



ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ ΚΑΙ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ Γραφείο Νοσημάτων που Μεταδίδονται με Διαβίβαστές

Έκθεση: Επιδημία Λοίμωξης από τον Ιό του Δυτικού Νείλου, 2010

1. Εισαγωγή

Το Τμήμα Επιδημιολογικής Επιτήρησης και Παρέμβασης του Κέντρου Ελέγχου & Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕΕΛΠΝΟ) ενημερώθηκε στις 5 Αυγούστου 2010 από το Νοσοκομείο Ειδικών Παθήσεων Θεσσαλονίκης (ΝΕΠΘ) και το νοσοκομείο της Βέροιας για συρροή κρουσμάτων εγκεφαλίτιδας, στην περιοχή της Κεντρικής Μακεδονίας στη Βόρεια Ελλάδα, καθώς οι γιατροί των νοσοκομείων αυτών θεώρησαν ότι εμφανίστηκε ασυνήθιστος αριθμός ασθενών με ιδιαίτερα χαρακτηριστικά. Δείγματα εστάλησαν στο Εργαστήριο Αναφοράς Αρμποϊών του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης (ΑΠΘ), και την επόμενη ημέρα βγήκαν τα πρώτα θετικά αποτελέσματα για λοίμωξη από ιό του Δυτικού Νείλου (ΔΝ, West Nile virus, WNV). Ήταν η πρώτη φορά, που τεκμηριωνόταν εγκεφαλίτιδα από ιό του ΔΝ στην Ελλάδα. Την επόμενη ημέρα ανακοινώθηκε η συρροή επίσημα με δελτίο τύπου και εκδόθηκαν οδηγίες προς τους επαγγελματίες υγείας και προς το κοινό, οι οποίες αναρτήθηκαν στον ιστότοπο του ΚΕΕΛΠΝΟ.

Ο ιός του ΔΝ είναι RNA-ιός της οικογένειας των φλαβοϊών και ανήκει στην αντιγονική ομάδα των ιών της Ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας. Η κύρια δεξαμενή του ιού στη φύση είναι τα πτηνά, και κυρίως τα άγρια, στα οποία η ιαιμία είναι υψηλή, με αποτέλεσμα την επιτυχή μετάδοση αυτού στα κουνούπια. Τα κουνούπια είναι οι ενδιάμεσοι βιολογικοί ξενιστές και είδη του γένους *Culex* είναι οι σημαντικότεροι μεταδότες. Τα θηλαστικά θεωρούνται ως αδιέξοδοι ξενιστές καθώς ο τίτλος του ιού στο αίμα τους, κατά τη διάρκεια της ιαιμίας, είναι χαμηλός και δεν επαρκεί για τη μόλυνση των κουνουπιών. Η πλειονότητα των ανθρώπων που μολύνονται με τον ιό είναι ασυμπτωματικοί, περίπου 20% εμφανίζουν ήπια συμπτώματα γριπώδους συνδρομής και λιγότεροι από 1% παρουσιάζουν σοβαρότερες εκδηλώσεις από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα, κυρίως εγκεφαλίτιδα, μηνιγγίτιδα, οξεία χαλαρή παράλυση. Οι πιο σοβαρές εκδηλώσεις εμφανίζονται σε ηλικιωμένα άτομα και ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς.

Ο ιός απομονώθηκε για πρώτη φορά το 1937, αλλά την τελευταία 15ετία υπάρχει αυξημένο ενδιαφέρον καθώς έχουν εμφανιστεί επιδημίες σε διάφορες περιοχές του κόσμου: το 1996 στη Ρουμανία, από το 1999 στις ΗΠΑ –όπου ο ιός εξαπλώθηκε σε πολλές πολιτείες και σήμερα πλέον ενδημεί– καθώς και σε άλλες Μεσογειακές χώρες· πρόσφατα έχουν αναφερθεί επιδημίες ή περιστατικά σε ανθρώπους ή ζώα στη Ρουμανία, την Ουγγαρία, την Πορτογαλία, τη Ρωσία.

Στην Ελλάδα δεν είχε καταγραφεί περιστατικό λοίμωξης από τον ιό του ΔΝ σε ανθρώπους ή ζώα μέχρι το καλοκαίρι του 2010. Ωστόσο ορολογικές μελέτες που διενεργήθηκαν σε ανθρώπους τη δεκαετία του 1960, του 1980 και το 2007 ανέδειξαν αντισώματα έναντι του ιού ΔΝ σε ποσοστό 1% στον πληθυσμό της περιφέρειας της Κεντρικής Μακεδονίας. Παράλληλα, δεδομένα για την παρουσία ήπιων στελεχών του ιού σε ζώα στη χώρα μας υπάρχουν από τη δεκαετία του 1970, καθώς σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο Εργαστήριο Μικροβιολογίας της Κτηνιατρικής Σχολής του ΑΠΘ, βρέθηκαν οροθετικά ιπποειδή, αίγες, πρόβατα, βοοειδή

και πτηνά. Σε πιο πρόσφατη οροεπιδημιολογική μελέτη που αφορούσε ολόκληρη την Ελλάδα κατά το διάστημα 2001-2004, οροθετικά ιπποειδή βρέθηκαν σε ποσοστό 4%.

2. Επιδημιολογική επιτήρηση

Το Τμήμα Επιδημιολογικής Επιτήρησης και Παρέμβασης του ΚΕΕΛΠΝΟ οργάνωσε σύστημα επιδημιολογικής επιτήρησης της λοίμωξης από τον ιό του Δυτικού Νείλου, με στόχο την έγκαιρη ανίχνευση όλων των λοιμώξεων από ιό του ΔΝ για τη λήψη μέτρων περιορισμού της μετάδοσης της νόσου. Σύμφωνα με αυτό, ζητήθηκε από όλους τους κλινικούς ιατρούς όλης της Ελλάδας να δηλώνουν εργαστηριακά επιβεβαιωμένα περιστατικά με λοίμωξη από τον ιό του ΔΝ, με αποστολή ειδικού δελτίου δήλωσης, με βάση ορισμό κρούσματος παρόμοιο με αυτόν που ισχύει στην Ευρωπαϊκή Ένωση (Πίνακας 1). Το δελτίο δήλωσης περιελάμβανε πληροφορίες για τα κλινικά χαρακτηριστικά, εργαστηριακά ευρήματα, παράγοντες κινδύνου και βασικά δημογραφικά στοιχεία των ασθενών. Στην Κεντρική Μακεδονία το σύστημα ήταν ενεργητικό, αφού πραγματοποιούνταν καθημερινές τηλεφωνικές επαφές με όλα τα νοσοκομεία για εξεύρεση νέων περιστατικών και την παρακολούθηση των ήδη δηλωθέντων. Επιπλέον, πραγματοποιούνταν συστηματική επαλήθευση και διασταύρωση των στοιχείων κατά περίπτωση, μέσω επικοινωνίας με τους θεράποντες ιατρούς, τα γραφεία κίνησης των νοσοκομείων ή και συνεντεύξεων με τους ίδιους τους ασθενείς. Ειδικότερα, για τους ασθενείς που προέρχονταν από την πόλη της Θεσσαλονίκης και από περιοχές όπου δεν είχαν μέχρι τότε εμφανιστεί κρούσματα, έγιναν 61 συνολικά προσωπικές συνεντεύξεις με τους ασθενείς ή τους οικείους τους, χρησιμοποιώντας ημι-δομημένο ερωτηματολόγιο με σκοπό να διερευνηθούν με τρόπο αξιόπιστο και λεπτομερή οι μετακινήσεις τους, ώστε να στοιχειοθετηθεί ο πιθανός τόπος μόλυνσής τους.

Από τις 9 Αυγούστου εκδίδονταν «Ημερήσιες Εκθέσεις Επιδημιολογικής Επιτήρησης», και από τις 18 Οκτωβρίου «Εβδομαδιαίες Εκθέσεις Επιδημιολογικής Επιτήρησης». Επίσης, σε όλο το διάστημα της επιδημίας, αναρτιόταν κάθε Παρασκευή εβδομαδιαία «Έκθεση Συνοπτικής Ενημέρωσης», στα Ελληνικά και στα Αγγλικά, με λεπτομερή ανάλυση των δεδομένων για τα περιστατικά.

Πίνακας 1: Ορισμός κρούσματος ασθενούς με λοίμωξη από τον ιό του Δυτικού Νείλου

<p>Λοίμωξη από ιό του Δυτικού Νείλου θεωρείται ότι έχει κάθε ασθενής που πληροί τουλάχιστον ένα από τα κλινικά (A) ΚΑΙ ένα από τα εργαστηριακά κριτήρια (B)</p>
<p>A) Κλινικά Κριτήρια Οποιοδήποτε άτομο με ένα από τα παρακάτω: α) Εγκεφαλίτιδα (οξεία διαταραχή επιπέδου συνείδησης με πυρετό) β) Άσηπτη μηνιγγίτιδα γ) Άλλες οξείες κλινικές εκδηλώσεις από το Κεντρικό ή το Περιφερικό Νευρικό Σύστημα (π.χ. παράλυση, πάρεση, σπασμοί, αισθητικές διαταραχές κ.λ.π.) δ) Πυρετός χωρίς κλινικές εκδηλώσεις από το νευρικό σύστημα και απουσία άλλης πιθανότερης διάγνωσης</p> <p>B) Εργαστηριακά κριτήρια Τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω: α) Απομόνωση ή ανίχνευση του ιού σε αίμα ή ENY ή άλλο ιστό (καλλιέργεια ή ανίχνευση γονιδιακού υλικού με τεχνικές PCR) β) Ανίχνευση στο ENY ειδικών αντισωμάτων IgM για τον ιό γ) Ανίχνευση στον ορό ενός από τα παρακάτω:</p> <ul style="list-style-type: none">• υψηλός τίτλος αντισωμάτων IgM ή• αύξηση τίτλου αντισωμάτων IgG σε διαδοχικά δείγματα ορών

3. Επιδημιολογικά δεδομένα σε ανθρώπους

Συνολικά, διαγνώστηκαν συνολικά 262 κρούσματα από τον ιό του ΔΝ, από τα οποία 191 (73%) ήταν κρούσματα με εκδηλώσεις από το κεντρικό νευρικό σύστημα (εγκεφαλίτιδα ή/και μηνιγγίτιδα) και 71 (27%) κρούσματα με ήπιες εκδηλώσεις (κυρίως εμπύρετο νόσημα). Σημειώθηκαν συνολικά 35 θάνατοι, όλοι σε υπερήλικα άτομα με υποκείμενα νοσήματα (Πίνακας 2).

Πίνακας 2: Αριθμός ασθενών με εργαστηριακή διάγνωση λοίμωξης από ιό του Δυτικού Νείλου. Σύνολο Ελλάδας, 2010

	Αριθμός ασθενών με προσβολή κεντρικού νευρικού συστήματος ¹	Αριθμός ασθενών χωρίς προσβολή κεντρικού νευρικού συστήματος	Σύνολο ασθενών	Αριθμός θανάτων ²
Κρούσματα που διαγνώστηκαν εργαστηριακά και θάνατοι που σημειώθηκαν κατά τη διάρκεια της νοσηλείας	191	71	262	35

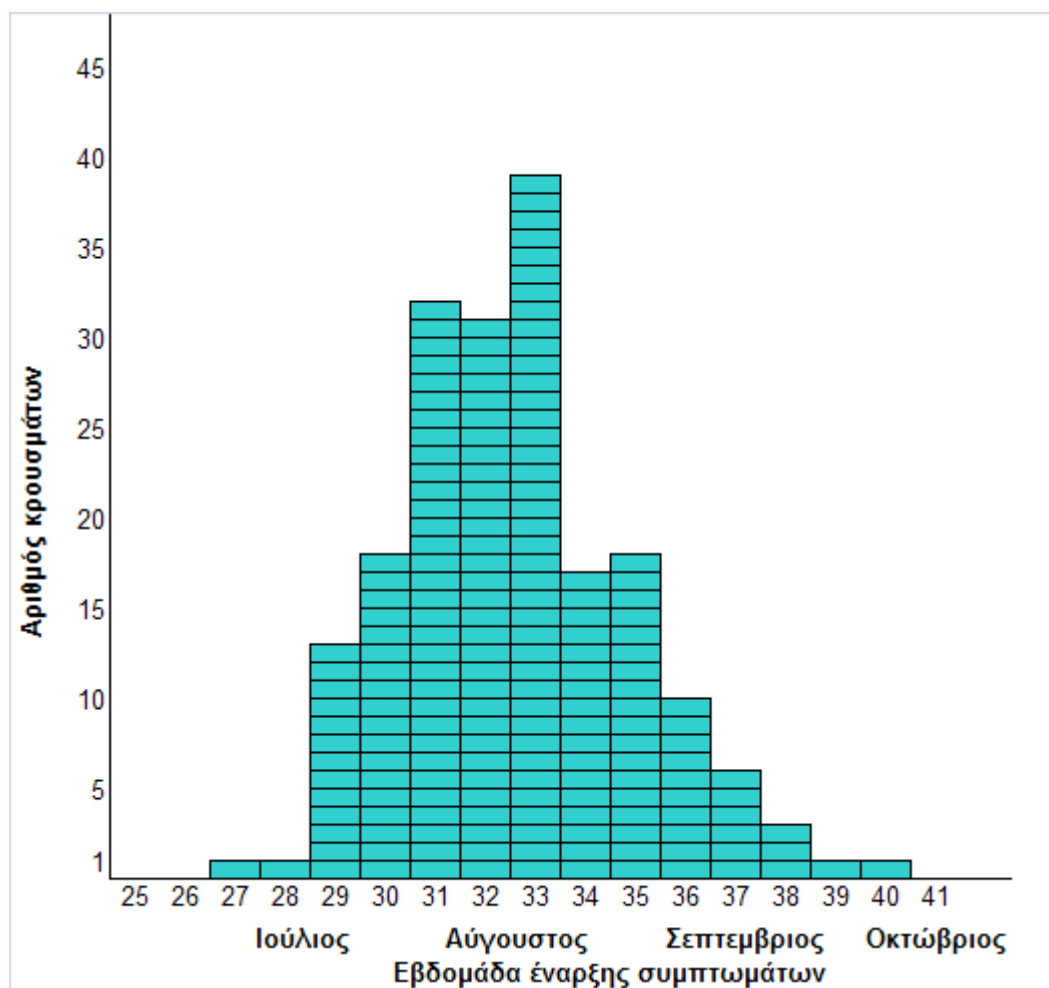
¹ Πρόκειται κυρίως για εκδηλώσεις εγκεφαλίτιδας ή άσηπτης μηνιγγίτιδας

² Περιλαμβάνονται και στη στήλη «Σύνολο ασθενών»

Η περαιτέρω ανάλυση αφορά τα 191 περιστατικά που εμφάνισαν συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα (κυρίως εγκεφαλίτιδας/μηνιγγοεγκεφαλίτιδας, μηνιγγίτιδας ή οξείας χαλαρής παράλυσης), τα οποία είναι πιο αντιπροσωπευτικά, λόγω πληρέστερης δήλωσης.

Στην Εικόνα 1 φαίνεται η κατανομή των περιστατικών ανά ημερομηνία έναρξης συμπτωμάτων. Τα πρώτα κρούσματα εμφανίστηκαν τη 2^η εβδομάδα του Ιουλίου και η επιδημία κορυφώθηκε στα μέσα Αυγούστου. Το τελευταίο κρούσμα είχε έναρξη συμπτωμάτων στις 5 Οκτωβρίου. Σε αστικές περιοχές της Κεντρικής Μακεδονίας διέμεναν 105 κρούσματα (7,3 ανά 100.000 πληθυσμού) με προσβολή του κεντρικού νευρικού συστήματος, ενώ σε αγροτικές περιοχές της ίδιας περιφέρειας 75 κρούσματα (17,5 ανά 100.000 πληθυσμού).

Εικόνα 1. Αριθμός ασθενών που έχουν διαγνωσθεί με λοίμωξη από ιό του Δυτικού Νείλου με εκδηλώσεις από το κεντρικό νευρικό σύστημα (κυρίως εγκεφαλίτιδα ή/και μηνιγγίτιδα), κατά ημερομηνία έναρξης συμπτωμάτων.



Η διάμεση ηλικία των ασθενών ήταν τα 72 έτη, 59% ήταν 70 ετών και άνω και 5% ήταν κάτω των 30 ετών (Πίνακας 3). Οι 105 (55%) ήταν άνδρες και οι 86 (45%) γυναίκες (Πίνακας 4).

Πίνακας 3. Αριθμός κρουσμάτων και πηλίο προσβολής λοίμωξης από τον ιό του Δυτικού Νείλου κατά ηλικιακή ομάδα, έως 31.10.2010

Ηλικιακές ομάδες	Αριθμός ασθενών	Πηλίο προσβολής ανά 100.000 πληθυσμού
<20	4	0,18
20-29	3	0,20
30-39	6	0,34
40-49	9	0,55
50-59	18	1,27
60-69	28	2,35
70-79	82	7,72
≥80	41	9,18
Σύνολο	191	1,71*

* Αναφέρεται στο συνολικό πληθυσμό της χώρας (εκτιμώμενος πληθυσμός 2007)

Πίνακας 4. Αριθμός κρουσμάτων και πηλίο προσβολής λοίμωξης από τον ιό του Δυτικού Νείλου κατά φύλο, έως 31.10.2010

Φύλο	Αριθμός ασθενών	Πηλίο προσβολής ανά 100.000 πληθυσμού
Άρρεν	105	1,89
Θήλυ	86	1,52
Σύνολο	191	1,71*

* Αναφέρεται στο συνολικό πληθυσμό της χώρας (εκτιμώμενος πληθυσμός 2007)

Στον Πίνακα 5 φαίνονται επίσης οι νομοί όπου κατοικούν οι ασθενείς με εργαστηριακά διαγνωσμένη λοίμωξη από ιό του ΔΝ με εκδηλώσεις από το κεντρικό νευρικό σύστημα. Σημειώνεται, όμως, ότι ο νομός κατοικίας είναι αδρό κριτήριο για την εκτίμηση των περιοχών κυκλοφορίας του ιού. Η μεγάλη πλειονότητα των κρουσμάτων εντοπίστηκε στην Κεντρική Μακεδονία, με επίκεντρο της επιδημίας τις πεδινές περιοχές των νομών Ημαθίας και Πέλλας (Εικόνα 2, 3).

Πίνακας 5. Αριθμός κρουσμάτων και πηλίο προσβολής λοίμωξης από τον ιό του Δυτικού Νείλου κατά νομό, έως 31.10.2010

Νομός	Αριθμός ασθενών	Πηλίο προσβολής ανά 100.000 πληθυσμού
Ημαθίας	39	27,06
Κιλκίς	12	13,92
Πέλλας	41	28,26
Πιερίας	8	6,24
Θεσσαλονίκης	57	5,00
Σερρών	20	10,61
Λάρισας	8	2,80
Χαλκιδικής	3	3,10
Κοζάνης	1	0,65
Αιτωλοακαρνανίας	1	0,46
Καβάλας	1	0,71
Σύνολο	191	7,00*

*Αναφέρεται στο σύνολο του πληθυσμού (εκτιμώμενος πληθυσμός 2007) των ανωτέρω νομών (δηλαδή πληθυσμός που ανέρχεται σε 2.729.728)

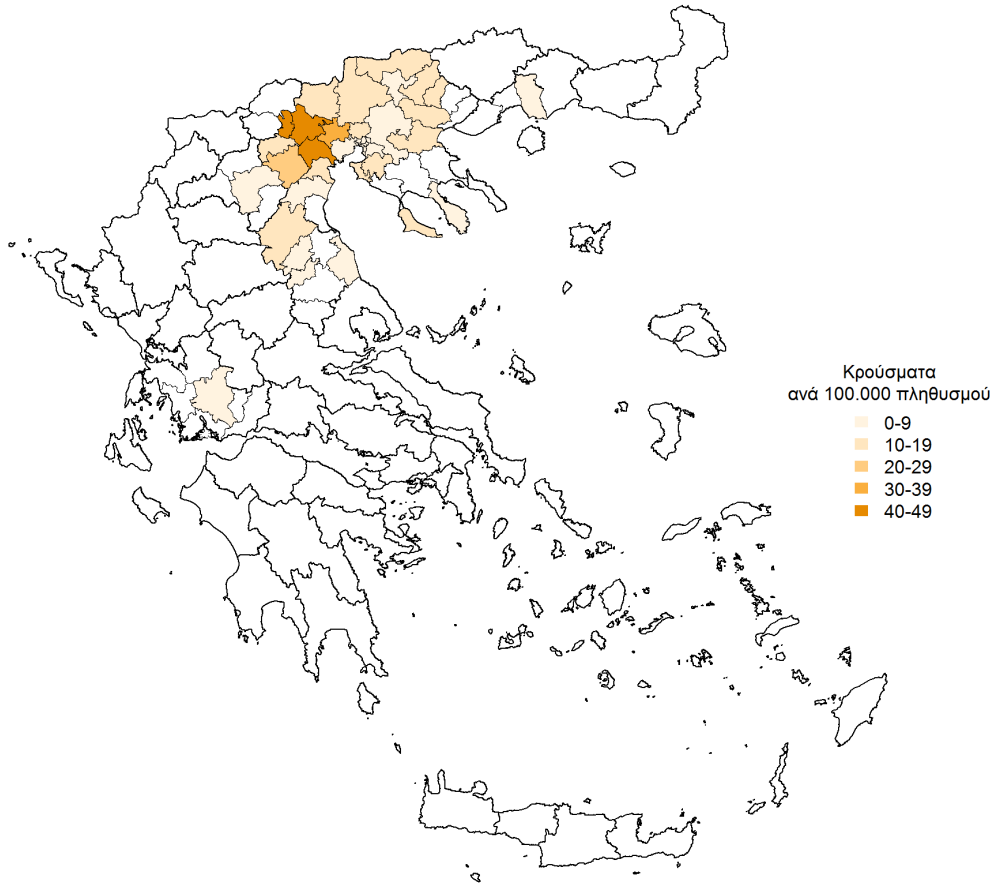
Εικόνα 2: Χάρτης με αποτύπωση της προέλευσης των ασθενών που έχουν διαγνωσθεί με λοίμωξη από ιό του Δυτικού Νείλου με εκδηλώσεις από το κεντρικό νευρικό σύστημα (κυρίως εγκεφαλίτιδα ή/και μηνιγγίτιδα).



Πηγή: ΚΕΕΛΠΝΟ* Κάθε κόκκινη κουκίδα αναπαριστά ένα εργαστηριακά διαγνωσμένο κρούσμα.

†Τα ποτάμια από κάτω και από αριστερά προς δεξιά είναι: Αχελώος, Εύηνος, Πηνειός, Αλιάκμονας, Λουδίας, Αξιός, Γαλλικός, Στρυμόνας, Νέστος.

Εικόνα 3: Επίπτωση (ανά 100.000 πληθυσμού) ασθενών που έχουν διαγνωσθεί με λοίμωξη από ιό του Δυτικού Νείλου με εκδηλώσεις από το κεντρικό νευρικό σύστημα ανά Καλλικρατικό Δήμο.



Οι κύριες κλινικές εκδηλώσεις των ασθενών που διαγνώστηκαν εργαστηριακά με λοίμωξη από τον ιό ΔΝ φαίνονται στον Πίνακα 6. Οι 168 (88%) εμφάνισαν συμπτώματα εγκεφαλίτιδας ή μηνιγγοεγκεφαλίτιδας και οι 23 (12%) εικόνα άσηπτης μηνιγγίτιδας. Επιπλέον, 10 περιστατικά εμφάνισαν συμπτώματα οξείας χαλαρής παράλυσης (τύπου πολιομυελίτιδας), 6 από τα οποία χωρίς άλλες εκδηλώσεις από το κεντρικό νευρικό σύστημα.

Πίνακας 6. Κύριες εκδηλώσεις των ασθενών που έχουν διαγνωσθεί με λοίμωξη από ιό του Δυτικού Νείλου με εκδηλώσεις από το κεντρικό νευρικό σύστημα (κυρίως εγκεφαλίτιδα ή/και μηνιγγίτιδα), κατά ηλικιακή ομάδα.

Ηλικιακή ομάδα (έτη)	Εγκεφαλίτιδα ή Μηνιγγο-εγκεφαλίτιδα Αριθμός (%)	Άσηπτη μηνιγγίτιδα Αριθμός (%)
<20	1 (0,6%)	3 (13%)
20-29	2 (1,2%)	1 (4,3%)
30-39	5 (3%)	1 (4,3%)
40-49	8 (4,8%)	1 (4,3%)
50-59	13 (7,7%)	5 (21,7%)
60-69	26 (15,5%)	2 (8,7%)
70-79	73 (43,5%)	9 (39,1%)
80 και άνω	40 (23,8%)	1 (4,3%)
Σύνολο	168 (100%)	23 (100%)

4. Εντομολογικά και εργαστηριακά ευρήματα

Η πλειοψηφία των κουνουπιών που συλλέχθηκαν με παγίδες CO₂ από τις προσβεβλημένες περιοχές ήταν του είδους *Culex spp.* με κυρίαρχο το *Culex ripiens* (κοινό κουνούπι). Τα κουνούπια αυτά βρίσκονται συχνά σε κατοικημένες περιοχές, γιατί χρειάζονται νερό με οργανικά λύματα για την αναπαραγωγή τους. Σε 3 ομάδες κουνουπιών *Culex ripiens* από 2 χωριά στα οποία είχαν διαγνωσθεί ανθρώπινα κρούσματα, ανιχνεύθηκε ο εξελικτικός κλάδος (lineage 2) του ιού ΔΝ. Παρόμοια στελέχη του ιού είχαν ανιχνευθεί στο παρελθόν στην Υποσαχάρια Αφρική και πρόσφατα από την Ουγγαρία και Αυστρία, ενώ στις ΗΠΑ και τη Δυτική Ευρώπη, όπου τα χαρακτηριστικά της νόσου έχουν περισσότερο μελετηθεί, ο ιός που έχει απομονωθεί ανήκει στον εξελικτικό κλάδο 1. Το στέλεχος του ιού που απομονώθηκε στην Ελλάδα, το οποίο ονομάστηκε Nea Santa/Greece/2010, ήταν γενετικά παρόμοιο με στέλεχος του ιού του ΔΝ που είχε ανιχνευτεί το 2004 σε άγρια πτηνά στην Ουγγαρία. Ο κλάδος 2 του ιού μέχρι πρότινος, θεωρούνταν χαμηλής παθογονικότητας. Ωστόσο, έλεγχος του ελληνικού στελέχους έδειξε ότι υπήρχε μία συγκεκριμένη μετάλλαξη που έχει ενοχοποιηθεί για αυξημένη παθογονικότητα σε κορακοειδή στις Η.Π.Α. Κανένα άλλο γνωστό στέλεχος ομάδας 2 δεν φέρει τη συγκεκριμένη μετάλλαξη, η οποία πιθανώς αποτελεί την εξήγηση της αυξημένης παθογονικότητας του ελληνικού στελέχους.