

I. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

1. Γρίπη από τον Νέο Ιό Α (H1N1): Πανδημία του 21ου αιώνα.

Αικατερίνη Γιαννούλη¹, Ολυμπία Ζαρκωτού^{1,2}, Γεώργιος Χρύσος², Λαμπρινή Καράμπαλη², Χριστίνα Πουλοπούλου^{1,2}, Διονύσιος Βουτσινάς², Καίτη Θέμελη-Διγαλάκη^{1,2}.

Μικροβιολογικό Τμήμα¹, Επιτροπή Λοιμώξεων², Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ανακοίνωσε τον Απρίλιο του 2009 την εμφάνιση ενός νέου στελέχους ανθρώπινου ιού της γρίπης Α (H1N1) με συνδυασμό γονιδίων που δεν είχε παρατηρηθεί ποτέ πριν παγκόσμια. Δύο μήνες μετά, προκάλεσε την πρώτη πανδημία γρίπης του εικοστού πρώτου αιώνα και είναι αυτή τη στιγμή το στέλεχος γρίπης που επικρατεί στα περισσότερα μέρη του κόσμου. Ο πανδημικός ιός προσβάλλει νεαρότερες ηλικιακές ομάδες σε σχέση με την εποχική γρίπη και στην πλειοψηφία των περιπτώσεων προκαλεί ήπια νόσο λίγων ημερών. Επιπλοκές που οδηγούν σε νοσοκομειακή νοσηλεία μπορούν να εμφανιστούν σε ευάλωτες ομάδες πληθυσμού (πολύ μικρά παιδιά, έγκυες γυναίκες, άτομα με παθολογική παχυσαρκία ή χρόνιο υποκείμενο νόσημα). Σε μικρό ποσοστό μπορεί να προκληθεί πολύ σοβαρή και θανατηφόρος νόσος ακόμη και σε νεαρά υγιή άτομα. Ο ιός εξακολουθεί να παραμένει ευαίσθητος στα δύο βασικά αντι-ιικά φάρμακα, οσελταμιβίρη και ζαναμιβίρη. Από τα σημαντικότερα μέτρα για τη μείωση της νοσηρότητας και της θνητότητας κατά την τρέχουσα πανδημία της γρίπης Α (H1N1) είναι το πανδημικό εμβόλιο. Η ως τώρα πορεία της γρίπης H1N1 στην Ελλάδα και παγκόσμια έχει διαψεύσει τις απαισιόδοξες προβλέψεις. Ωστόσο, η πανδημία δεν έχει τελειώσει. Οι πληροφορίες σε σχέση με τον ιό, την πρόληψη και τη θεραπεία της γρίπης ενδέχεται να μεταβληθούν στο μέλλον, λόγοι που επιβάλλουν εγρήγορση και αναζήτηση υπεύθυνης ενημέρωσης από όλους.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΑΣΜΟΥ

Ιός νέας γρίπης (H1N1), πανδημία γρίπης, αντιγριπικό εμβόλιο, αντι-ιική αγωγή

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Με τον όρο “πανδημία γρίπης” χαρακτηρίζεται μία επιδημία με παγκόσμια εξάπλωση που προκαλείται από ένα νέο ιό της γρίπης που προσβάλλει ένα μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού που δεν έχει ανοσία στο νέο στέλεχος. Στον εικοστό αιώνα παρατηρήθηκαν 3 μεγάλες πανδημίες γρίπης: το 1918 (ιός τύπου Α, H1N1, Ισπανική γρίπη), το 1957 (ιός τύπου Α, H2N2, Ασιατική γρίπη) και το 1968 (ιός τύπου Α H3N2, Hong Kong). [1]

Τα τελευταία χρόνια την παγκόσμια κοινότητα απασχολεί η δραστηριότητα των ιών της γρίπης και η πιθανότητα εμφάνισης πανδημίας από ένα νέο στέλεχος. Ο ιός της γρίπης των πτηνών H5N1 κινητοποίησε διαδικασίες επιδημιολογικής επιτήρησης και παρέμβασης το 2006. Στις 17 Απριλίου του 2009, όπως ανακοινώθηκε από το CDC (Centers for Disease Control and Prevention) των ΗΠΑ, απομονώθηκε ένα νέο στέλεχος ανθρώπινου ιού της γρίπης Α (H1N1) στην Νότια

Καλιφόρνια[2]. Δύο μόλις μήνες μετά την ανακάλυψή του την περασμένη άνοιξη, ο ιός της νέας γρίπης προκάλεσε πανδημία. Η γρίπη πρωτοεμφανίστηκε στο Μεξικό, ενώ τον Ιούνιο του 2009 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ανακοίνωσε πως η επιδημία είχε μεταβληθεί σε πανδημία [1]

Ο ΙΟΣ ΓΡΙΠΗΣ Α (H1N1)

Ο ιός της γρίπης Α (H1N1), ονομασία από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας αποτελεί νέο στέλεχος του ιού της γρίπης, για το οποίο τα εμβόλια της εποχικής γρίπης προσφέρουν λίγη προστασία. Η ακριβής ονομασία του πρώτου στελέχους που απομονώθηκε στην Καλιφόρνια είναι: influenza A/California/04/2009 (H1N1). Πρόκειται δηλαδή για ιό τύπου Α (με βάση τα πρωτεϊνικά αντιγόνα του καψιδίου του), είναι το τέταρτο στέλεχος γρίπης Α που απομονώθηκε στην Καλιφόρνια το 2009 και έχει τον πρώτο

αντιγονικό τύπο αιμοσυγκολλητίνης και τον πρώτο αντιγονικό τύπο νευραμινιδάσης.

Όπως όλοι οι ορθομυξοϊοί, έχει μονή αλυσίδα RNA. Από την αλληλούχηση στελεχών του νέου ιού από το Μεξικό και από πολιτείες των ΗΠΑ, βρέθηκε ότι ο ιός αυτός περιείχε ένα συνδυασμό γονιδίων που δεν είχε παρατηρηθεί ποτέ πριν παγκόσμια. Στη δημιουργία του νέου ιού σημαντικό ρόλο έπαιξαν οι χοίροι λειτουργώντας ως «δοχείο γενετικής μίξης» διαφόρων ιών γρίπης και δημιουργίας νέων υποτύπων μέσω αντιγονικής μεταβολής (antigenic shift), δηλαδή αντικατάστασης τμημάτων RNA. Το γενετικό υλικό του νέου ιού αποτελείται από 8 γονίδια: το γονίδιο της αιμοσυγκολλητίνης (HA), της νευραμινιδάσης (NA), της πρωτεΐνης περιβλήματος (M), της νουκλεοπρωτεΐνης (NP), των μη δομικών πρωτεϊνών (NS) και 3 γονίδια πολυμεράσης (PB1, PB2, PA). Τα γονίδια NA και M προήλθαν από τον ιό της γρίπης των χοίρων που κυκλοφορούσε στην περιοχή της Ευρασίας από το 1979 και τα υπόλοιπα 6 γονίδια (PB1, PB2, PA, HA, NP, NS) από τον τριπλά ανασυνδυασμένο ιό των χοίρων της Βορείου Αμερικής H1N2 (περιείχε γονίδια από τους ιούς της γρίπης των πτηνών, τον «κλασσικό» ιό των χοίρων και τον ιό της γρίπης του ανθρώπου H3N2). Ο τριπλά ανασυνδυασμένος ιός των χοίρων της Βορείου Αμερικής H1N2 κυκλοφορούσε σε όλο τον κόσμο από το 1998. Η αρχική προέλευση των γονιδίων του, PB2 και PA είναι από τον ιό γρίπης των πτηνών. Τα γονίδια HA, NS, NP προέρχονται από τον «κλασσικό» ιό των χοίρων. Τέλος το γονίδιο PB1 προέρχεται από τον ιό γρίπης των πτηνών με ένα επιπλέον πέρασμα από τον ανθρώπινο πληθυσμό [3,4].

Δεν είναι γνωστό το πότε ακριβώς έγινε ο τελικός ανασυνδυασμός του γενετικού υλικού του ιού της γρίπης (H1N1). Γενετικές διαδικασίες θετικής επιλογής και εκλεκτικής ανταλλαγής γενετικού υλικού οδήγησαν το νέο ιό να έχει την ικανότητα να μεταβιβάζεται στον ανθρώπινο πληθυσμό και να μεταδίδεται από άνθρωπο σε άνθρωπο. Πιστεύεται ότι 76 μοναδικές μεταλλάξεις συνέβαλλαν στην προσαρμογή του στον άνθρωπο. Στενή εργαστηριακή επιτήρηση καταδεικνύει τη γενετική σταθερότητα του νέου ιού και την απουσία πολλών από τους γενετικούς δείκτες που προσδίδουν αυξημένη μεταδοτικότητα και λοιμογόνο δύναμη του ιού στον άνθρωπο – ξενιστή όπως συνέβη με τον ιό της ισπανικής γρίπης και με ιδιαίτερα παθογόνους ιούς όπως ο ιός της γρίπης των πτηνών [4,5].

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Οι μέχρι τώρα καταγραφές της πορείας της πανδημίας δείχνουν πως ο νέος ιός εδραιώθηκε σε

παγκόσμιο επίπεδο και είναι αυτή τη στιγμή το κυκλοφορούν στέλεχος γρίπης A (H1N1) που επικρατεί στα περισσότερα μέρη του κόσμου [5]. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, μέχρι 22 Ιανουαρίου 2010, πάνω από 209 χώρες έχουν αναφέρει εργαστηριακά επιβεβαιωμένα κρούσματα γρίπης A (H1N1) και τουλάχιστον 14.711 θανάτους [6]. Από αυτούς, οι 2.452 αφορούν κράτη-μέλη της ευρωπαϊκής ένωσης [7]. Ο συνολικός αριθμός των εργαστηριακά επιβεβαιωμένων κρουσμάτων νέας γρίπης A (H1N1) στην Ελλάδα μέχρι 25 Ιανουαρίου 2010 είναι 17.271. Έχουν σημειωθεί 111 θάνατοι [8]. Ωστόσο, οι παραπάνω αριθμοί υποεκτιμούν την πραγματική συχνότητα της νέας γρίπης A (H1N1). Πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι λόγω των ήπιων εκδηλώσεών της στη μεγάλη πλειονότητα των περιπτώσεων, ένα σημαντικό μέρος των ασθενών δεν καταφεύγει σε ιατρικές υπηρεσίες. Επιπλέον, εργαστηριακός έλεγχος νέας γρίπης A (H1N1) γίνεται πλέον μόνο σε επιλεγμένα περιστατικά (κυρίως ασθενείς που νοσηλεύονται σε νοσοκομείο και σε ομάδες υψηλού κινδύνου).

Όπως συμβαίνει και με τον ιό της εποχικής γρίπης, ο ιός A (H1N1) μεταδίδεται με άμεση επαφή από άνθρωπο σε άνθρωπο με το βήχα και το φτάρνισμα (μέσω μεγάλων σταγονιδίων που μπορούν να ταξιδέψουν μέχρι 2 μέτρα από το σημείο εκπομπής). Επίσης μεταδίδεται έμμεσα μέσω επαφής με επιφάνειες μολυσμένες από αναπνευστικές εκκρίσεις πάσχοντος, όπως πόμολα, θρανία, κλινοσκεπάσματα, στα οποία ο ιός μπορεί να επιβιώσει έως 2–8 ώρες.

Ο χρόνος επώασης κυμαίνεται από 1 έως 7 ημέρες, όπως και στην εποχική γρίπη. Ο χρόνος μεταδοτικότητας είναι 1 μέρα πριν έως 7 ημέρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Τα παιδιά, ιδιαίτερα της προσχολικής ηλικίας, μπορεί να μεταδίδουν τον ιό έως 10 ή και περισσότερες ημέρες ενώ οι ανοσοκατασταλαμένοι ασθενείς έως και εβδομάδες [9,10].

Σε αντίθεση με την εποχική γρίπη, οι ηλικιακές ομάδες που προσβάλλονται από τον ιό A (H1N1) είναι νεαρότερες. Η μέγιστη επίπτωση της νόσου παρατηρείται στην ηλικιακή ομάδα 5-24 ετών [11]. Έως σήμερα οι περισσότερες σοβαρές περιπτώσεις και θάνατοι έχουν παρατηρηθεί σε ενήλικες κάτω της ηλικίας των 50 ετών, ενώ στην εποχική γρίπη το 90% των σοβαρών περιστατικών αφορά άτομα ηλικίας >65 ετών [12]. Το γεγονός ότι στην παρούσα τουλάχιστον φάση της πανδημίας, τα παιδιά και οι νέοι ενήλικες νοσούν από το νέο ιό ευκολότερα από ότι οι μεγαλύτεροι ενήλικες, είναι αποτέλεσμα αφενός μεν του κοινωνικού τους προφίλ, αφετέρου δε της έλλειψης διασταυρού-

μενης ανοσίας που πιθανά υπάρχει στα μεγαλύτερης ηλικίας άτομα λόγω λοίμωξης από παλαιότερους H1N1 ιούς [4].

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η κλινική εικόνα της νέας γρίπης A (H1N1) είναι παρόμοια σε όλα τα κρούσματα σε παγκόσμιο επίπεδο. Η συντριπτική πλειοψηφία των προσβαλλόμενων εμφανίζει ήπια νόσηση λίγων ημερών. Τα συχνότερα συμπτώματα περιλαμβάνουν βήχα (98%), πυρετό (96%), ρινική καταρροή (82%), δυσκαταποσία (82%), κεφαλαλγία (82%) και κακουχία (80%). Μπορεί επίσης να παρουσιαστούν συμπτώματα όπως ρίγος, αίσθημα κόπωσης και σπανιότερα συμπτώματα από το γαστρεντερικό σύστημα όπως ναυτία, έμετος, διαρροϊκές κενώσεις.

Η πνευμονία είναι η πιο συχνή επιπλοκή της γρίπης και μπορεί να είναι πρωτοπαθής (δηλαδή να οφείλεται στον ιό, με ταχεία εξέλιξη σε οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια, ή δευτεροπαθής δηλαδή να οφείλεται σε κάποιο μικρόβιο (συνήθως πνευμονιόκοκκο, αιμόφιλο, σταφυλόκοκκο). Άλλες επιπλοκές που μπορούν να εμφανιστούν είναι διαταραχές του καρδιακού ρυθμού, μυοκαρδίτιδα, περικαρδίτιδα, εγκεφαλίτιδα και εγκάρσια μυελίτιδα, σύνδρομο Reye, κυρίως στα παιδιά που βρίσκονται σε χρόνια θεραπεία με ασπιρίνη. Τα περισσότερα θανατηφόρα κρούσματα κατέληξαν λόγω συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας ενηλίκων (ARDS) ή πολυοργανικής ανεπάρκειας, περίπου 10 μέρες μετά την έναρξη της νόσου [9,13]. Σε ομάδες υψηλού κινδύνου προκαλεί σοβαρή νόσο, επιπλοκές ή ακόμη και θάνατο. Οι ευάλωτες ομάδες είναι: παιδιά <5 ετών, ενήλικες >65 ετών, έγκυες γυναίκες [14] και άτομα με χρόνιο υποκείμενο νόσημα, όπως άσθμα, αναπνευστική, καρδιακή, νεφρική, ηπατική ανεπάρκεια, σακχαρώδη διαβήτης. Αυξημένο κίνδυνο διατρέχουν και οι ανοσοκατασταλμένοι, καθώς και οι ασθενείς με κακοήγη παχυσαρκία [5].

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Οι εργαστηριακές εξετάσεις για τη διάγνωση της γρίπης περιλαμβάνουν: μοριακές μεθόδους, ανίχνευση αντιγόνων, εξετάσεις προσδιορισμού αντισωμάτων, καλλιέργεια του ιού. Η ευαισθησία και ειδικότητα των εργαστηριακών μεθόδων που προαναφέρθηκαν μπορεί να ποικίλουν, ανάλογα με το εργαστήριο που τις πραγματοποιεί, το είδος της εργαστηριακής εξέτασης καθώς και τον τύπο του κλινικού προς εξέταση δείγματος.

Ακρογωνιαίο λίθο της διάγνωσης για τη γρίπη A (H1N1) αποτελεί η Αλυσιδωτή Αντίδραση

Πολυμεράσης (PCR). Μέχρι το Μάιο του 2009 δεν υπήρχε ειδική μέθοδος ανίχνευσης του πανδημικού ιού. Σύντομα όμως οι επιστήμονες του CDC των ΗΠΑ, χρησιμοποιώντας τα αποτελέσματα του προσδιορισμού της αλληλουχίας του γονιδιώματος του πρώτου στελέχους που απομονώθηκε στην Καλιφόρνια Influenza A/California/04/2009 (H1N1) κατάφεραν να αναπτύξουν μέθοδο real time PCR (αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης πραγματικού χρόνου) για την ειδική ανίχνευση του ιού. Τη μέθοδο αυτή διένειμαν δωρεάν στα εθνικά εργαστήρια αναφοράς όλων των χωρών. Αργότερα εμπορικοί οίκοι παραγωγής διαγνωστικών αντιδραστηρίων άρχισαν να διαθέτουν και στο εμπόριο in vitro μεθόδους real time PCR.

Η λήψη δειγμάτων του αναπνευστικού από άτομα με γριπώδη συνδρομή για εξέταση με μοριακές μεθόδους πρέπει να γίνεται εντός των τριών πρώτων ημερών από την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Η εξέταση ατόμων χωρίς συμπτώματα δεν έχει νόημα. Το δείγμα που χρησιμοποιείται συνήθως είναι το φαρυγγικό επίχρισμα, λόγω εύκολης δειγματοληψίας. Άλλα αποδεκτά δείγματα είναι: φαρυγγικό έκπλυμα, ρινικό επίχρισμα, ρινοφαρυγγικό επίχρισμα, ρινοφαρυγγικό έκπλυμα, τραχειακό έκπλυμα, βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα, τεμάχιο βιοψίας πνεύμονα, μεταθανάτια δείγματα πνευμονικού ιστού ή ιστού της τραχείας. Η λήψη πραγματοποιείται με κατάλληλο στυλέο με βύσμα από συνθετικό υλικό (dacron ή rayon). Δείγματα που προβλέπεται να καθυστερήσουν να φθάσουν στο εργαστήριο πρέπει να τοποθετούνται σε ειδικό υλικό μεταφοράς, να τοποθετούνται σε τριπλή συσκευασία και να μεταφέρονται με παγοκύστες, σύμφωνα με τις οδηγίες του ΚΕΕΛΠΝΟ [15].

Στην προηγούμενη φάση της πανδημίας (φάση περιχαράκωσης του ιού) το θετικό αποτέλεσμα της μοριακής εξέτασης οδηγούσε στη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής στον ασθενή και το περιβάλλον του, με σκοπό την παρεμπόδιση της διασποράς του ιού. Από την 15η Ιουλίου βρισκόμαστε στη «φάση προστασίας ασθενών» και υπάρχει πλέον περιορισμός στις ενδείξεις πραγματοποίησης μοριακής μεθόδου. Έτσι πλέον η εξέταση πρέπει να γίνεται μόνο στις ακόλουθες περιπτώσεις: **α)** έγκυες γυναίκες και ασθενείς που χρειάστηκε να εισαχθούν σε νοσοκομείο λόγω βαριάς συμπτωματολογίας, **β)** συρροή κρουσμάτων σε άτομα που διαβιούν στον ίδιο χώρο (π.χ. ιδρύματα, σχολεία) για να αποσαφηνιστεί το αίτιο, **γ)** μη αναμενόμενη παράταση της νόσου, παρά την αντι-ϊική αγωγή, ώστε να αναγνωρισθεί ενδεχόμενη ανάπτυξη ανθεκτικού στελέχους,

δ) ασθενείς που κατέληξαν από ανεξήγητη οξεία νόσο του αναπνευστικού συστήματος. Συνεπώς για τη συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών επαρκεί η κλινική εκτίμηση.

Τα τελευταία χρόνια κυκλοφορούν στο εμπόριο αντιδραστήρια για την ταχεία ανίχνευση των ιών της γρίπης, βασιζόμενα κυρίως σε ανοσολογικές μεθόδους αναζήτησης αντιγόνου. Κάποια αντιδραστήρια διαχωρίζουν τους ιούς γρίπης Α και Β ενώ άλλα δεν κάνουν αυτό το διαχωρισμό. Ενώ η ειδικότητά τους είναι υψηλή έως και 90%, η ευαισθησία τους κυμαίνεται από 40% - 70%. Τα αντιδραστήρια αυτά δεν μπορούν να διαχωρίσουν το πανδημικό στέλεχος του ιού από αυτό της εποχικής γρίπης. Τα παραπάνω περιορίζουν την κλινική τους χρησιμότητα.

Ο ορολογικός έλεγχος για την ανίχνευση αντισωμάτων και τη διάγνωση πρόσφατης λοίμωξης από ιό γρίπης απαιτεί τη λήψη δύο δειγμάτων ορού. Το πρώτο δείγμα πρέπει να ληφθεί μέσα στην 1η εβδομάδα από την εμφάνιση της νόσου, ενώ το δεύτερο μετά από 2-4 εβδομάδες. Τετραπλασιασμός του τίτλου των αντισωμάτων στο δεύτερο δείγμα είναι ενδεικτικός πρόσφατης λοίμωξης. Οι εξετάσεις αυτές έχουν περιορισμένη χρησιμότητα στη διάγνωση της γρίπης, είναι όμως σημαντικές για τη διερεύνηση των επιδημιών και την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των εμβολίων και δεν είναι διαθέσιμες για ευρεία χρήση.

Διάγνωση της γρίπης Α (H1N1) μπορεί να γίνει με καλλιέργεια ιού σε εμβρυοφόρα αβγά όρνιθος ή σε κυτταρικές σειρές κυτάρων MDCK και MDCK-SIAT. Ωστόσο αυτές οι καλλιέργειες αποτελούν αντικείμενο των εθνικών εργαστηρίων αναφοράς και είναι χρονοβόρες [16].

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ

Ήδη από το 2005 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) με στόχο την καλύτερη επιτήρηση της γρίπης και του ενδεχόμενου εμφάνισης πανδημίας, έχει καταρτίσει επιχειρησιακά σχέδια αντιμετώπισης της πανδημίας που αποτελούνται από 6 φάσεις και 2 φάσεις για μετά την πανδημία. Στις 11 Ιουνίου του 2009 ο ΠΟΥ ανέβασε το επίπεδο ετοιμότητας για πανδημία στη φάση 6, δηλαδή ο νέος υπότυπος του ιού της γρίπης Α (H1N1) έχει τη δυνατότητα να προκαλέσει επιδημίες σε επίπεδο κοινότητας σε δύο ή περισσότερες χώρες μίας περιοχής του ΠΟΥ (που πρακτικά ταυτίζεται με την αντίστοιχη ήπειρο), και σε τουλάχιστον μία χώρα και άλλης περιοχής του ΠΟΥ. Η απόφαση του ΠΟΥ να ανεβάσει το επίπεδο ετοιμότητας στη φάση 6 σχετίζεται με τη δυνατότητα διασποράς του ιού σε πολλές χώρες

και όχι με τη σοβαρότητα της νόσου ή τον αριθμό των κρουσμάτων. Κατά τη διάρκεια της φάσης 6 η επιτήρηση σε παγκόσμιο επίπεδο μεταφέρεται στο επίπεδο δράσεων με στόχο τη μείωση των επιπτώσεων της πανδημίας στην κοινότητα.

Η επιδημιολογική επιτήρηση μέσω εργαστηρίων γίνεται από 4 κέντρα αναφοράς γρίπης που βρίσκονται σε Λονδίνο, Ατλάντα, Τόκιο, Μελβούρνη και 110 εθνικά ιολογικά εργαστήρια για ανίχνευση τύπων και υποτύπων γρίπης σε περισσότερο από 80 χώρες. Στην Ελλάδα, κέντρα αναφοράς γρίπης είναι στην Αθήνα το Ελληνικό Ινστιτούτο ΠΑΣΤΕΡ και το Μικροβιολογικό Εργαστήριο του Πανεπιστημίου Αθήνας, ενώ στη Θεσσαλονίκη το Β' Μικροβιολογικό Εργαστήριο ΑΠΘ1. Από το «ΤΖΑΝΕΙΟ» Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά μέχρι τις 31-01-2010, εστάλησαν 454 δείγματα φαρμαγγοτικού επιχρίσματος, στα οποία 219 βρεθήκαν θετικά για τον ιό γρίπης Α (H1N1).

ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΠΑΝΔΗΜΙΑΣ

Πιστεύεται πως η επιδημία ξεκίνησε το Μάρτιο του 2009. Στις 29 Απριλίου 2009 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ανακοίνωσε πως ο ιός και η μέχρι τότε πορεία του κάλυπτε τις προϋποθέσεις για τη Φάση 5 στην κλίμακα συναγερμού του Οργανισμού, που σημαίνει ότι ο ιός μεταδίδεται από χώρα σε χώρα. Το επόμενο και ανώτερο επίπεδο συναγερμού ήταν η Φάση 6, που σημαίνει ότι η επιδημία της ασθένειας έχει μεταβληθεί σε πανδημία. Στις 9 Ιουνίου του 2009, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ανέφερε ότι ο κόσμος είναι πολύ κοντά σε μια πανδημία του ιού της νέας γρίπης Α (H1N1), αφού ο ιός είχε προσβάλει περισσότερα από 26 χιλιάδες άτομα σε 34 χώρες. Στις 11 Ιουνίου του 2009, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, ανακοίνωσε ότι ανεβάζει το επίπεδο συναγερμού στη Φάση 6. Η πανδημία της νέας γρίπης Α (H1N1), είναι η πρώτη μετά από 41 χρόνια. Στις 16 Ιουλίου ο ΠΟΥ ανακοίνωσε ότι σταματά την καταγραφή αριθμού κρουσμάτων ανά χώρα, καθώς η έκταση της πανδημίας είναι τέτοια, ώστε η επιβεβαίωσή τους να απασχολεί το σύνολο σχεδόν των ιατρικών εργαστηρίων κάθε χώρας. Η Ολλανδία ανακοίνωσε στις 28 Δεκεμβρίου 2009 ότι τελείωσε η επιδημία της γρίπης H1N1 στη χώρα αυτή.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΓΡΙΠΗΣ Α (H1N1)

Η αντιμετώπιση της γρίπης Α (H1N1) αφορά τόσο στην πρόληψη όσο και στη θεραπεία της νόσου. Η πρόληψη στηρίζεται στην αποφυγή έκθεσης των ατόμων, ειδικά των ευπαθών ομάδων, σε περιβάλλον μολυσμένο από τον ιό, στην εφαρμογή

των κανόνων υγιεινής (καθαρισμός χεριών πριν και μετά την επαφή με ασθενή ή με αντικείμενα που χρησιμοποιήθηκαν από τον ασθενή με σαπούνι και νερό ή με αλκοολούχα διαλύματα) και στη λήψη προστατευτικών μέτρων (μάσκα, γάντια, κ.α.) όταν υπάρχει επαφή με ασθενή που νοσηλεύεται στο νοσοκομείο.

Το δεύτερο σκέλος της πρόληψης αποτελεί ο εμβολιασμός κατά του ιού της γρίπης Α (H1N1). Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έδωσε τον Ιούλιο του 2009, την άδεια σε οκτώ φαρμακευτικές εταιρείες να παρασκευάσουν το νέο εμβόλιο: Sanofi-Aventis, Baxter, Novartis, Nobilon, GlaxoSmithKline, Solvay, CSL και AstraZeneca. Τα εμβόλια που κυκλοφορούν είναι δύο ειδών: αυτά που περιέχουν αδρανοποιηθέντες ιούς και χορηγούνται σε ενέσιμη μορφή και αυτά που περιέχουν ζώντες εξασθενημένους ιούς και χορηγούνται σε εισπνεύσιμη μορφή (τα τελευταία δεν υπάρχουν στην Ελλάδα). Στην χώρα μας διατίθενται δύο είδη εμβολίων το Focetria (Novartis) και Pandremix (GlaxoSmithKline). Μία δόση εμβολίου είναι αρκετή. Εξαίρεση αποτελούσαν αρχικά τα παιδιά ηλικίας έξι μηνών έως δέκα ετών, στα οποία χορηγούνταν δύο δόσεις εμβολίου, αλλά σύμφωνα με νεότερες οδηγίες, το σχήμα εμβολιασμού διαμορφώνεται και για αυτήν την ηλικιακή ομάδα και για τους δύο τύπους εμβολίων με μία δόση. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι το σχήμα των δύο δόσεων παραμένει για τα άτομα με ανοσοκαταστολή.

Για τον καθορισμό των ομάδων προτεραιότητας για εμβολιασμό λαμβάνονται υπόψη οι συστάσεις διεθνών οργανισμών, όπως ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας. Ομάδες υψηλού κινδύνου για σοβαρή νόσηση από τη νέα γρίπη αποτελούν οι έγκυες 2ου και 3ου τριμήνου, οι μεταμοσχευθέντες (νεφρού, καρδιάς, πνευμόνων, ήπατος, μυελού οστών), ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες ή νεοπλασίες, βρογχικό άσθμα, χρόνια αναπνευστική πνευμονοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια, ασθενείς σε χρόνια αιμοκάθαρση ή χρόνια περιτοναϊκή κάθαρση, ασθενείς με σύνδρομο επίκτητης ανοσοκαταστολής (HIV/AIDS), παιδιά με νευρομυϊκά νοσήματα, ινώδη κυστική νόσο, διαβήτη, αιμοσφαιρινοπάθειες κ.α. Σύμφωνα με τις μέχρι τώρα μελέτες σχετικά με την ασφάλεια του εμβολίου, το πανδημικό εμβόλιο δείχνει να είναι τόσο ασφαλές, όσο και το εμβόλιο της εποχικής γρίπης. Ωστόσο, ακόμα και πολύ μεγάλες κλινικές μελέτες θα ήταν δύσκολο να εντοπίσουν πιθανές σπάνιες παρενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν

όταν το πανδημικό εμβόλιο χορηγείται σε πολλά εκατομμύρια ανθρώπων [17].

Σε ότι αφορά στη χώρα μας, από τις 16.11.2009, ημέρα έναρξης του προγράμματος εμβολιασμού, μέχρι και τις 24.01.2010, έχουν εμβολιασθεί συνολικά 363.747 άτομα. Στο εμβολιαστικό Κέντρο του Γενικού Νοσοκομείου Πειραιά ΤΖΑΝΕΙΟ εμβολιάστηκαν 2052 άτομα, μέχρι τις 31-01-2010. Σε ότι αφορά στη θεραπεία της νόσου, τα στελέχη του ιού της γρίπης Α (H1N1) είναι ανθεκτικά στις αμανταδάνες (αμανταδίνη και ριμπαβιρίνη), αλλά ευαίσθητα στους αναστολείς της νευραμινιδάσης οσελταμιβίρη (από το στόμα) και ζαναμιβίρη (εισπνεύσιμη). Υπάρχουν αναφορές από μερικές χώρες (Δανία, Κίνα, Χονγκ-Κονγκ, και Ιαπωνία) για μεμονωμένες περιπτώσεις πανδημικών στελεχών με αντοχή στην οσελταμιβίρη, μετά τη χορήγηση του φαρμάκου αυτού [18]. Ευτυχώς όμως τα στελέχη εκείνα δεν μεταδόθηκαν σε άλλα άτομα. Μέχρι στιγμής δεν υπάρχει διασταυρούμενη αντοχή σε οσελταμιβίρη και ζαναμιβίρη. Παρόλα αυτά η κυκλοφορία του ανθεκτικού υποτύπου του ιού Α (H1N1) επιβάλλει την εγρήγορση των εργαστηρίων για τον εντοπισμό ανθεκτικών υποτύπων καθώς και αυστηρό έλεγχο της συνταγογράφησης οσελταμιβίρης σύμφωνα με τις οδηγίες του ΠΟΥ [19].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο ιός της γρίπης Α (H1N1), προκάλεσε την πρώτη πανδημία μετά από 4 περίπου δεκαετίες. Μέχρι τώρα, και σε αντίθεση με την εποχική γρίπη, η γρίπη Α (H1N1) προσβάλλει νεαρότερες ηλικιακές ομάδες. Η παθογόνος δύναμη του πανδημικού στελέχους είναι όμοια με αυτήν των ιών της εποχικής γρίπης. Στην Ελλάδα βρισκόμαστε σε φάση ύφεσης του επιδημικού κύματος της γρίπης Α (H1N1). Ωστόσο, η δραστηριότητα της νόσου συνεχίζεται. Σύμφωνα με τα υπάρχοντα δεδομένα, μεγάλο μέρος του ελληνικού πληθυσμού συνεχίζει να μην έχει ανοσία έναντι του πανδημικού στελέχους. Συνεπώς ο εμβολιασμός για τη νέα γρίπη εξακολουθεί να έχει μεγάλη σημασία, ιδιαίτερα για τις ομάδες υψηλού κινδύνου για να αποφύγουν τη νόσηση από τη γρίπη (H1N1) ιδιαίτερα αν υπάρξει νέο επιδημικό κύμα.

SUMMARY

Within 2 months of its discovery last spring, a novel influenza A (H1N1) virus, containing a unique gene combination, caused the first influenza pandemic of the 21st century and is now the prevailing influenza species in most parts of the world. The influenza A (H1N1) virus has caused disproportionate disease among young people and exhibits mild clinical presentation in the majority of cases. Complications leading to hospitalization may occur in susceptible groups (very young children, pregnant women, patients with morbid obesity or underlying medical conditions). In rare cases, the virus is likely to cause extremely severe, lethal disease in young, otherwise healthy individuals. The influenza A (H1N1) virus remains susceptible to the two main antiviral drugs available, oseltamivir and zanamivir. The pandemic vaccine has an important role to play in reducing morbidity and mortality rates. Despite the pandemic's moderate impact so far, it is still not over. Information about this virus, its prevention, and treatment are rapidly evolving, so increased surveillance and seek of supervised information is required.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Κουρέα- Κρεμαστινού Τ, Μπαρμπούνη Α. Ο ιός της νέας γρίπης H1N1 Μέτρα πρόληψης και αντιμετώπισης του. Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας, Αθήνα, Αύγουστος 2009
2. CDC. Swine influenza A (H1N1) infection in two children—Southern California, March-April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58(15):400-402.
3. Βρυώνη Γ, Τσακρής Α. Χαρακτηριστικά του νέου ιού γρίπης Α (H1N1). *Δελ Ελ Μικ Ετ* 2009;54(3):120-123.
4. Βρυώνη Γ, Τσακρής Α. Η γενετική προέλευση και η δυναμική του νέου ιού της γρίπης Α (H1N1): νεότερα δεδομένα. *Δελ Ελ Μικ Ετ* 2009; 54(4):171-174.
5. Τσιόρδας Σ. Πανδημία γρίπης – Μια υπαρκτή απειλή; *Πνεύμων*.2009;22(3):209-212.
6. WHO. Pandemic (H1N1) 2009 - update 85, Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: www.who.int/csr/don/2010_01_29/en/index.html
7. CDC. Weekly executive update. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/100125
8. ΚΕΕΛΠΝΟ. Εβδομαδιαία έκθεση επιδημιολογικής επιτήρησης της γρίπης. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: www.keel.org.gr/keelpno/2010/id994/gripi_ebdo_20100127.pdf
9. Sullivan SJ, Jacobson RM, Dowdle WR, Poland GA. 2009 H1N1 influenza. *Mayo Clin Proc* 2010 Jan;85(1):64-76
10. Ison MG, Gubareva LV, Atmar RL, Treanor J, Hayden FG. Recovery of drug-resistant influenza virus from immunocompromised patients: a case series. *J Infect Dis* 2006;193(6):760-764.
11. CDC. Flu activity and surveillance. Atlanta, GA:US Department of Health and Human Services, CDC;2010. Available at: [//www.cdc.gov/flu/weekly/fluactivity.htm](http://www.cdc.gov/flu/weekly/fluactivity.htm)
12. Δημόπουλος Γ. Γρίπη των χοίρων ή Swine flu ή H1N1 flu. *Πνεύμων* 2009;22(3):213-216.
13. Mossad SB. The resurgence of swine-origin influenza A (H1N1). *Cleve Clin J Med* 2009 Jun;76(6):337-43.
14. Satpathy HK, Lindsay M, Kawwass JF. Novel H1N1 virus infection and pregnancy. *Postgrad Med* 2009 Nov;121(6):106-12.
15. ΚΕΕΛΠΝΟ. Οδηγίες Δειγματοληψίας για Εργαστηριακό Έλεγχο για τη Νέα Γρίπη Α (H1N1)ν στη Φάση Προστασίας των Ασθενών. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: www.keel.org.gr/keelpno/2009/id994/diagnosi.pdf
16. Γιαννάκη Μ, Μεντής Α. Εργαστηριακή διερεύνηση και επιτήρηση πανδημικού στελέχους γρίπης Α (H1N1)ν – Πρακτική θεώρηση. *Εφαρμ Κλιν Μικροβ και Εργ Διαγν* 2009; Περίοδος Β', 14(3): 137-142
17. WHO. Vaccines for pandemic (H1N1) 2009 Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: www.who.int/.../vaccine.../index.html
18. WHO. Pandemic (H1N1) 2009: update 60. Available at http://www.who.int/csr/don/2009_08_04/en/index.html.
19. Maltezou HC, Tsiodras S. Antiviral agents for influenza: molecular targets, concerns of resistance, and new treatment options. *Curr Drug Targets* 2009 Oct;10(10):1041-8..