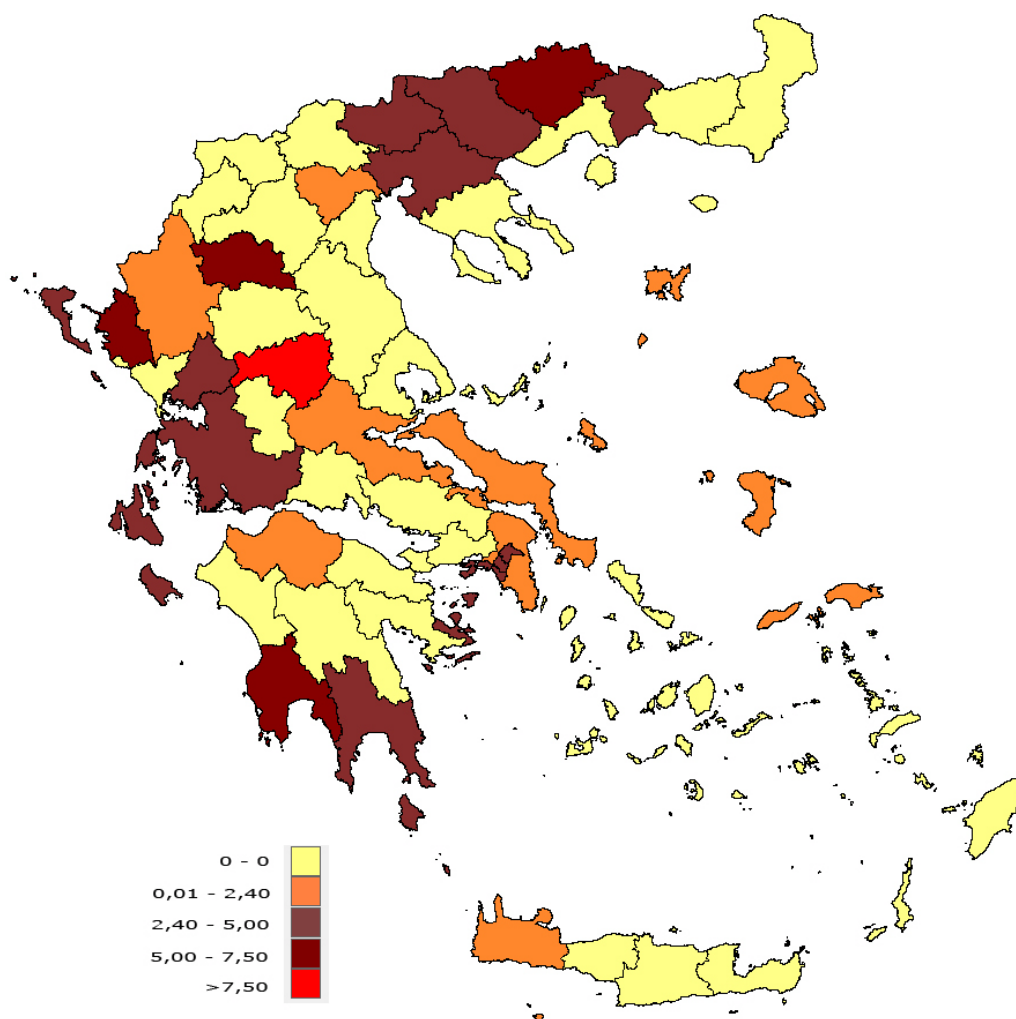
Ο Πίνακας 1 που ακολουθεί παρουσιάζει το σύνολο των αποτελεσμάτων της μελέτης ανά περιφερειακή ενότητα (ΠΕ). Παρουσιάζεται ο συνολικός αριθμός δειγμάτων που ελήφθη ανά ΠΕ, το σύνολο των θετικών δειγμάτων και το ποσοστό θετικών δειγμάτων ανά ΠΕ. Ο χάρτης στην Εικόνα 1 απεικονίζει τη διακύμανση των ποσοστών οροεπιπολασμού ανά την επικράτεια.

Πίνακας 1. Αποτελέσματα οροεπιδημιολογικής μελέτης για τον ιό του Δυτικού Νείλου ανά περιφερειακή ενότητα (επίπεδο NUTS* 3)

Περιφερειακή ενότητα	Σύνολο δειγμάτων	Θετικά δείγματα	Ποσοστό θετικών δειγμάτων	95% Διάστημα εμπιστοσύνης
ΑΙΤΩΛΟΑΚΑΡΝΑΝΙΑΣ	80	3	3,8%	0.0 - 7.91
ΑΝΑΤΟΛΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ	146	2	1,4%	0.0 – 3.25
ΑΡΓΟΛΙΔΑΣ	39	0	0,0%	
ΑΡΚΑΔΙΑΣ	37	0	0,0%	
ΑΡΤΑΣ	28	1	3,6%	0.0 – 10.44
ΑΧΑΪΑΣ	118	1	0,8%	0.0 – 2.50
ΒΟΙΩΤΙΑΣ	48	0	0,0%	
ΒΟΡΕΙΟΥ ΤΟΜΕΑ ΑΘΗΝΩΝ	196	5	2,6%	0.0 - 5.85
ΓΡΕΒΕΝΩΝ	14	1	7,1%	0.0 – 20.63
ΔΡΑΜΑΣ	38	2	5,3%	0.0 – 12.36
ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ	55	0	0,0%	
ΔΥΤΙΚΟΥ ΤΟΜΕΑ ΑΘΗΝΩΝ	163	3	1,8%	0.0 - 3.90
ΕΒΡΟΥ	55	0	0,0%	
ΕΥΒΟΙΑΣ	78	1	1,3%	0.0 - 37.78
ΕΥΡΥΤΑΝΙΑΣ	12	0	0,0%	
ΖΑΚΥΝΘΟΥ (ΝΟΤΙΟΥ ΙΟΝΙΟΥ)	36	1	2,8%	0.0 – 8.14
ΗΛΕΙΑΣ	70	0	0,0%	
ΗΜΑΘΙΑΣ	53	1	1,9%	0.0 – 5.55
ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ*	107	0	0,0%	
ΘΕΣΣΠΡΩΤΙΑΣ	17	1	5,9%	0.0 - 17.00
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ	378	15	4,0%	2.00 - 5.93

ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ	62	1	1,6%	0.0 - 4.75
ΚΑΒΑΛΑΣ	53	0	0,0%	
ΚΑΡΔΙΤΣΑΣ	47	5	10,6%	1.82 -19.45
ΚΑΣΤΟΡΙΑΣ	20	0	0,0%	
ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΤΟΜΕΑ ΑΘΗΝΩΝ	406	13	3,2%	1.49 – 4.91
ΚΕΡΚΥΡΑΣ (ΒΟΡΕΙΟΥ ΙΟΝΙΟΥ)	41	1	2,4%	0.0 – 7.16
ΚΙΛΚΙΣ	33	1	3,0%	0.0 – 8.37
ΚΟΖΑΝΗΣ	56	0	0,0%	
ΚΟΡΙΝΘΙΑΣ	56	0	0,0%	
ΛΑΚΩΝΙΑΣ	36	1	2,8%	0.0 – 8.14
ΛΑΡΙΣΑΣ	102	0	0,0%	
ΛΑΣΙΘΙΟΥ†	24	0	0,0%	
ΒΟΡΕΙΟΥ ΑΙΓΑΙΟΥ	75	1	1,3%	0.0 – 3.93
ΜΑΓΝΗΣΙΑΣ	76	0	0,0%	
ΜΕΣΣΗΝΙΑΣ	65	4	6,2%	0.31 – 11.99
ΝΟΤΙΟΥ ΤΟΜΕΑ ΑΘΗΝΩΝ	190	7	3,7%	1.00 - 6.36
ΞΑΝΘΗΣ	37	1	2,7%	0.0 – 7.93
ΠΕΙΡΑΙΩΣ-ΝΗΣΩΝ	198	6	3,0%	0.64 - 5.42
ΠΕΛΛΑΣ	53	0	0,0%	
ΠΙΕΡΙΑΣ	47	0	0,0%	
ΠΡΕΒΕΖΑΣ	21	0	0,0%	
ΡΕΘΥΜΝΟΥ†	30	0	0,0%	
ΡΟΔΟΠΗΣ	40	0	0,0%	
ΝΟΤΙΟΥ ΑΙΓΑΙΟΥ	110	0	0,0%	
ΣΕΡΡΩΝ	73	2	2,7%	0.0 - 6.48
ΤΡΙΚΑΛΩΝ	47	0	0,0%	
ΦΘΙΩΤΙΔΑΣ	65	1	1,5%	0.0 - 6.53
ΦΛΩΡΙΝΑΣ	20	0	0,0%	
ΦΩΚΙΔΑΣ	18	0	0,0%	
ΧΑΛΚΙΔΙΚΗΣ	38	0	0,0%	
ΧΑΝΙΩΝ†	55	1	1,8%	0.0 - 5.35
Σύνολο	3962	82	2,1%	1,62 - 2,51

* *Nomenclature d' Unités Territoriales Statistiques*



Εικόνα 1. Χάρτης οροεπιτολασμού (θετικών δειγμάτων οροεπιδημιολογικής μελέτης) για τον ιό του Δυτικού Νείλου

Συμβολή του Περιφερειακού Εργαστηρίου Κρήτης:

Προσδιορίστηκε αντιπροσωπευτικό δείγμα αιμοδοτών/γενικού πληθυσμού για την περιφέρεια της Κρήτης. Δημιουργήθηκαν τα απαραίτητα συνοδευτικά έγγραφα (φόρμες συγκατάθεσης, ενημερωτικές επιστολές, φόρμες κίνησης). Πραγματοποιήθηκαν επαφές με τα τμήματα αιμοδοσίας και το προσωπικό των πέντε νοσοκομείων στην περιφέρεια Κρήτης. Έλαβαν μέρος 5 τμήματα αιμοδοσίας της περιφέρειας Κρήτης: Μονάδα Αιμοδοσίας Πανεπιστημιακό Γ.Ν. Ηρακλείου,

Μονάδα Αιμοδοσίας Βενιζέλειου-Πανάνειου, Μονάδα Αιμοδοσίας Γ. Ν. Χανίων, Μονάδα Αιμοδοσίας Γ. Ν. Ρεθύμνης, Μονάδα Αιμοδοσίας Γ. Ν. Αγ. Νικολάου. Το σύνολο των ορών που ελέγχθηκαν από αιμοδοτές ήταν 337. Επιπλέον, για τις ανάγκες αντιπροσωπευτικότητας και διαστρωμάτωσης του δείγματος, ελήφθησαν επιπλέον 136 δείγματα ορών από υγιή γενικό πληθυσμό.

Τα δείγματα προέρχονταν από αστικές περιοχές σε ποσοστό 40% (N=184), 6,9% (N=31) από περιαστικές περιοχές και 53% (N=244) από αγροτικές περιοχές.

- 69 δείγματα από τον νομό Ηρακλείου (14,6%)
- 102 δείγματα από το νομό Ρεθύμνης (21,6%)
- 144 δείγματα από το νομό Χανίων (30,5%)
- 158 δείγματα από τον νομό Λασιθίου (33,4%)

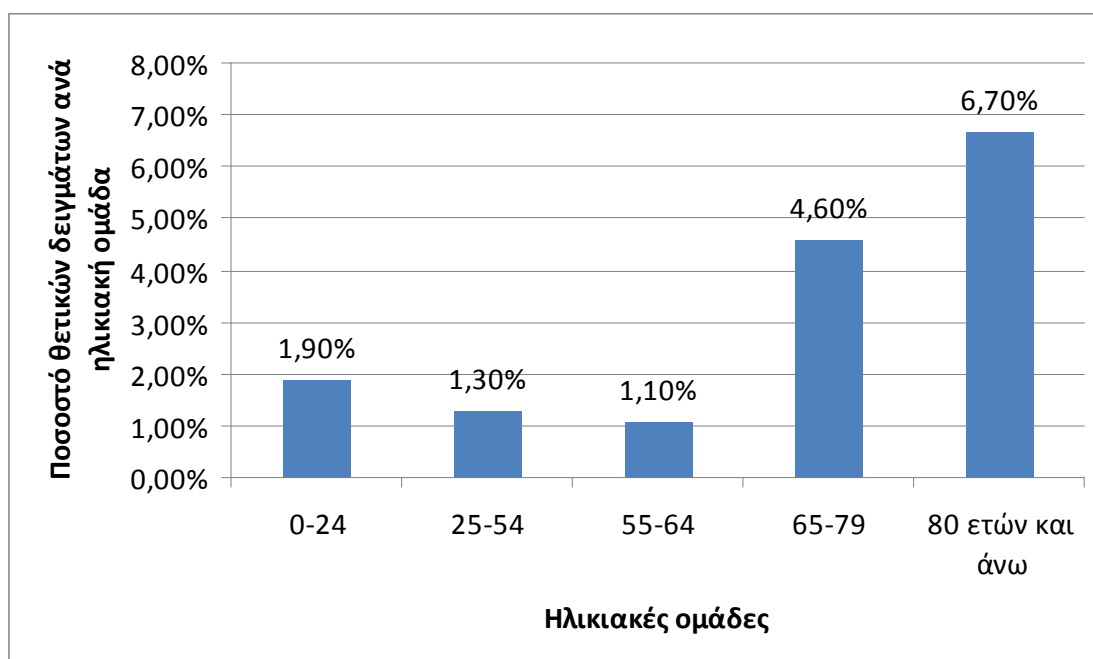
Η συντριπτική πλειοψηφία των δειγμάτων προέρχονται από άντρες (79,5%, N=376) και 20,5% (N=97) από γυναίκες. Μέσος όρος ηλικίας των αιμοδοτών ήταν 38,7 χρόνια (min 18, max 78). Στους άντρες συγκεκριμένα η μέση τιμή ήταν τα 39 χρόνια (min 18, max 78) και στις γυναίκες τα 37 χρόνια (min 19, max 62). Το 37,5% (N=161) των αιμοδοτών είχαν ταξιδέψει σε τουλάχιστον μια χώρα του εξωτερικού μέσα στα προηγούμενα 10 χρόνια. Από τα 473 δείγματα ορών που ελέγχθηκαν, 9 βρέθηκαν θετικά. Από αυτά, 4 δείγματα προέρχονταν από αγροτικές περιοχές του νομού Λασιθίου, 4 δείγματα από αστικές περιοχές του νομού Χανίων και 1 θετικό δείγμα από αστική περιοχή του νομού Ρεθύμνου. Τα θετικά δείγματα συλλέχθηκαν κατά τους μήνες Αύγουστο-Οκτώβριο 2012, τα μισά εκ των οποίων (n=5, 56%) αφορούν στον μήνα Αύγουστο. Μέση τιμή ηλικίας των αιμοδοτών με θετικό αποτέλεσμα ήταν τα 36 χρόνια (min 23, max 42). Δύο θετικοί αιμοδοτές (22,2%) είχαν ιστορικό ταξιδιού σε χώρες του εξωτερικού (Ευρώπη, ΗΠΑ, Καναδά) τα προηγούμενα 10 χρόνια. Μέρος των δειγμάτων αυτών που συλλέχθηκαν μετά το τέλος της περιόδου μετάδοσης 2012 και πριν την έναρξη περιόδου μετάδοσης 2013 χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα οροεπιδημιολογική μελέτη και συμπεριλαμβάνονται στην ανάλυση*.

Ο Πίνακας 2 και το Γράφημα 1 που ακολουθούν παρουσιάζουν το ποσοστό θετικών δειγμάτων για κάθε ηλικιακή ομάδα.

Πίνακας 2. Αποτελέσματα οροεπιδημιολογικής μελέτης για τον ιό του Δυτικού Νείλου ανά ηλικιακή ομάδα

Ηλικιακή ομάδα	Ποσοστό θετικών αποτελεσμάτων εντός της ηλικιακής ομάδας	95% Διάστημα εμπιστοσύνης
0-24	1,9%	1,20 - 2,88
25-54	1,3%	0,80 - 1,94
55-64	1,1%	0,37 - 2,63
65-79	4,6%	3,00 - 6,72
≥ 80	6,7%	2,95 - 12,92

Γράφημα 1. Ποσοστό θετικών δειγμάτων ανά ηλικιακή ομάδα



Ο Πίνακας 3 παρουσιάζει το ποσοστό θετικών δειγμάτων για κάθε φύλο, ενώ ο Πίνακας 4 για κάθε περιφέρεια.

Πίνακας 3. Αποτελέσματα οροεπιδημιολογικής μελέτης για τον ιό του Δυτικού Νείλου ανά φύλο

Φύλο	Ποσοστό θετικών αποτελεσμάτων εντός της ομάδας φύλου	95% Διάστημα εμπιστοσύνης
Άρρεν	2,5%	1,72 – 3,41
Θήλυ	1,8%	1,36 – 2,45

Πίνακας 4. Αποτελέσματα οροεπιδημιολογικής μελέτης για τον ιό του Δυτικού Νείλου ανά περιφέρεια (επίπεδο NUTS 2)

Περιφέρεια	Ποσοστό θετικών αποτελεσμάτων εντός της περιφέρειας	95% Διάστημα εμπιστοσύνης
Ανατολική Μακεδονία και Θράκη	1,3%	0,0 – 2,86
Κεντρική Μακεδονία	2,8%	1,57 – 4,06
Δυτική Μακεδονία	0,9%	0,0 – 2,68
Ήπειρος	2,3%	0,0 – 3,59
Θεσσαλία	1,8%	0,24 – 3,43
Ιόνιοι νήσοι	2,6%	0,0 – 6,15
Δυτική Ελλάδα	1,5%	0,41 – 2,94
Στερεά Ελλάδα	0,9%	0,0 – 2,15
Αττική	2,7%	1,8 – 3,52

Πελοπόννησος	2,1%	0,28 – 4,01
Βόρειο Αιγαίο	1,3%	0,0 – 3,59
Νότιο Αιγαίο	0%	
Κρήτη	0,5%	0,0 – 1,37

Στον Πίνακα 5 παρουσιάζονται τα ποσοστά θετικών δειγμάτων της κάθε γεωγραφικής ομάδας, ενώ ο Πίνακας 6 παρουσιάζει τη σύγκριση μεταξύ των ποσοστών θετικών δειγμάτων για IgG αντισώματα έναντι του ιού και των ποσοστών αθροιστικής επίπτωσης του ιού με βάση το σύνολο των κρουσμάτων των ετών 2010-2012 (μετά από αναγωγή στον πληθυσμό της κάθε γεωγραφικής ομάδας).

Πίνακας 5. Αποτελέσματα οροεπιδημιολογικής μελέτης για τον ιό του Δυτικού Νείλου ανά γεωγραφική ομάδα (επίπεδο NUTS 1)

Γεωγραφική ομάδα	Ποσοστό θετικών αποτελεσμάτων εντός της γεωγραφικής ομάδας	95% Διάστημα εμπιστοσύνης
Βόρεια Ελλάδα	2,3%	1,42 – 3,16
Κεντρική Ελλάδα	1,7%	0,93 – 2,49
Αττική	2,7%	1,8 – 3,52
Νησιά Αιγαίου - Κρήτη	0,5%	0,0 – 1,19

Πίνακας 6. Σύγκριση ποσοστών θετικών αποτελεσμάτων οροεπιδημιολογικής μελέτης και αθροιστικής επίπτωσης του ιού ανά γεωγραφική ομάδα

	Βόρεια Ελλάδα	Κεντρική Ελλάδα	Αττική	Νησιά Αιγαίου-Κρήτη
Ποσοστό θετικών αποτελεσμάτων	2,3%	1,7%	2,7%	0,5%

οροεπιδημιολογικής				
Αθροιστική				
επίπτωση (συνολικά				
κρούσματα στον	0,012140%	0,002033%	0,001994%	0,000231%
πληθυσμό) ετών				
2010-2012				

Πίνακας 7. Σύγκριση ποσοστών θετικών αποτελεσμάτων οροεπιδημιολογικής μελέτης και αθροιστικής επίπτωσης του ιού για ηλικίες άνω και κάτω των 50 ετών ανά γεωγραφική ομάδα

	Βόρεια Ελλάδα	Κεντρική Ελλάδα	Αττική	Νησιά Αιγαίου- Κρήτη
Ποσοστό θετικών δειγμάτων για άτομα άνω των 50 ετών				
Οροεπιδημιολογική	3,282828	2,722772	4,157549	0,869565
Κρούσματα (2010-2012)	0,010419	0,001796	0,001462	0,000231
Ποσοστό θετικών δειγμάτων για άτομα κάτω των 50 ετών				
Οροεπιδημιολογική	1,756757	1,049475	1,895206	0,367647
Κρούσματα (2010-2012)	0,01271	0,000237	0,000532	0

Οι Πίνακες 8 και 9 παρακάτω παρουσιάζουν τα ποσοστά θετικών δειγμάτων για τρεις (Πίνακας 8) και τέσσερις (Πίνακας 9) συγκεκριμένες περιοχές. Ουσιαστικά οι οντότητες που αντιπαραβάλλονται συμπεριλαμβάνουν την ΠΕ Θεσσαλονίκης, το σύνολο των ΠΕ της Αττικής και τη νησιωτική Ελλάδα εκτός της Κρήτης, αρχικά έχοντας Ιόνια και Νησιά Αιγαίου στην ίδια ομάδα (Πίνακας 8) και έπειτα σε δύο ξεχωριστές ομάδες (Πίνακας 9).

Πίνακας 8. Σύγκριση ποσοστών θετικών δειγμάτων οροεπιδημιολογικής μελέτης μεταξύ τριών περιοχών

Περιοχή	Ποσοστό θετικών αποτελεσμάτων εντός της περιοχής	95% Διάστημα εμπιστοσύνης
Θεσσαλονίκη	4%	2,0 – 5,93
Αττική	2,7%	1,8 – 3,52
Νησιά (Ιόνιο και Αιγαίο)	1,1%	1,99 – 3,42

Πίνακας 9. Σύγκριση ποσοστών θετικών δειγμάτων οροεπιδημιολογικής μελέτης μεταξύ τριών περιοχών

Περιοχή	Ποσοστό θετικών αποτελεσμάτων εντός της περιοχής	95% Διάστημα εμπιστοσύνης
Θεσσαλονίκη	4%	2,0 – 5,93
Αττική	2,7%	1,8 – 3,52
Νησιά Αιγαίου	0,5%	0,0 – 1,59
Νησιά Ιονίου	2,6%	0,0 – 6,15

Συμπεράσματα – Συζήτηση

Στο σύνολο της ελληνικής επικράτειας προκύπτει ποσοστό οροθετικότητας 2,1% που, με βάση την ανάλυση είναι στατιστικά σημαντικό, καθώς τα όρια αξιοπιστίας υπολογίζονται σε 1,62 – 2,51. Από την ανάλυση των δεδομένων σε επίπεδο περιφερειακών ενοτήτων (NUTS 3) προκύπτει ότι οι ΠΕ Θεσσαλονίκης, Καρδίτσας, Κεντρικού Τομέα Αθηνών, Νοτίου Τομέα Αθηνών και Μεσσηνίας παρουσιάζουν -στατιστικώς σημαντικά- θετικά αποτελέσματα IgG αντισωμάτων: 4% (C.I. 2-5,93), 10,6% (C.I. 1,82-19,45), 3,2% (C.I. 1,49-4,91), 6,2% (C.I. 0,31-11,99) και 3,7% (C.I. 1-6,36) αντίστοιχα. Με βάση τα επιδημιολογικά δεδομένα των ετών 2010, 2011 και 2012, δικαιολογούνται τα ποσοστά οροθετικότητας στη Θεσσαλονίκη (81 κρούσματα το 2010, 10 το 2011 και 9 το 2012), την Καρδίτσα (εμφάνιση 9 κρουσμάτων κατά τη διάρκεια του 2011, όταν η Θεσσαλία είχε πληγεί σε μεγαλύτερο βαθμό σε σχέση με την Κεντρική Μακεδονία), τον Κεντρικό Τομέα Αθηνών (ένα κρούσμα το 2011 και δύο κρούσματα το 2012) και το Νότιο Τομέα Αθηνών (δύο κρούσματα το 2011 και 38 κρούσματα το 2012), αλλά είναι αξιοσημείωτη η παρουσία θετικών δειγμάτων στην περιφερειακή ενότητα Μεσσηνίας, καθώς δεν υπήρξαν καταγεγραμμένα κρούσματα ή ενδείξεις κυκλοφορίας του ιού στη Μεσσηνία και τις ΠΕ που περιλαμβάνει η Πελοπόννησος στη διάρκεια των ετών 2010-2012, αλλά ούτε και κατά το έτος 2013 (περίοδος μετάδοσης μετά το τέλος της παρούσας οροεπιδημιολογικής μελέτης). Επιπρόσθετα, θα πρέπει να σημειωθεί η μη στατιστικά σημαντική ή/και μηδενική οροθετικότητα σε ΠΕ στις οποίες θα αναμέναμε υψηλά ποσοστά οροθετικότητας με βάση τα κρούσματα που έχουν δηλωθεί, όπως οι ΠΕ Ημαθίας και Πέλλας (που αποτέλεσαν το επίκεντρο της επιδημίας του 2010 και την περιοχή όπου εκτελέστηκε προηγούμενη οροεπιδημιολογική μελέτη με υψηλά ποσοστά οροθετικότητας [26]), η ΠΕ Ξάνθης (44 κρούσματα κατά την περίοδο μετάδοσης του 2012) και η ΠΕ Ανατολικής Αττικής, στην οποία σημειώθηκαν αρκετά κρούσματα το 2011 και λίγα

ακόμη το 2012 [17,19]. Η ανάλυση στο επίπεδο των 13 περιφερειών της ελληνικής επικράτειας (NUTS 2) δείχνει πως, εκτός του Νοτίου Αιγαίου, επηρεάζονται σε διαφορετικό βαθμό όλες οι περιφέρειες, αλλά στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα παρατηρούνται μόνο στις περιφέρειες Κεντρικής Μακεδονίας και Αττικής με ποσοστά οροθετικότητας 2,8% (C.I. 1,57-4,06) και 2,7% (C.I. 1,8-3,52) αντίστοιχα, γεγονός συμβατό με τα επιδημιολογικά δεδομένα, καθώς στην Κεντρική Μακεδονία και Αττική έχουν καταγραφεί αντίστοιχα 301 και 75 κρούσματα σε σύνολο 519 κρουσμάτων (αθροιστικά για τα έτη 2010, 2011, 2012). Από την ανάλυση των ποσοστών οροθετικότητας τριών (Θεσσαλονίκη, Αττική και Νησιά-Αιγαίου και Ιονίου) και τεσσάρων (Θεσσαλονίκη, Αττική, Νησιά Αιγαίου και Νησιά Ιονίου) περιοχών προκύπτει παρουσία οροθετικότητας σε Θεσσαλονίκη και Αττική με ποσοστά 4% (C.I. 2-5,93) και 2,7% (C.I. 1,8-3,52) αντίστοιχα, αλλά όχι σε Νησιά-Αιγαίου και Ιονίου, Νησιά Αιγαίου και Νησιά Ιονίου. Η ανάλυση στο επίπεδο των τεσσάρων γεωγραφικών ομάδων (NUTS 1) έδειξε στατιστικά σημαντική οροθετικότητα σε Βόρεια Ελλάδα (2,3%, C.I. 1,42-3,16), Κεντρική Ελλάδα (1,7%, C.I. 0,93-2,49) και Αττική (2,7%, C.I. 1,8-3,52), αλλά όχι σε Νησιά Αιγαίου-Κρήτη (0,5%, C.I. 0-1,19). Συγκρίνοντας τα ποσοστά αυτά οροθετικότητας με τις αντίστοιχες αθροιστικές επιπτώσεις (κρούσματα των τριών ετών 2010, 2011, 2012 με αναγωγή στον αντίστοιχο συνολικό πληθυσμό) των τεσσάρων αυτών γεωγραφικών ομάδων, παρατηρείται μη αναμενόμενη διαφορά. Ενώ θα περιμέναμε να υπάρχει συμφωνία μεταξύ των ποσοστών οροθετικότητας και ποσοστών αθροιστικής επίπτωσης, τελικά δε φαίνεται να συμπίπτουν. Από την οροεπιδημιολογική μελέτη προκύπτει ότι το μεγαλύτερο ποσοστό οροθετικότητας σημειώνεται στην Αττική (2,7%, C.I. 1,8-3,52), ενώ με βάση τα κρούσματα το μεγαλύτερο ποσοστό θα αναμενόταν στη γεωγραφική ομάδα της Βορείου Ελλάδας. Όσον αφορά στην κατανομή των θετικών για αντισώματα δειγμάτων στο φύλο, ενώ ο λόγος ανδρών (2,5%, C.I. 1,72-3,41) προς γυναίκες (1,8%, C.I. 1,36-2,45) είναι περίπου 1,38, δεν είναι στατιστικώς σημαντικό αποτέλεσμα. Παρ' όλα αυτά, αξίζει να σημειωθεί ότι με βάση τα

επιδημιολογικά δεδομένα των κρουσμάτων της τριετίας 2010-2012 φαίνεται πως υπερσχύουν οι άνδρες των γυναικών στην εκδήλωση της νόσου, ενώ με βάση την οροεπιδημιολογική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Κεντρική Μακεδονία μετά την επιδημία του 2010, φαίνεται πως υπερσχύουν οι άρρενες, αλλά όχι με στατιστικά σημαντική διαφορά (p value=0,835) [26]. Μελλοντικά ερευνητικά ερωτήματα που θα ήταν ενδιαφέρον να μελετηθούν είναι με ποιον τρόπο μπορεί, από γενετικής άποψης, το άρρεν φύλο να επηρεάζει την εμφάνιση ή και τη σοβαρότητα της εκδήλωσης της νόσου. Σχετικά με την ανάλυση ανά ηλικιακή ομάδα, προκύπτει ότι τα μεγαλύτερα ποσοστά οροθετικότητας σημειώνονται στις δύο μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες: στην ομάδα 65-79 ετών (4,6%, C.I. 3-6,72) και στην ομάδα των δειγμάτων με ηλικία ατόμου ίση ή μεγαλύτερη των 80 ετών (6,7%, C.I. 2.95-12.92), αποτέλεσμα που συνάδει με επιδημιολογικά δεδομένα τόσο της Ελλάδας όσο και άλλων χωρών όπου παρουσιάστηκαν επιδημικές εξάρσεις του ιού. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η ανάλυση των δειγμάτων με IgG ELISA δεν ακολουθήθηκε από επιβεβαίωση με PRNT (**Plaque Reduction Neutralization Assay**), οπότε μπορεί να έχουμε και ψευδώς θετικά αποτελέσματα από διασταυρούμενες αντιδράσεις με ιούς της ίδιας οικογένειας (Κίτρινος Πυρετός, εγκεφαλίτιδα Saint-Louis) [27]. Από την άλλη μεριά, βέβαια, σε μια χώρα όπου κανείς από τους ιούς της κατηγορίας αυτής δεν ενδημεί, και μερικοί εξ αυτών ούτε και σε ολόκληρη την Ευρώπη [28], θεωρούμε ότι τα θετικά αποτελέσματα IgG αντισωμάτων που προκύπτουν από την ανάλυσή μας οφείλονται αποκλειστικά σε ανοσιακή απάντηση μετά από έκθεση στον ιό του Δυτικού Νείλου.

Βιβλιογραφία

1. Sips, G.J.; Wilschut, J.; Smit, J.M. Neuroinvasive flavivirus infections. *Rev. Med. Virol.* **2012**, *22*, 69–87.
2. Petersen, L.R.; Marfin, A.A. West Nile virus: A primer for the clinician. *Ann. Intern. Med.* **2002**, *137*, 173–179.
3. Smithburn, K.C.; Hughes, T.P.; Burke, A.W.; Paul, J.H. A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda. *Amer. J. Trop. Med.* **1940**, *20*, 471–472.
4. Melnick, J.L.; Paul, J.R.; Riordan, J.T.; Barnett, V.H.; Goldblum, N.; Zabin, E. Isolation from human sera in Egypt of a virus apparently identical to West Nile virus. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **1951**, *77*, 661–665.
5. Hubálek, Z.; Halouzka, J. West Nile fever—A reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. *Emerg. Infect. Dis.* **1999**, *5*, 643–650.
6. Hayes, C.G. West Nile virus: Uganda, 1937, to New York City, 1999. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **2001**, *951*, 25–37.
7. Bernkopf, H.; Levine, S.; Nerson, R. Isolation of West Nile virus in Israel. *J. Infect. Dis.* **1953**, *93*, 207–218.
8. Murgue, B.; Murri, S.; Triki, H.; Deubel, V.; Zeller, H.G. West Nile in the Mediterranean Basin: 1950–2000. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **2001**, *951*, 117–126.
9. McIntosh, B.M.; Jupp, P.G.; Santos, I.D.; Meenehan, G.M. Epidemics of West Nile and Sindbis viruses in South Africa with *Culex (culex) univittatus theobaldi* as vector. *S. Afr. J. Sci.* **1976**, *72*, 295–300.
10. Jupp, P.G.; Blackburn, N.K.; Thomson, D.L.; Meenehan, G.M. Sindbis and West Nile virus infections in the Witwatersrand-Pretoria region. *S. Afr. Med. J.* **1986**, *70*, 218–220.
11. Le Guenno, B.; Bougermouh, A.; Azzam, T.; Bouakaz, R. West Nile: A deadly virus? *Lancet* **1996**, *348*, 1315.

12. Campbell, G.L.; Ceianu, C.S.; Savage, H.M. Epidemic West Nile encephalitis in Romania: Waiting for history to repeat itself. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **2001**, *951*, 94–101.
13. Platonov, A.E.; Shipulina, G.A.; Shipulina, O.Y.; Tyutyunnik, E.N.; Frolochkina, T.I.; Lanciotti, R.S.; Yazyshina, S.; Platonova, O.V.; Obukhov, I.L.; Zhukov, A.N.; et al. Outbreak of West Nile virus infection, Volgograd region, Russia, 1999. *Emerg. Infect. Dis.* **2001**, *7*, 128–132.
14. Murray, K.O.; Mertenas, E.; Despres, P. West Nile virus and its emergence in the United States of America. *Vet. Res.* **2010**, *41*, 67.
15. Zeller, H.G.; Schuffenecker, I. West Nile virus: An overview of its spread in Europe and the Mediterranean Basin in contrast to its spread in the Americas. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **2004**, *23*, 147–156.
16. ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ. Ετήσια έκθεση επιδημιολογικής επιτήρησης για τον ιό του Δυτικού Νείλου στην Ελλάδα, 2010. Διαθέσιμη από: <http://www.keelpno.gr/>
17. ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ. Ετήσια έκθεση επιδημιολογικής επιτήρησης για τον ιό του Δυτικού Νείλου στην Ελλάδα, 2011. Διαθέσιμη από: <http://www.keelpno.gr/>
18. Danis, K.; Papa, A.; Papanikolaou, E.; Dougas, G.; Terzaki, I.; Baka, A.; Vrioni, G.; Kapsimali, V.; Tsakris, A.; Kansouzidou, A.; et al. Ongoing outbreak of West Nile virus infection in humans, Greece, July to August 2011. *Eur. Surveill.* **2011**, *16*.
19. ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ. Ετήσια έκθεση επιδημιολογικής επιτήρησης για τον ιό του Δυτικού Νείλου στην Ελλάδα, 2012. Διαθέσιμη από: <http://www.keelpno.gr/>
20. Rossi, S.; Ross, T.; Evans, J. West Nile virus. *Clin. Lab. Med.* **2010**, *30*, 47–65.
21. Kramer, L.D.; Li, J.; Shi, P.Y. West Nile virus. *Lancet Neurol.* **2007**, *6*, 171–181.
22. Granwehr, B.P.; Lillibridge, K.M.; Higgs, S.; Mason, P.W.; Aronson, J.F.; Campbell, G.A.; Barrett, A.D. West Nile virus: Where are we now? *Lancet Infect. Dis.* **2004**, *4*, 547–556.

23. Hayes, E.B.; Sejvar, J.J.; Zaki, S.R.; Lanciotti, R.S.; Bode, A.V.; Campbell, G.L. Virology, pathology, and clinical manifestations of West Nile virus disease. *Emerg. Infect. Dis.* **2005**, *11*, 1174–1179.
24. Brandler, S.; Tangy, F. Vaccines in development against West Nile virus. *Viruses* **2013**, *5*, 2384–2409.
25. Mostashari, F.; Bunning, M.L.; Kitsutani, P.T.; Singer, D.A.; Nash, D.; Cooper, M.J.; Katz, N.; Liljebjelke, K.A.; Biggerstaff, B.J.; Fine, A.D.; et al. Epidemic West Nile encephalitis, New York, 1999: results of a household-based seroepidemiological survey. *Lancet.* **2001**, *358*, 261-264.
26. Ladbury, G.A.F; Gavana, M.; Danis, K.; Papa, A.; Papamichail, D.; Mourelatos, S.; Gewehr, S.; Theocharopoulos, G.; Bonovas, S.; Benos, A.; Panagiotopoulos, T. Population Seroprevalence Study after a West Nile Lineage 2 Epidemic, Greece, 2010. *PLOS One.* **2013**, *8*, 10.1371/journal.pone.0080432.
27. Niedrig, M.; Sonnenberg, K.; Steinhagen, K.; Paweska, J. T. Comparison of ELISA and immunoassays for measurement of IgG and IgM antibody to West Nile virus in human sera against virus neutralisation. *J Virol Methods.* 2007, 103-105.
28. 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, 1861-1865.

Παράρτημα

ΠΕΡΙΦΕΡ. ΕΝΟΤΗΤΑ	ΣΥΝΟΛΙΚΟΣ ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΟΣ ΑΡΙΘΜΟΣ				
	ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΟΜΑΔΑ				
	0-24	25-54	55-64	65-79	80+
ΑΝΑΤ.ΜΑΚ&ΘΡΑΚΗ					
ΡΟΔΟΠΗΣ	13	16	5	5	1
ΔΡΑΜΑΣ	11	15	4	7	1
ΕΒΡΟΥ	17	21	7	9	1
ΚΑΒΑΛΑΣ-ΘΑΣΟΥ	15	22	6	9	1
ΞΑΝΘΗΣ	13	15	4	4	1
ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΜΑΚΕΔΟΝΙΑ					
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ	120	170	41	46	9
ΗΜΑΘΙΑΣ	16	22	7	7	1
ΚΙΛΚΙΣ	9	13	4	6	1
ΠΕΛΛΗΣ	15	22	7	8	1
ΠΙΕΡΙΑΣ	14	19	6	7	1
ΣΕΡΡΩΝ	20	28	10	13	2
ΧΑΛΚΙΔΙΚΗΣ	11	16	5	5	1
ΔΥΤΙΚΗ ΜΑΚΕΔΟΝΙΑ					
ΚΟΖΑΝΗΣ	17	24	6	8	1
ΓΡΕΒΕΝΩΝ	4	5	2	3	0
ΚΑΣΤΟΡΙΑΣ	6	8	2	3	1
ΦΛΩΡΙΝΗΣ	6	8	2	3	1
ΗΠΕΙΡΟΣ					
ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ	18	25	7	10	2
ΑΡΤΑΣ	8	11	3	5	1

ΘΕΣΠΡΩΤΙΑΣ	5	6	2	3	1
ΠΡΕΒΕΖΗΣ	6	9	3	3	1
ΘΕΣΣΑΛΙΑ					
ΛΑΡΙΣΑΣ	31	42	12	14	3
ΚΑΡΔΙΤΣΗΣ	13	18	6	8	2
ΜΑΓΝΗΣΙΑΣ-ΣΠΟΡ	23	31	9	11	2
ΤΡΙΚΑΛΩΝ	13	20	7	8	2
ΣΤΕΡΕΑ ΕΛΛΑΔΑ					
ΦΘΙΩΤΙΔΟΣ	18	26	8	10	3
ΒΟΙΩΤΙΑΣ	14	21	5	6	2
ΕΥΒΟΙΑΣ	23	32	9	12	2
ΕΥΡΥΤΑΝΙΑΣ	3	5	2	2	0
ΦΩΚΙΔΟΣ	5	7	2	3	1
ΙΟΝΙΑ ΝΗΣΙΑ					
ΚΕΡΚΥΡΑΣ	11	18	4	7	1
ΖΑΚ/ΙΘ/ΛΕΥ/ΚΕΦ	10	15	4	6	2
ΔΥΤΙΚΗ ΕΛΛΑΔΑ					
ΑΧΑΪΑΣ	38	50	12	15	3
ΑΙΤΩΛ/ΝΑΝΙΑΣ	26	32	9	12	3
ΗΛΕΙΑΣ	21	29	7	10	3
ΠΕΛΟΠΟΝΝΗΣΟΣ					
ΑΡΚΑΔΙΑΣ	9	15	4	7	2
ΑΡΓΟΛΙΔΟΣ	11	16	5	6	1
ΚΟΡΙΝΘΙΑΣ	16	24	6	8	2
ΛΑΚΩΝΙΑΣ	10	14	4	6	2
ΜΕΣΣΗΝΙΑΣ	18	26	7	11	3
ΑΤΤΙΚΗ					

ΚΕΝΤΡ.ΤΟΜΕΑ	109	187	42	54	14
ΒΟΡ. ΤΟΜΕΑ	57	94	22	25	6
ΔΥΤΙΚΟΥ ΤΟΜΕΑ	53	80	17	19	4
ΝΟΤΙΟΥ ΤΟΜΕΑ	53	88	20	23	6
ΑΝΑΤΟΛ. ΑΤΤ.	45	66	17	16	3
ΔΥΤ. ΑΤΤ.	20	24	5	5	1
ΠΕΙΡΑΙΩΣ-ΝΗΣΩΝ	57	88	21	27	5
ΒΟΡΕΙΟ ΑΙΓΑΙΟ	23	29	8	12	3
ΝΟΤΙΟ ΑΙΓΑΙΟ	35	49	11	12	3
ΚΡΗΤΗ					
ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ	35	45	11	13	3
ΛΑΣΙΘΙΟΥ	8	11	3	4	2
ΡΕΘΥΜΝΗΣ	10	12	3	4	1
ΧΑΝΙΩΝ	17	24	5	7	2

«Αυτό το παραδοτέο έχει παραχθεί για τις ανάγκες του «Ειδικού προγράμματος ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία, ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια» και αντιπροσωπεύει τις απόψεις των συντακτών του. Οι απόψεις αυτές δεν έχουν υιοθετηθεί ή εγκριθεί με οποιοδήποτε τρόπο από την Ειδική Υπηρεσία του τομέα Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης και της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, και δεν πρέπει να εκλαμβάνονται ως θέσεις του Υπουργείου ή της Επιτροπής. Η Ειδική Υπηρεσία δεν εγγυάται την ακρίβεια των στοιχείων που περιλαμβάνονται στο παρόν παραδοτέο, ούτε αποδέχεται την ευθύνη για οποιαδήποτε χρήση των πληροφοριών αυτών.»