

**ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΑΘΗΝΑΣ**

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΑΝΑΔΥΟΜΕΝΑ ΜΕ ΤΗ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ**

**ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΑΙΜΑΤΟΣ**



**Αναστασία Κράξου (93065)**

**Εισηγητής : Αναστάσιος Κριεμπάρδης**

**Καθηγητής Εφαρμογών Αιματολογίας - Αιμοδοσίας**

**ΑΘΗΝΑ ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ 2013**





***“ΑΝΑΔΥΟΜΕΝΑ ΜΕ ΤΗ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ  
ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΑΙΜΑΤΟΣ “***

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b> .....	1
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>Ο</sup>: ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ</b> .....	3
1.1 Ορισμός και ιστορική αναδρομή .....	3
1.2 Ασφάλεια κατά τη μετάγγιση αίματος.....	4
1.3 Στατιστικά στοιχεία .....	6
1.3.1 Χώρες παροχής αίματος για μετάγγιση .....	6
1.3.2 Αιμοδότες.....	7
1.3.3 Έλεγχος και επεξεργασία αίματος .....	8
1.3.4 Προφίλ μεταγγιζομένων .....	8
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>Ο</sup>: ΑΝΑΔΥΟΜΕΝΑ ΜΕ ΤΗ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ</b> .....	10
2.1 Αναδυόμενα νοσήματα .....	10
2.1.2 Έλεγχος αιμοδοσίας.....	10
2.2 Είδη νοσημάτων.....	11
2.2.1 Αναδυόμενα με τη μετάγγιση ιογενή νοσήματα.....	11
2.2.2 Αναδυόμενα με τη μετάγγιση παρασιτικά νοσήματα .....	11
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>Ο</sup>: ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ ΜΕ ΤΗ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ</b> .....	12
3.1 Ελονοσία και τρόποι μετάδοσης.....	12
3.2 Πρότυπο ασθενών .....	13
3.3 Μετάδοση μέσω μετάγγισης.....	14
3.3.1 Επιδημιολογία.....	15
3.3.2 Διάγνωση .....	17
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>Ο</sup>: ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΙΟΥ ΔΥΤΙΚΟΥ ΝΕΙΛΟΥ ΜΕ ΤΗ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ</b> .....	24
4.1 Ο αρμποϊός.....	24
4.1.1 Σύνδρομα που προκαλούνται.....	27
4.2 Ο ιός του Δυτικού Νείλου και τρόποι μετάδοσης .....	29
4.2.1 Συμπτωματολογία .....	30
4.2.2 Επιδημιολογία.....	32
4.2.3 Κύκλος ζωής.....	35
4.2.4 Παθογένεια .....	36
4.3 Μετάδοση μέσω μετάγγισης.....	38
4.3.1 Διάγνωση .....	39
4.3.2 Πρόγνωση .....	43
<b>ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ</b> .....	45
<b>Βιβλιογραφία</b> .....	47



## *Αφιέρωση*

*Στον αγαπημένο μου πατέρα που αν και δεν είναι πια παρών παραμένει  
δίπλα μου σε όλες τις δυσκολίες .*

## ***Ευχαριστίες***

*Ευχαριστώ θερμά τον καθηγητή μου Αναστάσιο Κριεμπάρδη  
για την τιμή που μου έκανε με την ανάθεση της παρούσας Διπλωματικής.*

*&*

*Όλους τους νέους φίλους που είχα τη χαρά να αποκτήσω στο τμήμα  
Ιατρικών Εργαστηρίων του ΤΕΙ Αθήνας  
από το 2009 και ο καθένας μου στάθηκε με τον τρόπο του.*



## Περίληψη

Στη σημερινή εποχή, παρά τους αυξημένους ελέγχους, η διαδικασία της μετάγγισης αίματος κρύβει κινδύνους σε ό,τι αφορά την μετάδοση λοιμωδών νοσημάτων. Τα εν λόγω νοσήματα είναι ποικίλα. Η παρούσα μελέτη επικεντρώθηκε σε δύο από αυτά και συγκεκριμένα στην ελονοσία και στο ιό του Δυτικού Νείλου. Στην εργασία παρουσιάζονται στοιχεία που αφορούν γενικά στη μετάγγιση αίματος, στην ασφάλεια της διαδικασίας, αλλά και στα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των αιμοδοτών και των μεταγγιζόμενων.

Επιπλέον παραθέτονται αναλυτικές πληροφορίες για τη νόσο της ελονοσίας, τους τρόπους μετάδοσής της αλλά και για τις μεθόδους διάγνωσης της ελονοσίας που μεταδίδεται μέσω της μετάγγισης αίματος.

Η μελέτη ολοκληρώνεται με την αναλυτική εξέταση του ιού του Δυτικού Νείλου και συγκεκριμένα με αναφορές στην επιδημιολογία, τη συμπτωματολογία, τη διάγνωση, πρόληψη και τη διαδικασία μετάδοσης του ιού μέσω μετάγγισης.

**Λέξεις κλειδιά:** μετάγγιση αίματος, ελονοσία, ιός του Δυτικού Νείλου

## **Abstract**

Today, despite of the increased controls, the process of blood transfusion deceiving in terms of the transmission of infectious diseases. These diseases are diverse. The present study focused on two of these, namely malaria and West Nile virus. In this paper we present data relating generally to blood transfusion, safety process, and the particular characteristics of blood and transfused.

Moreover we forth detailed information about the disease malaria, the modes of transmission and the methods of diagnosing malaria are transmitted through blood transfusion.

The study concludes with a detailed examination of the West Nile virus and specifically with reference to epidemiology, symptoms, diagnosis, prevention and the process of virus transmission via transfusion.

**Keywords:** blood transfusion, malaria, West Nile virus

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μετάγγιση αίματος αποτελεί μια σημαντική διαδικασία μέσω της οποίας διασώζονται ζωές όπως για παράδειγμα στην περίπτωση ατυχημάτων, εγχειρήσεων, καρκινοπαθών, ασθενών με αναιμία, αιμορραγιών (όπως στην περίπτωση εγκυμονουσών). Παρότι η όλη διαδικασία είναι πολύ σημαντική, κρύβει και σοβαρούς κινδύνους γεγονός που υποχρεώνει τους επαγγελματίες υγείας να ενημερώνουν πλήρως τους ασθενείς ή τους συγγενείς τους. Όταν η χορήγηση αίματος ενδείκνυται, ο υπεύθυνος επαγγελματίας υγείας θα πρέπει να αποφασίσει αν ο ασθενής χρειάζεται αίμα ή παράγωγα αυτού και πόσες μονάδες πρέπει να δοθούν. Γίνεται κατανοητό λοιπόν, ότι η μετάγγιση αίματος αποτελεί πολύτιμο δώρο ζωής στον ασθενή, όταν είναι το ίδιο ασφαλές και η ίδια διαδικασία γίνεται με ασφαλή τρόπο, αποφεύγοντας έτσι τους διαφόρους κινδύνους που εγκυμονούν.

Παρά τα παραπάνω, οι μεταγγίσεις αίματος αποτελούν ένα πολύ λεπτό ζήτημα καθώς παρά τους αυξημένους ελέγχους δεν έχουν εξαλειφθεί πλήρως οι κίνδυνοι μετάδοσης λοιμωδών νοσημάτων. Τα νοσήματα που μπορούν να μεταδοθούν μέσω της μετάγγισης είναι πολυάριθμα (68 νοσήματα). Στη βιβλιογραφία παρουσιάζονται αρκετές μελέτες για τα πιο γνωστά και σοβαρά από αυτά και συγκεκριμένα HIV, ηπατίτιδα Β και C. Στην παρούσα μελέτη όμως θα επικεντρωθούμε σε δύο διαφορετικά νοσήματα και συγκεκριμένα στην ελονοσία και στον ιό του Δυτικού Νείλου, με στόχο να αναδείξουμε επιπλέον πληροφορίες στην υπάρχουσα βιβλιογραφία.

Αναλυτικότερα, η εργασία αποτελείται από τέσσερα κεφάλαια. Στο πρώτο γίνεται αναφορά στον όρο «μετάγγιση αίματος», στην ασφάλεια της όλης διαδικασίας, ενώ επιπλέον παρουσιάζονται στατιστικά στοιχεία σχετικά με τις κύριες χώρες παροχής αίματος για μετάγγιση, αλλά και αναφορικά με τους αιμοδότες και τους μεταγγιζόμενους.

Στο δεύτερο κεφάλαιο γίνεται αναφορά στα αναδυόμενα νοσήματα, στον έλεγχο της αιμοδοσίας αλλά και στα είδη των νοσημάτων (ιογενή και παρασιτικά).

Το τρίτο κεφάλαιο επικεντρώνεται στην ελονοσία και τους τρόπους μετάδοσής της, παρουσιάζεται το προφίλ των ασθενών, αλλά και στοιχεία για την επιδημιολογία και τη διάγνωση της ελονοσίας που μεταδίδεται μέσω μετάγγισης.

Παρομοίως στο τέταρτο κεφάλαιο δίνονται στοιχεία αρχικά για τον αρμποϊό και τα σύνδρομα που προκαλεί και συγκεκριμένα για τον ιό του Δυτικού Νείλου. Το κεφάλαιο ολοκληρώνεται με αναφορές στη συμπτωματολογία, την επιδημιολογία και τη μετάδοση του ιού μέσω μετάγγισης.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>

## ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ

### 1.1 Ορισμός και ιστορική αναδρομή

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) η «μετάγγιση αίματος» αναφέρεται στη διαδικασία κατά την οποία πραγματοποιείται μεταφορά αίματος ή και συστατικών αίματος από ένα άτομο (δότης) σε άλλο (λήπτης) WHO (2012a). Η μετάγγιση γίνεται συνήθως ενδοφλέβια. Παρόλο αυτά χρησιμοποιούνται και άλλες ασυνήθιστες διαδρομές όπως για παράδειγμα η ενδοοστική για περιπτώσεις που η ενδοφλέβια μετάγγιση είναι δύσκολη. Πρόκειται για εναλλακτική οδός μετάγγισης που χρησιμοποιείται σε παιδιά, αλλά και ενήλικες όταν η ενδοφλέβια πρόσβαση δεν είναι εφικτή, περιγράφεται για πρώτη φορά στη δεκαετία του 1930 (Josefson A., 1934). Συνήθως η ενδοοστική βελόνα εισάγεται στο κνημιαίο κύρτωμα και οι επιπλοκές είναι σπάνιες <1% (Rosetti V.A., et al., 1985). Συχνότερη επιπλοκή είναι η εξαγγείωση αίματος, σπανιότερα μπορεί να συμβεί οστεομυελίτιδα, με συχνότητα 0,6% κυρίως λόγω παρατεταμένης έγχυσης (Luck R.P., et al., 2010). Η όλη διαδικασία αποτελεί ένα σημαντικό μέρος της περίθαλψης του ασθενούς και εκτελείται με κατάλληλο τρόπο μπορεί να σώσει ζωές και να βελτιώσει την υγεία του ατόμου (Peutrell J. 2006).

Πραγματοποιώντας μια ιστορική αναδρομή, διαπιστώνεται ότι η μετάγγιση αίματος υπάρχει ακόμα από την αρχαιότητα και συγκεκριμένα από την εποχή του Ιπποκράτη. Τα τελευταία χρόνια όμως η διαδικασία μπορεί να χαρακτηριστεί ως «ρουτίνα» στην ιατρική πραγματικότητα (Giangrande P., 2000). Αναλυτικότερα η αναλυτική περιγραφή του ανθρώπινου κυκλοφοριακού συστήματος και του πραγματικού ρόλου της καρδιάς που κάνει ο Harvey το 1628 είναι ο ακρογωνιαίος λίθος για έντονη εφαρμογή της πρακτικής της μετάγγισης αίματος. Πιθανότατα όλες οι αναφορές στη μετάγγιση αίματος, πριν την πραγματοποίησή της, να ήταν αμφισβητήσιμες αφού έως τότε η επιστήμη θεωρούσε ότι το αίμα κυκλοφορεί εμπρός και πίσω από τα αγγεία. Από την άλλη, η πρώτη μετάγγιση πραγματοποιήθηκε στην Οξφόρδη το

1666 και έγινε από σκυλί σε σκυλί (Giangrande P., 2000). Τέλος η πρώτη μετάγγιση από άνθρωπο σε άνθρωπο, πραγματοποιείται από τον μαιευτήρα Blundell J. το 1818 (Baskett T., 2002).

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι, η μετάγγιση αίματος απαιτείται όταν η απώλεια αίματος είναι σημαντική και ιδιαιτέρως όταν είναι οξεία. Επίσης όταν η αιμορραγία συνεχίζεται ή όταν υπολογίζεται αξιόλογη απώλεια αίματος σε μεγάλη χειρουργική επέμβαση. Ακόμη μετάγγιση χρειάζεται ο ασθενής που υποφέρει από συμπτωματική αναιμία ή όταν υπάρχει ελλιπής απορρόφηση των ουσιών που προάγουν την αιμοποίηση (Σαχίνη- Καρδάση Α. & Πάνου Μ., 2002). Ειδικότερα, οι βασικότερες ενδείξεις για μετάγγιση είναι: 1) αποκατάσταση και διατήρηση του όγκου του αίματος κατά την αιμορραγία, καταπληξία, εγκαύματα, πριν και μετά από χειρουργικές επεμβάσεις, 2) αποκατάσταση του όγκου του πλάσματος, και της πυκνότητας των λευκωμάτων του, 3) αντιστάθμιση της ελαττώσεως των ερυθροκυττάρων ή της αιμοσφαιρίνης (π.χ. αναιμία, δηλητηριάσεις) 4) χορήγηση παραγόντων για αποκατάσταση διαταραχών της πήκτικότητας του αίματος (Σαχίνη- Καρδάση Α. & Πάνου Μ., 2002).

## **1.2 Ασφάλεια κατά τη μετάγγιση αίματος**

Η ασφαλής μετάγγιση αποτελεί ευθύνη του προσωπικού της Αιμοδοσίας αλλά και όλων των επαγγελματιών υγείας που συνδέονται άμεσα με την μετάγγιση. Αναλυτικότερα, η ασφάλεια κατά τη μετάγγιση αίματος αναφέρεται σε δράσεις που αποσκοπούν στη διασφάλιση ότι ο καθένας που έχει πρόσβαση σε αίμα και παράγωγα αίματος το χρησιμοποιεί με τον καλύτερο τρόπο, έτσι ώστε να καλύπτονται οι ανάγκες των ασθενών και η μετάγγιση να πραγματοποιείται μόνο όταν είναι αναγκαία και αποτελεί μέρος του βιώσιμου προγράμματος του εκάστοτε συστήματος υγειονομικής περίθαλψης (WHO, 2012b). Το 1975, κατά την διάρκεια της 28<sup>ης</sup> Παγκόσμιας Συνέλευσης Υγείας στη Γενεύη ψηφίστηκε η αντίστοιχη νομοθεσία για την ασφάλειας της μετάγγισης αίματος. Το εν λόγω ψήφισμα WHA28.72 καλεί τα κράτη μέλη να προωθούν την ανάπτυξη των εθνικών υπηρεσιών που αφορούν στην αιμοδοσία και μετάγγιση αίματος, βασιζόμενα στην

εθελοντική μη αμειβόμενη αιμοδοσία (WHO, 2012c).

Από το 1998, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας διατηρεί βάση δεδομένων για την ασφάλεια της μετάγγισης αίματος (GDBS<sup>1</sup>). Ειδικότερα, συλλέγονται και αναλύονται δεδομένα από όλες τις χώρες σχετικά με την ασφάλεια του αίματος και των παραγώγων του αίματος με στόχο την αποτελεσματική δράση για τη βελτίωση των υπηρεσιών μετάγγισης αίματος σε παγκόσμιο επίπεδο. Η τελευταία έκθεση είναι του 2011 και βασίζεται σε δεδομένα από 173 χώρες (WHO, 2012d). Σύμφωνα με τα στοιχεία υπήρχαν 93 εκατομμύρια δωρεές αίματος από όλους τους τύπους (εθελοντική, οικογενειακή και αμειβόμενη) και το 50% από αυτές συγκεντρώθηκαν σε ανεπτυγμένες χώρες, παρά το γεγονός ότι αυτές φιλοξενούν μόνο το 15% του παγκόσμιου πληθυσμού. Έλεγχοι για την ασφάλεια του αίματος κατά τη μετάγγιση πραγματοποιούνται σε πολλές χώρες στον αναπτυσσόμενο κόσμο. Παρόλο αυτά δεν μπορούν να ελεγχθούν όλες οι αιμοδοσίες. Τα τέσσερα πιο συχνά αναδυόμενα με τη μετάγγιση νοσήματα είναι ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), ο ιός της ηπατίτιδας Β (HBV), ο ιός της ηπατίτιδας C (HCV) και η σύφιλη. Σημειώνεται ότι η έλλειψη αποτελεσματικού ελέγχου σε πολλές χώρες έχει ως αποτέλεσμα να υπάρχουν έως και 16 εκατομμύρια νέες μολύνσεις με HBV, 5 εκατομμύρια νέες μολύνσεις από HCV και 160.000 περιπτώσεις μόλυνσης από τον ιό HIV κάθε χρόνο κατά τη μετάγγιση αίματος (WHO, 2012d).

Για να εξασφαλιστεί η ασφάλεια των μεταγγιζομένων, είναι αναγκαίο το αίμα που μεταγγίζεται να είναι υψηλής ποιότητας. Σημαντική πρόοδος έχει γίνει όσον αφορά τον έλεγχο του αίματος ως προς τα μεταδιδόμενα νοσήματα. Η ελαχιστοποίηση του κινδύνου και η αύξηση της ασφάλειας επιτυγχάνονται κυρίως μέσω της σωστής επιλογής των αιμοδοτών, βάσει συγκεκριμένων ιατρικών κριτηρίων. Οι αιμοδότες χρειάζεται να είναι υγιείς και ηλικίας 18-65 ετών. Κατά τη λήψη ιστορικού ο αιμοδότης συμπληρώνει το ερωτηματολόγιο και καλείται να απαντήσει σε ερωτήσεις για τυχόν ασθένειες, χειρουργικές επεμβάσεις, μεταδοτικά νοσήματα και για ταξίδια του σε περιοχές όπου ενδημούν μεταδοτικά νοσήματα. Επιπλέον, γίνεται ενημέρωση των αιμοδοτών για τον τρόπο μετάδοσης των λοιμωδών νοσημάτων, ανάγνωση και

---

<sup>1</sup> Global Database on Blood Safety

υπογραφή του ειδικού ερωτηματολογίου της Αιμοδοσίας. Συνεπώς η καλή επικοινωνία μεταξύ του αιμοδότη και του προσωπικού της Αιμοδοσίας είναι πολύ σημαντική (Σαχίνη - Καρδάση, Α. & Πάνου, Μ., 2002).

Από την άλλη, θα πρέπει να δίνεται έμφαση στη σωστή διαδικασία φλεβοκέντησης προς αποφυγή μικροβιαμίας και αιμόλυσης του ασκού αίματος. Η εισαγωγή στην αιμοληψία, ασκών αίματος με συνοδό, βελτίωσε ακόμα περισσότερο την ασφάλεια μετάδοσης μικροβίων από την μετάγγιση. Επίσης πριν από κάθε μετάγγιση προηγείται προμεταγγισιακός έλεγχος όπου σκοπό έχει την επιλογή κάθε ασθενή έτσι ώστε, όταν μεταγγισθεί, να έχει την αποδεκτή επιβίωση και να μην προκαλεί καταστροφή στα ερυθρά του ασθενούς. Ο έλεγχος αυτός περιλαμβάνει τον έλεγχο και την επιβεβαίωση ομάδος αίματος δότη και ασθενή, τον έλεγχο αντισωμάτων και την διασταύρωση. Πριν από την διάθεση του αίματος από την αιμοδοσία στην κλινική πρέπει να γίνεται σχολαστικός έλεγχος των στοιχείων του ασθενούς με τα στοιχεία που αναγράφονται στον ασκό αίματος και παραγώγων (Blajchman M. et al., 2008).

### **1.3 Στατιστικά στοιχεία**

#### **1.3.1 Χώρες παροχής αίματος για μετάγγιση**

Στοιχεία για τις χώρες παροχής αίματος για μετάγγιση, υπάρχουν από 164 χώρες σύμφωνα με τα αποτελέσματα του GDBS για το έτος 2011. Οι εν λόγω χώρες αντιπροσωπεύουν συνολικά 6,2 δισεκατομμύρια άτομα, ή αλλιώς το 92% του πληθυσμού σε παγκόσμιο επίπεδο. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι υπάρχει μια σημαντική ανισορροπία μεταξύ των αναπτυγμένων και αναπτυσσόμενων σε ό,τι αφορά την πρόσβαση σε ασφαλές αίμα. Το 48.0% (91.800.000 δωρεές) συλλέγονται σε χώρες υψηλού εισοδήματος. Από την άλλη σε 43 χώρες της Αφρικής συγκεντρώνεται το 4,3% των συνολικών δωρεών, παρόλο που στις χώρες αυτές διαμένει το 12% του παγκόσμιου πληθυσμού. Επιπρόσθετα, οι δέκα χώρες που αντιπροσωπεύουν το 65% της παγκόσμιας συλλογής αίματος σε τάξη μεγέθους είναι, οι Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, η Κίνα, η Ινδία, η Ιαπωνία, η Γερμανία,



η Ρωσία, η Ιταλία, η Γαλλία, η Δημοκρατία της Κορέας και το Ηνωμένο Βασίλειο. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι τα χαμηλότερα επίπεδα διαθεσιμότητας<sup>2</sup> αίματος βρέθηκαν σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος. Συγκεκριμένα στις ανεπτυγμένες χώρες πραγματοποιούνται 45,4 δωρεές ανά 1000 άτομα (υψηλού εισοδήματος) σε σύγκριση 11,6 σε μεταβατικές χώρες (μεσαίου εισοδήματος). Σε 82 χώρες υπάρχουν λιγότερες από 10 δωρεές ανά 1 000 κατοίκους. Από αυτές, 39 χώρες είναι στην Αφρική, 9 στην Αμερική, 7 στην Ανατολική Περιοχή της Μεσογείου, 8 στην Ευρώπη, 7 στη Νότιο-Ανατολική Ασία και 12 στο Δυτικό Ειρηνικό. Πρόκειται κυρίως για χώρες χαμηλού εισοδήματος (WHO, 2012d).

### 1.3.2 Αιμοδότες

Υπάρχουν δύο τύποι αιμοδοτών: εθελοντές άνευ αμοιβής, οικογένεια. Η σημασία της εθελοντικής αιμοδοσίας είναι πολύ μεγάλη, καθώς αυτή μπορεί να συμβάλει σημαντικά στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης λοιμώξεων όπως HIV, HBV, HCV και σύφιλη. Το 2011 υπήρχαν 62 χώρες στις οποίες το 99.0% των αιμοδοτών ήταν εθελοντές σε σύγκριση με 39 χώρες το 2002, αποτέλεσμα το οποίο είναι ιδιαίτερα θετικό. Η μεγαλύτερη αύξηση των εθελοντών παρατηρείται στην Ινδία (από 3,6 εκατ. το 2007 σε 4,6 εκατ. το 2008). Άλλες χώρες με σημαντική αύξηση είναι η Αλγερία (178 000), η Αργεντινή (149 000) Λευκορωσία (174 000), η Βουλγαρία (112 000), η Κολομβία (100 000), οι Φιλιππίνες (154 000), η Δημοκρατία της Κορέας (308 000), το Βιετνάμ (104 000), και η Σρι Λάνκα (98 000). Επίσης μεγάλη αύξηση υπάρχει και στη Βουλγαρία (από 21% σε 94% το 2008), Αφγανιστάν (από 15% σε 88%), Λευκορωσία (από 56% έως 99,9), Αλγερία (από 23% σε 63%) και Κόστα Ρίκα (από 29% σε 63%). Από την άλλη σε 23 χώρες (χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος) παρατηρείται κατά 10% μείωση στην εθελοντικής αιμοδοσία, σε σύγκριση με στοιχεία από προηγούμενα έτη (WHO, 2012d).

---

<sup>2</sup> *δωρεές ολικού αίματος ανά 1 000 κατοίκους είναι ένας δείκτης για τη γενική διαθεσιμότητα του αίματος σε μια χώρα*

Αναφορικά με το προφίλ των αιμοδοτών και συγκεκριμένα ως προς το φύλο, υπάρχουν στοιχεία από 100 χώρες (74 χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος). Συνολικά, μόνο το 30% των αιμοδοτών είναι γυναίκες. Από την άλλη 77 χώρες (56 χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος) παρέχουν στοιχεία για την ηλικιακή ομάδα στην οποία ανήκουν οι αιμοδότες. Συνολικά, 5% του συνόλου είναι κάτω των 18 ετών, 31% είναι σε ηλικία από 18 έως 24 ετών, 35% από 25 έως 44, 36% από 45 έως 64 ετών ενώ μόλις το 3% είναι σε ηλικία άνω των 65 ετών. Στις πλουσιότερες χώρες, το 27% των αιμοδοσιών γίνονται από άτομα ηλικίας κάτω των 25 ετών. Σε συνθήκες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, το 45% των αιμοδοτών προέρχονται από αυτή την ηλικιακή ομάδα. Στις αναπτυσσόμενες χώρες, το 40% των αιμοδοτών είναι σε ηλικία άνω των 44. Σε 40 χώρες, λιγότερο από το 25% της προσφοράς αίματος συλλέγεται από εθελοντές. Ένα σημαντικό ποσοστό της παροχής αίματος σε αυτές τις χώρες εξακολουθεί να εξαρτάται από την επιθυμία των μελών της οικογένειας για αιμοδοσία (WHO, 2012d).

### **1.3.3 Έλεγχος και επεξεργασία αίματος**

Σε 39 χώρες από αυτές που αναφέρονται στη βάση GDBS το αίμα που συλλέγεται ελέγχεται για μεταδοτικές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένου του HIV, της ηπατίτιδας HBV, της ηπατίτιδας HCV και της σύφιλης. 97 από 164 χώρες παρέχουν στοιχεία σχετικά με το εάν οι δωρεές αίματος ελέγχθηκαν με ποιοτικό τρόπο (χρήση τυποποιημένων διαδικασιών). Συνολικά, το 89% των δωρεών ελέγχονται σύμφωνα με τις εν λόγω διαδικασίες και συγκεκριμένα το 97% σε χώρες υψηλού εισοδήματος, το 82% σε χώρες μεσαίου εισοδήματος και το 53% σε χώρες χαμηλού εισοδήματος (WHO, 2012d).

### **1.3.4 Προφίλ μεταγγιζομένων**

Από συνολικά 90 χώρες (20 υψηλού, 45 μεσαίου και 25 χαμηλού εισόδημα) σε 6 περισσότεροι από 9 εκατομμύρια ασθενείς έλαβαν μετάγγιση αίματος κατά τη διάρκεια του 2011. Παρατηρούνται μεγάλες διαφορές στην ηλικιακή κατανομή των ασθενών μεταξύ των ανεπτυγμένων και των αναπτυσσόμενων χωρών. Για

παράδειγμα, στη Δανία, η βασικότερη ομάδα ασθενών (76% του συνόλου των μεταγγίσεων) είναι άνω των 65 ετών. Στο Μπενίν, οι περισσότερες μεταγγίσεις πραγματοποιούνται σε παιδιά κάτω των πέντε ετών (65% του συνόλου των μεταγγίσεων), καθώς και σε γυναίκες ηλικίας μεταξύ 14 και 45 (17% του συνόλου των μεταγγίσεων). Σε χώρες με υψηλά εισοδήματα, η μετάγγιση χρησιμοποιείται πιο συχνά για υποστηρικτική αγωγή των ασθενών με καρδιακά προβλήματα και αυτών που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ή και άλλες χειρουργικές επεμβάσεις. Στις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, η μετάγγιση γίνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης όπου υπάρχουν επιπλοκές και σοβαρή αναιμία (WHO, 2012d).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>Ο</sup>

### ΑΝΑΔΥΟΜΕΝΑ ΜΕ ΤΗ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

#### 2.1 Αναδυόμενα νοσήματα

Σύμφωνα με τα πιο πρόσφατα στοιχεία της Αμερικανικής Ένωσης Τραπεζών Αίματος<sup>3</sup> (American Association of Blood Banks) υπάρχουν 68 νοσήματα που μπορεί αν μεταδοθούν μέσω της μετάγγισης αίματος, ενώ υπολογίζεται ότι μπορούν να μεταδοθούν πολλά περισσότερα (Kaur P. & Basu S., 2005). Εκτός λοιπόν από τα πιο γνωστά και σοβαρά νοσήματα όπως HIV, ηπατίτιδα Β και Γ, αναγνωρίζονται και άλλα νέα νοσήματα (Kaur P. & Basu S., 2005, Aguzzi A. & Glatzel M., 2006). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι τα τελευταία χρόνια, ο κίνδυνος μόλυνσης μέσω της μετάγγισης μειώνεται τόσο στις ανεπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες. Αυτό οφείλεται σε μεγάλο βαθμό σε μια συνεχή βελτίωση στη διαδικασία επιλογής των αιμοδοτών και σε προφυλακτικές εξετάσεις για λοιμώδη παράγοντες (Dodd R., 2007).

#### 2.1.2 Έλεγχος αιμοδοσίας

Οι εργαστηριακές δοκιμές αποτελούν ένα μόνο μέρος της διαδικασίας ελέγχου και επιλογής των αιμοδοτών. Υπάρχουν συγκεκριμένες κατευθυντήριες γραμμές που δημοσιεύονται σε οδηγούς μετάγγισης, καθώς η κάθε μια χώρα έχει διαφορετικές ανάγκες. Σύμφωνα με το ΠΟΥ επιβάλλονται έλεγχοι τουλάχιστον για τον ιό HIV, την ηπατίτιδα HBV, την ηπατίτιδα HCV και τη σύφιλη. Επιπλέον ανάλογα με την περίπτωση ελέγχονται και άλλα νοσήματα όπως για παράδειγμα η ελονοσία (Dodd R., 2007).

Ένας από τους τρόπους για την πρόληψη αναδυόμενων με την μετάγγιση νοσημάτων, είναι να εξασφαλίζεται ότι όλες οι αιμοδοσίες εξετάζονται τουλάχιστον για τις μεγάλες λοιμώξεις. Αυτό όμως δεν συμβαίνει σε όλες τις χώρες, αφού από το

---

<sup>3</sup> Η Αμερικανική Ένωση Τραπεζών Αίματος

σύνολο των 162 για τις οποίες υπάρχουν στοιχεία στην παγκόσμια βάση δεδομένων, σε 39 χώρες δεν πραγματοποιούνται έλεγχοι του αίματος για ένα ή περισσότερα από τα τέσσερα μεγάλα νοσήματα (WHO, 2012d).

## **2.2 Είδη νοσημάτων**

### **2.2.1 Αναδύομενα με τη μετάγγιση ιογενή νοσήματα**

Τα σημαντικότερα ιογενή νοσήματα που μπορούν να μεταδοθούν μέσω της μετάγγισης αίματος είναι: ο ανθρώπινος ιός της ανοσοανεπάρκειας τύπου 1 και 2 (HIV-1/2), ο ιός της ηπατίτιδας Β (HBV), η ηπατίτιδα C (HCV), και τα ο ιός του ανθρώπινου Τ-κυτταρικού λεμφοτρόπου (anti-HTLV I), ο ιός του Δυτικού Νείλου (WNV), αλλά και ο ιός του ανθρώπινου παρβοϊού Β19 (Vrieling H. & Reesink H., 1998)

Τα ιογενή νοσήματα υπήρχαν πολύ πιο πριν την εμφάνιση του HIV. Η μετάδοση ενός ιού μέσω μετάγγισης αίματος αναφέρθηκε για πρώτη φορά το 1943 (Dwyre D. et al., 2011, Emmanuel J., 2008). Σήμερα ο κίνδυνος μετάδοσης ιογενών νοσημάτων μέσω της μετάγγισης έχει μειωθεί στο ελάχιστο στις αναπτυγμένες χώρες, αλλά στις αναπτυσσόμενες χώρες, ο κίνδυνος είναι ακόμα υψηλός. Ενδεικτικά, σύμφωνα με πρόσφατες εκτιμήσεις στην Αφρική ο κίνδυνος για μόλυνση με τον ιό HIV, HCV και HBV μέσω της μετάγγισης είναι 1, 2.5 και 4.3 ανά 1000 άτομα αντίστοιχα για τον κάθε ιό (Jayaraman et. al., 2010). Αντίθετα, ο εκτιμώμενος κίνδυνος ανά άτομο στις ΗΠΑ είναι 1: 1,9 εκατομμύρια, 1:1.6 εκατομμύρια και 1:180,000 εκατομμύρια αντίστοιχα (Klein H., 2010).

### **2.2.2 Αναδύομενα με τη μετάγγιση παρασιτικά νοσήματα**

Η ελονοσία, η νόσος Chagas (νόσος των φτωχών) και η πiroπλάσμωση είναι μερικά από τα παρασιτικά νοσήματα που μπορεί να μεταδοθούν μέσω της μετάγγισης αίματος. Ενδεικτικά η νόσος του Chagas προκαλείται από το παράσιτο *Trypanosoma cruzi*. Είναι ευρέως διαδεδομένη στη Νότια Αμερική, την Κεντρική Αμερική και το Μεξικό (Bove J., 1990). Έως και το 2007, υπήρξαν επτά

τεκμηριωμένες περιπτώσεις Chagas (Dodd R., 2007), έξι από τις οποίες σχετίζεται με τη μετάγγιση αιμοπεταλίων συμπυκνωμάτων. Από την άλλη, η πiroπλάσμωση προκαλείται από ενδοκυτταρικό παράσιτο που έχει ομοιότητες με αυτό της ελονοσίας. Η μετάδοση γίνεται από ζώα σε άνθρωπο μέσω τσιμπήματος (Perkins H.A. & Busch M.P., 2010). Οι περισσότερες περιπτώσεις έχουν παρατηρηθεί στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (Gubernot D. et al., 2009). Δώδεκα από τις πάνω από 70 περιπτώσεις που αναφέρθηκαν μεταξύ του 1979 και του 2008 οδήγησαν σε θάνατο (Johnson S. et al., 2009).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>

### ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ ΜΕ ΤΗ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

#### 3.1 Ελονοσία και τρόποι μετάδοσης

Η ελονοσία (malaria) είναι λοιμώδης νόσος που προκαλείται από το παράσιτο «πλασμώδιο» (Plasmodium) της ελονοσίας και είναι η πιο σοβαρή παρασιτική λοίμωξη. Σύμφωνα με εκτιμήσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, 300 - 500 εκατομμύρια άτομα προσβάλλονται κάθε χρόνο, εκ των οποίων τα περισσότερα είναι παιδιά κάτω των 5 ετών, ενώ καταγράφονται πάνω από 1 εκατομμύριο θάνατοι λόγω της ελονοσίας. Υπάρχουν 4 είδη πλασμωδίων που προσβάλλουν τον άνθρωπο και συγκεκριμένα *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* και *Plasmodium malariae*. Από το 2004 εμφανίστηκε και πέμπτο είδος πλασμωδίων (*Plasmodium knowlesi*) το οποίο εμφανίζει υψηλό κίνδυνο και μπορεί αν οδηγήσει σε θάνατο (Cox-Singh J. & Singh B., 2008). Ενδεικτικά αναφέρεται ότι το είδος *Plasmodium* μπορεί να επιβιώσει σε ψύξη για 18-20 ημέρες (Kitchen A. & Chiodini P., 2006). Σύμφωνα βέβαια με άλλες μελέτες η ψύξη είναι επιζήμια για την επιβίωσή τους (Chattopadhyay R. et al., 2011). Σημειώνεται ότι τα παράσιτα μπορούν να παραμείνουν ανιχνεύσιμα από μικροσκόπιο για 28 ημέρες όταν αποθηκεύονται σε

αίμα στους 4 ° C. Τα παράσιτα επίσης δεν φαίνονται σε αντίγραφο *in vitro* όταν καλλιεργούνται μετά από 14 ημέρες αποθήκευσης. Κάτι τέτοιο αποτελεί ένδειξη ότι το παράσιτο αποτελεί ένδειξη για απώλεια βιωσιμότητας μετά από παρατεταμένη ψύξη.

Τα συμπτώματα της νόσου είναι το τυπικό παροξυσμικό έντονο ρίγος, ο υψηλός πυρετός, η κεφαλαλγία και οι μυαλγίες. Αυτά εμφανίζονται συνήθως από μία έως τέσσερις εβδομάδες μετά τη μόλυνση (Wells R., 2011). Πρόκειται για τη πιο σημαντική παρασιτική ανθρώπινη ασθένεια με 3.280 εκατομμύρια άνθρωποι που έχουν μολυνθεί κυρίως σε περιοχές με υψηλό κίνδυνο μετάδοσης της ελονοσίας (Alonso P. et al., 2011). Σήμερα υπολογίζεται ότι υπάρχουν 225 εκατομμύρια κρούσματα ελονοσίας σε όλο τον κόσμο με πλειοψηφία (78%) των περιπτώσεων στην Αφρική (WHO, 2010).

Η μετάδοση των παρασίτων της ελονοσίας γίνεται κυρίως μέσω δήγματος (τσιμπήματος) μολυσμένου ανωφελούς κουνουπιού (*Anopheles*). Μόνο το συγκεκριμένο είδος μπορεί να μεταδώσει την ελονοσία, με την προϋπόθεση ότι το κουνούπι έχει προηγουμένως τσιμπήσει κάποιον που έχει μολυνθεί από τη νόσο. Επειδή το παράσιτο της ελονοσίας εντοπίζεται στα ερυθρά αιμοσφαίρια, η ελονοσία μπορεί να μεταδοθεί και από τη μετάγγιση αίματος, τη μεταμόσχευση οργάνων ή την κοινή χρήση βελονών ή συρίγγων που έχουν μολυνθεί από αίμα. Η ελονοσία μπορεί επίσης να μεταδοθεί κάθετα – από τη μητέρα στο έμβρυο της ή κατά τον τοκετό («συγγενής» ελονοσία) (Tarantola A. et al., 2005, Vareil M. et al., 2011).

### **3.2 Πρότυπο ασθενών**

Όλα τα άτομα που ζουν σε περιοχές όπου ενδημεί η ελονοσία είναι ευαίσθητα σε μόλυνση. Παρόλο αυτά υπάρχουν μερικοί άνθρωποι που εμφανίζουν αυξημένη ευαίσθητα στην εν λόγω νόσου. Πρόκειται κυρίως για παιδιά και έγκυες γυναίκες (Samba E., 2004). Αναλυτικότερα τα μικρά παιδιά είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στην ελονοσία. Σημειώνεται όμως ότι τα βρέφη και τα νεογνά φαίνεται πως προστατεύεται από την ελονοσία για τους πρώτους 3-6 μήνες (Riley E. et al., 2001).

Αυτό μπορεί να οφείλεται στα μητρικά αντισώματα. Ένα άτομο μπορεί αν αποκτήσει ανοσία στην ελονοσία μετά από χρόνια επαναλαμβανόμενη έκθεση στα διάφορα είδη πλασμοδίων. Κάτι τέτοιο συνδέεται με το γεγονός ότι όσο αυξάνεται η ηλικία σε άτομα που ζουν σε ενδημικές περιοχές τόσο μειώνεται η συχνότητα εμφάνισης της νόσου (Farnert A. et al., 1999) . Παρά τις πολλές προσπάθειες ελέγχου, οι σοβαρές περιπτώσεις ελονοσίας και οι θάνατοι που οφείλονται σε ελονοσία παραμένουν σε υψηλά ποσοστά σε παιδιά κάτω των 5 ετών (Carneiro I. et al., 2010).

Επιπρόσθετα, οι έγκυες γυναίκες διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο μόλυνσης (Brabin B., 1983). Η ικανότητα των γυναικών να αντιμετωπίζουν το παράσιτο είναι μειωμένη κατά την εγκυμοσύνη. Αυτό συμβαίνει, διότι στην εγκυμοσύνη παρατηρείται μεγαλύτερη παροδική καταστολή της κυτταρικής ανοσίας λόγω κατακράτηση ενώ επιπλέον παρατηρείται ανοσοκαταστολή η οποία συνδέεται με διάφορες ορμόνες και πρωτεΐνες στο γυναικείο σώμα (Meeusen E., et al., 2001). Η ηλικία μπορεί επίσης να αποτελέσει παράγοντα κινδύνου, αφού έχει παρατηρηθεί ότι οι έγκυες γυναίκες μικρότερης ηλικίας είναι πιο επιρρεπείς στην ελονοσία (Dicko A. et al., 2003) .

Από την άλλη, έχει βρεθεί ότι η ελονοσία είναι ένας παράγοντας που περιπλέκει τις περιπτώσεις για εμπύρετους ασθενείς με ουδετεροπενία (Rapoport, B.L. & Uys, A., 2008). Οι ασθενείς με κακοήθειες και χημειοθεραπεία είναι πιθανό να είναι πιο επιρρεπείς στην ελονοσία από τα υγιή άτομα. Επίσης έχει παρατηρηθεί σχέση μεταξύ της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας και της ελονοσίας η οποία μάλιστα ορίζεται ως πολύπλοκη. Με άλλα λόγια η ελονοσία είναι ένα σημαντικό πρόβλημα σε άτομα με δρεπανοκυτταρική αναιμία (Booth C., 2010) .

### **3.3 Μετάδοση μέσω μετάγγισης**

Η μετάδοση της ελονοσίας μέσω της μετάγγισης συμβαίνει όταν η λοίμωξη που εμφανίζεται στον μεταγγιζόμενο προκαλείται από παράσιτο το οποίο μεταφέρθηκε από τον αιμοδότη. Η πρώτη περίπτωση ελονοσίας που μεταδόθηκε μέσω μετάγγισης



αναφέρθηκε από τον Woolsey το 1911. Η μόλυνση γίνεται όταν χρησιμοποιείται η άμεση μέθοδος της μετάγγισης από την αρτηρία προς τη φλέβα και το αίμα στη σύριγγα επιστρέφει πίσω (Kitchen A. & Chiodini P., 2006).

### **3.3.1 Επιδημιολογία**

Τα περισσότερα δημοσιευμένα στοιχεία για περιπτώσεις αναδυόμενης με μετάγγιση ελονοσίας προέρχονται από μη ενδημικές χώρες. Κάτι τέτοιο προφανώς οφείλεται στην καλύτερη οργάνωση και στην ευκολότερη διάγνωση στις εν λόγω χώρες σε σύγκριση με τις μη ενδημικές όπου δεν μπορεί εύκολα να αποδειχθεί εάν η ελονοσία εμφανίστηκε μετά τη μετάγγιση ή έγινε εκ νέου μόλυνση ή και υποτροπή. Στο διάστημα 1911 – 1950 αναφέρονται 350 περιπτώσεις ελονοσίας που προκαλούνται με τη μετάγγιση (Kitchen A. & Chiodini P., 2006). Κατά την περίοδο 1950-1972, ο αριθμός αυξάνεται σε 1.756 σε συνολικά 49 χώρες. Στους αριθμούς αυτούς είναι σημαντικό να υπολογιστεί ότι ορισμένες περιπτώσεις ελονοσίας που προκαλούνται με αυτό τον τρόπο δεν έχουν αναφερθεί.

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται μεγάλη ευαισθητοποίηση πάνω στο εν λόγω πρόβλημα και συνεπώς γίνονται αρκετές παρεμβάσεις για την μείωση την εμφάνισης του όπως για παράδειγμα αναβολή αιμοδοσιών από άτομα που έχουν ταξιδέψει σε ενδημικές για την ελονοσία χώρες. Σύμφωνα με τα πιο πρόσφατα στοιχεία στην Γαλλία παρατηρείται μία μόνο περίπτωση μόλυνση με ελονοσία με μετάγγιση ανά διάστημα 3 ετών (Garraud O., 2006). Στο Ηνωμένο Βασίλειο, έχουν σημειωθεί μόνο 2 επιβεβαιωμένα κρούσματα από το 1996. Τρεις περιπτώσεις έχουν αναφερθεί στις ΗΠΑ το 2009. Πριν από το 2009, η τελευταία αναφέρθηκε το 2007 (Mali S. et al., 2009). Στην Ιαπωνία, υπήρξαν 22 περιπτώσεις από το 1945 έως σήμερα (Kano S. & Kimura M., 2004).

Στην Ελλάδα το έτος 2011 διαγνώστηκαν συνολικά 40 κρούσματα ελονοσίας σε ασθενείς που δεν ανέφεραν ιστορικό μετακίνησης σε ενδημικές για την ελονοσία χώρες. Τριάντα τέσσερις (34) από τους ασθενείς αυτούς διέμεναν στο Δήμο Ευρώτα Λακωνίας, δύο (2) στην Εύβοια, δύο (2) στην Ανατολική Αττική, ένας (1) στη

Λάρισα και ένας (1) στη Βοιωτία. Σε όλους τους ασθενείς επιβεβαιώθηκε εργαστηριακά λοίμωξη με *Plasmodium vivax*, από τον Τομέα Παρασιτολογίας, Εντομολογίας και Τροπικών Νοσημάτων της Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας (ΕΣΔΥ). Επίσης, στην Περιφερειακή Ενότητα Λακωνίας παρουσιάστηκαν άλλα 23 περιστατικά ελονοσίας σε αλλοδαπούς ασθενείς από ενδημικές για την ελονοσία χώρες, για τους περισσότερους από τους οποίους δεν είναι σαφές το ιστορικό ταξιδιού και η ημερομηνία άφιξής τους στη χώρα.

*Η Ελλάδα* κατόρθωσε να λάβει πιστοποίηση «ελεύθερη ελονοσίας» από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), το 1974 ([www.keelrno.gr](http://www.keelrno.gr)) από το 1980-2010 δηλώθηκαν κατά μέσο όρο 37 κρούσματα ετησίως που στην πλειονότητά τους ήταν εισαγόμενα ([www.euro.who.int](http://www.euro.who.int))

Η χώρα μας μπορεί να κηρύχτηκε «ελεύθερη ελονοσίας» το 1974 ,αλλά εξαιτίας ορισμένων γεγονότων, όπως ο μεγάλος αριθμός μεταναστών από ενδημικές χώρες, η ύπαρξη ανωφελών κουνουπιών σε πολλές περιοχές , οι αλλαγές των κλιματολογικών συνθηκών οι οποίες ευνοούν την αναπαραγωγή και τη δραστηριοποίηση των ανωφελών αυξάνουν τις πιθανότητες επανεισόδου και επανεγκατάστασης της νόσου (Danis K.,et al., 2011). Αξίζει να σημειωθεί ότι από 01/01/13 έως και 25/09/13 δεν καταγράφηκε κανένα εγχώριο (αυτόχθονο) κρούσμα στην ελληνική επικράτεια. ([www.keelrno.gr](http://www.keelrno.gr))

Η περίοδος επώασης της νόσου της ελονοσίας που μεταδίδεται μέσω της μετάγγισης δεν είναι σταθερή, αλλά μεταβάλλεται, αφού κυμαίνεται από επτά έως και 27 ημέρες. Η εν λόγω μεταβλητότητα εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως του όγκου της μετάδοσης, αλλά και εγγενείς παράγοντες όπως για παράδειγμα η ηλικία, ο βαθμός ανοσίας, η παρουσία προστατευτικών κυττάρων όπως για παράδειγμα η δρεπανοκυτταρική κλπ. Σύμφωνα με κάποιες μελέτες η περίοδος της επώασης μπορεί να διαρκέσει αρκετούς μήνες (Mali S. Et al., 2011). Σημειώνεται όμως ότι ο καθορισμός της περιόδου εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό και από την ικανότητα του ασθενούς να θυμάται ακριβώς το πότε ξεκίνησαν τα συμπτώματα και να γνωρίζει τις αντίστοιχες ημερομηνίες. Ενδεικτικά σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Σερβία, τρία παιδιά που έλαβαν αίμα από την ίδια πηγή είχαν ποικίλες περιόδους επώασης και συγκεκριμένα διάρκειας 7, 15 και 23 ημερών. Υποθέτοντας ότι ο κάθε ασθενής

έλαβε την ίδια δόση παρασίτων, στη συνέχεια, ο βαθμός ανοσίας του παραλήπτη διαδραμάτισε σημαντικό ρόλο στον καθορισμό της περιόδου επώασης (Lepes T., 1965).

### 3.3.2 Διάγνωση

Η διάγνωση της ελονοσίας βασίζεται στη μικροσκοπική εξέταση επιχρίσματος περιφερικού αίματος (χρώση Giemsa) είτε με τη μέθοδο της παχείας (διάγνωση λοίμωξης) ή της λεπτής σταγόνας (διάγνωση λοίμωξης, προσδιορισμός της παρασιταϊμίας και ταυτοποίηση του είδους του πλασμοδίου). Τεκμηρίωση της νόσου με τη μέθοδο PCR πραγματοποιείται από το Εθνικό Εργαστήριο αναφοράς (καθηγητής κος Βακάλης, ΕΣΔΥ). Τα ταχέα διαγνωστικά τεστ (Rapid Diagnostic Tests-RDTs) ανιχνεύουν με ανοσοχρωματογραφία ειδικά αντιγόνα και ξεχωρίζουν το *Plasmodium falciparum* από τα άλλα πλασμώδια. Σε γενικές γραμμές στη βιβλιογραφία παρουσιάζονται δύο κύριοι τρόποι ανίχνευσης της ελονοσία και συγκεκριμένα άμεσες ή έμμεσες μέθοδοι. Η άμεση ανίχνευση γίνεται με οπτικό μικροσκόπιο ή με ανίχνευση αντιγόνου και μοριακά τεστ, ενώ η έμμεση με ορολογικές εξετάσεις αντισωμάτων.

Συνοψίζοντας η εργαστηριακή διάγνωση της ελονοσίας περιλαμβάνει την ανίχνευση του παρασίτου ή των αντιγόνων/ προϊόντων αυτού στο αίμα του ασθενούς (David W. & Herbert G., 2002). Οι απαιτήσεις μια διαγνωστικής δοκιμασίας είναι η ευαισθησία, η ειδικότητα, η ευκολία στην εφαρμογή και το προσιτό κόστος (David W. & Herbert G., 2002). Οι διαθέσιμες επί του παρόντος διαγνωστικές τεχνικές μπορούν να χωριστούν σε τρεις κατηγορίες: Μικροσκοπική εξέταση, Ανοσολογικές τεχνικές, Μοριακές τεχνικές

### Μικροσκοπική εξέταση

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

Η κλασική μελέτη επιχρίσματος αίματος αποτελεί το χρυσό κανόνα για τη διάγνωση της ελονοσίας (David W. & Herbert G., 2002; Wongsrichanalai et al., 2007) 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 (David W. & Herbert G., 2002).

Η μελέτη παχείας σταγόνας δεν περιλαμβάνει διαδικασία μονιμοποίησης, γεγονός το οποίο έχει σαν αποτέλεσμα την αιμόλυση· έτσι, τα μόνα ανιχνεύσιμα στοιχεία επί του πλακιδίου είναι τα λευκοκύτταρα και τα παράσιτα της ελονοσίας. Από την άλλη μεριά, η λύση των ερυθροκυττάρων μπορεί να επιφέρει παραμόρφωση των πλασμοδίων, γεγονός που δυσκολεύει την ταυτοποίησή τους. Επομένως, το επίχρισμα παχείας σταγόνας μελετάται κυρίως για τον υπολογισμό της παρασιταιμίας έχοντας μια ευαισθησία της τάξης των 5- 10 παρασίτων/ μλ. ([www.malariasite.com](http://www.malariasite.com)).

Από την άλλη, η μελέτη λεπτής στιβάδας: σε αντίθεση με την παχιά σταγόνα, υπόκειται σε μονιμοποίηση με μεθανόλη. Έτσι, ο εξεταστής έχει τη δυνατότητα να ταυτοποιήσει το είδος του παρασίτου, να αναγνωρίσει διάφορες μορφές του παρασίτου (γαμετοκύτταρα, σχιστοζώιτες) και να υπολογίσει το μέγεθος της παρασιταιμίας. Η ευαισθησία της μεθόδου είναι 200 παράσιτα/ μλ. ([www.malariasite.com](http://www.malariasite.com)).

Τα πλεονεκτήματα της μικροσκοπικής εξέτασης είναι ότι είναι φθηνή μέθοδος και προσφέρει στον εξεταστή τη δυνατότητα να εκτιμήσει το μέγεθος της παρασιταιμίας

και να διακρίνει το είδος του πλασμοδίου (David W. & Herbert G., 2002; Wongsrichanalai et al., 2007).

Τα μειονεκτήματα από την άλλη, είναι ότι η διαγνωστική ακρίβεια εξαρτάται τόσο από την ποιότητα του επιχρίσματος και του διαθέσιμου εξοπλισμού όσο και από τις ικανότητες του μικροσκόπου και της ώρας που αφιέρωσε ο τελευταίος στη μελέτη του πλακιδίου ([www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)). Επιπλέον η μέθοδος είναι ακατάλληλη για επιδημιολογικές μελέτες μεγάλης κλίμακας. Επίσης υπάρχει πιθανότητα ψευδούς θετικού αποτελέσματος, που μπορεί να οφείλεται σε λανθασμένη προετοιμασία του επιχρίσματος οπότε προκύπτουν κυτταρικά θραύσματα που μπορεί να εκληφθούν ως παράσιτα. Ακόμη και φυσιολογικά στοιχεία του αίματος, όπως τα αιμοπετάλια, μπορεί να επιφέρουν σύγχυση στη διάγνωση (Wongsrichanalai et al., 2007). Το *ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα*: συνήθως σχετίζεται με χαμηλή παρασιτική πυκνότητα ή μειωμένο αριθμό πεδίων που μελετήθηκαν από τον εξεταστή (Wongsrichanalai et al., 2007).

Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται μια νέα μέθοδος, η λεγόμενη 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. Στη συνέχεια, με τη χρήση ενός μικροσκοπίου υπεριώδους ακτινοβολίας, παρατηρούνται τα φθορίζοντα παράσιτα στη διαχωριστική επιφάνεια μεταξύ ερυθρών και λευκών αιμοσφαιρίων ([www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)). Το κύριο πλεονέκτημα είναι ότι αυτή η μέθοδος είναι ευκολότερη και ταχύτερη σε σχέση με την κλασική μικροσκόπηση. Το μειονέκτημα είναι ότι ο εξοπλισμός είναι ακριβός, καθώς και ότι η ταυτοποίηση του είδους πλασμοδίου και η ακριβής μέτρηση των παρασίτων είναι δύσκολη ([www.malariasite.com](http://www.malariasite.com)).

## Ανοσολογικές τεχνικές

### ***Τεχνικές βασιζόμενες στην ανίχνευση αντισώματος***

Δοκιμασία έμμεσου φθορισμού αντισωμάτων (Indirect Fluorescent Antibody Test, IFAT): Το αντιγόνο αποτελείται από μολυσμένο αίμα δεσμευμένο στις 12 θέσεις ενός πλακιδίου. Σε κάθε θέση τοποθετείται μια σταγόνα του αραιωμένου προς έλεγχο ορού και μετά από επώαση προστίθεται διάλυμα αντι- ανθρώπινης ανοσοσφαιρίνης σεσημασμένης με ισοθιοκυανική 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. Τα μειονεκτήματα της τεχνικής αυτής είναι ότι απαιτεί την ύπαρξη μικροσκοπίου φθορισμού αλλά και ιδιαίτερων ικανοτήτων από τον εξεταστή ([www.en.impact-malaria.com](http://www.en.impact-malaria.com)).

Δοκιμασία ενζυμικής ανοσοαπορρόφησης (Enzyme- Linked Immunosorbent Assay, ELISA): Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιεί ένα διαλυτό αντιγόνο παρασίτου ελονοσίας επιστρωμένο στα τοιχώματα ενός τρυβλίου μικροτιτλοποίησης. Στη συνέχεια εγχύεται στις θέσεις του τρυβλίου δείγμα αίματος του εξεταζόμενου προκειμένου για ανίχνευση αντισωμάτων. Αν η δοκιμασία είναι θετική, το αντίσωμα δεσμεύει το αντιγόνο με αποτέλεσμα μια ορατή χρωματική αλλαγή. Όταν η διαδικασία είναι αρνητική, δηλαδή επί απουσίας αντισωμάτων, τότε δεν παρατηρείται καμία χρωματική αλλαγή στο υπόστρωμα ([www.en.impact-malaria.com](http://www.en.impact-malaria.com)).

### ***Τεχνικές βασιζόμενες στην ανίχνευση αντιγόνου***

Δοκιμασία ταχείας διάγνωσης (Rapid Diagnostic Test, RDT): Το γνωστό rapid test είναι μια μικρή συσκευή η οποία μπορεί να ανιχνεύσει αντιγόνα ελονοσίας σε μια μικρή ποσότητα αίματος (5μl) με ανοσοχρωματογραφία (:αλλαγή χρώματος της απορροφητικής ταινίας νιτροκυτταρίνης (WHO, 2004) με τη χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων στραμμένων κατά παρασιτικών αντιγόνων (Wongsrichanalai et al., 2007). Συγκεκριμένα, το αίμα αφήνεται να «τρέξει» πάνω στην ταινία

νιτροκυτταρίνης μετά από ρίψη διαλύματος Buffer και το αποτέλεσμα που παρατηρούμε προκύπτει από το χρωματισμό των γραμμών στις αντίστοιχες θέσεις των μονοκλωνικών αντισωμάτων με τα οποία αντέδρασε το αντιγόνο που περιέχεται στο αίμα. Ανάλογα με το αντιγόνο- στόχος, οι γραμμές των αντισωμάτων επί της ταινίας μπορούν να έχουν συνδυασμούς αντισωμάτων για τα παρακάτω αντιγόνα:

- HRP2 (Histidine Rich Protein- 2): είναι μια πρωτεΐνη που παράγεται από κυτταρικά στάδια της ασεξουαλικής φάσης αναπαραγωγής και από τα γαμετοκύτταρα του *P. Falciparum* και η οποία εκφράζεται στη μεμβράνη των ερυθροκυττάρων. Ενίοτε, η πρωτεΐνη αυτή παραμένει στο αίμα του ασθενούς ακόμη και για εβδομάδες μετά από επιτυχές θεραπευτικό σχήμα . (Ευαισθησία: ανίχνευση παρασιταϊμίας > 50 παράσιτα/ μl). Το αντίστοιχο rapid test ονομάζεται PfHRP2 ([www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)).
- Αλδολάση του πλασμοδίου: είναι ένα ένζυμο της γλυκολυτικής οδού του παρασίτου που εκφράζεται από όλα τα πλασμώδια της ελονοσίας (pan malaria antigen, PMA ονομάζεται το αντίστοιχο rapid test) ([www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)).
- LDH (γαλακτική αφυδρογονάση): είναι κι αυτό ένα ένζυμο της γλυκολυτικής οδού που παράγεται από μορφές του ασεξουαλικού σταδίου αναπαραγωγής του παρασίτου και απελευθερώνεται από τα προσβεβλημένα ερυθρά αιμοσφαίρια. (Ευαισθησία: ανίχνευση παρασιταϊμίας > 100 παράσιτα/ μl). Το αντίστοιχο rapid test ονομάζεται pLDH ([www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)).

Η ταινία του PfHRP2 RDT έχει 2 γραμμές, μία είναι η γραμμή ελέγχου (Control) που πιστοποιεί την εγκυρότητα του τεστ και μία για το ζητούμενο αντιγόνο. Η ταινία του PfHRP2/PMA και του pLDH διαθέτει 3 γραμμές, μία για τον έλεγχο εγκυρότητας και 2 για τον αντιγόνο του *P. Falciparum* και τα αντιγόνα των μη *falciparum* πλασμοδίων.

Η αλλαγή του χρώματος στη γραμμή ελέγχου είναι απαραίτητη για την εγκυρότητα της εξέτασης. Η αλλαγή χρώματος μόνο σε αυτή, ερμηνεύεται ως αρνητικό

αποτελεσμα. Στο PfHRP2 rapid test, η αλλαγή χρώματος και στις 2 γραμμές ερμηνεύεται ως θετικό για λοίμωξη από *P. Falciparum*

Στα PfHRP2/PMA και pLDH rapid tests, η αλλαγή χρώματος στη γραμμή ελέγχου και στη γραμμή των μη *falciparum*, ερμηνεύεται ως μόλυνση από πλασμώδιο εκτός του *falciparum* ενώ αλλαγή χρώματος και στις 3 γραμμές, σημαίνει την παρουσία λοίμωξης από *P. Falciparum* (είτε ως μονολοίμωξη είτε ως συλλοίμωξη με άλλα στελέχη). Ως εκ τούτου, οι μικτές λοιμώξεις από *falciparum* δεν μπορούν να διαφοροδιαγνωστούν από αμιγείς μολύνσεις από *falciparum* ([www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)).

Τα πλεονεκτήματα της παραπάνω μεθόδου είναι ότι δεν απαιτείται ηλεκτρισμός και έτσι μπορεί να γίνει στο πεδίο, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις όπου δεν είναι δυνατή η παροχή μικροσκόπησης. Πρόκειται γενικώς για απλή μέθοδος και στην πραγματοποίηση και στην ερμηνεία με δυνατότητα αποτελέσματος εντός 15- 30 λεπτών. Επίσης προσφέρεται η δυνατότητα για έρευνα επιδημιών της νόσου αλλά και για έλεγχο των ταξιδιωτών με πυρετό που επιστρέφουν από ενδημικές χώρες (WHO, 2004). Τέλος η δοκιμασία HRP-2 RDT προσφέρει ευαισθησία > 90% για το *P. Falciparum* και η δοκιμασία LDH RDT > 95% (Wongsrichanalai et al., 2007).

Τα σημαντικότερα μειονεκτήματα είναι ότι υπάρχει χαμηλή ευαισθησία στην ανίχνευση ασυμπτωματικών ασθενών και ειδικά σε χαμηλά επίπεδα παρασιταϊμίας ([www.cdc.gov](http://www.cdc.gov))]. Επίσης παρατηρούνται διασταυρούμενες αντιδράσεις με αυτοαντισώματα (όπως ο ρευματοειδής παράγοντας στην περίπτωση του HRP-2 RDT) (Wongsrichanalai et al., 2007) αλλά και ψευδώς θετικά αποτελέσματα (γαμετοκυτταραιμία, εμμένουσα παρασιταϊμία ασεξουαλικού σταδίου κάτω από το όριο ανίχνευσης μικροσκόπησης) ([www.malariasite.com](http://www.malariasite.com)) και ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα (γενετική εξάλειψη ή μεταλλαγή του αντιγόνου hrp- 2) ([www.malariasite.com](http://www.malariasite.com)).

Με λίγα λόγια ένα rapid test θα πρέπει πάντα να ακολουθείται από μια επιβεβαίωση του αποτελέσματος με μικροσκόπηση ([www.malariasite.com](http://www.malariasite.com)), μια αρνητική δοκιμασία για να αποκλειστεί το ενδεχόμενο χαμηλής παρασιταϊμίας και μια θετική



δοκιμασία για επιβεβαίωση του είδους του πλασμοδίου που ανιχνεύει το rapid test και για ποσοτικοποίηση των μολυσμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων ([www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)).

### **Μοριακές τεχνικές**

Στην κατηγορία αυτή εντάσσεται η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (Polymerase Chain Reaction, PCR). Η χρήση της PCR προσφέρει τη δυνατότητα ανίχνευσης των τεσσάρων βασικών πλασμοδίων (*P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. falciparum*) με ευαισθησία 10 φορές υψηλότερη σε σχέση με εκείνη της μικροσκόπησης ([www.malariasite.com](http://www.malariasite.com)). Παρά το γεγονός ότι μια τέτοια μέθοδος μπορεί να ανιχνεύσει «υπομικροσκοπικές» παρασιταϊμίες, δεν υπάρχει ακόμη αντίστοιχη εγκεκριμένη μέθοδος από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων για τη διάγνωση της ελονοσίας ή για τον έλεγχο των υποψηφίων αιμοδοτών. Το μόνο σίγουρο είναι ότι περαιτέρω έρευνα θα ακολουθήσει προκειμένου τέτοιου τύπου μέθοδοι να εφαρμόζονται ευρέως (Mahajan et al., 2011).

Τα σημαντικότερα πλεονεκτήματα είναι η υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα (David W. & Herbert G., 2002). Επίσης, οι νέες τεχνολογίες (NAT, LAMP) προσφέρουν δυνατότητα χαμηλότερου κόστους και υψηλότερης ευαισθησίας και ειδικότητας και για τα 5 είδη πλασμοδίων που θεωρούνται παθογόνα για τον άνθρωπο από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας) (Mahajan et al., 2011; Abdul- Ghani et al., 2008). Επιπρόσθετα η μέθοδος προσφέρει δυνατότητα για ανίχνευση μικτής λοίμωξης, από στελέχη ανθεκτικά στα ανθελονοσιακά, αλλά και ποσοτικού προσδιορισμού παρασίτων και διάκρισης στελέχους (David W. & Herbert G., 2002). Τα μειονεκτήματα είναι η μεγάλη ευαισθησία για κλινική χρήση (David W. & Herbert G., 2002), το ότι η μέθοδος είναι ακατάλληλη για χρήση σε πεδίο, είναι ακριβή, αλλά και απαιτητική από τεχνικής πλευράς.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>0</sup>

### ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΙΟΥ ΔΥΤΙΚΟΥ ΝΕΙΛΟΥ ΜΕ ΤΗ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

#### 4.1 Οι αρμποϊοί

Ο αρμποϊός (Arbovirus<sup>4</sup>) αναφέρεται σε ιό που μεταδίδεται από το δάγκωμα αρthropόδων, συμπεριλαμβανομένων κουνούπια, τσιμπούρια, μύγες κα. Είναι δύσκολο να προβλεφθεί πότε και πού θα εμφανιστούν κρούσματα ή επιδημίες αρμποϊοίων, αλλά διάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες αυξάνουν την πιθανότητα για λοιμώξεις σε ανθρώπους. Με την εξαίρεση των λοιμώξεων που προκαλούνται από τον ιό CFTV και τον ιό Powassan που προέρχονται από τσιμπούρια, η συντριπτική πλειοψηφία των αρμποϊοίων προκαλούνται από κουνούπια (Calisher C., 1994).

Οι αρμποϊοί κατατάσσονται σε διαφορετικές οικογένειες, με βάση την μορφολογία τους (μέγεθος, σχήμα, συμμετρία κλπ.), φυσικές ιδιότητες (δομή του γονιδιώματος) και βιολογικές ιδιότητες (λειτουργία της αντιγραφής και μετάδοσης, υποδοχής εύρος, παθογένεια). Όλοι οι αρμποϊοί προκαλούν πτώση του ανθρώπινου κεντρικού νευρικού συστήματος και ομαδοποιούνται σε τέσσερις οικογένειες-Togaviridae, Flaviviridae, Bunyaviridae και Arenaviridae. Υπάρχουν περισσότεροι από 500 διαφορετικοί αρμποϊοί σε όλο τον κόσμο και κυρίως στις τροπικές περιοχές. Ωστόσο, ένα πολύ μικρό αριθμό γίνονται αιτία ανθρώπινης ασθένειας και μόνο ένα υποσύνολο αυτών επηρεάζουν το κεντρικό νευρικό σύστημα (Calisher C., 1994).

Οι αρμποϊοί πολλαπλασιάζονται μέσα στο φορέα - αρthropόδο και μεταδίδονται στον ξενιστή (πουλιά ή μικρά θηλαστικά) με τη βοήθεια των σιελογόνων αδένων. Τελικός ξενιστής είναι κυρίως ο άνθρωπος. Γενικά οι παραπάνω ιοί προκαλούν νόσους ποικίλης βαρύτητας, από ασυμπτωματικές έως εγκεφαλίτιδες και βαριάς μορφής αιμορραγικούς πυρετούς. Οι περισσότεροι αρμποϊοί φέρουν αιμοσυγκολλητίνες, που συγκολλούν ερυθρά αιμοσφαίρια ανθρώπου ομάδας

---

<sup>4</sup> **AR**thropod -**BO**rne virus

αίματος Ο, χήνας η/και όρνιθας. Οι αρμποϊοί καλλιεργούνται σε διάφορες κυτταρικές σειρές, όπου προκαλούν κυτταροπαθολογικές αλλοιώσεις ή σχηματισμό συγκυτίων (Calisher C., 1994).

Όλοι οι αρμποϊοί είναι μικροί σφαιρικοί ιοί τύπου RNA που κυμαίνονται στο μέγεθος από 40 έως 50 nm για τις οικογένειες Togaviridae και Flaviviridae και από 80 έως 120 nm για Bunyaviridae (Calisher C., 1994). Επίσης όλοι οι αρμποϊοί, εκτός εκείνων που ανήκουν στην οικογένεια των Arenaviridae, διαθέτουν ένα περίβλημα λιπιδίου που προέρχεται από κύτταρα ξενιστών στα οποία έχουν εισαχθεί διάφορες πρωτεΐνες περιβλήματος ή της μεμβράνης και διαδραματίζουν ουσιαστικό ρόλο στην ιική προσκόλληση και την είσοδο των κυττάρων. Στην περίπτωση του Reoviridae, αυτές οι πρωτεΐνες είναι μέρος της πρωτεΐνης εξωτερικού κελύφους του βιρίου (Roehrig J. et.al., 2001).

Στις τέσσερις οικογένειες των αρμποϊοίων ανήκουν οι εξής ιοί: (Roehrig J. et.al., 2001).

#### ***Οικογένεια Togaviridae:***

Τα γένη της οικογένειας είναι:

- (1) *Alphavirus*: Μερικοί από τους αλφαϊούς είναι παθογόνοι για τον άνθρωπο και προκαλούν αιμορραγικό πυρετό, εγκεφαλίτιδα, αρθρίτιδα. Ο ιός μεταδίδεται από τους σιελογόνους αδένες των κουνουπιών.
- (2) *Rubivirus* - Ιός της ερυθράς: Το βίριο έχει σφαιρικό σχήμα, ελικοειδή δομή, RNA και φέρει έλυτρο. Η υψηλότερη συχνότητα της νόσου παρατηρείται κατά την άνοιξη. Η ερυθρά προσβάλλει συχνότερα άτομα ηλικίας 5-9 ετών. Η μετάδοση γίνεται με σταγονίδια εκκρίσεων του ρινοφάρυγγα. Η μολυσματικότητα είναι μεγαλύτερη όταν εμφανίζεται το εξάνθημα, ωστόσο ο ιός εκκρίνεται από 10 μέρες πριν έως 15 μέρες μετά.

#### ***Οικογένεια Flaviviridae:***

Τα γένη της οικογένειας είναι:

- (1) *Flavivirus*: Ιός του κίτρινου πυρετού, Ιός του Δυτικού Νείλου

- (2) Pestivirus: Ιός της διάρροιας των βοοειδών.
- (3) Ιοί προσομοιάζοντες με τον Ιό της ηπατίτιδας C.
- (4) Στο γένος Flavivirus ανήκουν διάφοροι παθογόνοι για τον άνθρωπο ιοί, όπως ο ιός του κίτρινου πυρετού, ο ιός του δάγκειου πυρετού, ο ιός της κροτωγενούς εγκεφαλίτιδας κ.α.  
Όλοι οι φλαβοϊοί μεταδίδονται με κουνούπια ή τσιμπούρια.

### ***Οικογένεια Bunyaviridae***

Η οικογένεια Bunyaviridae είναι η μεγαλύτερη οικογένεια ιών που περιλαμβάνει περισσότερα από 200 είδη. Οι ιοί αυτής της οικογένειας είναι αρμοιοί, δηλαδή μεταδίδονται στους ξενιστές με αρθρόποδα, εκτός από τους ιούς του γένους Hantavirus των οποίων κύριοι ξενιστές είναι μικρά θηλαστικά, κυρίως τρωκτικά.

- (1) Οι ιοί του γένους Hantavirus μεταδίδονται στον άνθρωπο με εισπνοή μολυσμένων εκκρινμάτων τρωκτικών ή με βρώση τροφίμων μολυσμένων με εκκρίματα τρωκτικών. Τα άτομα αυτά είναι συνήθως αγρότες, στρατιώτες, ξυλοκόποι, δηλαδή άτομα που ζουν ή εργάζονται στην ύπαιθρο. Οι νόσοι που προκαλούν οι ιοί του γένους Hantavirus είναι ο αιμορραγικός πυρετός με νεφρικό σύνδρομο και το πνευμονικό σύνδρομο.
- (2) Οι ιοί που ανήκουν στο γένος Phlebotomus, α) μεταδίδονται με φλεβοτόμους (σκνίπες) και προκαλούν εμπύρετη εξανθηματική νόσο β) ιό του πυρετού της κοιλάδας του Rift που μεταδίδεται με κουνούπια και προκαλεί κατά καιρούς επιδημίες σε ζώα και σε ανθρώπους.

### ***Οικογένεια Arenaviridae***

Η οικογένεια Arenaviridae περιλαμβάνει μόνο ένα γένος, το γένος Arenavirus. Τυπικό είδος είναι ο ιός της λεμφοκυτταρικής χοριομηνιγγίτιδας (LCM). Μεταδίδεται κυρίως με τα οικιακά ποντίκια. Η νόσος αρχίζει με ήπια γριπώδη συμπτώματα, και ακολουθούν συμπτώματα άσηπτης μηνιγγίτιδας ή εγκεφαλίτιδας. Δεκάδες χιλιάδες περιστατικά συμβαίνουν κάθε χρόνο σε

όλο τον κόσμο, με χαμηλή θνητότητα. Επίσης περιλαμβάνεται ο ιός του πυρετού Lassa (εμπύρετη λοίμωξη σε περιοχές της Δ. Αφρικής).

Η εργαστηριακή διάγνωση των λοιμώξεων από αρμποϊούς γίνεται σε ορισμένα ειδικά εργαστήρια αναφοράς, όπου πρέπει να αποστέλλεται κάθε ύποπτο δείγμα. Τα εργαστήρια αυτά πρέπει να έχουν επίπεδο βιοασφάλειας 2 έως 4, διότι πολλοί από τους αρμποϊούς είναι πολύ παθογόνοι για τον άνθρωπο και πολλές φορές έχουν παρατηρηθεί κρούσματα αρμποϊώσεων στο προσωπικό μικροβιολογικών εργαστηρίων, κυρίως από αεροζόλ που παράγεται κατά τους διάφορους χειρισμούς των μολυσμένων δειγμάτων.

Η εργαστηριακή διάγνωση γίνεται με απομόνωση του ιού κατά το οξύ στάδιο της νόσου με διάφορες ορολογικές μεθόδους, όπως μεθόδους ELISA έμμεσου ανοσοφθορισμού, αναστολής αιμοσυγκόλλησης, σύνδεσης συμπληρώματος και εξουδετερωτικές δοκιμασίες. Δείγματα είναι όλοι οι ιστοί που προσβάλλονται (αίμα, ENY, βιοψίες, αρθρώποδα κλπ.)

#### **4.1.1 Σύνδρομα που προκαλούνται**

##### *Ασυμπτωματικές λοιμώξεις*

Η συντριπτική πλειοψηφία των ατόμων που έχουν μολυνθεί με αρμποϊοίους αναπτύσσουν ασυμπτωματική λοίμωξη, αν και η ακριβής αναλογία νευροεπεκτατικών περιπτώσεων και ασυμπτωματικών λοιμώξεων ποικίλει για συγκεκριμένους ιούς. Για τους περισσότερους αρμποϊοίους, οι ασυμπτωματικές λοιμώξεις εμφανίζονται κυρίως σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι τα ασυμπτωματικά μολυσμένα άτομα μπορούν να μεταδώσουν τη μόλυνση σε άλλους μέσω μετάγγισης αίματος ή λιγότερο συχνά μέσω μεταμόσχευσης οργάνων. Οι δότες αίματος είναι συνήθως ασυμπτωματικοί κατά τη στιγμή της δωρεάς, παρόλο αυτά όμως το 2003, εντοπίστηκαν 877 μονάδες μολυσμένου αίματος ανάμεσα σε 2,5 εκατομμύρια μονάδες που ελέγχθηκαν στην

Αμερική (Kleinman, S. et al., 2005). Οι προσυμπτωματικοί έλεγχοι έχουν οδηγήσει στην ραγδαία μείωση περιστατικών μόλυνσης μέσω μετάγγισης.

### ***Σύνδρομο γρίπης***

Η γρίπη, χωρίς επιπλοκές στο κεντρικό ανθρώπινο νευρικό σύστημα είναι η πιο συχνή κλινική εικόνα της λοίμωξης από τον αρμποϊό και συνήθως αναπτύσσεται μετά από μια περίοδο επώασης 3-8 ημέρες. Οι ασθενείς εμφανίζουν πυρετού, κεφαλαλγία και κόπωση. Οι ασθενείς συχνά έχουν κακουχία, ανορεξία, ναυτία, μυαλγία, βήχας, πονόλαιμος, διάρροια, κοιλιακό άλγος, λεμφαδενοπάθεια, και αρθραλγίες (Kleinman, S. et al., 2005).

### ***Εγκεφαλίτιδα - μηνιγγίτιδα***

Οι ασθενείς με εγκεφαλίτιδα έχουν συμπτώματα γρίπης. Αυτά μπορεί να είναι δυσκολία στη συγκέντρωση, προβλήματα μνήμη, έντονη υπνηλία, σύγχυση, ζάλη, παραλήρημα, ναυτία, εμετός, λήθαργος, τρόμος, φωτοφοβία, δυσαρθρία, δυσφαγία, νυσταγμός, διαταραχές και δυσκολία στο περπάτημα, πόνοι ή αδυναμία στα άκρα/πρόσωπο, παραίσθησης, απώλεια αισθήσεων (Solomon T., 2004; Sejvar J., et. al., 2003). Η μεταβολή της νοητικής κατάστασης είναι ένα χαρακτηριστικό γνώρισμα όλων των ιών που προκαλούν εγκεφαλίτιδα (Khairallah M., 2004). Η οξεία φάση εγκεφαλίτιδας διαρκεί 1-3 εβδομάδες, αλλά η ανάρρωση είναι αργή. Ανάλογα με τη σοβαρότητα της εγκεφαλίτιδας, τα συμπτώματα μπορεί να διαρκέσουν για μήνες.

### ***Οξεία παράλυση / μυελίτιδα***

Πολλοί αρμποϊοί προκαλούν πρόβλημα στο νωτιαίο μυελό οδηγώντας σε οξεία παράλυση. Τέτοιο είδος λοιμώξεων συμβαίνουν σε 5-10% των περιπτώσεων σε ασθενείς με νευροεπεκτατική νόσο (Sejvar J., 2005). Οι περισσότεροι ασθενείς με οξεία παράλυση έχουν κλινικές ενδείξεις εγκεφαλίτιδας, αλλά τα συμπτώματα μπορεί να είναι ήπια λόγω της παράλυσης.

Η μυϊκή αδυναμία μπορεί να αναπτυχθεί παράλληλα με την εγκεφαλίτιδα ή μέχρι μία εβδομάδα μετά από την κλινική απόδειξη της νευροεισβολής . Η αδυναμία είναι

συχνά απότομη, ασύμμετρη, και περιλαμβάνει ένα ή περισσότερα άκρα, κυρίως τους μύες των ποδιών. Η απώλεια αντανακλαστικών είναι κοινή και η απώλεια του ελέγχου της κύστης και του εντέρου εμφανίζεται περιστασιακά. Οι συνήθεις εξετάσεις αίματος των ασθενών παρουσιάζουν συνήθως ενδείξεις ήπιας λευκοκυττάρωσης, αν και η λευκοπενία και η θρομβοπενία μπορεί να εμφανιστούν. Η υπονατρίαμία ( $< 135 \text{ mm} / \text{L}$ ) είναι κοινή και οφείλεται στην έγκριση αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH) (Sejvar J., 2005).

## **4.2 Ο ιός του Δυτικού Νείλου και τρόποι μετάδοσης**

Ο ιός του Δυτικού Νείλου West Nile Virus, (WNV) είναι ένας νευροτρόπος RNA ιός θετικού κλώνου και ανήκει στην οικογένεια Flaviviridae. Η εν λόγω λοίμωξη αποτελεί νόσημα που μεταδίδεται κυρίως από τσίμπημα κουνουπιού, και προσβάλλει ζώα (άγρια πτηνά, άλογα) και τον άνθρωπο. Ο κύριος τρόπος μετάδοσης είναι μέσω τσιμπήματος μολυσμένου κουνουπιού (συνήθως το κοινό κουνούπι), ενώ τα κουνούπια μολύνονται από άρρωστα πτηνά (Ostlund E.N., 2000). Ο ιός χρησιμοποιεί τα πτηνά ως φυσικές δεξαμενές, ενώ ο άνθρωπος και τα άλογα θεωρούνται «αδιέξοδοι» ξενιστές «Dead - end hosts» (Hayes E.B., et al, 2005). Το γεγονός να λειτουργούν και σπονδυλωτά ζώα ως δεξαμενές του ιού και να συμβάλλουν στη μετάδοσή του είναι πιθανό, αλλά δεν έχει επιβεβαιωθεί.

Σημειώνεται ότι, σύμφωνα με έρευνες υπάρχουν αντιφάσεις ή ανακολουθίες σε σχέση με τον φορέα του ιού του Δυτικού Νείλου. Για παράδειγμα σε έρευνά τους, οι Brownstein et al. (2002) δήλωσαν ότι υπήρχαν πέντε είδη κουνουπιών στη Νέα Υόρκη που ήταν αρμόδια για την εμφάνιση του ιού. Οι Apperson et al. (2004) συμφωνούν αναφέροντας ότι τα είδη *Culex ripiens* L., *Cx. Quinquefasciatus* Say, *Cx. Salinarius* Coquillett, και *Cx. tarsalis* Coquillett, είναι οι πιο σημαντικοί φορείς του WNV στη Βόρεια Αμερική. Τέλος, σε μια άλλη μελέτη που διεξήχθη από τους

Nasci et al. (2002) διαπιστώθηκε ότι τα είδη *Culex pipiens* L. και *Culex salinarius* Colquillet ήταν οι δύο πιο κυρίαρχη φορείς του ιού στις Ηνωμένες Πολιτείες.

Ο ιός δεν μεταδίδεται από ζώα σε άνθρωπο ή από άνθρωπο σε άνθρωπο, αλλά σε πιο σπάνιες περιπτώσεις ο ιός μεταδίδεται από μεταμόσχευση οργάνου, μετάγγιση αίματος και σπάνια από την μητέρα στο έμβρυο (συγγενής λοίμωξη). Από την άλλη ο ιός δεν μεταδίδεται μέσω της συνήθους κοινωνικής (π.χ. άγγιγμα, φιλή), σεξουαλικής ή άλλης επαφής (Ostlund E.N., 2000). Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει συγκεκριμένη θεραπεία καθώς και εμβόλιο που να έχει εγκριθεί για χρήση στον άνθρωπο (Maidana N. & Yang H., 2009).

Τέλος, ο ιός γενετικά σχετίζεται με άλλους ιούς, όπως ο (DENV) ιός του δάγκειου πυρετού, ο (YFV) ιός του κίτρινου πυρετού και ο (JEV) της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας, που προκαλούν στον άνθρωπο σοβαρές σπλαχνικές ασθένειες καθώς και ασθένειες του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) (Hayes EB, et al, 2005).

#### **4.2.1 Συμπτωματολογία**

Αναφορικά με τα συμπτώματα του ιού, το μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων (80.0%) που μολύνονται παραμένουν ασυμπτωματικοί. Αυτό σημαίνει ότι 4-5 άτομα δεν εκδηλώνουν κανένα σύμπτωμα. Από την άλλη υπολογίζεται ότι περίπου 20% αυτών που μολύνονται με τον ιό αναπτύσσουν ήπια συμπτωματολογία, όπως πυρετό, πονοκέφαλο, αδυναμία, πόνους στους μυς και τις αρθρώσεις, εμετούς και μερικές φορές δερματικά εξανθήματα (στον κορμό) και διόγκωση των λεμφαδένων. Τα συμπτώματα φεύγουν σε 4-7 ημέρες χωρίς να αφήσουν κατάλοιπα. Τέλος, λιγότερα από 1 στα 100 άτομα (κυρίως άτομα μεγαλύτερης ηλικίας) αναπτύσσουν τη σοβαρή μορφή της νόσου (εγκεφαλίτιδα/μηνιγγίτιδα). Τα συμπτώματα της σοβαρής νόσου περιλαμβάνουν πονοκέφαλο, υψηλό πυρετό, δυσκαμψία αυχένα, απάθεια, αποπροσανατολισμό, κώμα, τρόμος, σπασμούς, μυϊκή αδυναμία και παράλυση (Ostlund E.N., 2000).



Κατά καιρούς έχουν πραγματοποιηθεί, διάφορες μελέτες αναφορικά με τα συμπτώματα και παρουσιάζονται κάποια στατιστικά στοιχεία. Ενδεικτικά, περίπου το 35-40 % των ασθενών με ιό του Δυτικού Νείλου έχει μηνιγγίτιδα, το 55-60 % εγκεφαλίτιδα, και το 5-10 % οξεία χαλαρή παράλυση (Sejvar J., 2007). Σημειώνεται ότι αυτά τα ποσοστά είναι μεταβλητά σε διαφορετικές περιοχές. Οι ασθενείς με εγκεφαλίτιδα συνήθως έχουν πυρετό ( 85-100 % ) κεφαλαλγία ( 47-90 % ) και μια αλλαγή της νοητικής κατάστασης ( 46-74 % ) . Μετά τη μόλυνση , πολλοί ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν κινητικές διαταραχές οι οποίες περιλαμβάνουν τρόπο διαφόρων τύπων, μυοκλόνου και Παρκινσονισμού. Η αδυναμία είναι επίσης κοινή και μπορεί να εμφανίζεται ως χαλαρή παράλυση. Παραλύσεις κρανιακών νεύρων έχουν αναφερθεί σε 10 % ή περισσότερο των περιπτώσεων και πιο συχνά περιλαμβάνουν τα οφθαλμικά νεύρα και τα νεύρα του προσώπου. Οι ασθενείς επίσης συχνά παραπονιούνται για θολή όραση και φωτοφοβία. (Khairallah M., 2004; Bakri S. & Kaiser P., 2004). Ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς, όπως ασθενείς με AIDS ή μεταμόσχευση, συχνά αναπτύσσουν μια παρατεταμένη σοβαρή εγκεφαλίτιδα με υψηλότερη θνησιμότητα (Bode V. et.al., 2006).

Μετά το τσίμπημα του κουνουπιού μεσολαβούν συνήθως 2-14 ημέρες (χρόνος επώασης) μέχρι την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Συνήθως διαρκούν μερικές μέρες, αν και μερικές φορές η διάρκεια είναι μεγαλύτερη. Τα συμπτώματα της σοβαρής μορφής της νόσου (εγκεφαλίτιδα/μηνιγγίτιδα) μπορεί να διαρκέσουν μερικές εβδομάδες. Σήμερα δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για τη λοίμωξη από τον ιό του Δυτικού Νείλου. Στις ηπιότερες περιπτώσεις ο πυρετός και τα άλλα συμπτώματα περνούν μόνα τους, ενώ στα πιο σοβαρά περιστατικά που χρειάζεται να νοσηλευτούν χορηγείται υποστηρικτική θεραπεία (χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών, πιθανή εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας για μηχανική αναπνευστική υποστήριξη κλπ). Τέλος, δεν υπάρχει προς το παρόν διαθέσιμο εμβόλιο έναντι του ιού (Hayes C., 1988).

#### 4.2.2 Επιδημιολογία

Ο ιός απομονώθηκε για πρώτη φορά το 1937 στην περιοχή του Δυτικού Νείλου της Ουγκάντα σε μια γυναίκα με εμπύρετη νόσο (Smithburn K., et al., 1940). Έως σήμερα κρούσματα και επιδημίες λοίμωξης από τον ιό του Δυτικού Νείλου σε ανθρώπους και ζώα έχουν εκδηλωθεί στην Αφρική, την Ασία, τη Μ. Ανατολή (Ισραήλ), την Ευρώπη, την Αυστραλία από το 1937, ενώ το 1999 αναγνωρίστηκε για πρώτη φορά στις ΗΠΑ (Νέα Υόρκη), όπου μέχρι και σήμερα έχει καταγραφεί μεγάλος αριθμός κρουσμάτων και η νόσος πλέον ενδημεί (Davis L., 2006). Πάνω από 24.000 περιπτώσεις έχουν αναφερθεί από το CDC από το 1999 (CDC, 2007). Η ταχεία εξάπλωση σε όλη την ΗΠΑ και τον Καναδά έχει αποδοθεί στην ικανότητα του WNV να μολύνει πολλαπλά στελέχη των κουνουπιών και πολλά είδη πουλιών. Από το 1996, μετά την πρώτη μεγάλη επιδημία στη Ρουμανία, έχουν αναφερθεί σποραδικά κρούσματα σε ανθρώπους σε διάφορες χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

Αναλυτικότερα, τα κρούσματα του ιού του Δυτικού Νείλου για αρκετές δεκαετίες εμφανιζόταν σποραδικά και τα περιστατικά σε ανθρώπους για μεγάλα χρονικά διαστήματα ήταν λίγα (Sotelo E., et al., 2009). Στη δεκαετία του 50, ο ιός βρέθηκε στο Ισραήλ, στη δεκαετία του 60 στη Γαλλία (Lanciotti R., et al., 1999). Στη δεκαετία του 1990 η επιδημιολογία της μόλυνσης θα αλλάξει και τα νέα κρούσματα στην Ανατολική Ευρώπη θα συνδεθούν με υψηλότερα ποσοστά σοβαρής νευροεισβολικής νόσου (Hubalek Z. & Halouzka J., 1999). Το 1999, ο ιός θα κάνει την εμφάνισή του στη Β. Αμερική προκαλώντας το θάνατο επτά ανθρώπων στην περιοχή της Ν. Υόρκης και το θάνατο ενός μεγάλου αριθμού πτηνών και ιπποειδών. Ο ιός ακολούθως εξαπλώνεται σε όλες τις ηπειρωτικές Ηνωμένες πολιτείες, στον Καναδά, το Μεξικό, την Καραϊβική και τη Ν. Αμερική (Omalu B. & Sakir A., 2003). Στη δεκαετία του 2000 ο ιός φαίνεται να εξακολουθεί να δραστηριοποιείται στη Μεσόγειο και τη Νότια Ευρώπη δεδομένου ότι απομονώθηκε σε πολλές χώρες μεταξύ των οποίων, το Μαρόκο το 2003, την Ιταλία το 2008, την Πορτογαλία το 2004, την Ελλάδα το 2010 (Zeller H. & Murgue B., 2001). Στις ΗΠΑ μόνο μεταξύ 1999 έως 2012 έχουν επιβεβαιωθεί περίπου 36.000 περιπτώσεις και περίπου 1.500 θάνατοι. Ο κίνδυνος σοβαρής λοίμωξης από τον ιό είναι μεγαλύτερος σε

ηλικιωμένους και ανοσοκατασταλαμένους ανθρώπους (Nash D., et al., 2001; Chowers, M., et al., 2001). Περισσότερο επιρρεπείς είναι άτομα ηλικιωμένα που διανύουν την 7η ή 8η δεκαετία της ζωής τους και με αναλογία 3:1 ανδρών / γυναικών (Sejvar J., et. al., 2003).

Πάνω από 89% των ασθενών αναπτύσσουν μία ασυμπτωματική λοίμωξη, αλλά είναι δυνατή η εμφάνιση σοβαρής εμπύρετης νόσου και νευροεισβολικού συνδρόμου το οποίο χαρακτηρίζεται από μηνιγγίτιδα, εγκεφαλίτιδα ή / και οξεία χαλαρή παράλυση (Omalu B., 2003 & Busch M., et al., 2006 & Armah H., et al 2007). Αναλυτικότερα, πάνω από 1820 ασυμπτωματικά ιαμικά αιμοδοτές έχουν αναφερθεί στο CDC από το 2002 με τίτλους του ιού να κυμαίνεται μεταξύ 25-200 αντίγραφα / mL (CDC, 2007). 58% των περιπτώσεων που αναφέρθηκαν στο CDC ταξινομούνται ως πυρετός του Δυτικού Νείλου και το 42% ως νευροεισβολική νόσος του Δυτικού Νείλου (CDC, 2007). Η συχνότητα εμφάνισης οξείας παράλυσης από WNV είναι περίπου 5-10% των περιπτώσεων της νευροεισβολικής νόσου.

Είναι δύσκολο να προβλεφθεί το πού και το πότε θα εμφανιστούν κρούσματα, διάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες αυξάνουν την πιθανότητα λοίμωξης στους ανθρώπους. Μια επιδημία προϋποθέτει την αφθονία κουνουπιών ικανών να μολύνουν και να μεταδώσουν τον ιό σε κατάλληλους ξενιστές (Day J., 2001). Η πιθανότητα μόλυνσης αυξάνεται κατά την Άνοιξη, όταν τα νεοεκκολαπτόμενα πτηνά είναι πιο επιρρεπή σε λοιμώξεις, από ότι τα ενήλικα. Περίοδοι έντονων βροχοπτώσεων που ακολουθούνται από ξηρό καιρό διευκολύνουν τη δημιουργία μικρών λιμνών νερού που αποτελούν ιδανικά σημεία για την αναπαραγωγή των κουνουπιών με αποτέλεσμα την ενίσχυση του ενδεχόμενου επιδημίας (Day J., 2001).

Στην Ελλάδα δεν είχε καταγραφεί κανένα περιστατικό λοίμωξης από τον ιό του Δυτικού Νείλου σε ανθρώπους ή ζώα έως το καλοκαίρι του 2010. Ωστόσο ορολογικές μελέτες που διενεργήθηκαν σε ανθρώπους τη δεκαετία του 1960 και του 1980 ανέδειξαν αντισώματα έναντι του ιού σε ποσοστό 1% του πληθυσμού της περιφέρειας της Κεντρικής Μακεδονίας (Pavlatos M. & Smith C., 1964; Papa A., et al., 2010). Από το 2005- 2007 εξετάστηκαν συνολικά 95 αιμοδοτές για αντισώματα έναντι του ιού και τα αποτελέσματα ήταν αρνητικά (Kantzanou

M.,2010). Το καλοκαίρι του 2010 επιδημία λοιμώξεων από τον ιό του Δυτικού Νείλου καταγράφεται στην Ελλάδα και κυρίως στην Κεντρική Μακεδονία .Ο ιός απομονώθηκε σε δύο περιοχές όπου εμφανίστηκαν κρούσματα (Para A., et al., 2010). Συνολικά αναφέρθηκαν 262 κρούσματα, 197 (75%) με νευροεισβολική νόσο (εγκεφαλίτιδα/μηνιγγίτιδα/ ή οξεία χαλαρή παράλυση) από τις οποίες 33 κατέληξαν σε θάνατο (17%) και 65 (25%) με πυρετό του Δυτικού Νείλου. Οι γιατροί της Ελλάδας στις αρχές του Αυγούστου του 2010 κλήθηκαν να αναφέρουν όλες τις περιπτώσεις μόλυνσης στο ΚΕΕΛΠΝΟ σύμφωνα με τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Para A., et al., 2010). Οι περισσότεροι θάνατοι που αποδόθηκαν σε ιό του Δυτικού Νείλου εξετάστηκαν για την ύπαρξη IgM & IgG αντισωμάτων έναντι του ιού με ELISA και τα αποτελέσματα ήταν θετικά σε 14/14 ασθενείς. Τα δείγματα ελέγχθηκαν με την ίδια μέθοδο για αντισώματα έναντι του ιού της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας (JEV) και Δάγκειου πυρετού (DENV) και βρέθηκαν διασταυρούμενες αντιδράσεις με (DENV) κυρίως για IgM (Para A. et al., 2010).

Μελετήθηκαν κυρίως οι περιπτώσεις νευροεισβολικής νόσου για τις οποίες βρέθηκε ότι η έναρξη της νόσου έγινε μέσα σε διάστημα 14 εβδομάδων από 6 Ιουλίου έως 5 Οκτωβρίου με κορύφωση της επιδημίας στα μέσα του Αυγούστου. Ένα ποσοστό μεγαλύτερο από 94% των περιπτώσεων νευροεισβολικής νόσου αφορούσε τις επτά περιφέρειες της Κεντρικής Μακεδονίας με επίκεντρο της εστίας την Πέλλα και τα περίχωρα της Ημαθίας .

Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 72 έτη (εύρος 18-88 έτη), με αύξηση του ποσοστού με την ηλικία. Συχνότητα εμφάνισης σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας >80 χρόνων ήταν περίπου 50 φορές υψηλότερη σε σχέση με νεαρότερες ηλικίες. Η συμβολή του παράγοντα ηλικίας μπορεί να οφείλεται στην ελάττωση της ακεραιότητας του αιματοεγκεφαλικού φραγμού (BBB), οπότε διευκολύνεται η πρόσβαση του ιού στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) (Weiss D., et al., 2000). Διπλάσιες πιθανότητες ανάπτυξης νευροεισβολικής νόσου φάνηκε να έχουν τα άτομα που ζουν σε αγροτικές περιοχές σε σχέση με κατοίκους αστικών κέντρων, ενώ ένα ποσοστό 74% των ασθενών είχε > 1 υποκείμενη χρόνια πάθηση με πιο κοινή την υπέρταση (39%), καρδιακή νόσο (24%), Σακχαρώδη διαβήτη (24%) και ανοσοκαταστολή (10%).

Το ξέσπασμα του ιού στην Ελλάδα ήταν το μεγαλύτερο στην Ευρώπη από το 1996 όταν παρατηρήθηκε έκρηξη κρουσμάτων στη Ρουμανία (ECDC, 2010). Γενικά κατά το 2010 ανιχνεύθηκαν ανθρώπινα κρούσματα σε πολλές ευρωπαϊκές και Μεσογειακές χώρες.

Οι παράγοντες που ευνόησαν την μεγάλη εξάπλωση της νόσου είναι οι εξής: Η Κεντρική Μακεδονία περιλαμβάνει το 90% των ορυζώνων και το 70% των υδροτόπων της Ελλάδας, επομένως παρέχει ένα ευνοϊκό περιβάλλον για την αναπαραγωγή των φορέων κουνουπιών (ECDC, 2010). Η περιοχή φιλοξενεί έναν από τους μεγαλύτερους πληθυσμούς αποδημητικών πουλιών στην Ελλάδα. Μετεωρολογικά δεδομένα δείχνουν ότι το 2010 ήταν θερμότερο από ότι τα προηγούμενα χρόνια και ασυνήθιστα υγρό (ECDC, 2010).

Το ποσοστό θνησιμότητας ασθενών με νευροεισβολική νόσο ήταν στην Ελλάδα υψηλότερο από ότι σε άλλες χώρες. Οι λόγοι δεν είναι σαφείς, πολλοί παράγοντες μπορεί να έπαιξαν ρόλο, όπως η διάγνωση και η πρόληψη επιτήρησης για πιο σοβαρές περιπτώσεις, το στέλεχος του ιού, ευαισθησία του ξενιστή, την ηλικιακή διάρθρωση του πληθυσμού και υποκείμενες καταστάσεις (Papa A., et al., 2011). Τονίζεται η ανάγκη πρωτογενούς πρόγνωσης της λοίμωξης σε ασθενείς με προδιαθεσικούς παράγοντες και στενή παρακολούθηση των καρδιακών επιπλοκών σε ασθενείς που νοσηλεύονται με ιό του Δυτικού Νείλου. Προγράμματα ελέγχου των φορέων κουνουπιών και μείωση στην πηγή, συνεχής εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας και επιτήρηση του ιού για ενδημικές ασθένειες και των πρόσφατα πληγέντων περιοχών παραμένουν οι ακρογωνιαίοι λίθοι για την πρόληψη και τον έλεγχο του ιού.

### **4.2.3 Κύκλος ζωής**

Μετά την κατάποση μολυσμένου με τον ιό αίματος από ένα θηλυκό κουνούπι ο ιός αντιγράφεται στο πρώτο μέσο έντερο και από τη δεύτερη μέρα επεκτείνεται ταχέως σε όλα τα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου και των μυών (Girard YA., et al., 2004). Στη συνέχεια εμφανίζεται στους σιελλογόνους αδένες και συσσωρεύεται σε αγωγούς των σιελογόνων αδένων εντός 14 ημερών. Μετά από το στάδιο αυτό, κάνει την

εμφάνισή του στα κοιλιακά, θωρακικά και κεφαλικά γάγγλια και στο επόμενο γεύμα το μολυσμένο κουνούπι εμβολιάζει μέσω δήγματος τον ιό στο χόριο, υποδόριο ιστό και αιμοφόρα αγγεία του ξενιστή. Η επιβίωση του ιού κατά τους χειμερινούς μήνες δεν έχει πλήρως κατανοηθεί, ενδέχεται με την έναρξη του ψύχους να μην πεθαίνει (Davis L., et al., 2006). Όλα τα κουνούπια που είναι μολυσμένα γίνονται και πάλι ενεργά κατά τις θερμές περιόδους (Nacsi R., et al., 2001). Είναι ενδιαφέρον ότι μολυσμένα θηλυκά κουνούπια μπορούν να μεταδώσουν τον ιό στα αυγά τους τα οποία επιβιώνουν το χειμώνα και στη συνέχεια εκκολάπτονται σε μολυσμένες χρυσαλλίδες που ωριμάζουν σε μολυσμένα ενήλικα κουνούπια (Miller B., et al., 2000).

Φυσικές δεξαμενές του ιού θεωρούνται τα πτηνά ή μικρά θηλαστικά των οποίων το χαρακτηριστικό είναι η ικανότητά τους να αναπτύσσουν και να διατηρούν μια επαρκή αιμία ικανή για τη μετάδοση του ιού στα αρθρόποδα. Στις περισσότερες περιπτώσεις η αντιγραφή του ιού στους φυσικούς ξενιστές λαμβάνει χώρα χωρίς να προκαλεί νόσο ή θάνατο. Ωστόσο η μόλυνση με ιό του Δυτικού Νείλου πτηνών (κοράκια, κίτσες κ.λπ.) προκαλεί την ανάπτυξη υψηλής αιμίας που οδηγεί σε υψηλά επίπεδα νοσηρότητας και θνησιμότητας. Η υψηλή αιμία οδηγεί τελικά σε μια επακόλουθη μετάδοση >80% σε κουνούπια (Turell M., et al., 2000). Η διάρκεια αιμίας στα πτηνά είναι μεταβλητή, αλλά συνήθως διαρκεί εβδομάδες ή ακόμη και μήνες επιτρέποντας επανειλημμένους κύκλους μόλυνσης στα κουνούπια (Komar N., et al., 1999). Η εξάπλωση του ιού μεταξύ πτηνών ανεξάρτητα από τα κουνούπια γίνεται με την αποβολή του ιού από τον ρινοφάρυγγα και το γαστρεντερικό σωλήνα μολυσμένων πτηνών (Komar N., et al., 1999) στον κύκλο αυτό συμμετέχουν και τα αρπακτικά πτηνά μέσω της βρώσης μολυσμένων από τον ιό σπλάγχων νεκρών πτηνών (Steele K, et al 2000.)

#### **4.2.4 Παθογένεια**

Οι γνώσεις μας επί της παθογένειας του ιού προέρχονται κυρίως από ζωικά μοντέλα, λόγω του μεγάλου αριθμού ασυμπτωματικών ή υποκλινικών λοιμώξεων και του σχετικά μικρού αριθμού επιβεβαιωμένων λοιμώξεων. Το μολυσμένο με τον ιό του Δυτικού Νείλου κουνούπι, μεταδίδει με τσίμπημα τον ιό κι αυτός εναποτίθεται στους ιστούς του δέρματος και εντός λίγων ημερών ενισχύεται στους ιστούς του δέρματος

και κινείται προς τους επιχώριους λεμφαδένες (Johnston L., et al, 2000) προκαλώντας ιαιμία χαμηλού επιπέδου που υποχωρεί συνήθως μετά την παραγωγή ειδικών αντισωμάτων (Busch M. et al, 2008).

Η αρχική φάση αναπαραγωγής, η οποία είναι παροδική, ακολουθείται από μια δεύτερη φάση ιαιμίας που χαρακτηρίζεται από την προσβολή του ΚΝΣ. Η είσοδος του ιού στο ΚΝΣ μπορεί να συμβεί χωρίς τη διαταραχή του BBB (Verma S., et al , 2009). Η υψηλή ιαιμία μπορεί να οδηγήσει σε λοίμωξη του εγκεφάλου μέσω τριχοειδικής διαρροής και αυξημένης διαπερατότητας του BBB (Diamond MS. & Klein RS., 2004).

Σε χαμηλή ιαιμία η διάσπαση του BBB θεωρείται απίθανη και η είσοδος του ιού στο ΚΝΣ είναι δυνατή μέσω μολυσμένων περιφερικών νεύρων (Samouel M., et al., 2007). Ο ακριβής μηχανισμός με τον οποίο ο ιός εισέρχεται στο ΚΝΣ δεν είναι γνωστός, έχει όμως αποδειχθεί ότι άλλοι φλαβοϊοί εισέρχονται στο ΚΝΣ μέσω μόλυνσης μικροαγγειακών ενδοθηλιακών εγκεφαλικών κυττάρων ή με μόλυνση του οσφρητικού βολβού και στη συνέχεια εξαπλώνονται στον εγκέφαλο (Girard YA., et al., 2004). Η είσοδος του ιού στο ΚΝΣ προκαλεί εκτεταμένη μόλυνση των νευρώνων, στον εγκεφαλικό φλοιό, βασικά γάγγλια, στέλεχος, παρεγκεφαλίδα και περιστασιακά του ωτιαίου μυελού (Guarner J., et al., 2004).

Ο μηχανισμός νέκρωσης των μολυσμένων νευρώνων δεν είναι πλήρως γνωστός, αλλά ο ιός του Δυτικού Νείλου όπως και ο ιός της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας πιστεύεται ότι προκαλούν απόπτωση των μολυσμένων νευρώνων (Samuel MA., et al., 2007)

### **4.3 Μετάδοση μέσω μετάγγισης**

Η μετάδοση του ιού του Δυτικού Νείλου μέσω μετάγγισης αίματος αναφέρθηκε για πρώτη φορά το 2002 (Pealer, L.N. et al., 2003). Το γεγονός αυτό είχε ως αποτέλεσμα

από το 2003 σε εθνικό επίπεδο στις Ηνωμένες Πολιτείες και αργότερα και σε άλλες χώρες να ξεκινήσει ο αυστηρός έλεγχος των δωρεών αίματος για WNV (Stramer SL. et. al., 2003; Busch MP. et. al., 2005).

Αναπτύχθηκαν προσυμπτωματικοί έλεγχοι ανίχνευσης του ιού που χρησιμοποιούν την τεχνική ενίσχυσης του νουκλεϊκού οξέως (NAT) του ιού. Αρχικά ο μοριακός έλεγχος γινόταν σε μικροδεξαμενές των 6-16 μονάδων και αργότερα σε μοναδιαίες αιμοδοσίες τις περιόδους έξαρσης της νόσου. Η μέθοδος ελέγχου σε μοναδιαίους δότες είναι πιο ευαίσθητη και μπορεί να ανιχνεύσει πολύ χαμηλά επίπεδα ιαιμίας. Σύμφωνα με στοιχεία 1:5 πιθανά μολυσμένες μονάδες μπορεί να δοθούν ως αρνητικές με έλεγχο με μικροδεξαμενές και θετικές αν ελεγχθούν μεμονωμένα (Busch MP. et. al., 2005).

Ειδικότερα για να βελτιωθεί η ευαισθησία ανίχνευσης του ιού, αρχικά τίθεται σε εφαρμογή ο έλεγχος ID – NAT (Nucleic Acid Test) (Custer B., et. al., 2005). Αυτή η προσέγγιση υπήρξε αποτελεσματική, με αποτέλεσμα την ανίχνευση και την απαγόρευση περίπου 1.400 δυνητικά μολυσματικές δωρεές αίματος κατά την περίοδο 2003-2005 και συνεπώς μείωση της μόλυνσης μέσω μετάγγισης (Montgomery SP., et al., 2006). Συνολικά 23 επιβεβαιωμένα κρούσματα WNV μεταδιδόμενη με μετάγγιση αναφέρθηκαν το 2002, πριν υλοποιηθούν οι έλεγχοι. Αργότερα τίθεται σε εφαρμογή και ο έλεγχος MP – NAT (Nucleic Acid Test). Έξι πιθανά ή επιβεβαιωμένα κρούσματα εντοπίστηκαν το 2003 μετά από τον έλεγχο MP – NAT, ένα εντοπίστηκε το 2004, και κανένα το 2005 (Montgomery SP., et al., 2006). Το 2006, δύο ασθενείς εμφάνισαν τη νόσο του Δυτικού Νείλου μετά από μετάγγιση αίματος από ένα μολυσμένο δότη παρά το αρνητικό αποτέλεσμα του MP – NAT πριν την δωρεά. Σημειώνεται δηλαδή ότι ασυμπτωματικοί δότες με ιαιμία και απουσία αντισωμάτων είναι μολυσματικοί και μπορεί να μεταδώσουν τον ιό με την μετάγγιση αίματός τους ή με την μεταμόσχευση οργάνων.

Τα κριτήρια που εφαρμοστήκαν για το πέρασμα από MP – NAT σε ID – NAT είναι ο συνδυασμός τουλάχιστον δύο θετικών δοκιμασιών με MP – NAT με το ποσοστό 1:1000 θετικές δοκιμασίες. Αντίστροφα η μετατροπή από ID – NAT σε MP – NAT



γινόταν όταν δεν υπήρχε θετικό δείγμα ID – NAT για επτά συνεχείς ημέρες (Kumar D., et al., 2004).

### **4.3.1 Διάγνωση**

Η εικόνα του περιφερικού αίματος είναι συνήθως φυσιολογική, αλλά μπορεί να παρατηρηθεί λευκοκυττάρωση ή και λεμφοπενία. Αρκετοί ασθενείς εμφανίζουν υπονατριαιμία. (Tyler K., et al., 2006). Σε προσβολή του ΚΝΣ παρατηρούνται στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY) αυξημένες πρωτεΐνες και αυξημένα λευκά αιμοσφαίρια (μέση τιμή 171 κύτταρα / mL), τα οποία αρχικά εμφανίζουν πολυμορφοπυρηνικό τύπο και στη συνέχεια λεμφοκυτταρικό (Tyler K., et al., 2006).

Η διάγνωση τίθεται ασφαλώς με ορολογικές εξετάσεις είτε με την απομόνωση του ιού είτε με την ανίχνευση ειδικών (IgM) αντισωμάτων σε δείγματα ENY και ορού αίματος. Στη μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου εμφανίζονται ανωμαλίες στις μήνιγγες, ενώ στον εγκέφαλο πιο συχνά προσβάλλονται τα βασικά γάγγλια, οι θάλαμοι το εγκεφαλικό στέλεχος και τα κοιλιακά κέρατα. (Solomon T., 2004). Το ηλεκτρομυογράφημα σε άτομα με οξεία χαλαρή παράλυση είναι συνήθως φυσιολογικό κατά την οξεία φάση, αλλά μερικές εβδομάδες αργότερα υπάρχουν εμφανείς ενδείξεις απονεύρωσης των μυών (Al-Shehlee A. & Katirji B., 2004). Περιπτώσεις ιού του Δυτικού Νείλου συνδεδεμένες με οξεία χαλαρή παράλυση Acute Flaccid Paralysis (AFP) είχαν αποδοθεί αρχικά στο σύνδρομο Guillain Barre (GBS). Σήμερα πιστεύεται ότι >80% των κρουσμάτων από το ιό που σχετίζεται με (AFP) , οφείλεται σε εκδηλώσεις πολιομυελίτιδας και οι καλά τεκμηριωμένες περιπτώσεις WNV σπάνια σχετίζονται με GBS (Shi P-Y., et al., 2003).

#### ***Εργαστηριακή διάγνωση***

Ο ιός WNV είναι δύσκολο απομονωθεί από ιστούς, ορό , και πλάσμα του αίματος, δείγματα ENY σε κυτταρικές σειρές από θηλαστικά ή κουνούπια.

Η δυσκολία για την απομόνωσή του αυξάνεται διότι η πραγματοποίησή τους απαιτεί συνθήκες βιοσφάλειας επιπέδου 3 (Monini, M., et al 2010).

Η απομόνωσή του ιού επιτυγχάνεται ευκολότερα όταν τηρούνται οι ακόλουθες διαδικασίες για τη συλλογή των δειγμάτων. Συλλογή υπό άσηπτες συνθήκες σε ειδικά υλικά που περιέχουν αντιβιοτικά και άμεση τοποθέτηση σε ψυγείο στους 4°C. Ο εμβολιασμός του δείγματος γίνεται σε ιδανικές συνθήκες στα ευαίσθητα κύτταρα της καλλιέργειας μέσα σε λίγα λεπτά από τη συλλογή και όταν αυτό δεν είναι δυνατό το δείγμα διατηρείται για λιγότερο από 24 ώρες (Dauphin, G.& Zientara, S. 2007) .

Η εφαρμογή των διαδικασιών απαιτεί εγκαταστάσεις έρευνας και εργαστήρια αναφοράς, η συμβολή τους στην απομόνωση του ιού επιτρέπει την περαιτέρω μελέτη και έρευνα για την παθογένεια, τη γενετική εξέλιξη και την επιδημιολογία (Dauphin, G. & Zientara, S. 2007).

### **Ορολογικές μέθοδοι**

Εφαρμόζονται για την ανίχνευση των ειδικών IgM & IgG αντισωμάτων σε δείγματα ορού ή και εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) και περιλαμβάνουν την ELISA και τον έμμεσο ανοσοφθορισμό. (Shi P-Y. & Wong S., 2003).

Στις νευροδισιδυτικές μορφές της νόσου τα IgM αντισώματα ανιχνεύονται νωρίτερα στο ENY απ' ότι στον ορό . Επειδή τα IgM αντισώματα δεν περνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό η παρουσία τους στο ENY υποδηλώνει τοπική παραγωγή και κατ' επέκταση βέβαιη προσβολή του ΚΝΣ. (Kleinman S., et al., 2005). Τα αντισώματα παραμένουν ανιχνεύσιμα έως και ένα χρόνο μετά τη λοίμωξη. Σε ένα ποσοστό 50% των ασθενών μπορεί να επιμένουν περισσότερο από 2 μήνες και σε ένα 10% για 1 χρόνο ή περισσότερο (Roehrig J., et al., 2003).

Η εμφάνιση των IgG αντισωμάτων ακολουθεί αυτή των IgM (συνήθως μετά την έβδομη ημέρα της νόσου) με αυξανόμενο τίτλο μεταξύ της 1ης και 3ης εβδομάδας από την έναρξη των συμπτωμάτων. Παραμένουν για μεγάλο χρονικό διάστημα (αρκετά χρόνια.) (Roehrig J., et al 2003). Το μεγαλύτερο πρόβλημα στις ορολογικές εξετάσεις είναι οι παρατηρούμενες σε μεγάλο βαθμό διασταυρούμενες αντιδράσεις,

διότι οι φλαβοϊοί σχετίζονται μεταξύ τους αντιγονικά. Είναι δυνατόν να παρατηρηθούν ψευδώς θετικά αποτελέσματα σε ασθενείς που έχουν εμβολιαστεί για τον κίτρινο πυρετό και την Ιαπωνική εγκεφαλίτιδα, για αυτό και απαιτείται σύγκριση του τίτλου αντισωμάτων για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση (Shi P-Y. & Wong S., 2003). Τα IgM αντισώματα εμφανίζονται στον ορό 6-9 ημέρες μετά τη μόλυνση, ψευδώς θετικά τεστ λαμβάνονται όταν ο ορός έχει ληφθεί νωρίτερα (Shi P-Y. & Wong S., 2003). Σε υποψία WNV ένα αρνητικό αποτέλεσμα για IgM δεν είναι επιβεβαιωτικό της απουσίας του ιού, τα τεστ πρέπει να επαναλαμβάνονται 3-7 ημέρες αργότερα (Roehrig J., et al 2003).

### Μοριακές μέθοδοι

Δεν θεωρούνται αποτελεσματικές για τη διάγνωση της λοίμωξης από τον ιό του Δυτικού Νείλου, διότι τα επίπεδα της αιμιάς είναι χαμηλά και η διάρκεια σύντομη με επακόλουθο το στάδιο της αιμιάς να έχει παρέλθει όταν εμφανιστούν τα συμπτώματα του ασθενούς. Θεωρείται ιδιαίτερα χρήσιμη σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς οι οποίοι έχουν εξασθενημένη ή καθυστερημένη ανοσολογική απόκριση (Guarner J, et al., 2004).

Επομένως η εργαστηριακή διάγνωση στηρίζεται κυρίως στην ELISA. Γενετικό υλικό του ιού είναι δυνατόν να ανιχνευτεί σε ανοσοκατασταλμένους ή ανοσοανεπαρκείς ασθενείς ή κατά τις πρώτες μέρες της νόσου, όταν ο ασθενής δεν έχει αναπτύξει ακόμη αντισώματα έναντι του ιού, οπότε παρατείνεται η αιμία. Αντιθέτως οι Μοριακές μέθοδοι έχουν μεγάλη εφαρμογή στην ανίχνευση γενετικού υλικού του ιού στα κουνούπια και τους ιστούς πτηνών και ζώων.

Στη ρουτίνα η ανίχνευση του RNA του ιού με Μοριακές τεχνικές γίνεται για δυο διαφορετικούς διαγνωστικούς σκοπούς α) για τον έλεγχο δωρεών αίματος και οργάνων ιδιαίτερα σε άτομα που ζουν σε ενδημικές για τον ιό περιοχές και β) για την ταυτοποίηση του ιικού γονιδιώματος σε δείγματα όπως ορός / πλάσμα / ENY από ασθενείς με κλινική εικόνα χαρακτηριστική της μόλυνσης με WNV (ECDC, 2011) προκειμένου να αυξηθεί η βιολογική ασφάλεια των δωρεών αίματος και οργάνων εφαρμόστηκε μια πολιτική ανίχνευσης σε περιοχές με ανθρώπινα κρούσματα (Stramer, S.L., 2007& Grazzini, G.,et al., 2008)

**Ανοσοϊστοχημεία:** χρησιμοποιούνται διάφορα πρωτόκολλα σε ιστούς που λαμβάνονται από θανατηφόρες περιπτώσεις εγκεφαλίτιδας και μπορούν να διατηρηθούν για διαγνωστικούς σκοπούς για πολλά χρόνια .

Σήμερα στα εργαστήρια η διαδικασία αυτή γίνεται σπάνια και χρησιμοποιείται κυρίως για την επιβεβαίωση της κλινικής διάγνωσης όταν τα εργαστηριακά δεδομένα δεν είναι επαρκούν (Bhatnagar, J et al., 2007).

Η ευαισθησία της μεθόδου εξαρτάται συχνά από την ποσότητα του ιού στον ιστό και την ποιότητα του ιστού που ερευνάται ( Cantile C. et al., 2001 & Jozan, M., et al., 2003).

### **Κόρια εργαστηριακά ευρήματα**

Ήπια Λευκοκυττάρωση, με αύξηση των λεμφοκυττάρων αν και έχουν αναφερθεί λευκοπενία και θρομβοπενία (Tyler K., et al., 2006)

Υπονατριαιμία συνήθως στους ασθενείς με εγκεφαλίτιδα, αύξηση των ηπατικών ενζύμων περίπου στο ¼ των ασθενών (Tyler K., et al., 2006).

ENY: Αύξηση λευκοκυττάρων αρχικά με ουδετεροφιλία ενώ στη συνέχεια κυριαρχούν τα λεμφοκύτταρα, αυξημένες πρωτεΐνες, φυσιολογικές τιμές γλυκόζης (Tyler K., et al., 2006).

Η αξονική τομογραφία, η οποία συνήθως είναι φυσιολογική, δεν βοηθάει στη διάγνωση, αλλά μπορεί να αποκλείσει άλλες αιτίες μηνιγγοεγκεφαλίτιδας (Petropoulou K., et al., 2005).

Η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου συνήθως είναι φυσιολογική, εμφανίζει μη ειδικά ευρήματα μόνο σε 25-35% των ασθενών, όπως λεπτομηνιγγική ενίσχυση με το ενδοφλέβιο σκιαγραφικό και αλλοιώσεις σήματος του εγκεφαλικού παρεγχύματος (Solomon T., 2004).

Μαγνητική τομογραφία νωτιαίου μυελού σε ασθενείς με οξεία χαλαρή παράλυση μπορεί να είναι φυσιολογική ή να εντοπιστούν ανωμαλίες στην πρόσθια περιοχή των κεράτων (Ali M., et al., 2005).

### **4.3.2 Πρόγνωση**

Επί του παρόντος δεν υπάρχει αντιϊκή θεραπεία με αποδεδειγμένα αποτελέσματα για τη λοίμωξη με WNV. Μεμονωμένες μελέτες σε μικρές ομάδες ασθενών έχουν

αναφερθεί δυο πιθανές ευεργετικές επιδράσεις και καμία χρησιμότητα για την θεραπεία με Ιντερφερόνη – άλφα (INF-a) (Brooks T. & Phillpotts R., 1999), μονοκλωνικά αντισώματα, (Kimura-Kuroda J. & Yasui K., 1988; Morrey J., et al 2007), ανοσοσφαιρίνες (Ben-Nathan D., et al., 2003).

Θεωρείται ότι προσδένονται στο RNA του ιού και αναστέλλουν τη μετάφραση των ιϊκών πρωτεϊνών και την αντιγραφή του RNA του ιού (Bia F. & Thornton., et al. 1980). Αρκετά αποτελέσματα και ασφαλή εμβόλια έχουν χρησιμοποιηθεί σε ιπποειδή και έχουν γίνει δοκιμές ενός ανθρώπινου χιμαιρικού εμβολίου που επί του παρόντος είναι σε εξέλιξη. Σε αρχικές μελέτες το εμβόλιο βρέθηκε ασφαλές και ανοσογόνο για τον άνθρωπο (Monath T, et al 2006).

Στυλοβάτης της θεραπείας της εγκεφαλίτιδας παραμένει η υποστηρικτική φροντίδα. Οι ασθενείς νοσηλεύονται στο νοσοκομείο και η ασθένεια μπορεί να διαρκέσει από αρκετές ημέρες έως μια εβδομάδα ή και περισσότερο. Απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση του ισοζυγίου υγρών για την αποφυγή εγκεφαλικού οιδήματος και αύξησης της ενδοκρανιακής πίεσης. Δεν απαιτείται απομόνωση των ασθενών διότι ο κίνδυνος μετάδοσης του ιού από άνθρωπο σε άνθρωπο είναι πολύ περιορισμένος.

Η θνησιμότητα από WNV περιορίζεται σχεδόν αποκλειστικά σε ασθενείς με εγκεφαλίτιδα ή / και οξεία χαλαρή παράλυση και προσεγγίζει το 20% σε βαριά αρρώστους ασθενείς. Η φύση, η συχνότητα και η σοβαρότητα των νευρολογικών περιπτώσεων που επακολουθούν είναι ελάχιστα κατανοητή και οι αναλυτικές μελέτες κυρίως της γνωστικής εξασθένησης εξακολουθούν να είναι πολύ περιορισμένες (Sejvar J., 2007). Το 40% περίπου των ασθενών με κινητικές διαταραχές όπως τρόμο, μυοκλονία (γρήγορη ακούσια σύσπαση του μυ ή ομάδας μυών) και Πάρκινσον έχουν επίμονα συμπτώματα ασθένειας 6 μήνες μετά και περίπου 20% έχουν υπολειμματικά συμπτώματα ασθένειας 18 μήνες μετά (Sejvar J., 2007).

Έχει υπολογιστεί ότι το 1/3 των ασθενών με Οξεία χαλαρή παράλυση επανέρχονται στην αρχική τους κατάσταση, το 1/3 δεν έχει σημαντική ανάκαμψη και το 1/3 έχει μερική ανάκαμψη με βελτίωση συνήθως εντός 4 μηνών από την έναρξη της νόσου

(Sejvar J., 2007). Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι πολλοί ασθενείς με εγκεφαλίτιδα μπορεί να υποφέρουν και αργότερα από γνωστικά προβλήματα, σε έρευνα στο 50% των ασθενών με εγκεφαλίτιδα αναφέρθηκαν τέτοια συμπτώματα για 3 μήνες μετά. (Sejvar J., 2007).

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Η παρούσα μελέτη ανέδειξε ότι η μετάγγιση του αίματος και των προϊόντων του, αποτελεί για κάποια νοσήματα, μοναδική θεραπεία, ενώ για κάποια άλλα, όπως αιματολογικά και ογκολογικά νοσήματα, σοβαρές καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, μεταμοσχεύσεις, βαριά τραύματα κλπ., βασική συμπληρωματική θεραπεία που γίνεται παράλληλα με άλλες θεραπευτικές πράξεις. Παρά τη μεγάλη σημασία της, σήμερα η διαδικασία μετάγγισης δεν θεωρείται απολύτως ασφαλείς καθώς καταγράφονται κρούσματα μετάδοσης διαφόρων νοσημάτων μέσω αυτής όπως για παράδειγμα η ελονοσία και ο ιός του Δυτικού Νείλου. Σήμερα είναι γεγονός ότι η μετάδοση λοιμώξεων είναι εκείνη η επιπλοκή της μετάγγισης που δημιουργεί τη μεγαλύτερη ανησυχία του πληθυσμού. Η απαίτηση για μηδενικό κίνδυνο της μετάγγισης, δημιουργεί την ανάγκη για συνεχή προσαρμογή των υπεύθυνων φορέων παγκοσμίως ούτως ώστε να εφαρμόζονται νέες τεχνικές και μέθοδοι που επιτρέπουν τον περιορισμό των επιπλοκών.

Είναι ανάγκη να δίνεται έμφαση στην αποτελεσματική πρόληψη. Έτσι η επιλογή του αιμοδότη, αποτελεί το σημαντικότερο βήμα στη διαδικασία πρόληψης, όχι μόνο των αιμοδοτών αλλά κυρίως των μεταγγιζόμενων ασθενών. Αποκλεισμός αιμοδοτών με ιστορικό κάποιων λοιμώξεων ή με τρέχουσα λοίμωξη, με συμπεριφορά επικίνδυνη για λοιμώδη νοσήματα όπως σεξουαλικές σχέσεις με πολλούς συντρόφους χωρίς προφύλαξη, χρήση τοξικών ουσιών, πρόσφατο τατουάζ κλπ., ιστορικό ταξιδιού σε χώρες ενδημικές για κάποια λοιμώδη νοσήματα ή καταγωγή από τις χώρες αυτές, βοηθά στην ασφάλεια της μετάγγισης. Η επιλογή των αιμοδοτών από πληθυσμούς χαμηλού κινδύνου, βοηθά, γιατί μειώνει τον κίνδυνο της ψευδώς αρνητικής εργαστηριακής εξέτασης του αίματος και επιπλέον ελαττώνει την πιθανότητα ο αιμοδότης να ευρίσκεται σε 'περίοδο παραθύρου' ενός λοιμώδους νοσήματος που οι εργαστηριακές εξετάσεις δεν μπορούν να το ανιχνεύσουν σε περίπτωση πρόσφατης μόλυνσης. Τέλος, ο εργαστηριακός έλεγχος κάθε μονάδας αίματος αποτελεί το πιο δραστικό προστατευτικό μέτρο για την πρόληψη μετάδοσης με τη μετάγγιση.

Παρά τα διάφορα προβλήματα όμως, η ασφάλεια του αίματος για τον αναπτυσσόμενο κόσμο είναι σε πολύ υψηλό επίπεδο, αλλά δεν θα πρέπει να ξεχνάμε ότι το αίμα δεν έχει απεριόριστες πηγές καθώς προέρχεται από τον άνθρωπο και ότι νέοι αναδυόμενοι κίνδυνοι μπορούν να συνδεθούν με αυτό.

Θα πρέπει λοιπόν να υπάρχει πάντοτε επαγρύπνηση για την έγκαιρη αναγνώριση του κινδύνου και την άμεση λήψη μέτρων. Ενδεχομένως σε μερικά χρόνια η δυνατότητα εφαρμογής μεθόδων αδρανοποίησης παθογόνων και στα ερυθρά, όπως σήμερα γίνεται στο πλάσμα και τα αιμοπετάλια, σε συνδυασμό με τις νεότερες εργαστηριακές εξετάσεις να καταστήσουν ακόμη πιο ασφαλείς τις μεταγγίσεις.

Μερικές προτάσεις παρουσιάζονται παρακάτω:

1. Σωστή μεταχείριση των αποδεκτών της μετάγγισης σε ενδημικές περιοχές
2. Συνεχής έλεγχος αιμοδοτών.
3. Πραγματοποίηση εμπειρικής μελέτης για τη σύγκριση της επίπτωσης της ελονοσίας, του ιού του Δυτικού Νείλου και άλλα παρόμοια νοσήματα σε περιοχές διαφορετικής επικινδυνότητας.
4. Έμφαση στη σωστή κατάρτιση του ιατρικού προσωπικού αναφορικά με την ανάγκη για παρακολούθηση της διαδικασίας μετάγγισης αίματος.
5. Αυστηρή τήρηση των διαδικασιών αντισηψίας πριν την μετάγγιση με στόχο τη μείωση της πιθανότητας βακτηριακής μόλυνσης.
6. Αποτελεσματική συνεργασία όλων των υπεύθυνων φορέων με στόχο τη σωστή πρόληψη



## Βιβλιογραφία

### Ξενογλώσση

- Abdul - Ghani, R., Abdulsalam M., Al - Mekhlafi, Panagiotis K. (2012). 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*, 122, 233-240
- Aguzzi A. & Glatzel M. (2006). Prion infections, blood and transfusions. *Nature Clinical Practice Neurology*, 2(6), 321-329
- Ali M, Sagriel Y, Sohi J, LLave A, Weather S. (2005). West Nile virus infection: MR imaging findings in the nervous system. *AJNR Am J Neuroradiol*, 26, 289–297
- Al-Shekhlee A, Katirji B. (2004). Electrodiagnostic features of acute paralytic poliomyelitis associated with West Nile virus infection. *Muscle Nerve*, 29, 376–380
- Alonso, P.L., Brown, G., Arevalo-Herrera, M., Binka, F., Chitnis, C., Collins, F., et al. (2011). A research Agenda to underpin Malaria Eradication. *PLoS Medicine*, 8(1)
- Apperson, C.S., Hassan, H.K., Harrison, B.A., Savage, H.M., Aspen, S.E., Farajollahi, A., Crans, W., Daniels, T.J., Falco, R.C., Benedict, M, Anderson, M, McMillen, L, and Unnasch, TR.. (2004). Host feeding patterns of established and potential mosquito vectors of West Nile Virus in the Eastern United States. *Vector Borne and Zoonotic Diseases*. 4(1), 230-243
- Armah, H.B.; Wang, G.; Omalu, B.I.; Tesh, R.B.; Gyure, K.A.; Chute, D.J.; Smith, R.D.; Dulai, P.; Vinters, H.V.; Kleinschmidt-DeMasters, B.K.; Wiley, C.A. (2007). Systemic distribution of West Nile virus infection: Postmortem immunohistochemical study of six cases. *Brain Pathol*, 17, 354–362
- Bakri SJ, Kaiser PK. (2004). Ocular manifestations of West Nile virus. *Curr Opin Ophthalmol*. 15, 537–540
- Baskett, T. F. (2002). James Blundell: the first transfusion of human blood. *Resuscitation*, 52(3), 229-233

- Bia FJ, Thornton GF, Main AJ, Fong CK, Hsiung GD. (1980). Western equine encephalitis mimicking herpes simplex encephalitis. *JAMA*, 244, 367–369
- Blajchman, M.A., Slichter, S.J., Heddle, N.M. & Murphy, M.F. (2008). New strategies for the optimal use of platelet transfusions. *Hematology am soc hematologic education program journal*, 198-204
- Bode V, Sejvar JJ, Pape WJ, et al. (2006). West Nile virus disease: a descriptive study of 228 patients hospitalized in a 4-county region of Colorado in 2003. *Clin Infect Dis*, 42, 234–1240
- Booth, C., Inusa, B. & Obaro, S.K. (2010). Infection in sickle cell disease: A review. *International Journal of Infectious Diseases*, 14(1), e2-e12
- Bove, J.R. (1990). Transfusion-Transmitted Diseases Other than AIDS and Hepatitis. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 63, 347-351
- Brabin, B.J. (1983). An analysis of malaria in pregnancy in Africa. *Bull World Health Organization*, 61(6), 1005-1016
- Brownstein, J.S., Rosen, H., Prudy, D., Miller, J.R., Merlino, M., Mostashari, F., and Fish, D. (2002). Spatial analysis of West Nile Virus: rapid risk assessment of an introduced vector-borne zoonosis. *Vector Borne and Zoonotic Diseases*. 2(3): 101 – 112
- Brooks TJ, Phillpotts RJ. (1999). Interferon-alpha protects mice against lethal infection with St Louis encephalitis virus delivered by the aerosol and subcutaneous routes. *Antiviral Res*, 41, 57–64
- Busch MP, Caglioti S, Robertson EF, et al. (2005). Screening the blood supply for West Nile virus RNA by nucleic acid amplification testing. *N Engl J Med*, 353, 460 - 467
- Busch, M.P.; Wright, D.J.; Custer, B.; Tobler, L.H.; Stramer, S.L.; Kleinman, S.H.; Prince, H.E.; Bianco, C.; Foster, G.; Petersen, L.R.; et al. (2006). West nile virus infections projected from blood donor screening data, United States, 2003. *Emerg. Infect. Dis*, 12, 395–402
- Busch MP, et al. (2008). Virus and antibody dynamics in acute west nile virus infection. *J Infect Dis*, 198 (7), 984–93.

- Bhatnagar, J.; Guarner, J.; Paddock, C.D.; Shieh, W.J.; Lanciotti, R.S.; Marfin, A.A.; Campbell, G.L.; Zaki, S.R. Detection of West Nile virus in formalin-fixed, paraffin-embedded human tissues by RT-PCR: a useful adjunct to conventional tissue-based diagnostic methods. *J. Clin. Virol.* **2007**, *38*, 106–111.
- Calisher, C.H. (1994). Medically important arboviruses of the United States and Canada. *Clin Microbiol Rev*, *7*, 89–116
- Custer B, Busch MP, Marfin AA, Petersen LR. (2005). The cost-effectiveness of screening the U.S. blood supply for West Nile virus. *Ann Intern Med*, *143*, 486-492
- Carneiro, I., Roca-Feltrer, A., Griffin, J.T., Smith, L., Tanner, M., Schellenberg, J.A., et al. (2010). Age-patterns of malaria vary with severity, transmission intensity and seasonality in sub-Saharan Africa: A systematic review and pooled analysis. *PLoS ONE*, *5*(2).
- Cantile, C.; Del Piero, F.; Di Guardo, G.; Arispici, M. Pathologic and immunohistochemical findings in naturally occurring West Nile virus infection in horses. *Vet. Pathol.* **2001**, *38*, 414–421.
- Chattopadhyay, R, Majam, V.F., Kumar, S. (2011). Survival of Plasmodium falciparum in human blood during refrigeration. *Transfusion*, *51*(3), 630-635
- CDC (2007). Arboviral encephalitis. <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/arbor/> [Τελευταία πρόσβαση 18/10/2013].
- Chowers, M.Y.; Lang, R.; Nassar, F.; Ben-David, D.; Giladi, M.; Rubinshtein, E.; Itzhaki, A.; Mishal, J.; Siegman-Igra, Y.; Kitzes, R.; et al. (2001). Clinical characteristics of the West Nile fever outbreak, Israel, 2000. *Emerging Infect. Dis*, *7*, 675–678.
- Cox-Singh J. & Singh B. (2008). Knowlesi malaria: newly emergent and of public health importance? *Trends Parasitol*, *24*(9), 406-410
- Danis K, Baka A., A Lenglet et al, Autochthonous Plasmodium vivax malaria in Greece, 2011, Euro Surveillance, 2011; 16: 19993

- Day J.F. (2001). Predicting St. Louis encephalitis virus epidemics: lessons from recent, and not so recent, outbreaks. *Annu Rev Entomol*, 46:111–138
- David, W. & Herbert G. (2002). *Essential Malariology* 4<sup>th</sup> edition, Boston: Oxford University Press
- Davis LE, DeBiasi R, Goade DE, et al. (2006). West Nile virus neuroinvasive disease. *Ann Neurol*, 60, 286–300
- Dauphin, G.; Zientara, S. West Nile virus: Recent trends in diagnosis and vaccine development. *Vaccine* **2007**, 25, 5563–5576
- Diamond MS, Klein RS. (2004). West Nile virus: crossing the blood-brain barrier. *Nat Med*, 10(12), 1294–5
- Dicko, A., Mantel, C., Thera, M.A., Doumbia, S., Diallo, M., Diakite, M., et al. (2003). Risk factors for malaria infection and anemia for pregnant women in the She area of Bandiagara, *Mali. Acta Trop*, 89(1), 17-23.
- Dodd, R.Y. (2007). Current risk for transfusion transmitted infections. *Current Opinion in Hematology*, 14(6), 671-676.
- Dwyre, D.M., Fernando, L.P. & Holland, P.V. (2011). Hepatitis, B., hepatitis C and HIV transfusion-transmitted infections in the 21<sup>st</sup> century. *Vox Sanguinis*, 100(1), 92-98
- Emmanuel, J.C. (2008). Transfusion in resource-limited countries. *ISBT Science Series*, 3:13-17
- Impact malaria site, [www.en.impact-malaria.com](http://www.en.impact-malaria.com)
- Farnert, A., Rooth, I., Svensson, A., Snounou, G., Bjorkman, A. (1999). Complexity of *Plasmodium falciparum* infections is consistent over time and protects against clinical disease in Tanzanian children. *The Journal of Infectious Diseases*, 179(4), 989-995
- Garraud O. (2006). Transfusion-transmitted parasitic diseases or transfusiontransmitted parasites? Not just a matter of semantics. *Vox Sang*, 91(4), 349
- Giangrande, P.L.F. (2000). The history of blood transfusion. *British Journal of Haematology*, 110(4), 758-767

- Girard YA, Klingeler KA, Higgs S. (2004). West Nile virus dissemination and tissue tropisms in orally infected. *Culex pipiens quinquefasciatus*. *Vector-borne and zoonotic diseases*, 4, 109–122
- Grazzini, G.; Liunbruno, G.M.; Pupella, S.; Silvestri, A.R.; Randi, V.; Pascarelli, N.; Zucchelli, P.; Di Caro, A.; Spataro, N.; D'Angelo, E.; *et al.* West Nile virus in Italy: a further threat to blood safety, a further challenge to the blood system. *Blood Transfus.* 2008, 6, 235–237.
- Guarner J, Shieh W, Hunter St, et al. (2004). Clinicopathologic study and laboratory diagnosis of 23 cases with West Nile virus encephalomyelitis. *Hum Pathol*, 35:983–990
- .
- Gubernot, D.M., Lucey, C.T., Lee, K.C., Conley, G.B., Holness, L.G. & Wise, R.P. (2009). Babesia infection through blood transfusions: Reports received by the US Food and Drug Administration, 1997-2007. *Clinical Infectious Diseases*, 48(1), 25-30
- Hayes, C.G. (1988). West Nile fever. In: Monath TP, editor. Vol I. The arboviruses: epidemiology and ecology. Boca Raton (FL): CRC Press Inc, 59-88
- Hayes, E.B., Konar, N., Nasci, R.S., Montgomery, S.P., O'Leary, D.R., Campbell, G.L. (2005). 11, 1167-1173
- Kano, S. & Kimura, M. (2004). Trends in malaria cases in Japan. *Acta Tropica*, 89(3):271-278.
- Kantzanou MN, Moschidis ZM, Kremastinou G, Levidiotou S, Karafoulidou A, Politis C, et al. (2010). Searching for West Nile virus (WNV) in Greece. *Transfus Med.* 2010, 20,113
- Kaur P. & Basu S. (2005). Transfusion-transmitted infections: Existing and emerging pathogens. *Journal of Postgraduate Medicine*, 51(2), 146-151
- Kimura-Kuroda J, Yasui K. (1988). Protection of mice against Japanese encephalitis virus by passive administration with monoclonal antibodies. *J Immunol*, 141, 3606–3610

- Kitchen, A.D. & Chiodini, P.L. (2006). Malaria and blood transfusion. *Vox Sanguinis*, 90(2):77-84
- Khairallah M, Yahia SB, Ladjimi A, et al. (2004). Chorioretinal involvement in patients with West Nile virus infection. *Ophthalmology*, 111, 2065–2070
- Kleinman S, Glynn SA, Busch M, et al. (2005). The 2003 West Nile virus United States epidemic: the America's Blood Centers experience. *Transfusion*, 45, 469–479
- Klein, H.G. (2010). How safe is blood, really? *Biologicals*, 38(1), 100-104
- Komar N, Langevin S, Hinten S, et al. (2003). Experimental infection of North American birds with New York 1999 strain of West Nile virus. *Emerg Infect Dis*, 9, 311–322
- Kumar D, Drebot MA, Wong SJ, et al. (2004). A seroprevalence study of West Nile virus infection in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant*, 4, 1883-8
- Lanciotti, R.S., et al. (1999). Origin of the West Nile virus responsible for an outbreak of encephalitis in the northeastern United States. *Science*, 286(5448), 2333–7
- Lepes T. (1965). Induced malaria in Yugoslavia transmitted accidentally by blood transfusion. *Bull World Health Organ*, 33(6), 956-858
- Maidana, N.A. & Yang, H.M. (2009). Spatial spreading of West Nile Virus described by travelling waves. *Journal of Theoretical Biology*, 258, 403-417
- Mahajan, B., Zheng, H., Thao Pham, P., Sedegah, M. et al. (2011). Polymerase chain reaction- based tests for pan- species and species-specific detection of human plasmodium parasites, *Transfusion*.
- Mali, S., Tan, K.R., Arguin, P.M. (2011). Malaria surveillance - United States, 2009. *Morb Mortal Weekly Rep*, 60(SS-3), 1-15
- Mali, S., Tan, K.R. & Arguin, P.M. (2011). Malaria surveillance - United States, 2009. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 60(SS-3), 1-15
- Meeusen, E.N.T., Bischof, R.J. & Lee, C. (2001). Comparative T-cell responses during pregnancy in large animals and humans. *American Journal of Reproductive Immunology*, 46(2), 169-179

- Miller B, Nasci R, Godsey M, et al. (2000). First field evidence for natural vertical transmission of West Nile virus in *Culex Univittatus* Complex mosquitoes from Rift Valley Province, Kenya. *Am J Trop Med Hyg*, 62, 240–246
- Monath TP, Liu J, Kanesa-Thasan N, et al. A live, attenuated recombinant West Nile virus vaccine
- Monini, M.; Falcone, E.; Busani, L.; Romi, R.; Ruggeri, F.M. West Nile virus: Characteristics of an African virus adapting to the third millennium world. *Open Virol. J.* 2010, 4, 42–51.
- Montgomery SP, Brown JA, Kuehnert M, et al. (2006). Transfusion-associated transmission of West Nile virus, United States 2003--2005. *Transfusion*, 46, 2038-46.
- Morrey JD, et al. (2008). Increased blood-brain barrier permeability is not a primary determinant for lethality of West Nile virus infection in rodents. *J Gen Virol*, 89(Pt 2), 467–73
- Nacsi R, Savage H, White D, et al. (2000). West Nile virus in overwintering *Culex* mosquitoes, New York City, 2000. *Emerg Infect Dis*, 7, 1–3
- Nasci, R.S., Gottfried, K.L., Burkhalter, K.L., Kulasekera, V.L., Lambert, A.J., Lanciotti, R.S., Hunt, A.R., and Ryan, J.R. (2002). Comparison of vero cell plaque assay, Taqman reverse transcriptase polymerase chain reaction RNA assay, and vectest antigen assay for detection of West Nile Virus in field-collected mosquitoes. *Journal of the American Mosquito Control Association*. 18(4), 294 – 300
- Nash, D., Mostashari, F., Fine, A., Miller, J., O’Leary, D., Murray, K., Huang, A., Rosenberg, A., Greenberg, A., Sherman, M., et al. (1999). The outbreak of West Nile virus infection in the New York City area in, *N. Engl. J. Med*, 344, 1807–1814
- Omolu, B.I., Shakir, A.A., Wang, G., Lipkin, W.I., Wiley, C.A. (2003). Fatal fulminant pan-meningo-polioencephalitis due to West Nile virus. *Brain Pathol*, 13, 465–472

- Ostlund, E.N., Andresen, J.E., Andresen, M. (2000). West Nile Encephalitis. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 16, 427-441.
- Papa A, Perperidou P, Tzouli A, Castiletti C. (2010). West Nile virus-neutralizing antibodies in humans in Greece. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 10:655–8
- Pavlatos M, Smith CE (1964). Antibodies to arthropod-borne viruses in Greece. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 58, 422–4
- Petropoulou KA, Gordon SM, Prayson RA, Ruggieri PM. (2005). West Nile virus meningoencephalitis: MR imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol*, 26, 1986–1995
- Roehrig JT, Staudinger LA, Hunt AR, Mathews JH, Blair CD. (2001). Antibody prophylaxis and therapy for flavivirus encephalitis infections. *Ann NY Acad Sci*, 951, 286–297
- Samuel MA, et al. (2007), Axonal transport mediates West Nile virus entry into the central nervous system and induces acute flaccid paralysis. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 104(43), 17140–5
- Samuel MA, Morrey JD, Diamond MS. (2007). Caspase 3-dependent cell death of neurons contributes to the pathogenesis of West Nile virus encephalitis. *J Virol*, 81, 2614–2623
- Sejvar JJ, Haddad MB, Tierney BC, Campbell GL, Marfin AA, Van Gerpen JA, Fleischauer A, Leis AA, Stokic DS, Petersen LR. (2003). Neurologic manifestations and outcome of West Nile virus infection. *Journal of American Medical Association*, 23, 290(4):511-5.
- Sejvar JJ. (2007). The long-term outcomes of human West Nile virus infection. *Clin Infect Dis*. 44, 1617–1624
- Sejvar J.J., Bode A.V., Marfin A.A., et al. (2005). West Nile virus-associated flaccid paralysis. *Emerg Infect Dis*, 11, 1021–1027
- Sejvar J, Haddad M, Tierney B, et al. (2003). Neurologic manifestations and outcome of West Nile virus infection. *JAMA*, 290, 511–515
- Shi P-Y, Wong SJ. (2003). Serologic diagnosis of West Nile virus infection. *Exp Rev of Mol Diagn*, 3, 733–741
- Solomon T. (2004). Flavivirus encephalitis. *N Engl J Med*, 351, 370–378



- Smithburn KC, Hughes TP, Burke AW, Paul JH. (1940). A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda. *Am. J. Trop. Medicine*, 20, 471–492.
- Solomon, T. (2004). Flavivirus encephalitis. *N Engl J Med*, 35, 370–378
- Sotelo, E. et al (2009). Characterization of West Nile virus isolates from Spain: New insights into the distinct West Nile virus eco-epidemiology in the Western Mediterranean. *Virology*, 395, 289-297
- Steele KE, Linn MJ, Schoepp RJ, et al. (2000). Pathology of fatal West Nile virus infections in native and exotic birds during the 1999 outbreak in New York City, New York. *Vet Pathol*, 37, 208–224
- Stramer, S.L. Reacting to an emerging safety threat: West Nile virus in North America. *Dev. Biol.* 2007, 127, 43–58
- Turell M, O’Guinn M, Oliver J. (2000). Potential for New York Mosquitoes to transmit West Nile virus. *Am J Trop Med Hyg*, 62, 413–414
- Tyler KL, Pape J, Goody RJ, Corkill M. (2006). Kleinschmidt-DeMasters BK. CSF findings in 250 patients with serologically confirmed West Nile virus meningitis and encephalitis. *Neurology*, 66, 361
- Jayaraman, S., Chalabi, Z., Perel, P., Guerriero, C. & Roberts, I. (2010). The risk of transfusion-transmitted infections in sub-Saharan Africa. *Transfusion*, 50(2), 433-442
- Johnson, S.T., Cable, R.G., Tonnetti, L., Spencer, B., Rios, J. & Leiby, D.A. (2009). Seroprevalence of Babesia microti in blood donors from Babesia-endemic areas of the northeastern United States: 2000 through 2007. *Transfusion*, 49(12), 2574-2582
- Johnston L, Halliday GM, King NJ. (2000). Langerhans cells migrate to local lymph nodes following cutaneous infection with an arbovirus. *J Invest Dermatol*, 114(3), 560–8
- Josefson, A. (1934). A new method of treatment-intraossal injections. *Acta Med Scand*, 1, 550–564
- Pealer LN, Marfin AA, Petersen LR, et al. (2003). Transmission of West Nile virus through blood transfusion in the United States in 2002. *N Engl J Med* 349, 1236-45

- Perkins, H.A. & Busch, M.P. (2010). Transfusion-associated infections: 50 years of relentless challenges and remarkable progress. *Transfusion*, 50(10), 2080-2099
- Peutrell, J.M. (2006). Intraosseous cannulation. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 7(1):28-30
- Rapoport, B.L. & Uys, A. (2008). Malaria parasitemia associated with febrile neutropenia in African patients undergoing chemotherapy for haematological malignancies: A report of three patients. *Chemotherapy*, 54(2), 117-119
- Riley, E.M., Wagner, G.E., Akanmori, B.D., Koram, K.A. (2001). Do maternally acquired antibodies protect infants from malaria infection? *Parasite Immunol*, 23(2), 51-59.
- Rosetti VA, Thompson BM, Miller J, Mateer JR, Aprahamian C. (1985). Intraosseous infusion: an alternative route of pediatric intravascular access. *Annals of Emergency Medicine*, 14 (9), 885-888
- Samba, E.M. (2004). Bridging the gap: Linking research, training, and service delivery to reduce the malaria burden in Africa. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 71(2 ).
- Solomon T. (2004). Flavivirus encephalitis. *N Engl J Med*, 351, 370–378
- Stramer SL, Fang CT, Foster GA, et al. (2005). West Nile virus among blood donors in the United States, 2003 and 2004. *N Engl J Med*, ;353, 451-459
- Tarantola, A.P., Rachline, A.C., Konto, C., Houzé, S., Lariven, S., Fichelle, A., et al. (2004). Occupational malaria following needlestick injury. *Emerging Infectious Diseases*, 10(10), 1878-1880.
- Tarantola, A., Rachline, A., Konto, C., Houze, S., Sabah-Mondan, C., Vrillon, H., et al. (2005). Occupational Plasmodium falciparum malaria following accidental blood exposure: A case, published reports and considerations for post-exposure prophylaxis. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 37(2), 131-140.
- Weiss D, Carr D, Kellachan J, Tan C, Phillips M, Bresnitz E, et al. (2000). Clinical findings of West Nile virus infection in hospitalized patients, New York and New Jersey, 2000. *Emerg Infect Dis*, 7, 654–8

- Verma S, et al. (2009). West Nile virus infection modulates human brain microvascular endothelial cells tight junction proteins and cell adhesion molecules: Transmigration across the in vitro blood-brain barrier. *Virology*, 385(2), 425–33.
- Vrielink, H. & Reesink, H.W. (1998). Transfusion-transmissible infections. *Current Opinion in Haematology*, 5(6), 396-405
- Wongsrichanalai, C., Barcus, M.J., Muth, S., Sutamihardja, A. & Wernsdorfer, W. H. (2007). A review of malaria diagnostic tools: microscopy and rapid diagnostic test, *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, pp. 119- 127
- Wells, R. (2011). The fifth human malaria species - Plasmodium knowlesi. *Australian Journal of Medical Science*, 32(3), 82-86
- Zeller, H.G. & Murgue, B. (2001). The role of migrating birds in the West Nile virus epidemiology. *Med Mal Infect*, 31(2), 168-174
- WHO (2004). *The use of Malaria Rapid Diagnostic Tests 2<sup>nd</sup> Edition*, WHO site
- WHO (2010). *World Health Organisation*. World malaria report
- WHO (2012a). *Blood transfusion safety; testing of donated blood*. Διαθέσιμο στη: [www.who.int/bloodsafety/testing\\_processing/en/](http://www.who.int/bloodsafety/testing_processing/en/), Τελευταία πρόσβαση 1/8/2013
- WHO (2012b). *Blood safety*. Διαθέσιμο στη: [http://www.who.int/topics/blood\\_safety/en/](http://www.who.int/topics/blood_safety/en/), Τελευταία πρόσβαση 1/8/2013
- WHO (2012c). *Self-sufficiency in blood and blood products based on voluntary non-remunerated blood and plasma donations*. Διαθέσιμο στη: [http://www.who.int/bloodsafety/transfusion\\_services/self\\_sufficiency/en/](http://www.who.int/bloodsafety/transfusion_services/self_sufficiency/en/). Τελευταία πρόσβαση 1/8/2013
- WHO (2012d). Blood Transfusion Safety. Blood Safety. Key global facts and figures. Διαθέσιμο στη: [http://www.who.int/worldblooddonorday/media/who\\_blood\\_safety\\_factsheet\\_2011.pdf](http://www.who.int/worldblooddonorday/media/who_blood_safety_factsheet_2011.pdf). Τελευταία πρόσβαση 15/8/2013

*Ελληνική*

Αμερικάνικο Κέντρο Ελέγχου & Πρόληψης Νοσημάτων (CDC), [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov)

Σαχίνη - Καρδάση, Α. & Πάνου, Μ. (2002). *Παθολογική και χειρουργική νοσηλευτική*. Εκδόσεις: Βήτα, Αθήνα

*Διαδίκτυο*

*European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC) West Nile virus transmission in Europe [πρόσβαση 30/9].*

*[http://ecdc.europa.eu/en/activities/sciadvic/Lists/ECDC%20Reviews/ECDC\\_DisForm.aspx?List=512ff74f-77d4-4ad8-b6d6-bf0f23083f30&ID=940&RootFolder=%2Fen%2Factivities%2Fsciadvic%2FLists%2FECDC%20Reviews](http://ecdc.europa.eu/en/activities/sciadvic/Lists/ECDC%20Reviews/ECDC_DisForm.aspx?List=512ff74f-77d4-4ad8-b6d6-bf0f23083f30&ID=940&RootFolder=%2Fen%2Factivities%2Fsciadvic%2FLists%2FECDC%20Reviews)*

*Malaria site, [www.malariasite.com](http://www.malariasite.com)*

*WHO CISID (Centralized Information System for Infectious Diseases ), [www.euro.who.int](http://www.euro.who.int)*

*Ιστοσελίδα του Ελληνικού Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων, ΚΕΕΛΠΝΟ, [www.keelpno.gr](http://www.keelpno.gr)*





---