



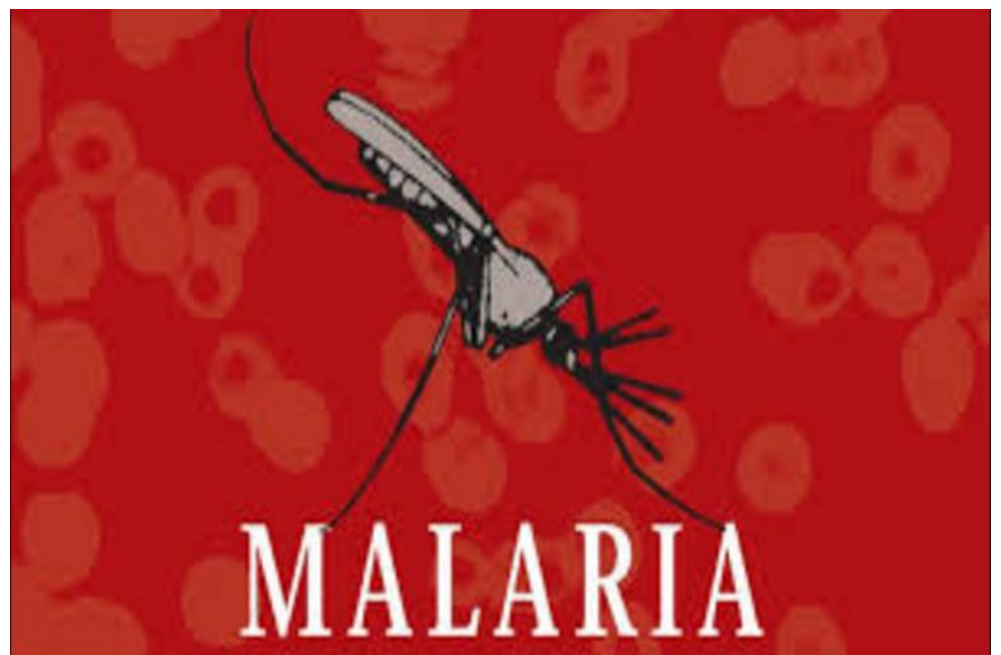
Π Τ Υ Χ Ι Α Κ Η Ε Ρ Γ Α Σ Ι Α

ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ
ΙΔΡΥΜΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ

«Τα νεότερα δεδομένα της ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ»

Πτυχιακή Εργασία
του
ΠΑΡΑΝΟΥ ΠΑΣΧΑΛΗ



Επιβλέπουσα: Μήτκα Στέλλα, Ιατρός Βιοπαθολόγος, Δρ. Ιατρικής
Καθηγήτρια Κλινικής Χημείας-Μικροβιολογίας

2017

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	σελ 4
<u>Γενικό Μέρος</u>	
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	σελ 5-6
ΚΥΚΛΟΣ ΖΩΗΣ.....	σελ 6-7
I. Περίοδος Επώασης.....	σελ 8
ΠΛΑΣΜΩΔΙΑ.....	σελ 9
I. Κοινά Χαρακτηριστικά.....	σελ 9
II. Plasmodium falciparum.....	σελ 9-11
III. Plasmodium vivax.....	σελ 11-12
IV. Plasmodium ovale.....	σελ 12-13
V. Plasmodium malariae.....	σελ 13-14
ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ.....	σελ 14-17
ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ.....	σελ 17-19
ΠΡΟΛΗΨΗ.....	σελ 19
I. Προστασία από τα Κουνούπια.....	σελ 19-20
II. Χημειοπροφύλαξη.....	σελ 21-22
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	σελ 23
I. Μικροσκοπική Εξέταση.....	σελ 24-30
II. Ανοσολογικές Τεχνικές.....	σελ 30-34
III. Μοριακές Τεχνικές.....	σελ 34-37
IV. Εργαστηριακά Ευρήματα.....	σελ 38-39
V. Συμπέρασμα.....	σελ 39
ΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	σελ 40
I. Απλής Ελονοσίας.....	σελ 40-41
I.a. Οφειλόμενη σε P.falciparum.....	σελ 41
I.b. Οφειλόμενη σε P.vivax,malariae,ovale,knowlesi.....	σελ 42
II. Σοβαρής Ελονοσίας.....	σελ 42-43
III. Αντίσταση Παρασίτου.....	σελ 43-44
<u>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</u>	
Επιδημιολογική επιτήρηση της νόσου.....	σελ 45
I. Επιδημιολογική επιτήρηση ελονοσίας στην Ελλάδα.....	σελ 45-46
Επιδημιολογικά δεδομένα ελονοσίας στην Ελλάδα τα τελευταία χρόνια (2012-2016)	σελ 46-47
Σχέδια Δράσης.....	σελ 47
I. Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για την αντιμετώπιση της ελονοσίας (2016-2030).....	σελ 48-49
II. ΚΕΕΛΠΝΟ για την αντιμετώπιση της ελονοσίας στην Ελλάδα 2011-2016.....	σελ 50-51

Έλεγχος Διαβηβαστών.....σελ 52	
i) Μεθοδολογία Επιτήρησης.....σελ 52	
ii) Σκοπός επιτήρησης.....σελ 52	
iii) Παγκόσμιος Έλεγχος Διαβηβαστών σύμφωνα με τον WHO 2017-2030.....σελ 53-54	
iv) Έλεγχος Διαβηβαστών στην Ελλάδα.....σελ 54-55	
Συμπέρασμα.....σελ 55-56	
Abstract.....σελ 57	
Βιβλογραφία.....σελ 58-61	

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Το ερέθισμα για την εκπόνηση της πτυχιακής εργασίας: « Νεότερα δεδομένα της Ελονοσίας», πάρθηκε έπειτα από τα συνεχόμενα κρούσματα που πλήττουν την χώρα μας ακόμα και την σήμερα ημέρα. Θα λέγαμε ότι η Ελλάδα είναι μια χώρα όπου η μάστιγα της ελονοσίας την έχει πλήξει από αρχαιοτάτων χρόνων και συνεχίζει έως σήμερα με μειωμένο αλλά σημαντικό για το σύνολο ρυθμό.

Η ελονοσία είναι μια ασθένεια που ‘στοιχειώνει’ το ανθρώπινο είδος. Έχει σκοτώσει περισσότερους ανθρώπους από ότι όλοι οι πόλεμοι μαζί και έχει επηρεάσει τόσο την ιστορία όσο και τη γεωγραφία. Επιπροσθέτως έχει αλλάξει και αρκετά από τα γονίδια μας, γεγονός που είναι άξιο μελέτης της ασθένειας.^[1]

Από την εποχή του Ιπποκράτη τον 4^ο αιώνα π.Χ μέχρι την σύγχρονη Ελλάδα της προσφυγικής κρίσης με ενδιάμεσο σταθμό την Ελλάδα του μεσοπολέμου βλέπουμε ότι η ελονοσία είναι υπεύθυνη για εκατοντάδες θανάτους ετησίως.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα κρούσματα που σημειώθηκαν στον Ελλαδικό χώρο κατά το 2017 , που είναι αίτιο αφορμής καλύτερης κατανόησης και μελέτης του θέματος. Ο κόσμος πλέον δεν πρέπει να κωφεύει και εθελουφλεί μπροστά στον μεγάλο κίνδυνο που караδοκεί.

Ο σκοπός της συγκεκριμένης εργασίας είναι να καλύψουμε το πληροφοριακό εύρος που απευθύνεται στο παράσιτο *Plasmodium* το οποίο είναι το αίτιο της ελονοσίας και να δούμε τις επιδημιολογικές μελέτες και τα στατιστικά που έχουν απασχολήσει την Ελλάδα τα 2 τελευταία χρόνια.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ελονοσία ή αλλιώς malaria από το λατινικό ‘mala aria’ το οποίο αποδίδεται ως «κακός αέρας» - ήταν συνδεδεμένη στο παρελθόν με τους υδρατμούς που προερχόταν από τα έλη και τους βάλτους. Στην Ελλάδα το όνομα της πάθησε από τις λέξεις έλος και νόσος διότι ήταν γνωστή στις περιοχές που επικρατούσαν στάσιμα νερά^[2]. Είναι μια λοιμώδης νόσος που προκαλείται από το παράσιτο ‘Plasmodium’ και η κύρια μετάδοση του στον άνθρωπο είναι μέσω του τσιμπήματος κουνουπιού που ανήκει στην οικογένεια των ‘Anopheles spp.’, τα οποία δραστηριοποιούνται κατά τη διάρκεια της δύσης του ηλίου έως τις πρώτες πρωινές ώρες.^[3]

Τα παράσιτα της ελονοσίας που οφείλονται για την μόλυνση του ανθρώπου είναι 4: i) P. Vivax, ii) P. Falciparum, iii) P. Ovale, iv) P. Malariae, ενώ το 2008 αναγνωρίστηκε από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) ακόμα ένα υπεύθυνο πλασμάδιο για την ελονοσία στους ανθρώπους (P. Knowlesi) το οποίο προσβάλλει φυσιολογικά τα ζώα (ζωνόσος).^[4]

Αξίζει να σημειωθεί σε αυτό το σημείο ότι η ελονοσία μπορεί ,επίσης, να μεταδοθεί από: 1.Μετάγγιση μολυσμένου αίματος (ελονοσία από μετάγγιση),2. Μεταμόσχευση, 3.Χρήση μολυσμένης βελόνας(ελονοσία από ‘κεντρική γραμμή’) και 4. Από τη μητέρα φορέα στο έμβρυο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (συγγενής ελονοσία), αλλά με πολύ λιγότερη συχνότητα. ^[2,5]

Η ελονοσία έχει κάνει την εμφάνιση της σε περίπου 100 χώρες. Αυτές που παρουσιάζουν μεγαλύτερο ενδιαφέρον λόγω των ετήσιων κρουσμάτων είναι η Αφρική που εκδηλώνονται γύρω στο 90% των περιστατικών, η Νότιος & Κεντρική Αμερική, η Νοτιοανατολική Ασία και η Ωκεανία, δηλαδή χώρες που βρίσκονται σε τροπικές και υποτροπικές χώρες. Τα παιδιά και οι έγκυες γυναίκες είναι οι περισσότερο ευάλωτες ομάδες και η φτώχεια φαίνεται να παίζει καταλυτικό παράγοντα σε αυτές τις ευπαθείς τάξεις. Χαρακτηριστικά, η ασθένεια σκοτώνει 1 στα 5 παιδιά ηλικίας έως 5 ετών στην Αφρική όπου τα υψηλά επίπεδα θερμοκρασίας και η υγρασία^[6] σε συνδυασμό με την οικονομική ανεπάρκεια των χωρών του τρίτου κόσμου και τις υποτυπώδης συνθήκες διαβίωσης είναι ιδανικές συνθήκες ανάπτυξης της ασθένειας-μάστιγας.(70% των περιπτώσεων). ^[7]

Κατά το 2015 η ελονοσία προσέβαλε περίπου 212.000.000 ανθρώπους όπου 429.000 βρήκαν τραγικό θάνατο και σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας τα κρούσματα μειώθηκαν κατά 21% από το 2010 επιτρέποντας την εξαγωγή ενθαρρυντικών συμπερασμάτων.^[8]

ΚΥΚΛΟΣ ΖΩΗΣ

Ο κύκλος ζωής του πλασμοδίου ακολουθεί 3 στάδια: **A.** Το άτομο μολύνεται από τους σποροζωίτες μέσω του τσίμπηματος κουνουπιού. **B.** Ασεξουαλική παραγωγή που λαμβάνει χώρα στο αίμα και στο ήπαρ του προσβληθέντα ασθενούς. **Γ.** Σεξουαλικός τρόπος παραγωγής που ξεκινάει στην κυκλοφορία του αίματος του ασθενή και ολοκληρώνεται μέσα στον οργανισμό του κουνουπιού.^[4] Τα πλασμώδια αναπαράγονται και πολλαπλασιάζονται μέσα στο θηλυκό κουνούπι του γένους *Anopheles*, σεξουαλικά. Για την ανάπτυξη των ωαρίων το θηλυκό κουνούπι χρειάζεται να αποκομίσει αίμα από τον ξενιστή, που στην προκειμένη περίπτωση είναι ο άνθρωπος. Ο τρόπος μετάδοσης του πλασμοδίου γίνεται έπειτα από τσίμπημα του μολυσμένου θηλυκού κώνωπα.^[9]

Για να ολοκληρωθεί ο κύκλος ζωής του πλασμοδίου χρειάζονται 2 ξενιστές οι οποίοι είναι ο κώνωπας που αποτελεί το διάμεσο ξενιστή και ο άνθρωπος που είναι ο τελικός ξενιστής. Μέσα στους οργανισμούς των ξενιστών πραγματοποιούνται διάφορα στάδια εξέλιξης του πλασμοδίου.

Κατά το τσίμπημα, το θηλυκό κουνούπι του γένους *Anopheles*, εκτός από αίμα προσλαμβάνει και γαμετοκύτταρα των πλασμοδίων, τα οποία γονιμοποιούνται και αντιγράφονται στον εντερικό σωλήνα αυτού. Οι σποροζωίτες, οι οποίοι έχουν προέλθει από την γονιμοποίηση, εντοπίζονται στους σιελογόνους αδένες του κουνουπιού και μπορούν να μολύνουν τον άνθρωπο κατά το τσίμπημα, μέσω αυτής της θέσης. Σε αυτό το στάδιο ξεκινάει ο δεύτερος κύκλος ζωής του πλασμοδίου.

Μετά την μόλυνση του ανθρώπου με το πλασμώδιο παρατηρούμε 2 φάσεις εξέλιξης: την εξωερυθροκυτταρική και την ερυθροκυτταρική.^[9]

Κατά την εξωερυθροκυτταρική φάση τα πλασμώδια περνούν στην κυκλοφορία του αίματος, μέσω της οποίας μεταφέρονται στο ήπαρ και εγκαθίστανται στα ηπατικά κύτταρα. Σε αυτό το στάδιο εξελίσσονται σε μεροζωίτες και πολλαπλασιάζονται. Κατά τη ρήξη των προσβεβλημένων ηπατικών κυττάρων μεγάλες ποσότητες μεροζωιτών εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος. Ακολουθεί είσοδος των μεροζωιτών στα ερυθρά αιμοσφαίρια όπου εξελίσσονται και

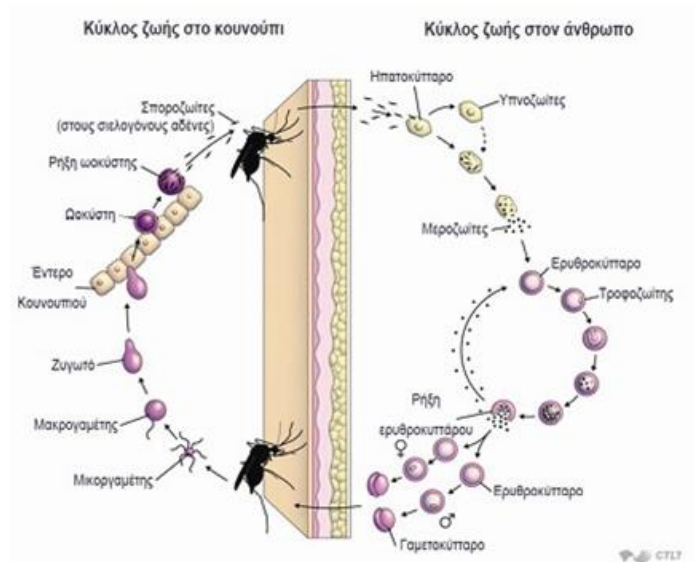
πολλαπλασιάζονται^[15]. Υπεύθυνο για την εισχώρηση του πλασμοδίου στα ερυθρά αιμοσφαίρια, φαίνεται να είναι το κλάσμα μυοσίνης Pfyto-A.^[9]

Κατά την ερυθροκυτταρική φάση οι μεροζωΐτες που έχουν μολύνει τα ερυθρά αιμοσφαίρια και έχουν πολλαπλασιαστεί μέσα σε αυτά δημιουργούν ρήξη αυτών και απελευθερώνονται ξανά στην κυκλοφορία του αίματος. Από εκεί μολύνουν νέα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Ωριμα αρσενικά και θηλυκά γαμετοκύτταρα εμφανίζονται στη κυκλοφορία του αίματος περίπου 10 ημέρες μετά την έναρξη της παρασιταϊμίας. Τα γαμετοκύτταρα αυτά δεν είναι παθογόνα για τον άνθρωπο, αλλά κατά την πρόσληψη τους από άλλο κουνούπι ,μέσω του τσιμπήματος, κλείνει ο κύκλος ζωής του πλασμοδίου.

Το Plasmodium Falciparum δεν κάνει διακρίσεις ανάμεσα στα ώριμα και στα άωρα ερυθρά αιμοσφαίρια , γι' αυτόν το λόγο η παρασιταϊμία που δημιουργείται παρουσιάζει βαριά κλινική εικόνα. Τα μολυσμένα ερυθρά αιμοσφαίρια παρουσιάζουν προεκβολές στην επιφάνεια τους με αποτέλεσμα, με τη βοήθεια συγκολλητινών, να προκαλούν απόφραξη και ισχαιμία διάφορων οργάνων.

Κατά την λοίμωξη από P.l.nivax & P.l.ovale παρατηρούνται κάποια ηπατικά παράσιτα που δεν μετατρέπονται σε μεροζωΐτες αλλά μεταπίπτουν σε λανθάνουσα κατάσταση (υπνοζωΐτες)^[14]. Οι υπνοζωΐτες μπορεί να μετατραπούν μετά από χρόνια σε μεροζωΐτες και έτσι ο ασθενής να εμφανίσει υποτροπές της νόσου.^[9]



Εικ. Ο κύκλος ζωής του πλασμοδίου στο κουνούπι και στον άνθρωπο αντίστοιχα.^[2]

ΠΕΡΙΟΔΟΣ ΕΠΩΑΣΗΣ

Ο χρόνος επώασης είναι το διάστημα κατά το οποίο εισέρχεται ο λοιμογόνος παράγοντας στον οργανισμό έως την εμφάνιση συμπτωμάτων της επικείμενης νόσου. Στην ελονοσία, πιο συγκεκριμένα, η περίοδος επώασης ξεκινάει από τη στιγμή που εισέρχονται οι σποροζωίτες στη κυκλοφορία του αίματος μέχρι τη ρήξη των μολυσμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων, που έχει ως αποτέλεσμα την εκδήλωση συμπτωμάτων της νόσου. Ο χρόνος επώασης διαφέρει ανάλογα με το είδος του πλασμοδίου.^[4]

Πλασμώδιο	Χρόνος Επώασης	Υποτροπές
<i>P. vivax</i>	12-18 ημέρες*	Ναι
<i>P. falciparum</i>	7-14 ημέρες	Όχι
<i>P. ovale</i>	12-18 ημέρες	Ναι
<i>P. malariae</i>	18-40 ημέρες	Όχι

**Ιδιαίτερα για το P. vivax μπορεί να διαρκέσει πολύ περισσότερο (έως 6-12 μήνες σε ορισμένες περιπτώσεις).*

Εικ. Χρόνος επώασης πλασμοδίων και εκδήλωση υποτροπών ανάλογα με το είδος του παρασίτου.^[5]

Ο χρόνος επώασης κατά τη μόλυνση από μετάγγιση αίματος μπορεί να διαρκέσει έως και 2 μήνες, καθώς ο αριθμός των παρασίτων που εγχέονται στην αιματική κυκλοφορία είναι συνήθως μικρός. Υποτροπές από *P.vivax* & *P.ovale* δεν είναι δυνατόν να συμβούν καθώς δεν εμπλέκεται το ηπατικό στάδιο

Παρατεταμένη περίοδος επώασης και καθυστέρηση εμφάνισης συμπτωμάτων μπορεί να έχουμε σε :

- I. Άτομα που έλαβαν μη επαρκή χημειοπροφύλαξη με ανθελονοσιακά φάρμακα
- II. Άτομα που προέρχονται από ενδημικές για την ελονοσία χώρες, λόγω μερικής ανοσίας από τη χρόνια έκθεση στο πλασμώδιο.^[16]

ΠΛΑΣΜΩΔΙΑ

I. ΚΟΙΝΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Τα κοινά χαρακτηριστικά που έχουν τα Pl. Vivax, Pl. Falciparum, Pl. Ovale, Pl. Malariae είναι: ^[17]

1. Όταν τα πλασμώδια βρίσκονται στην αρχική τους μορφή, δηλαδή στην άζυγη τους μορφή προσβάλλουν τα ερυθρά αιμοσφαίρια και κάποιους ιστούς. Έπειτα εμφανίζονται συζυγικές μορφές οι οποίες είναι οι γαμέτες και τα γαμετοκύτταρα.
2. Τα παραπάνω παράσιτα έχουν την ιδιότητα να εισβάλουν στο σώμα, να κυκλοφορούν περίπου για μια ώρα στο αίμα και έπειτα να διεισδύουν μέσα στα ηπατοκύτταρα στα οποία πολλαπλασιάζονται.
3. Μέσα στα ερυθρά αιμοσφαίρια παράγουν μια χρωστική, την λεγόμενη αιματίνη η οποία αποτελεί υποπροϊόν του μεταβολισμού της αιμοσφαιρίνης και με την οποία τρέφονται.
4. Οι άζυγες μορφές πολλαπλασιάζονται και αναπτύσσονται συνεχώς ενώ οι συζυγικές μορφές χρειάζονται να βρεθούν στο σώμα του θηλυκού κώνωπα του γένους Anopheles για να πραγματοποιήσουν τον αναπαραγωγικό τους κύκλο.
5. Τα παραπάνω πλασμώδια για να ολοκληρώσουν την αναπαραγωγή τους και την εξέλιξη τους χρειάζονται 2 ξενιστές, 1 σπονδυλωτό που συνήθως είναι ο άνθρωπος και έναν ασπόνδυλο ο οποίος είναι ο κώνωπας.

II. Plasmodium Falciparum ^[5]

Φυσιολογία & Δομή

Το Plasmodium falciparum προσβάλλει το ερυθρό κύτταρο σε οποιαδήποτε φάση ωρίμανσης και αν το συναντήσει. Πολλοί σποροζωίτες μπορούν να μολύνουν ένα ερυθρό αιμοσφαίριο παρουσιάζοντας τρεις και τέσσερις δακτυλίους μέσα σε αυτό. Το P.falciparum συχνά συναντάται κάτω από την κυτταρική μεμβράνη και στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο παρατηρείται κολλημένο στο εξωτερικό του κυττάρου. Αυτή η θέση στην επιστημονική κοινότητα αποκαλείται accolé. Τα παραπάνω

στοιχεία μας μαρτυρούν ένα μοναδικό για το *P.falciparum* γνώρισμα που μας βοηθάει στην ευκολότερη διάγνωση του παρασίτου.

Τα επιχρίσματα αίματος ασθενών προσβεβλημένων από ελονοσία που αιτιολογικός παράγοντας είναι το *P.falciparum*, περιέχουν γαμετοκύτταρα και δακτυλιοειδής μορφές. Τα ώριμα γαμετοκύτταρα παρουσιάζουν μακρόστενη μορφή, χαρακτηριστικό στοιχείο του πλασμοδίου. Δεν παρατηρείται διόγκωση ή παραμόρφωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων, όπως στα *P.vivax* & *ovale*. Κηλίδες του Maurer παρατηρούνται σπάνια και οι υπνοζώιτες στο ήπαρ είναι απών.

Επιδημιολογία

Συναντάται πάντα σε τροπικές και υποτροπικές χώρες. Λόγω των μεγάλων κρουσμάτων HIV σε αυτές τις χώρες οι ασθενείς μπορούν να οδηγηθούν σε μια σοβαρή ελονοσία που να οδηγήσει σε μια μη αναστρέψιμη κατάσταση.

Κλινικά Συμπτώματα

Τα πρώτα συμπτώματα που εμφανίζει το *P.falciparum* δεν διαφέρουν από αυτά της κοινής γρίπης. Μετά το πέρας ολίγων ημερών προκαλεί σε καθημερινό ρυθμό πυρετό, ρίγη, διάρροια, εμετούς και ναυτία. Έχει πάρει την ονομασία “κακοήθης τριταίος” και όχι άδικα λόγω των συμπτωμάτων της που μοιάζουν με αυτά των εντερικών λοιμώξεων. Η προσκόλληση των ερυθροκυττάρων σε γειτονικά ερυθρά και στο αγγειακό ενδοθήλιο, καθώς και η απόφραξη των τριχοειδών από μεγάλους όγκους αιμοπεταλίων λεύκων και ερυθρών αιμοσφαιρίων, οδηγούν το άτομο που έχει προσβληθεί από το *P.falciparum* στο θάνατο, εάν δεν λάβει την απαραίτητη θεραπεία.

Η εγκεφαλική ελονοσία που είναι χαρακτηριστική της ελονοσίας από *P.falciparum* οδηγεί σε κόμα με τελικό στάδιο τον θάνατο.

Ωστόσο, ο «πυρετός του μαύρου νερού» και οι νεφρικές βλάβες που προκαλεί η λοίμωξη από το προαναφερθέν πλασμοδίο, μπορούν να προκαλέσουν τόσο αιμοσφαιρινουρία, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, νεφρωσικό σύνδρομο και θάνατο, όσο και κοιλιακό πόνο, εμετούς με παρουσία χολικού υγρού, διάρροια και αφυδάτωση.

Εργαστηριακή Διάγνωση

Παρατηρούμε χαρακτηριστική παρασιταίμια που έχει ποσοστό μόλυνσης μεγαλύτερου του 10% των ερυθρών αιμοσφαιρίων, η οποία αποτελείται μόνο από δακτυλιοειδής μορφές σε θέση *accolé*. Η διάγνωση γίνεται μέσω λεπτής και παχιάς επίστρωσης σταγόνας αίματος. Μακρόστενα μηνοειδή γαμετοκύτταρα, επίσης, θέτουν την διάγνωση.

Πολλές φορές συναντάμε το *P.falciparum* να συνυπάρχει με το *P.vivax* και σε αυτή την περίπτωση πρέπει να είναι πολύ προσεκτική η διάγνωση του αρμόδιου ιατρού με αποτέλεσμα την αντιμετώπιση της «μεικτής» ελονοσίας με κατάλληλη θεραπεία.

Υπολογίζεται ότι χρειάζεται περίπου 7,6 ημέρες για την έγκαιρη διάγνωση του *P.falciparum*.

III. Plasmodium Vivax^[5]

Φυσιολογία & Δομή

Αρχικά βλέπουμε ότι το *Plasmodium vivax* προσβάλλει μόνο ανώριμα, νεαρά ερυθροκύτταρα τα οποία περιέχουν στην επιφάνεια τους το αντιγόνο της ομάδας Duffy. Αυτό το αντιγόνο λειτουργεί ως θέση προσκόλλησης του συγκεκριμένου πλασμοδίου. Οι Ευρωπαίοι φαίνεται να έχουν το συγκεκριμένο αντιγόνο σε αντίθεση με τους λαούς της Δυτικής Αφρικής και για το λόγο αυτό η ελονοσία που προκαλείται από το *Plasmodium vivax* έχει μικρότερη εμφάνιση στην Αφρική από ότι στην Ευρώπη. Παρατηρούνται διογκωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια με πολυάριθμα ροδόχρωμα κοκκία ή αλλιώς όπως είναι γνωστά κηλίδες του Schuffner στις λοιμώξεις από το συγκεκριμένο πλασμώδιο. Ο τροφοζώιτης έχει αμοιβαδοειδή μορφή με σχήμα δαχτυλιού και οι ώριμοι τροφοζώιτες έχουν έως και 24 μεροζώιτες. Τα γαμετοκύτταρα είναι στρογγυλά. Τα ώριμα ερυθροκυτταρικά σχιστά περιέχουν χρυσίζουσα κοκκία χρωστικής αιμοζώινης η οποία είναι η χαρακτηριστική χρωστική της ελονοσίας. Τα παραπάνω χαρακτηριστικά που αναφέρθηκαν είναι σημαντικά για την διαφορική διάγνωση μεταξύ των πλασμοδίων άρα και στην πιο αποτελεσματική θεραπεία της ελονοσίας.

Επιδημιολογία

Είναι το πιο διαδεδομένο πλασμώδιο ανάμεσα στα 5 σημαντικά για τον άνθρωπο και εντοπίζεται κυρίως σε εύκρατες, υποτροπικές, και τέλος τροπικές χώρες.

Κλινικά Συμπτώματα

Εμφανίζονται συνήθως συμπτώματα γρίπης με μυαλγίες, κεφαλαλγία, ανορεξία, φωτοφοβία, ναυτία και εμετούς μετά την πάροδο 10-17 ημερών που είναι η περίοδος επώασης του πλασμοδίου.

Αργότερα, εγκαθίστανται πυρετός και ρίγος από τους αυξανόμενους αριθμούς διαλυόμενων ερυθροκυττάρων που απελευθερώνουν στην κυκλοφορία μεροζώιτες και τοξικά κυτταρικά υπολείμματα με αιμοσφαιρίνη. Αυτή η οξεία φάση

επαναλαμβάνεται ανά διαστήματα 48 ωρών. Η παροξυσμική εικόνα μπορεί είτε να εμφανίσει καλπάζουσα κατάσταση με υψηλό πυρετό(39-41 βαθμούς Κελσίου),ρίγος,εφίδρωση, εξάντληση και τρεμούλες ,είτε να παραμείνει σε ήπια μορφή.

Η ελονοσία που προκαλεί το Plasmodium vivax ονομάζεται ‘καλοήγη τριταία ελονοσία’. Την ονομασία την πήρε από την παροξυσμική κατάσταση που εμφανίζετε σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή και σε ασθενείς που επιβιώνουν για έτη χωρίς καμία φαρμακευτική θεραπεία. Εντούτοις, εάν δεν χορηγηθεί φαρμακευτική αγωγή σε ασθενείς που έχουν προσβληθεί από το Plasmodium vivax, προκαλούνται βλάβες στον εγκέφαλο στο ήπαρ και στους νεφρούς. Αυτό είναι αποτέλεσμα της εναπόθεσης κυτταρικών υπολειμμάτων, χρωστικής αιμοζώινης και απόφραξη τριχοειδών από τις συγκολλημένες μάζες ερυθροκυττάρων.

Εργαστηριακή Διάγνωση

Το επίχρισμα λεπτής και παχιάς σταγόνας αίματος μας βοηθά στην διαφορική διάγνωση ανάμεσα στα είδη πλασμοδίων και είναι η μέθοδος εκλογής για την κλινική διάγνωση του ασθενούς. Μέσω του παχέος επιχρίσματος ανευρίσκουμε στο δείγμα μας τους μικροοργανισμούς και ένας πεπειραμένος μπορεί να διαγνώσει και το είδος. Το επίχρισμα με τη λεπτή σταγόνα μας βοηθά κυρίως στην ταυτοποίηση του είδους του πλασμοδίου.

Η αιμοληψία μπορεί να γίνει οποιαδήποτε ώρα της ημέρας αλλά μεταξύ δυο παροξυσμικών επεισοδίων εμπύρετης κατάστασης και ρίγους τα ενδοκυττάρια παράσιτα βρίσκονται στο ζενίθ, με αποτέλεσμα την καλύτερη διάγνωση.

Ορολογικές δοκιμασίες συμβάλλουν στην διάγνωση του πλασμοδίου αλλά χρησιμοποιούνται κυρίως σε επιδημιολογικές έρευνες και σε ελέγχους αιμοδοτών. Αυτές μπορεί να παραμείνουν θετικές ακόμα και ένα χρόνο μετά την πλήρη ίαση του ασθενούς.

IV. Plasmodium Ovale^[5]

Φυσιολογία & Δομή

Το Plasmodium ovale εμφανίζει πολλά κοινά χαρακτηριστικά με το Plasmodium vivax. Αυτό μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι τα κύτταρα του προσβληθέντα παραμορφώνονται παρατηρώντας διόγκωση και ωοειδές σχήμα. Η παρυφή του είναι κροσσωτή ενώ οι κηλίδες του Schuffner έχουν κοκκιώδη σχήμα ανοιχτού ρόδινου χρώματος. Η διαφορά του από το Plasmodium vivax είναι ότι η χρωστική της

ελονοσίας είναι σκουρότερη και τα σχιστά περιέχουν τους μισούς μεροζώιτες κατά την ωρίμανση τους.

Επιδημιολογία

Συναντάται κυρίως σε περιοχές της τροπικής Αφρικής δηλαδή από τον Τροπικό του Καρκίνου μέχρι τον Τροπικό του Αιγόκερου, αλλά και σε περιοχές της Ασίας και Νότιας Αμερικής.

Κλινικά Συμπτώματα

Εμφανίζει παρόμοιες εξάρσεις με την λοίμωξη που προκαλεί το *Plasmodium vivax*. Η ελονοσία που προκαλεί το *Plasmodium ovale* ονομάζεται 'καλοήθης τριταία ελονοσία η ωσειδής'. Σε αντίθεση με το *Plasmodium vivax* η ελονοσία κρατάει μόνο ένα χρόνο εάν δεν χορηγηθεί θεραπεία. Οι υποτροπές στην κλινική κατάσταση του ασθενούς μοιάζουν με αυτές του *Plasmodium vivax*.

Εργαστηριακή Διάγνωση

Εξετάζονται λεπτές και παχιές επιστρώσεις σταγόνας αίματος για την αναζήτηση του ωσειδούς ερυθροκυττάρου με κηλίδες του Schuffner. Οι ορολογικές εξετάσεις μας προσφέρουν ελαττωμένες διαγνωστικές πληροφορίες καθώς συμπίπτουν με τα αποτελέσματα των άλλων πλασμοδίων.

V. Plasmodium Malariae^[5]

Φυσιολογία & Δομή

Το *Plasmodium malariae* προσβάλλει μόνο τα ώριμα ερυθροκύτταρα που έχουν άκαμπτες κυτταρικές μεμβράνες, γεγονός που το κάνει να διαφέρει από τα δύο προαναφερθέντα πλασμώδια. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το πλασμώδιο να πρέπει να προσαρμοστεί τόσο στο μέγεθος, όσο και στο σχήμα του ερυθρού αιμοσφαιρίου και έτσι να παρουσιαστεί με διάφορες ταινιοειδείς και ραβδοειδείς μορφές μέσα στα κύτταρα-ξενιστές. Τα σχιστά αποτελούνται από 8 μεροζώιτες και δεν προκαλούν ούτε παραμόρφωση ούτε διόγκωση του ερυθροκυττάρου σε αντίθεση με τα *Plasmodium vivax* και *ovale*. Χαρακτηριστικά είναι τα κοκκινωπά κοκκία που παρατηρούνται μέσα στα κύτταρα-ξενιστές και καλούνται κηλίδες του Ziemann. Δεν υπάρχουν στο ήπαρ υπνοζώιτες γεγονός που καθιστά ακόμα ευκολότερη την διαφορική διάγνωση ανάμεσα στα υπόλοιπα είδη πλασμοδίων.

Επιδημιολογία

Συναντάται κυρίως σε υποτροπικές και εύκρατες περιοχές αλλά είναι το λιγότερο διαδεδομένο πλασμώδιο από τα πέντε επικρατέστερα.

Κλινικά Συμπτώματα

Εμφανίζει συμπτώματα γρίπης με εξάρσεις στην θερμοκρασία του σώματος ανά 72 ώρες ('τεταρταίος πυρετός'). Οι προσβολές από το *Plasmodium malariae* αξιολογούνται από μέτριας μέχρι σοβαρής κλίμακας και διαρκούν για πολλές ώρες. Οι λοιμώξεις που δεν αντιμετωπίζονται με ιατρική θεραπεία μπορούν να μεταπέσουν σε χρονιότητα, διαρκώντας έως και 20 χρόνια

Εργαστηριακή Διάγνωση

Οι ταινιοειδείς, ραβδοειδείς μορφές καθώς και τα σχιστά στα επιχρίσματα αίματος λεπτής και παχιάς σταγόνας θέτουν την διάγνωση, λόγω της χαρακτηριστικής μορφολογίας του *Plasmodium malariae*. Ορολογικές δοκιμασίες, όπως έχει ήδη προαναφερθεί, δεν μας βοηθά στη διάγνωση, λόγω των διασταυρούμενων αντιδράσεων μεταξύ των πλασμοδίων.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ^[9]

Τα συμπτώματα της νόσου ξεκινούν κατά την απελευθέρωση των μεροζωιτών στην κυκλοφορία του αίματος. Η βαρύτητα της νόσου εξαρτάται από :

1. Το είδος του Πλασμοδίου
 2. Την ανοσιακή απάντηση του ξενιστή
 3. Τον αριθμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων που έχουν προσβληθεί από το πλασμώδιο.
1. Το *Pl.falciparum* είναι υπεύθυνο για οξείες, βαριές λοιμώξεις οι οποίες συχνά καταλήγουν στο θάνατο. Τα υπόλοιπα είδη (*Pl.vivax*, *Pl.ovale*, *Pl.malariae*) είναι υπεύθυνα για χρόνιες και υποτροπιάζουσες μορφές της νόσου που χαρακτηρίζονται από πιο ήπια συμπτώματα.
 2. Ο άνθρωπος δεν δύναται να αναπτύξει πλήρη ανοσία μπροστά στη συγκεκριμένη λοίμωξη, όμως δυο μηχανισμοί φαίνεται να λειτουργούν προστατευτικά απέναντι της. Ο πρώτος μηχανισμός είναι η μερική ανοσία ή ημιανοσία που είναι χαρακτηριστική ανθρώπων που κατοικούν σε ενδημικές για τη λοίμωξη περιοχές. Η ανάπτυξη της προϋποθέτει μόλυνση των

ανθρώπων σε τακτά χρονικά διαστήματα τα τελευταία 4-10 χρόνια από διαφοροποιημένα στελέχη του *Pl.falciparum*.

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία, η έλλειψη G-6-PD, η ωοκύττωση και η β-θαλασσαιμία φαίνεται να παίζουν καταλυτικό ρόλο στην αναπτυγμένη ανοσιακή απάντηση του ξενιστή έναντι της ελονοσίας . Αυτό συμβαίνει λόγω της δυσκολίας εισόδου και επιβίωσης του παρασίτου μέσα στα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Μερική ανοσία προσφέρεται και από απουσία του αντιγόνου duffy, το οποίο λειτουργεί ως αντιγονοϋποδοχέας για τις χημειοκίνες των μεροζωιτών.

Εν κατακλείδι, η παρατήρηση πληθώρας περιστατικών ελονοσίας σε περιοχές με μεγάλο αριθμό συγγενών αιμοσφαιρινοπαθειών, μας επιτρέπει να εξάγουμε το συμπέρασμα ότι η ελονοσία μπορεί να υπήρξε αιτία μετάλλαξης του μορίου της αιμοσφαιρίνης.

3. Ανάλογα με τον αριθμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων που έχουν προσβληθεί από το παράσιτο, μπορούμε να χαρακτηρίσουμε τη βαρύτητα της νόσου.

Όταν εντοπίζεται το παράσιτο σε περισσότερα από το 5% των ερυθρών αιμοσφαιρίων τότε μιλάμε για υπερπαρασιταϊμία. Αξιοσημείωτη είναι η ανοχή των ανθρώπων που κατοικούν σε ενδημικές χώρες, όπου η παρασιταϊμία μπορεί να ξεπερνάει το 30%.

Οι κυτταροκίνες και η έκλυση ερυθρών αιμοσφαιρίων στην κυκλοφορία του αίματος συμβάλλουν στην παθογένεια της νόσου. Ο TNF-α φαίνεται να είναι ο κύριος εκπρόσωπος των κυτταροκινών, που ευθύνεται για την βαριά κλινική εικόνα του ασθενούς και την εμφάνιση επιπλοκών όπως εγκεφαλικής ελονοσίας.

Η μη επαρκής θρέψη φαίνεται να αποτελεί περισσότερο πρόβλημα κατά τη πρόγνωση του ασθενούς παρά στην αύξηση της ευαισθησίας του προσβληθέντα όπως κυριαρχεί στο ευρύ κοινό.

Οι επιμέρους εκδηλώσεις και επιπλοκές που προκαλεί η ελονοσία είναι οι έξης:

- i. Αναιμία
- ii. Ίκτερος
- iii. Εγκεφαλική Ελονοσία
- iv. Νεφρική Βλάβη
- v. Υπογλυκαιμία
- vi. Υπογλυκαιμικό shock
- vii. Πνευμονικό οίδημα
- viii. Γαστρεντερικές διαταραχές και διαταραχές του μυοκαρδίου

I. Η αναιμία της ελονοσίας μπορεί να προκληθεί είτε από αιμόλυση είτε από οξεία αιμορραγία, με αποτέλεσμα αύξηση των Δικτυοερυθροκυττάρων. (Νορμόχρωμη, Νορμοκυτταρική Αναιμία)^[38] Παρουσία αιμορραγίας πεπτικού, κήσης και επιπρόσθετης λοίμωξης η κατάσταση επιδεινώνεται.

Η αιμόλυση των ερυθρών αιμοσφαιρίων που έχουν προσβληθεί από το παράσιτο αποτελεί την κύρια αιτία αναιμίας, γι' αυτό το λόγο στις λοιμώξεις από *Pl.falciparum* παρατηρούμε πιο βαριές αναιμίες. Στην εμφάνιση αναιμίας συμβάλλουν και άλλοι μηχανισμοί που μεταξύ άλλων είναι:

- A. Η αιμόλυση των υγιών ερυθρών
- B. Η ελαττωμένη παραγωγή αίματος από το μυελό των οστών
- Γ. Η εμφάνιση συνδρόμου Διάχυτης Ενδαγγειακής Πήξης
- Δ. Η αυξημένη λειτουργία του σπλήνα (υπερσπληνισμός)
- E. Η εξάντληση του φολικού οξέος από τις αποθήκες του οργανισμού

II. Ο αιμολυτικός ίκτερος είναι το συχνότερο εύρημα που εντοπίζεται σε ασθενείς με ελονοσία, χωρίς όμως να αποκλείουμε την εμφάνιση χολοστατικού ή ηπατικού ίκτερου.

III. Η απόφραξη της μικροκυκλοφορίας και οι αιμορραγίες του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος είναι οι κύριες αιτίες της εγκεφαλικής ελονοσίας, όπου επέρχεται ο θάνατος σχεδόν στο 20% των περιπτώσεων, καθιστώντας τη μία από τις πιο βαριές επιπλοκές την ελονοσίας.

IV. Οξεία νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να εμφανιστεί σε ανθρώπους που έχουν τη λοίμωξη, η οποία οφείλεται σε οξεία σωληναριακή νέκρωση. Αυτή επέρχεται έπειτα από απόφραξη των μικρών αγγείων, υπογλυκαιμίας και τέλος λόγω της τοξικής επίδρασης της αιματίνης η οποία αποτελεί προϊόν θρέψης του πλασμοδίου.

V. Η αυξημένη κατανάλωση γλυκόζης από τα παράσιτα σε συνδυασμό με τη μειωμένη ηπατική λειτουργία και την ανεπάρκεια γλυκογόνου μας προδιαθέτουν σε υπογλυκαιμία οφειλόμενη στη λοίμωξη. Σε φαρμακευτική αγωγή με κινίνη, ο ασθενής υπόκειται σε υπογλυκαιμία λόγω της απελευθέρωσης ινσουλίνης από το πάγκρεας.^[13,38]

VI. Η αυξημένη διαπερατότητα των τριχοειδών αγγείων και η έκλυση υγρών στο διάμεσο χώρο θέτουν την κλινική εικόνα του υπογλυκαιμικού shock.

VII. Οφείλεται στην απόφραξη των αγγείων και στην επικείμενη ιστική υποξία.

VIII. Οφείλεται στην απόφραξη των μικρών αγγείων.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η ελονοσία είναι μια νόσος που χαρακτηρίζεται από πυρετό και συμπτώματα που σχετίζονται με την εμπύρετη κατάσταση του ασθενούς. Είναι πολύ σημαντικό να διευκρινίσουμε ότι δεν είναι μια απλή νόσος με πυρετό και ρίγος, αλλά , ιδιαίτερα στις ενδημικές περιοχές παρουσιάζει μεγάλη γκάμα εκδηλώσεων.^[18] Η μόλυνση από το παράσιτο της ελονοσίας μπορεί να εμφανίζει κλινική εικόνα που απουσιάζουν τα συμπτώματα της νόσου μέχρι σοβαρή νόσηση και θάνατο που οφείλεται κυρίως σε λοίμωξη από *P.falciparum*.^[15,19,16]

Οι κλινικές εκδηλώσεις οφείλονται κυρίως στην απελευθέρωση του παρασίτου από το ερυθρό αιμοσφαίριο στην αιματική κυκλοφορία. Κατά την ανάπτυξη του παρασίτου μέσα στο ερυθρό αιμοσφαίριο, μια πληθώρα γνωστών και άγνωστων ουσιών –απόβλητων, όπως είναι η αιμοζώϊνη , που αποτελεί τη χρωστική κατά την οποία τα παράσιτα τρέφονται, και άλλοι τοξικοί παράγοντες συσσωρεύονται στο προσβεβλημένο ερυθρό αιμοσφαίριο. Αυτά συσσωρεύονται στη κυκλοφορία του αίματος, κατά τη λύση του προσβεβλημένου κυττάρου και απελευθερώνονται οι μεροζώϊτες. Η αιμοζώϊνη και οι άλλοι τοξικοί παράγοντες διεγείρουν τα μικροφάγα και άλλα κύτταρα και αυτά με τη σειρά τους παράγουν κυτοκίνες και άλλους διαλυτούς παράγοντες οι οποίοι δρουν για την εμφάνιση πυρετού και ρίγους.^[18,20]

Κατά το στάδιο επώασης, που διαρκεί από 7 έως 30 ημέρες ανάλογα με το παράσιτο, δεν παρουσιάζονται συμπτώματα. Επίσης, κατά τη λήψη ανθελονοσιακών φαρμάκων τα συμπτώματα μπορούν να καθυστερήσουν να κάνουν την εμφάνιση τους από μερικές εβδομάδες μέχρι μήνες, μετά την εγκατάλειψη της ενδημικής για την ελονοσία περιοχή από το ταξιδιώτη.^[20]

Τέτοιες μεγάλες καθυστερήσεις μεταξύ της έκθεσης στο παράσιτο και ανάπτυξης των συμπτωμάτων μπορεί να οδηγήσει, είτε σε λανθασμένη, είτε σε καθυστερημένη διάγνωση του κλινικού ιατρού λόγω μειωμένης κλινικής υποψίας. Γι' αυτό το λόγο οι ταξιδιώτες πρέπει να αναφέρουν στον αρμόδιο ιατρό ταξίδια που πραγματοποιήθηκαν σε ενδημικές χώρες τους τελευταίους 12 μήνες.^[20]

Κλινικά Συμπτώματα Ήπιας Ελονοσίας^[20]

Αυτά είναι μη ειδικά στην έναρξη της ελονοσίας, δηλαδή μπορεί να μοιάζουν με τη συμπτωματολογία άλλων λοιμώξεων και κάνουν την εμφάνιση τους κάθε 6-10 ώρες. Μεταξύ άλλων είναι:

- i. Πυρετός
- ii. Ρίγη
- iii. Κεφαλαλγία
- iv. Αρθραλγίες
- v. Μυαλγίες
- vi. Καταβολή
- vii. Εφίδρωση
- viii. Ναυτία και εμετοί
- ix. Κοιλιακό άλγος

Κάθε δεύτερη μέρα τα συγκεκριμένα συμπτώματα λαμβάνουν χώρα όταν οφειλόμενα για την ελονοσία είναι τα τριταία παράσιτα (*P.vivax*, *P.falciparum*, *P.ovale*). Ενώ κάθε τρίτη μέρα όταν οφείλεται στο τεταρταίο παράσιτο (*P.malariae*).

Κλινικά Συμπτώματα σοβαρής ελονοσίας^[16,20]

Αυτά λαμβάνουν χώρα όταν η λοίμωξη περιπλέκεται με αιματολογικές ή μεταβολικές διαταραχές, με οργανική ανεπάρκεια, με νευρολογικές εκδηλώσεις και οφείλεται κυρίως σε λοίμωξη από το *P.falciparum*. Οι εκδηλώσεις της σοβαρής αυτής ελονοσίας περιλαμβάνουν τα εξής συμπτώματα:

- i. Εγκεφαλική ελονοσία με διαταραχές της συνείδησης, άλλα νευρολογικά φαινόμενα, επιληπτικές κρίσεις, ακόμα και κώμα.
- ii. Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας
- iii. Λόγω αιμόλυσης παρατηρείται βαριά αναιμία και αιμοσφαιρινουρία. Επίσης αλληπάλληλες λοιμώξεις από *P.falciparum* οδηγούν σε αυτές τις καταστάσεις
- iv. Κυκλοφορική καταπληξία (shock)
- v. Μεταβολική οξέωση

- vi. Διαταραχές πήξης
- vii. Οξεία νεφρική ανεπάρκεια/Νευρωσικό σύνδρομο που οφείλεται κυρίως σε αλληπάλληλες λοιμώξεις από *P.malariae*
- viii. Υπογλυκαιμία. Συχνά εμφανίζεται σε εγκύους ή μετά από θεραπεία με κινίνη και είναι συχνότερη σε άτομα νεαρής ηλικίας
- ix. Ρήξη σπλήνος προκαλείται σπάνια και οφείλεται κυρίως σε ελονοσία από *P. vivax* λόγω της προσβολής του σπλήνος από το παράσιτο
- x. Υπεραντιδραστική σπληνομεγαλία, μπορεί να παρατηρηθεί έπειτα από αλληπάλληλες πλασμοδιακές λοιμώξεις, άλλα είναι ένα σπάνιο φαινόμενο

Η ελονοσία, επίσης, στη σοβαρή της μορφή μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές κατά τη διάρκεια της κύησης, με αποτέλεσμα πρόωρο τοκετό ή χαμηλού βάρους νεογνού κατά τη γέννηση.^[19]

Η σοβαρή ελονοσία θεωρείται έκτακτο ιατρικό περιστατικό και πρέπει να αντιμετωπίζεται άμεσα και επιθετικά.

ΠΡΟΛΗΨΗ

I. Προστασία από τα κουνούπια

Η προστασία από τα κουνούπια είναι ένα μείζον θέμα που ενδιαφέρει τόσο την πολιτεία, όσο και εμάς τους ίδιους. Ακολουθώντας τα μέτρα πρόληψης μειώνουμε την εξάπλωση των κουνουπιών και ως εκ τούτου την αποφυγή κρουσμάτων ελονοσίας. Σύμφωνα με το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕΕΛΠΝΟ) πρέπει να εφαρμόζονται τα εξής μέτρα πρόληψης:

A) Στην κοινότητα ^[21]

- Καθαρισμός αγωγών αποχέτευσης και αρδευτικών καναλιών από στάσιμα νερά βροχής με σκοπό την ελεύθερη ροή του νερού και την αποφυγή στάσιμων υδάτων.
- Καθαρισμός άγριας βλάστησης από αρδευτικά κανάλια και ρέματα.
- Αποφυγή αλόγιστης χρήσης νερού, ιδίως όταν προϋπάρχουν ακατάλληλοι αποχετευτικοί αγωγοί.

Με αυτό τον τρόπο, επιδιώκουμε την ακμαιοκτονία (κωνωποκτονία) και την προνυμφοκτονία.

Β) Στο σπίτι ^[21,22]

- Κάλυψη αγωγών εξαερισμού.
- Απομάκρυνση στάσιμων νερών από μέρη του σπιτιού (πιατάκια γλαστρών, λεκάνες) και από τον κήπο δίνοντας κλίση στο χώμα.
- Χρήση σίτας στα παράθυρα και γενικά σε μέρη όπου μπορούν να εισέλθουν κουνούπια.
- Χρήση εντομοκτόνων (ταμπλέτες).
- Χρήση κλιματιστικού ή ανεμιστήρα.
- Πότισμα κατά τις πρωινές ώρες και κούρεμα του γρασιδιού, που αποτελεί κατοικία ενήλικων κουνουπιών.
- Χρήση κίτρινου χρώματος λαμπτήρων για φωτισμό σε εξωτερικούς χώρους.

Έτσι μπορούμε να μειώσουμε τα σημεία εκείνα όπου μπορεί να μεγαλώσει μια προνύμφη κουνουπιού.

Γ) Ατομική προστασία ^[21,22]

- Αποφυγή παραμονής από τις απογευματινές μέχρι τις πρώτες πρωινές ώρες στο ύπαιθρο.
- Χρησιμοποίηση μακρυμάνικων ενδυμάτων.
- Χρήση εντομοαπωθητικών σκευασμάτων σε μέρη του σώματος που είναι ακάλυπτα. Κάποια από αυτά είναι: το DEET, το IR3535, η πικαριδίνη και τα αιθέρια έλαια ευκαλύπτου. Σύμφωνα με το κέντρο πρόληψης και ελέγχου ασθενειών (CDC) το DEET παρέχει την καλύτερη προστασία έναντι στο τσίμπημα κουνουπιών. Συγκεντρώσεις 20-30% παρέχουν τη κατάλληλη προστασία, καθώς άνω του 50% δεν παρέχουν περαιτέρω κάλυψη. ^[23,24]
- Χρήση κουνουπιέρας.
- Τακτικές πλύσεις του σώματος, με σκοπό την αποβολή του ιδρώτα.

Δ) Επαγγελματίες Υγείας

- Μέτρα προστασίας κατά την αιμοληψία
- Προστασία ασθενούς, από τσιμπήματα κουνουπιών, με τη βοήθεια κουνουπιέρας.
- Συνήθεις διαδικασίες απολύμανσης και αποστειρώσεις εργαλείων δεν απαιτούνται.

II. Χημειοπροφύλαξη

Η χημειοπροφύλαξη επιτυγχάνεται μέσω της χρήσης ανθελονοσιακών φαρμάκων, με σκοπό τη προφύλαξη και τη προληπτική θεραπεία ^[26]. Απευθύνεται, κυρίως, είτε σε βραχυπρόθεσμους, είτε σε μακροπρόθεσμους ταξιδιώτες ή σε μέλη ανθρωπιστικών αποστολών που ταξιδεύουν σε ενδημικές για την ελονοσία χώρα. ^[29]

Ξεκινάει συνήθως 1-2 εβδομάδες πριν την πραγματοποίηση του ταξιδιού, με σκοπό την έκθεση του ανθελονοσιακού παράγοντα στο αίμα, προτού ο ταξιδιώτης έρθει σε επαφή με το παράσιτο ^[29] και ολοκληρώνεται 1-4 εβδομάδες μετά το ταξίδι. ^[22,25,26] Για να είναι αποτελεσματική η θεραπεία τα φάρμακα πρέπει να λαμβάνονται ανελλιπώς. ^[22]

Η ελονοσία, μπορεί να προληφθεί, λαμβάνοντας φάρμακα που αναστέλλουν την ανάπτυξη του παράσιτου στο ήπαρ ή φάρμακα που καταστέλλουν την ασεξουαλική παραγωγή του παρασίτου στο αίμα. ^[26]

Οι γενικές κατευθυντήριες γραμμές είναι επιθυμητές, αλλά ο ειδικός κλινικός ιατρός ταξιδιωτικής ιατρικής, για την επιλογή του κατάλληλου χημειοθεραπευτικού σχήματος, πρέπει να γνωρίζει πληροφορίες σχετικές με : i) τον τόπο του ταξιδιού, ii) τη διάρκεια παραμονής, iii) την ένταση της μετάδοσης, iv) το κυρίαρχο παράσιτο της περιοχής, v) την αντίσταση του παρασίτου στα ανθελονοσιακά σκευάσματα, vi) τη πρόσβαση στη περίθαλψη, vii) τις προσωπικές προτιμήσεις, viii) την οικονομική κατάσταση, ix) θέματα υγείας, x) την έλλειψη του ατόμου σε G6PD. ^[27,29]

Τα ανθελονοσιακά φάρμακα που λαμβάνονται την σήμερον ημέρα με σκοπό τη χημειοπροφύλαξη είναι:

A) Συνδυασμός Ατοβακόνης-Προγουανίλης (Malaron)

B) Χλωροκίνη και Υδροχλωροκίνη (Plaquenil)

Γ) Δοξυκυκλίνη (Novimax)

Δ) Μεφλοκίνη (Lariam ή Mephaquin)

E) Πριμακίνη. Θα πρέπει να τονιστεί ότι προτού τη χορήγηση πριμακίνης ο ασθενής θα πρέπει να ελεγχθεί για έλλειψη σε G6PD. ^[22,25,29]

Σε αυτό το σημείο θα πρέπει να σημειωθεί ότι απόλυτη προστασία δεν παρέχεται από κανένα φάρμακο ^[29] αλλά ο σκοπός της προληπτικής χημειοπροφύλαξης είναι η διατήρηση των θεραπευτικών επιπέδων του φαρμάκου στο αίμα καθ' όλη τη περίοδο παραμονής του ταξιδιώτη στην ενδημική χώρα. ^[22,26] Τα προσωπικά μέτρα ασφαλείας, όπως η μειωμένη έκθεση στα κουνούπια, ιδιαίτερα από

το σούρουπο μέχρι την αυγή, η χρήση εντομοαπωθητικών σκευασμάτων και η χρήση ενδυμάτων με μακριά μανίκια, είναι πολύ σημαντικά και αποτελεσματικά για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου. [22,27]

Τέλος, θα ήθελα να προσθέσω ότι η απουσία δεδομένων, τα αντικρουόμενα στοιχεία από διαφορετικές μελέτες και τα ποικίλα συμφέροντα είναι πηγές διαμάχης για τη πρόληψη της ελονοσίας. Παρανοήσεις σχετικά με τη σοβαρότητα της ελονοσίας, την αξιοπιστία των χημειοπροφυλακτικών σκευασμάτων και την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια των εντομοαπωθητικών δείχνουν να εντείνουν τη διαμάχη. Αυτές οι παρανοήσεις και οι διαμάχες περιορίζουν τη συμμόρφωση των ανθρώπων απέναντι στη πρόληψη της ελονοσίας. Γι' αυτό το λόγο η βελτιωμένη πρόσβαση σε πληροφορίες σχετικά με το θέμα και οι κατευθυντήριες γραμμές θα μείωναν το βαθμό της σύγχυσης που έχει προκληθεί και θα βελτίωναν τη συμμόρφωση των ανθρώπων στα χημειοπροφυλακτικά σκευάσματα. [28]

Ανθελονοσιακή Χημειοπροφύλαξη για ταξιδιώτες σε ενδημικές περιοχές

Φάρμακο	Σκεύασμα	Δόση Ενηλίκων	Αντενδείξεις	Αντεπώμυτες Ενέργειες
Συνδυασμός Ατοβακόνης Προγουανίλης (Atovaquone - proguanil)	Malarone, 1b 250mg ατοβακόνη +100mg προγουανίλη Malarone Paediatric, tab (62.5 mg ατοβακόνη + 25 mg προγουανίλη)	1 tablett. (ιναρχή 1 ημέρο πριν το ταξίδι, για όλη τη διάρκεια του ταξιδιού και για 7 ημέρες μετά την επιστροφή)	Αλλεργία στα συστατικά του. Σημαντικού βαθμού νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <30ml/min). Λόγω έλλειψης δεδομένων ασφαλείας, η χρήση του αποφεύγεται σε κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης και του θηλασμού και σε	Γαστρεντερικές διαταραχές, αφθώδης στοματίδα, σπασμοί, εφάνθημα, αύξηση των τρανσαμινασών.
Χλωροκίνη (Chloroquine)	Tab 200 mg χλωροκίνης Sir 25 mg/5 ml	300 mg/εβδ ή 100 mg/ημ (ιναρχή 1 εβδομάδα πριν το ταξίδι, για όλη τη διάρκεια του ταξιδιού και για 4 εβδομάδες μετά την επιστροφή)	Αλλεργία στη χλωροκίνη, άτομα με έλλειψη G6PD, ψωρίαση, αμφιβληστροειδοπάθεια, νόσο του Κ.Ν.Σ., μυοθηνία gravis, διαταραχές του αιμοποιητικού συστήματος, και σε άτομα με ιστορικά επιλημίας ή ψύχωση.	Κνησμός, ναυτία, κεφαλαλγία, διαταραχές όρασης, υπέρχρωση δέρματος-ονύχων, εφάνθημα, μυοπάθεια, ψωροβία, κώφωση, αιλουπεία, αμφιβληστροειδοπάθεια σε μακρόχρονη λήψη, δυσκρασίες αίματος, ψύχωση, σπασμοί.
Δοξικυκλίνη (Doxycycline)	Novimax, Imipalmycin, Otosal, Relyomycin, Microvibrate, Relyomycin, Smilte, caps 100mg Vibramycin, Disp.Tab	100 mg/ημ (ιναρχή 1 ημέρο πριν το ταξίδι, για όλη τη διάρκεια του ταξιδιού και για 4 εβδομάδες μετά την επιστροφή).	Αλλεργία στις τετρακυκλίνες, παιδιά < 8 ετών, κύηση <u>Προσοχή στη χρήση:</u> σε άτομα με ψωλοουσιόθησια, άσθμα, μυκητίαση του κόλπου	γαστρεντερικές διαταραχές, ψωλοουσιόθησια, μυκητιασική κοιλίτιδα, αλλεργικές αντιδράσεις, δυσκρασίες αίματος, ηπατίδα.
Μεφλοκίνη (Mefloquine)	Lariam, Tab 250mg	250 mg/εβδ (ιναρχή 2 - 3 εβδομάδες πριν το ταξίδι, για όλη τη διάρκεια του ταξιδιού και για 4 εβδομάδες μετά την επιστροφή).	Αλλεργία στη μεφλοκίνη, ψυχιατρικές ή νευρολογικές διαταραχές, ιστορικά επιλημίας, ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, έγκυες ή θηλάζουσες, παιδιά βάρους < 15 kg. <u>Προσοχή στη χρήση:</u> Αρρυθμίες, επαγγέλματα που απαιτούν λεπτούς χειρισμούς ή σπινεισοκομική όραση (π.χ. πιλότοι)	ζάλη, ναυτία, διάρροια, κεφαλαλγία, διαταραχές του ύπνου, αλλαγή συμπεριφοράς, σπασμοί, ψυχιατρικές διαταραχές
Πριμακίνη (Primaquine)	Tab 15 mg	Τελική προφύλαξη : 15 mg/ημ (30 mg/ημ για P. vivax ανέκτικο στην πριμακίνη)	άτομα με έλλειψη G6PD, κύηση, παιδιά < 5 ετών	Γαστρεντερικές διαταραχές, αιμόλυση επί έλλειψης G6PD, μεθαιμοσφαιραιμία

Εικ. Χρήση ανθελονοσιακών σκευασμάτων για κατάλληλη χημειοπροφύλαξη. [51]

Εργαστηριακή Διάγνωση

Η κλινική διάγνωση της ελονοσίας, παρά τη μεγάλη σημασία της, αντιμετωπίζει ορισμένα προβλήματα, λόγω των κοινών κλινικών εκδηλώσεων που εμφανίζονται ανάμεσα στα πλασμώδια. Γι' αυτό το λόγο μέσω της Εργαστηριακής Διάγνωσης, μπορούμε να πάρουμε χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με το είδος του πλασμοδίου και ως εκ τούτου θα επιλέξουμε τη κατάλληλη θεραπεία για το προσβληθέν άτομο. Οι εργαστηριακές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της ελονοσίας είναι οι εξής:

❖ I. Μικροσκοπική εξέταση

- A. Μικροσκοπική εξέταση επιχρισμάτων περιφερικού αίματος
- B. Μέθοδος ανίχνευσης παρασίτων με τη χρήση μικροσκοπίου υπεριώδους ακτινοβολίας-φθορισμού (QBC)^[31,34]

❖ II. Ανοσολογικές τεχνικές

- A. Τεχνικές που βασίζονται στην ανίχνευση αντισώματος
- B. Τεχνικές που βασίζονται στην ανίχνευση αντιγόνου

❖ Μοριακές τεχνικές

- A. PCR
- B. Τεχνική LAMP
- Γ. Μέθοδος Κυτταρομετρίας ροής
- Δ. Μέθοδος Φασματομετρίας μάζας

❖ Εργαστηριακά Ευρήματα

- A. Ήπιας νόσου
- B. Σοβαρής νόσου

I. Μικροσκοπική Εξέταση

A. Μικροσκοπική εξέταση επιχρισμάτων περιφερικού αίματος

Αποτελεί τη μέθοδο εκλογής ή το χρυσό κανόνα (gold standard)^[31,34], όπως είναι γνωστό στην ιατρική κοινότητα, για τη διάγνωση της ελονοσίας έως και την σήμερον ημέρα. Καμία καινούρια τεχνική δεν κατάφερε να ξεπεράσει την αξιοπιστία της συγκεκριμένης μεθόδου.^[33]

Χρησιμοποιούνται 2 σταγόνες αίματος για την εξέταση: 1 παχιά σταγόνα (**thick film**) και μια λεπτή στιβάδα (**thin film**). Μέσω της παχιάς σταγόνας, θα ανιχνεύσουμε την ύπαρξη πλασμοδίων στο επίχρισμα αίματος, ενώ με τη βοήθεια της λεπτής στιβάδας, θα προβούμε στην ταυτοποίηση των πλασμοδίων. Χρειάζεται ιδιαίτερη εμπειρία από τον μικροσκόπο για την εξαγωγή συμπερασμάτων από τα παρασκευάσματα και συνήθως η μικροσκόπηση από 2 έμπειρους κλινικούς ιατρούς δίνει καλύτερα αποτελέσματα.^[30] Κατά τη προετοιμασία του δείγματος, ο αρμόδιος υπεύθυνος θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τεχνικές λεπτομέρειες που θα τον οδηγήσουν στην αποφυγή μεταβολών των χαρακτηριστικών και της μορφολογίας των παρασίτων. Αποτελεί μια φθηνή μέθοδο κοστίζοντας μόλις 20-40 US cents ανά πλάκα στις ενδημικές χώρες. Μέσω των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών των πλασμοδίων που εντοπίζονται με τη βοήθεια του λεπτού επιχρίσματος και τη διερεύνηση των ερυθρών αιμοσφαιρίων στα οποία παρασιτούν, τίθεται η διάγνωση.

Προετοιμασία επιχρίσματος^[33]

Κατά τη προετοιμασία του δείγματος πρέπει: να χρησιμοποιούνται γάντια, λανσέτες μιας χρήσης, να πλένονται καλά τα χέρια, να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στο χειρισμό αιχμηρών αντικειμένων και άλλων που είναι μολυσμένα με αίμα, με αποτέλεσμα την αποφυγή τραυματισμού. Τα βήματα που ακολουθούνται είναι τα εξής:

1. Κρατάμε το μεσαίο δάχτυλο του αριστερού χεριού και το αποστειρώνουμε με τη βοήθεια βαμβακιού εμποτισμένο με οινόπνευμα.
2. Αφού το αφήσουμε να στεγνώσει τρυπάμε το δάχτυλο με τη λανσέτα και αφήνουμε το αίμα να τρέξει.

3. Έπειτα, με τη βοήθεια αντικειμενοφόρου πλάκας, παίρνουμε 3 σταγόνες αίματος διαμέτρου 1 cm στην άκρη της πλάκας και ακόμα μία σταγόνα ίδιας διαμέτρου από την άλλη μεριά.
4. Στη συνέχεια με τη βοήθεια μιας καθαρής αντικειμενοφόρου πλάκας, δημιουργούμε ένα παχύ και ένα λεπτό επίχρισμα αίματος.
5. Τέλος, το αφήνουμε να στεγνώσει και το μικροσκοπούμε.

Μελέτη παχιάς σταγόνας (thick film)

Κατά τη μελέτη της παχιάς σταγόνας περιφερικού αίματος, η μονιμοποίηση απουσιάζει με αποτέλεσμα να υπόκειται το δείγμα σε αιμόλυση. Αυτό έχει ως συνέπεια να διακρίνονται μόνο τα λευκοκύτταρα και τα παράσιτα της ελονοσίας. Το φυσικό επακόλουθο της λύσης των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι η παραμόρφωση των πλασμοδίων, που δυσχεραίνει την ταυτοποίησή τους.^[33] Γι' αυτό το λόγο, μέσω της παχιάς σταγόνας αίματος, υπολογίζεται κυρίως ο αριθμός της παρασιταϊμίας που υπέστη το δείγμα με ευαισθησία που φθάνει τα 5-10 παράσιτα/μλ.^[31]

Συνήθως εξετάζονται 200-300 οπτικά πεδία με τη βοήθεια αντικειμενικού φακού (x100). Σε περίπτωση χαμηλής παρασιταϊμίας, η εξέταση περισσότερων οπτικών πεδίων είναι αναγκαία.^[30]

Η παχιά σταγόνα αποαιμοσφαιρινοποιείται σε νερό και έπειτα βάφεται είτε με τη ταχεία Giemsa, είτε με τη κλασσική Giemsa.

Ο αριθμός των παρασίτων μετριέται με 3 τρόπους:

1. Τα προσβληθέντα ερυθρά μετριοούνται σε συσχέτιση με το προκαθορισμένο αριθμό των λεύκων αιμοσφαιρίων και μια μέση τιμή (8000/μλ) λαμβάνεται ως σταθερά:
(Αριθμός παρασίτων / Αριθμό Λευκών Αιμοσφαιρίων που μετρήθηκαν x8000 =Αριθμός παρασίτων/μλ)
2. Μετράμε 200 λευκοκύτταρα σε 100 πεδία:
(Αριθμός παρασίτων που μετρήθηκαν x40= Αριθμός παρασίτων/μλ)
3. Αν τα παράσιτα είναι λιγότερα από 9, τότε μετρούμε 500 λευκά αιμοσφαίρια και έχουμε:
(Αριθμό παρασίτων που μετρήθηκαν x16= Αριθμό παρασίτων/μλ)^[33]

Μελέτη λεπτής στιβάδας

Η λεπτή σταγόνα, μονιμοποιείται με μεθανόλη. Αυτή η διαδικασία γίνεται με 2 τρόπους: i. Βουτώντας το επίχρισμα σε μεθανόλη για 5 λεπτά, ii. Επαλείφοντας το δείγμα με βαμβακερή μπάλα εμποτισμένη με αιθανόλη.^[33] Λόγω της μονιμοποίησης ο εξεταστής διευκολύνεται στην ταυτοποίηση του είδους του παρασίτου και στην αναγνώριση διάφορων μορφών του (π.χ. γαμετοκύτταρα, σχιστοζωίτες). Έτσι θα λέγαμε ότι αποτελεί μέθοδο εκλογής της λοίμωξης, υπολογίζοντας το μέγεθος της παρασιταιμίας σε βαθμό της τάξης 200 παράσιτα/μλ.^[31,33]

Η λεπτή σταγόνα που αποτελεί το χρυσό κανόνα στη διάγνωση κατά της μόλυνσης από ελονοσία βάφεται, είτε με Giemsa, είτε με Leishman.^[33]

Το ποσοστό της παρασιταιμίας στη λεπτή σταγόνα είναι χρήσιμο μόνο για το *P.falciparum*. Οπότε μετρούμε τον αριθμό των προσβληθέντων ερυθρών αιμοσφαιρίων σε 1000 RBCs και όχι τον αριθμό των παρασίτων. Το δείγμα εξετάζεται προσεκτικά και ο συνολικός αριθμός των υγιών ερυθρών αιμοσφαιρίων και των παρασιτισμένων κατατάσσονται σε διαφορετικούς πίνακες.^[30]

1. Άμα μετρήσουμε 1000 ερυθρά αιμοσφαίρια και διαιρέσουμε τον αριθμό των προσβεβλημένων ερυθρών αιμοσφαιρίων με το 10, παίρνουμε το ποσοστό. Για παράδειγμα: Αν 40 στα 1000 είναι μολυσμένα, τότε τα παρασιτισμένα ερυθρά είναι 4%.
2. Αν μετρήσουμε λιγότερα ερυθρά αιμοσφαίρια, τότε διαιρούμε τον αριθμό των παρασιτισμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων με το συνολικό αριθμό που μετρήσαμε και έπειτα πολλαπλασιάζουμε με το 100 για να πάρουμε τον εκτιμώμενο αριθμό προσβεβλημένων ερυθρών αιμοσφαιρίων.
3. Επίσης, μια λιγότερο αξιόπιστη μέθοδος λόγω της διαφοροποίησης του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο επίχρισμα, είναι η μέτρηση των παρασίτων με σταυρούς. Έτσι έχουμε:
+ → 1-10 ανά 100 πεδία με περίσσεια ερυθρών αιμοσφαιρίων
++ → 11-100 ανά 100 πόδια με περίσσεια ερυθρών αιμοσφαιρίων
+++ → 1-10 ανά πεδίο με περίσσεια ερυθρών αιμοσφαιρίων
++++ → >10 ανά πεδίο με περίσσεια ερυθρών αιμοσφαιρίων^[33]

Όταν έχουμε αρνητικά αποτελέσματα των παρασκευασμάτων αλλά σοβαρή υποψία ελονοσίας με κλινικές ενδείξεις, κάνουμε επανάληψη της εξέτασης με νέα δείγματα που λαμβάνονται ανά 12 ώρες. Τα αρνητικά αποτελέσματα που τυχόν θα δώσουν τα επίχρισματα δεν μπορούν να αποκλείσουν τη περίπτωση ελονοσίας. Οι

αιματολογικοί αναλυτές ενισχύουν την υποψία ελονοσίας, δίνοντας ύποπτες επισημάνσεις όπως, θρομβοπενία και έτσι η επανεξέταση των δειγμάτων αποτελεί μονόδρομο.

Ο βαθμός της παρασιταϊμίας που υπάρχει στο δείγμα ζητείται από τους θεράποντες ιατρούς. Στις μη πλασμοδιακές ελονοσίες, η παρασιταϊμία μετά βίας φθάνει το 2%, όπου στις αντίστοιχες ελονοσίες που οφείλονται σε πλασμώδιο φθάνει το 50%.^[33] Τα ποσοστά αυτά ποικίλλουν ανάλογα τον ερευνητή και το είδος του πλασμοδίου, γι' αυτό το λόγο είναι κοινά αποδεκτό ότι: η ανεύρεση, για παράδειγμα, 1-2 πλασμοδίων ανά οπτικό πεδίο αντιστοιχεί σε 0,1% των ερυθρών που έχουν προβληθεί από το παράσιτο.^[30]

Πλεονεκτήματα Μεθόδου^[31]

A. Οικονομική Μέθοδος

B. Δίνει τη δυνατότητα εκτίμησης του μεγέθους της παρασιταϊμίας, αλλά και τη διάκριση του είδους του πλασμοδίου

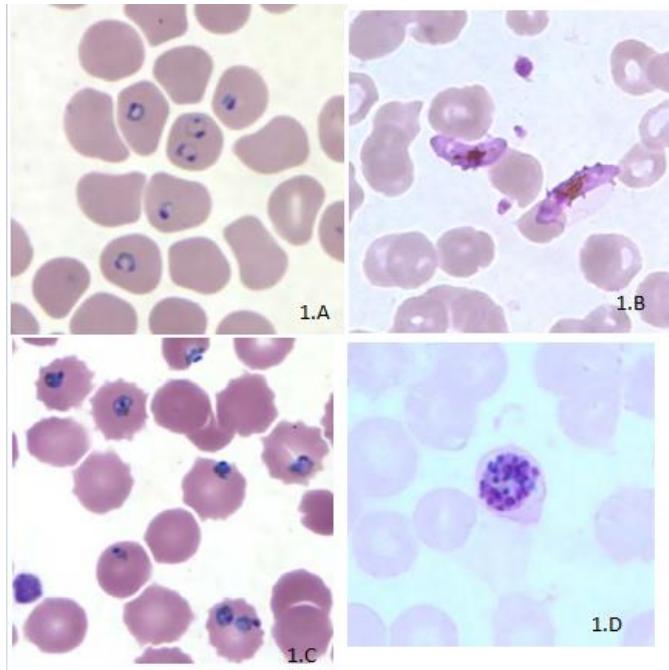
Μειονεκτήματα Μεθόδου^[31]

A. Χρειάζεται πεπειραμένο προσωπικό, με σκοπό την ακριβή εξέταση του δείγματος, αλλά και τη προετοιμασία ενός σωστού επιχρίσματος.

B. Σε περίπτωση επιδημιολογικών μελετών σε ενδημικές χώρες, αποτελεί μια χρονοβόρα μέθοδο

Γ. Ψευδώς θετικά αποτελέσματα: Μη σωστή προετοιμασία του επιχρίσματος δημιουργεί κυτταρικά θραύσματα που μπορούν να δώσουν στον μικροσκόπο την υπόνοια παρασίτου.

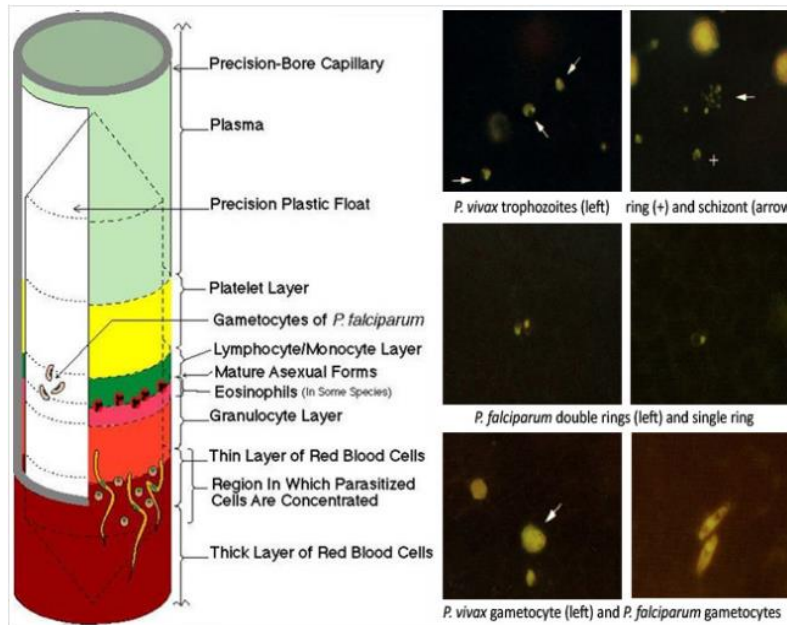
Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα: Μελέτη μη επαρκών οπτικών πεδίων, αλλά και χαμηλός αριθμός παρασιταϊμίας είναι ικανοί παράγοντες ώστε να οδηγήσουν τον εξεταστή στη διεξαγωγή λάθους αποτελέσματος.



Εικ. Μικροσκόπηση Λεπτής Στοιβάδας Περιφερικού Αίματος προσβεβλημένο από *Plasmodium Falciparum*. **1.A** **Δαχτυλίδια** που εμφανίζονται στο εσωτερικό του προσβεβλημένου ερυθρού αιμοσφαιρίου. **1.B** **Γαμετοκύτταρα** σε σχήμα μισοφέγγαρου ή λουκάνικου χαρακτηριστικά για το *P.falciparum* **1.C** **Τροφοζώιτες** οι οποίοι σπάνια εμφανίζονται στο επίχρισμα περιφερικού αίματος **1.D** **Σχιστά** τα οποία εμφανίζονται σπάνια στο περιφερικό αίμα και έχουν διάμετρο από 8-24 μm. [53]

B. Μέθοδος ανίχνευσης παρασίτων με τη χρήση μικροσκοπίου υπεριώδους ακτινοβολίας-φθορισμού (QBC)^[31,34]

Το Quantitative Buffy Coat Test (QBC), ανακαλύφθηκε από τον Becton & Dickenson και είναι μια σχετικά καινούρια μέθοδος όπου στοιβάδες ερυθροκυττάρων έπειτα από φυγοκέντρηση, υπόκεινται σε μικροσκοπική εξέταση με τη βοήθεια υπεριώδους φωτός. Τα ερυθροκύτταρα είναι χρωματισμένα με ακριδίνη. Η διαδικασία λαμβάνει χώρα σε ένα γυάλινο σωληνάριο μικροαιματοκρίτη, στο εσωτερικό του οποίου βρίσκονται επιστρώσεις ακριδίνης και οξαλικού καλίου. Περίπου 55-65 μl αίματος εισέρχονται στο σωληνάριο το οποίο φυγοκεντρείτε στις 12.000 στροφές για 5 λεπτά με αποτέλεσμα τη δημιουργία ζωνών, από το διαχωρισμό των στοιχείων του αίματος, με βάση τη πυκνότητα τους.



Εικ. Γυάλινο σωληνάριο μικροαιματοκρίτη (QBC) και παρατήρηση φωσφοριζόντων παρασίτων που έχουν βαφεί από την ακριδίνη με τη βοήθεια μικροσκοπίου με υπεριώδες φως. ^[1]

Έπειτα, παρατηρούνται τα φθορίζοντα παράσιτα, μέσω της βοήθειας ενός μικροσκοπίου υπεριώδους ακτινοβολίας. Αυτά παρατηρούνται στη διαχωριστική επιφάνεια μεταξύ λεύκων και ερυθρών αιμοσφαιρίων.



Εικ. Φθορίζοντα παράσιτα υπό μικροσκόπιο υπεριώδους ακτινοβολίας. Παρατηρούμε ότι τα προσβεβλημένα από παράσιτα ερυθρά αιμοσφαίρια εντοπίζονται ανάμεσα στα λευκά και υγιή ερυθρά αιμοσφαίρια ^[1]

Το πλεονεκτήματα της μεθόδου είναι ότι η συγκέντρωση των ερυθρών αιμοσφαιρίων βρίσκεται σε καθορισμένες θέσεις μέσα στο γυάλινο σωληνάριο μικροαιματοκρίτη, κάνοντας εύκολη και γρήγορη τη διάγνωση. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια που περιέχουν πλασμώδια είναι λιγότερο πυκνά από ότι τα υγιή με αποτέλεσμα να συγκεντρώνονται ανάμεσα στα λευκά και τα υγιή ερυθρά αιμοσφαίρια. Από τη στιγμή που τα παράσιτα έχουν DNA, βάφονται από την ακριδίνη και παρουσιάζουν φωσφορίζοντα στίγματα. Ένα αρνητικό αποτέλεσμα

μπορεί να διεξαχθεί σε 1 λεπτό, ενώ ένα θετικό μετά το πέρας ορισμένων λεπτών, καθιστώντας τη ταχεία μέθοδο για τη διάγνωση της ελονοσίας.

Πλεονεκτήματα

A. Ευκολότερη και γρηγορότερη σε σχέση με την μικροσκόπηση επιχρίσματος περιφερικού αίματος

Μειονεκτήματα

A. Απαιτούνται χρήματα για την απόκτηση του εξοπλισμού

B. Αδύνατη η μέτρηση των παρασίτων και η ταυτοποίηση του πλασμοδίου

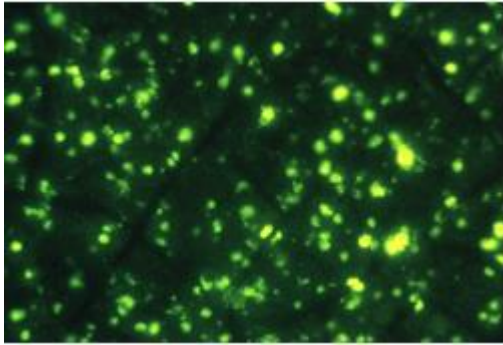
II. Ανοσολογικές Τεχνικές

Παρόλο που το επίχρισμα περιφερικού αίματος, θεωρείται ως ο «χρυσός κανόνας» και μας παρέχει αξιόπιστες πληροφορίες σχετικά με τη διάγνωση της ελονοσίας, τη τελευταία δεκαετία οι ανοσοχρωματογραφικές μέθοδοι, έχουν ανοίξει νέο δρόμο για τη διάγνωση της ελονοσίας. Είναι τεχνικές οι οποίες βασίζονται: A. είτε στην ανίχνευση αντισώματος (Δοκιμασία έμμεσου φθορισμού αντισωμάτων, IFAT / Δοκιμασία ενζυμικής ανοσοαππορόφησης, ELISA), B. είτε στην ανίχνευση αντιγόνου (Δοκιμασία Ταχείας Διάγνωσης, RDT)^[31,35]

A. Τεχνικές που βασίζονται στην ανίχνευση αντισώματος

A.i. Δοκιμασία έμμεσου φθορισμού αντισωμάτων (IFAT) ^[31]

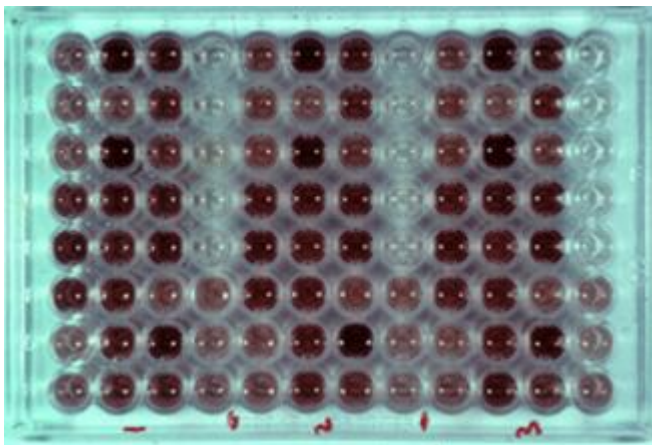
Σε πλακίδιο 12 θέσεων τοποθετείται το αντιγόνο που αποτελείται από μολυσμένο αίμα. Έπειτα, προστίθεται σε κάθε θέση του πλακιδίου μια σταγόνα αραιωμένου προς εξέταση ορού. Το δείγμα επωάζεται και προστίθεται διάλυμα αντί-ανθρώπινης ανοσοσφαιρίνης σεσημασμένης με ισοθιοκυανική φθοριοσεΐνη, όπου το κυανούν του Evans αποτελεί τη χρωστική αντίθεση. Το αντιγόνο του παρασίτου αντιδρά με το αντίσωμα του όπου με τη βοήθεια μικροσκοπίου φθορισμού παρατηρούμε φθορισμό των παρασίτων που είναι αποτέλεσμα αντίδρασης της αντί-ανθρώπινης ανοσοσφαιρίνης με το αντίσωμα. Το μεγάλο κόστος του μικροσκοπίου σε συνδυασμό με την ανάγκη αναπτυγμένων δεξιοτήτων του εξεταστή, αποτελούν τα μειονεκτήματα της μεθόδου.



Εικ. Φθορίζοντα αντιγόνα του παρασίτου μέσω μικροσκοπίου φθορισμού. Μέθοδος IFAT ^{52]}

A.ii. Δοκιμασία ενζυμικής ανοσοαπορρόφησης (ELISA) ^[31]

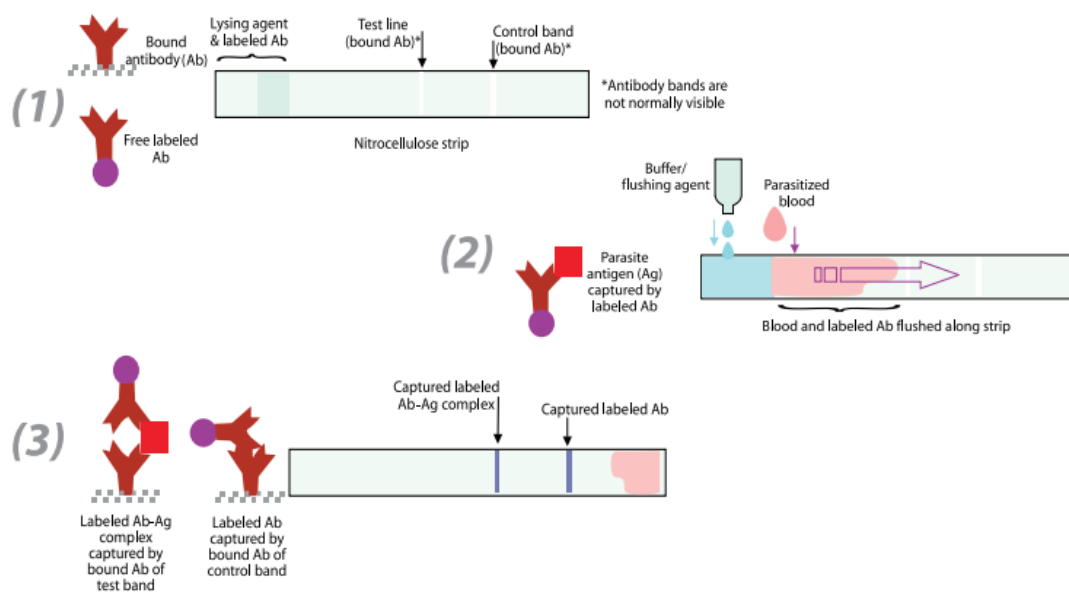
Στη δοκιμασία αυτή χρησιμοποιείται τρυβλίο μικροτιτλοποίησης στα τοιχώματα του οποίου βρίσκεται διαλυτό αντιγόνο παρασίτου ελονοσίας. Κατά την έγχυση του αίματος του εξεταζομένου ανιχνεύουμε τα αντισώματα έναντι της ελονοσίας. Σε θετική αντίδραση παρατηρούμε χρωματική αλλαγή, λόγω της δέσμευσης του αντιγόνου από το αντίσωμα, ενώ σε αρνητικό αποτέλεσμα δεν παρατηρείται χρωματική αλλαγή.



Εικ. Χρωματική αλλαγή θετικής αντίδρασης λόγω δέσμευσης του αντιγόνου από το αντίσωμα. Τρυβλίο τεχνικής ELISA ^[2]

B. Δοκιμασία Ταχείας Διάγνωσης (RDT) [32]

Οι δοκιμασίες ταχείας διάγνωσης κατά της ελονοσίας, ανιχνεύουν συγκεκριμένα αντιγόνα (πρωτεΐνες) τα οποία παράγονται από τα πλασμώδια. Πολλές φορές χαρακτηρίζονται ως «ράβδοι εμφάπτισης» (dipsticks) ή «συσκευές γρήγορης διάγνωσης της ελονοσίας» (MRDDs)^[37]. Είναι μικρές συσκευές οι οποίες μέσω μικρής ποσότητας αίματος (5-15μl)^[30] ανιχνεύουν αντιγόνα με ανοσοχρωματογραφία, με τη χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων στραμμένων κατά παρασιτικών αντιγόνων.^[31] Αυτά τα αντιγόνα παρουσιάζονται στο αίμα ασθενούς ο οποίος μπορεί να έχει προσβληθεί από το παράσιτο πρόσφατα ή είναι καιρό προσβεβλημένος. Τα RDTs υποδηλώνουν την παρουσία αντιγόνων έναντι πλασμοδίων μέσω της αλλαγής του χρώματος της ειδικής απορροφητικής ταινίας νιτροκυτταρίνης. Πιο συγκεκριμένα το αίμα, μετά από ρίψη διαλύματος Buffer, ρέει πάνω στην ταινία και το αποτέλεσμα προκύπτει από το χρωματισμό των γραμμών στις αντίστοιχες θέσεις των μονοκλωνικών αντισωμάτων μέσω της αντίδρασης των περιεχόμενων αντιγόνων του αίματος.^[31]



Εικ. Rapid Diagnostic Test. (1) Το μονοκλωνικό αντίσωμα που είναι ειδικό για το αντιγόνο-στόχο παρουσιάζεται στη τελευταία ταινία νιτροκυτταρίνης. Το αντίσωμα, το οποίο είναι και αυτό ειδικό για το αντιγόνο-στόχο παρουσιάζεται στη λεπτή ταινία (test line). (2) Το αίμα μαζί με το Buffer, τοποθετούνται στη λωρίδα και αναμειγνύονται μαζί με το μονοκλωνικό αντίσωμα. Έπειτα, «τρέχουν» μαζί πάνω στη ταινία. (3) Άμα παρουσιαστεί αντιγόνο θα φανεί στη λεπτή ταινία (test line). Τα υπόλοιπα μονοκλωνικά αντισώματα θα εμφανιστούν στη τελευταία ταινία.^[37]

Κάποια RDTs μπορούν να διαγνώσουν μόνο ένα είδος πλασμοδίου, είτε ανιχνεύοντας τη πρωτεΐνη HRP-2, πλούσια σε ιστιδίνη, η οποία είναι ειδική για το *Plasmodium falciparum*^[30], είτε ανιχνεύοντας μονοκλωνικά αντισώματα έναντι πλασμοδιακής γαλακτικής δεϋδρογονάσης (pLDH). Τα περισσότερα RDTs στοχεύουν σε συγκεκριμένη πρωτεΐνη του *Plasmodium falciparum*^[34], υπάρχουν όμως διάφορα τεστ, όπως το PMA, όπου το ενζυμο της γλυκολυτικής οδού εκφράζεται από όλα τα πλασμώδια της ελονοσίας (αλδολάση του πλασμοδίου).^[31] Πρόσφατα, ανακαλύφθηκε και ειδικό τεστ ταχείας διάγνωσης που ανιχνεύει το *Plasmodium knowlesi*^[34], χρησιμοποιώντας μονοκλωνικά αντισώματα έναντι ειδικής πλασμοδιακής δεϋδρογονάσης (pLDH) που διαφοροποιούν το *P.knowlesi* από το *P.vivax* & *P.falciparum*.^[36]

Ένα RDT για να είναι χρήσιμο πρέπει να έχει ευαισθησία >95% σύμφωνα με διαβούλευση του WHO. Πολλές φορές η ευαισθησία ενός RDT σε καλές συνθήκες, φθάνει αυτή του μικροσκοπίου με περίπου 100 παράσιτα/μλ.^[37]

Η ευαισθησία ενός RDT εξαρτάται από:^[37]

- ❖ Τα είδη των παρασίτων
- ❖ Τον αριθμό των παρασίτων
- ❖ Τη κατάσταση που βρίσκεται το test
- ❖ Την ορθότητα της τεχνικής που χρησιμοποιείται για να διεξαχθεί το test
- ❖ Τη σωστή ερμηνεία του αποτελέσματος
- ❖ Τη βιωσιμότητα του παρασίτου
- ❖ Τη παραλλαγή της δομής και της έκφρασης του αντιγόνου

Πλεονεκτήματα^[31]

- ❖ Απλή μέθοδος με ταχεία διεξαγωγή αποτελεσμάτων σε 5-30 λεπτά.^[35]
- ❖ Απουσία ηλεκτρισμού και μικροσκοπίου, γεγονός που επιτρέπει την εύκολη διεξαγωγή του.
- ❖ Η δοκιμασία HRP-2 & LHD προσφέρουν ευαισθησία 90% & 95% αντίστοιχα έναντι του *Plasmodium Falciparum*.
- ❖ Δυνατότητα άμεσου έλεγχου ταξιδιωτών που επιστρέφουν από ενδημικές χώρες και έχουν συμπτώματα της λοίμωξης (πυρετός).

Μειονεκτήματα^[31]

- ❖ Χαμηλά επίπεδα παρασιταϊμίας και ασυμπτωματικοί ασθενείς είναι αίτια χαμηλής ευαισθησίας στην ανίχνευση των παρασίτων.
- ❖ Ψευδώς θετικά αποτελέσματα: Δίνει σε περιπτώσεις παρουσίας ρευματοειδούς παράγοντα που μας οδηγεί σε διασταυρούμενες αντιδράσεις, σε γαμετοκυτταραιμία κ.α.^[30,35]
Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα: Δίνει σε γενετική εξάλειψη η μετάλλαξη του αντιγόνου HRP-2^[35]

Οπότε καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι παρόλο την υψηλή διαγνωστική αξία ενός RDT, η μικροσκόπηση περιφερικού αίματος πρέπει πάντα να αποτελεί συμπληρωματική διαγνωστική μέθοδο, αφενός για να αποκλείσουμε το ενδεχόμενο χαμηλής παρασιταϊμίας σε ένα αρνητικό αποτέλεσμα και αφετέρου για την επιβεβαίωση του είδους του πλασμοδίου σε ένα θετικό αποτέλεσμα.

III. Μοριακές Τεχνικές

A. Αλυσιδωτή Αντίδραση Πολυμεράσης (PCR)

Η ανάγκη εμπειρίας του μικροσκόπου, το κόστος διάφορων μεθόδων (QBC) καθώς και η μειωμένη ευαισθησία των μεθόδων ανίχνευσης αντιγόνων, ώθησαν την επιστημονική κοινότητα να αναπτύξουν μια νέα μέθοδο για την ανίχνευση πλασμοδίων^[30]. Η PCR μπορεί να ανιχνεύσει και τα 4 βασικά πλασμώδια που οφείλονται για τη λοίμωξη από ελονοσία (P.vivax, P.falciparum, P.ovale, P.malariae)^[31]. Μελέτες έχουν δείξει ότι σε ταξιδιώτες που έχουν επιστρέψει από ενδημικές χώρες, η PCR είναι πολύ ευαίσθητη και συγκεκριμένη στην ανίχνευση του πλασμοδίου ιδιαίτερα σε περιπτώσεις χαμηλής παρασιταϊμίας και διασταυρούμενων λοιμώξεων^[34,35].

Είναι περισσότερο ευαίσθητη από την QBC, από κάποια RDTs και 10 φορές περισσότερο από τη μικροσκόπηση με όριο ευαισθησίας 1,35-0,38 παράσιτα/μλ για το P.falciparum και 0,12 παράσιτα/μλ για το P.vivax^[35]. Η μέθοδος είναι απλή και μπορεί να ανιχνεύσει ταυτόχρονα P.vivax που δίνει μπάντα στα 266bp και P.falciparum που εντοπίζεται στα 346bp^[30]. Επίσης υποστηρίζεται ότι η PCR μπορεί να διαγνώσει τα ανθεκτικά στα ανθελονοσιακά παράσιτα, διασταυρούμενες λοιμώξεις και να

επεξεργαστεί πολλά δείγματα μαζί^[34]. Τα επόμενα χρόνια τέτοιες μέθοδοι θα εφαρμόζονται ευρέως για την απλούστερη και ταχύτερη διάγνωση της ελονοσίας.^[31]

Πλεονεκτήματα^[31]

- ❖ Διακρίνεται για την υψηλή ειδικότητα και ευαισθησία
- ❖ Παρέχει τη δυνατότητα διάκρισης πλασμωδίου και προσδιορισμού του βαθμού παρασιταιμίας
- ❖ Ανίχνευση πολυπαραγοντικής λοίμωξης
- ❖ Ανίχνευση λοίμωξης από παράσιτα τα οποία είναι ανθεκτικά στα ανθελονοσιακά φάρμακα
- ❖ Επεξεργασία πολλών δειγμάτων

Μειονεκτήματα^[31]

- ❖ Ύπαρξη υποδομής^[30]
- ❖ Ακριβή μέθοδος
- ❖ Δυσκολία πραγματοποίησης σε έκτακτες περιπτώσεις

B. Τεχνική LAMP^[34]

Είναι μια απλή και φθηνή μέθοδος μοριακής διάγνωσης της ελονοσίας που ανιχνεύει το 18S rRNA του *P.falciparum*. κάποιες άλλες έρευνες έχουν δείξει ότι είναι ευαίσθητη και στα υπόλοιπα είδη πλασμωδίου. Αυτές οι παρατηρήσεις μας οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η τεχνική LAMP είναι πιο χρήσιμη και αξιόπιστη για τη διάγνωση των παρασίτων της ελονοσίας στις ενδημικές χώρες.

Είναι φθηνότερη και γρηγορότερη μέθοδος από την PCR. Παρόλα ταύτα χρειάζεται δροσερό και σκιερό μέρος για τη διατήρηση των αντιδραστηρίων της και περισσότερες κλινικές δόκιμες χρειάζονται για την αξιοπιστία και τη κλινική χρησιμότητα της LAMP.

Γ. Μέθοδος Κυτταρομετρίας ροής^[35]

Η μέθοδος κυτταρομετρίας ροής και οι αυτόματοι αιματολογικοί αναλυτές, έχει ανακαλυφθεί ότι είναι χρήσιμοι στη διάγνωση της ελονοσίας κατά τη διάρκεια εξετάσεων αίματος ρουτίνας. Στις περιπτώσεις ελονοσίας μη φυσιολογικά συμπλέγματα κυττάρων, πιθανόν απουσίας παρασίτων, έχουν παρατηρηθεί στους αυτόματους αιματολογικούς αναλυτές και λέγεται ότι η ελονοσία μπορεί να ανιχνευθεί μέσω των ύποπτων παρατηρήσεων των αναλυτών.

Επίσης με την ανίχνευση της χρωστικής της ελονοσίας στα λευκά αιμοσφαίρια προσφέρεται 95% ευαισθησία και 88% ειδικότητα στην ανίχνευση της ελονοσίας. Στη κυτταρομετρία ροής η μέση σχετική συχνότητα της χρωστικής που φέρουν τα μονοκύτταρα βρέθηκε να διαφέρει μεταξύ μερικώς άνοσων, χωρίς ανοσία και αρνητικούς στο παράσιτο ασθενείς.

Δ. Μέθοδος Φασματομετρίας μάζας^[34,35]

Είναι μια νέα in vitro μέθοδος για την ανίχνευση των παρασίτων της ελονοσίας με ευαισθησία που φθάνει τα 10 παράσιτα/μl. Αποτελείται από ένα πρωτόκολλο καθαρισμού δείγματος ολικού αίματος, το οποίο ακολουθείται από την απευθείας υπεριώδη φασματομετρία μάζας με λέιζερ εκρόφησης. Μπορεί να αναλύσει ένα δείγμα σε λιγότερο από 1 λεπτό, σε αντίθεση με τη μικροσκοπική μέθοδο που διαρκεί 30-60 λεπτά ανά δείγμα, ανάλογα με την εμπειρία του εξεταστή.

Περιοχές που παρουσιάζουν ελλείψεις ηλεκτρική τροφοδοσία κάνουν αδύνατη τη χρησιμοποίηση των φασματομέτρων μάζας υψηλής τεχνολογίας. Μελλοντικές βελτιώσεις στον εξοπλισμό και τις τεχνικές θα οδηγήσουν σε ευκολότερη εφαρμογή της μεθόδου.

	Clinical diagnosis	PBS	QBC	RDTs	Serological tests	PCR	LAMP	Microarrays	FCM	ACC	MS
Principle of the method	Based on presenting malarial signs and symptoms	Visualization of morphological distinguishable stages of parasites under light microscope by thick and thin blood smear and staining	Blood staining with acridine orange and detection by epi-fluorescent microscope	Detection of parasite antigens or enzyme	Detection of antibodies against parasites	Specific amplification of malaria DNA	Detection of turbidity by a turbidity meter after amplifying DNA sequence	Hybridization of DNA isolate and quantified by fluorescence-based detection	Detection of hemoglobin by flow cytometer	Detection of malarial pigment in activated monocyte	Identification of heme by LDMS
Sensitivity and specificity	Depends on malarial endemicity	Depends on good technique, good reagent and microscopist's skill	Sensitivity and specificity higher than PBS	Moderate if more than 100 parasites/ μ l	Relatively high but not correlate to clinical symptoms of patients	Excellent	Excellent	Relatively high	Variable sensitivity, high specificity	Variable in both sensitivity and specificity	Undetermined
Time consumed (min)	Depends on physician's skill	30-60	<15	10-15	30-60	45-360 depends on the methods	< 60	< 60	Automated, <1/sample	Automated, <1/sample	Automated, <1/sample
Detection limit (parasites/ μ l)	Undetermined	Expert ~5-10 Routinely > 50	> 5	50-100	Undetermined	≥ 1	> 5	Undetermined	Poor correlation with parasitemia	5-20	100 for whole blood
Expertise required	High: in non-endemic areas	High: in non-endemic areas	Moderate	Low	Moderate	High	High	High	High	High	High
Instrument cost	-	Low cost	Moderate	Moderate	Moderate	Expensive	Moderate	Expensive	Expensive	Expensive	Expensive
Other considerations	Easy to follow the diagnostic algorithm. Results in significant over-treatment of malaria, especially in highly	Gold standard method. Good for all human species (except <i>P. knowlesi</i>); need considerable expertise; mixed infection and low parasitemia	Simple and user-friendly; electricity is needed; limit for species identification and quantitative parasite; cannot store capillaries for	1st line diagnostic in all areas; suitable in field work; may not possible for differentiation between <i>P. vivax</i> ;	Results can be influenced by trained technicians; possible for all human species; useful for epidemiological	2nd line diagnosis in well-equipped laboratories; useful for identify the development of drug-resistance,	Limit for quantifying parasites; possible for all human species; clinical trials are needed to validate feasibility	Still in the early stages of development for diagnosis of malaria	Useful for diagnosis of clinically unsuspected malaria; clinical trials are needed to validate feasibility	Clinical trials are needed to validate feasibility	Still in early stages of development for diagnosis of malaria

Εικ. Σύγκριση εργαστηριακών μεθόδων για τη διάγνωση της ελονοσίας.

PBS, Επίχρισμα περιφερικού αίματος; **QBC**, quantitative Buffy coat; **RDTs**, rapid diagnostic tests; **PCR**, Αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης; **LAMP**, loop-mediated isothermal amplification **FCM**, Κυτταρομετρία ροής; **ACC**, Αυτόματος αιματολογικός αναλυτής; **MS**, φασματομετρία μάζας; **LDMS**, laser desorption mass spectrometry.^[34]

IV. Εργαστηριακά Ευρήματα^[16]

Τα εργαστηριακά ευρήματα που εντοπίζονται σε **ήπια νόσο** είναι:

- i. Ηπατοσπληνομεγαλία
- ii. Ήπια αναιμία ή θρομβοπενία
- iii. Χαμηλού βαθμού παρασιταϊμία (<0,1% προσβεβλημένα από το παράσιτο ερυθρά αιμοσφαίρια)
- iv. Αυξημένες τρανσαμινάσες και μικρή αύξηση της κρεατινίνης και της ουρίας

Τα εργαστηριακά ευρήματα που εντοπίζονται σε **σοβαρή νόσο** είναι:

- i. Αναιμία, ήπια λευκοπενία, θρομβοπενία
- ii. Αυξημένοι δείκτες φλεγμονής (ΤΚΕ,CRP)
- iii. Λόγω αιμόλυσης παρατηρείται αύξηση LDH & χολερυθρίνης
- iv. Υπερπαρασιταϊμία, αν το >5% των ερυθρών αιμοσφαιρίων έχουν προβληθεί από το παράσιτο
- v. Τρανσαμινασαιμία

Στον διπλανό πίνακα^[50] βλέπουμε τα εργαστηριακά ευρήματα που παρατηρήθηκαν σε άνδρα ασθενή με ελονοσία έπειτα τη διεξαγωγή αιματολογικών και βιοχημικών εξετάσεων.

1^η στήλη: Παρατηρούμε ότι ο Αιματοκρίτης (**HCT**) όπως και η Αιμοσφαιρίνη (**HGB**) είναι χαμηλά κατά τα φυσιολογικά επίπεδα . Τα Λευκά Αιμοσφαίρια(**WBC**) παρατηρούνται ελαφρώς αυξημένα και τα ουδετερόφιλα(**NEUT**) παραμένουν σε φυσιολογικά επίπεδα. Τα αιμοπετάλια(**PLT**) είναι σημαντικά μειωμένα. Η αλβουμίνη(**ALB**) είναι ελάχιστα μειωμένη. Η κινάση της κρεατινίνης(**CPK**) είναι εξαιρετικά αυξημένη καθώς το ανώτατο

HCT: 35,7 %	K: 2,9 mmol/L
HGB: 11,8 g/dL	PO4 : 2,0 mg/dL
WBC: 11.300/μL	Mg: 1,7 mg/dL
NE: 8.300/μL	D-Διμερή: 2.122 ng/mL
PLT: 80.000/μL	CRP: 13,6 mg/dL
PROT: 5,5 g/dL	IgA: 311 mg/dL
ALB: 3,1 g/Dl	Ferritin: 716,6 ng/mL
CPK: 469 U/L	FA: 1,17 ng/ml
LDH: 251 IU/L	B12: 168,1 pg/ml

φυσιολογικό όριο για του άνδρες είναι 80 U/L. Η γαλακτική αφυδρογονάση (**LDH**) είναι σε φυσιολογικά επίπεδα

2^η στήλη: Παρατηρούμε ότι το κάλιο(**K**) είναι μειωμένο. Τα φωσφορικά(**PO4**) είναι αυξημένα. Το μαγνήσιο(**Mg**) είναι μέσα στις φυσιολογικές τιμές. Αυτό που μας κεντρίζει το ενδιαφέρον είναι η αυξημένη κατά πολύ τιμή των **Δ-Διμερών** και της **C** αντιδρώσας πρωτεΐνης(**CRP**) που αυξάνονται κατά την εμφάνιση λοιμώξεων. Η **Φερριτίνη** βρίσκεται κατά πολύ αυξημένη και αυτή ενώ η **IgA** βρίσκεται σε φυσιολογικές τιμές. Τέλος, η βιταμίνη **B12** βρίσκεται σε χαμηλές κατά τις φυσιολογικές τιμές.

V. Συμπέρασμα^[34]

Η μικροσκοπική εξέταση περιφερικού αίματος παραμένει έως και τη σήμερον ημέρα ο «χρυσός κανόνας» για τη διάγνωση της ελονοσίας. Παρόλο που η μέθοδος απαιτεί εκπαιδευμένο μικροσκόπο και η ευαισθησία και η ειδικότητα ποικίλουν σε σύγκριση με τις πρόσφατες μεθόδους, αποτελεί μια φθηνή και αξιόπιστη λύση για τη διάγνωση της ελονοσίας.

Τα RDTs, εφαρμόζονται σε όλο και μεγαλύτερο βαθμό τη σημερινή εποχή, λόγω της ταχύτητας και της ευκολίας, αλλά παραμένει μια δαπανηρή μέθοδος για τις τριτοκοσμικές χώρες. Επίσης χρειάζεται και βελτίωση του έλεγχου ποιότητας.

Οι μοριακές τεχνικές είναι κατάλληλες για ερευνητικά εργαστήρια. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν κυρίως: i) για τον εντοπισμό της ανθεκτικότητας των παρασίτων στα ανθελονοσιακά φάρμακα, ii) για την ταυτοποίηση του είδους του παρασίτου, iii) για την εκτίμηση της παρασιταϊμίας σε ασθενείς με χαμηλό αριθμό παρασίτων.

Τέλος, το επίπεδο της ενδημικότητας της ελονοσίας, η ανάγκη επείγουσας διάγνωσης, η εμπειρία του ιατρού, η αποτελεσματικότητα του προσωπικού που εργάζεται στους χώρους υγείας και ο προϋπολογισμός των δαπανών είναι παράγοντες που επηρεάζουν την επιλογή της κατάλληλης διαγνωστικής μεθόδου έναντι της ελονοσίας.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η ταχεία και κατάλληλη θεραπεία μια απλής ελονοσίας είναι κρίσιμη ώστε αποφευχθεί η εξέλιξη σε σοβαρή ασθένεια και θάνατο.^[8] Κατά προτίμηση δίνεται θεραπεία για την ελονοσία έπειτα, από εργαστηριακή διάγνωση. Εξαίρεση αποτελούν ακραίες περιπτώσεις, όπως σοβαρή νόσο, έντονη κλινική υποψία και μη δυνατή πραγματοποίηση εργαστηριακής διάγνωσης, όπου η θεραπεία είναι άμεση.^[44] Η αποτελεσματικότητα της έγκαιρης διάγνωσης και άμεσης θεραπείας αποτελούν τα κύρια στοιχεία της παγκόσμιας στρατηγικής για τον έλεγχο της ελονοσίας και αυτή με τη σειρά της εξαρτάται από την αποτελεσματικότητα, την ασφάλεια, τη διαθεσιμότητα, τις προσιτές τιμές και την αποδοχή των ανθελονοσιακών φαρμάκων. Μέσω μιας επιτυχημένης θεραπείας, εκτός από τη νοσηρότητα και θνησιμότητα, μειώνεται και ο κίνδυνος αντοχής των παρασίτων στα ανθελονοσιακά φάρμακα. Ως εκ τούτου, ο ακρογωνιαίος λίθος για τον έλεγχο της ελονοσίας είναι η επιτυχημένη ανθελονοσιακή θεραπεία.^[41]

Για την επιλογή της κατάλληλης θεραπείας έναντι της ελονοσίας πρέπει να λάβουμε υπόψιν τους εξής παράγοντες: i) το είδος που προξένησε την ελονοσία, ii) τη περιοχή που πραγματοποιήθηκε η λοίμωξη από το πλασμώδιο, iii) τη πιθανότητα αντίστασης του παρασίτου στα ανθελονοσιακά φάρμακα, iv) την ηλικία του ασθενούς, v) την κατάσταση του ασθενούς (π.χ. εγκυμοσύνη), vi) τη σοβαρότητα της λοίμωξης και vii) τις αλλεργίες σε φάρμακα.^[19,29]

Τα περισσότερα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ελονοσίας είναι δραστικά έναντι των μορφών του παρασίτου στο αίμα του ασθενούς. Αυτά είναι:^[19,42]

- Η χλωροκίνη
- Η ατοβακόνη-προγουανίλη (Malarone)
- Τα παράγωγα αρτεμισίνης (αμοδιακίνη-λουμεφαντρίνη) & (διϋδροαρτεμισίνη-πιπερακίνη)
- Η μεφλοκίνη (Lariam ή Mephaquin)
- Η κινίνη
- Η κινιδίνη
- Η δοξυκυκλίνη (η οποία χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με κινίνη)
- Η κλινδαμυκίνη (η οποία χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με κινίνη)
- Το αρτεσουνικό (το οποίο δεν έχει άδεια χρήσης στις Ηνωμένες Πολιτείες αλλά είναι διαθέσιμο από το κέντρο ελέγχου και πρόληψης λοιμώξεων[CDC])
- Η αλοφαντρίνη^[41]
- Η σουλφαδοξίνη-πυριμεθαμίνη^[41]

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι ασθενής που προέβει σε χημειοπροφύλαξη δεν πρέπει να χρησιμοποιήσει το ίδιο ανθελνοσιακό φάρμακο για τη θεραπεία.^[44]

I.Θεραπεία απλής ελονοσίας

I.a. Από Plasmodium Falciparum

Η πιο κατάλληλη θεραπεία είναι ο συνδυασμός παραγώγων αρτεμισίνης, με φάρμακο επιλογής τον συνδυασμό αμοδιακίνης-λουμεφαντρίνης και ως εναλλακτικό φάρμακο το συνδυασμό διϋδροαρτεμισίνης-πιπερακίνης. Η κινίνη και η ατοβακόνη-προγουανίλη μπορούν να χρησιμοποιηθούν αν ο συνδυασμός παραγώγων αρτεμισίνης δεν είναι διαθέσιμος.^[45] Η κινίνη η οποία έχει υψηλή δραστικότητα, αλλά χαμηλή ανεκτικότητα^[13] σε παρατεταμένες θεραπείες μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο με συνδυασμό δοξυκυκλίνης από του στόματος.^[39,40,45]

Στις ομάδες υψηλού κινδύνου η θεραπεία διαφέρει. Στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης η έγκυος γυναίκα λαμβάνει συνδυασμό κινίνης-κλινδαμυκίνης. Σε βρέφη κάτω των 5 κιλών συνδυασμός παραγώγων αρτεμισίνης πρέπει να δίνεται ανάλογα με τα κιλά του (mg/kg). Ασθενείς με υπερπαρασιταϊμία από P.falciparum βρίσκονται με τον υψηλό κίνδυνο αποτυχίας της θεραπείας, γι' αυτό το λόγο έκτος

από χρήση συνδυασμού παραγώγων αρτεμισίνης πρέπει να παρακολουθούνται στενά από εξειδικευμένο κλινικό ιατρό.^[26]

Η θεραπεία και των 2 συνδυασμών παραγώγων αρτεμισίνης πρέπει να χορηγείται μόνο για 3 ημέρες και πρέπει να συνδυάζονται με ένα πλούσιο γεύμα για τη μέγιστη απορρόφηση του φαρμάκου. Ο συνδυασμός διϋδροαρτεμισίνης-πιπερακίνης έχει το πλεονέκτημα ότι μπορεί να λαμβάνεται μια φορά την ημέρα και ο ασθενής θα πρέπει να λαμβάνει το φάρμακο 3 ώρες μετά το φαγητό και να μη λαμβάνει τροφή 3 ώρες μετά τη λήψη του φαρμάκου για να αποτρέψει υπερβολικά επίπεδα πιπερακίνης στον οργανισμό. Ο συνδυασμός κινίνης-δοξυκυκλίνης πρέπει να λαμβάνεται 5-7 ημέρες ή έως ότου το παράσιτο εκλείψει από τον οργανισμό, για τη πραγματοποίηση του οποίου απαιτείται τακτική παρακολούθηση.^[45]

I.b. Από Plasmodium Vivax, Malariae, Ovale, Knowlesi

Η πιο κατάλληλη θεραπεία είναι: i) ο συνδυασμός παραγώγων αρτεμισίνης (εκτός εγκύων στο πρώτο τρίμηνο) και ii) η χλωροκίνη. Σε περιοχές με αντίσταση του παρασίτου στη χλωροκίνη, γεγονός που δεν συμβαίνει με το P.malariae & P.knowlesi όπου δεν υπάρχουν καταγεγραμμένα κρούσματα ανθεκτικότητας των παρασίτων στη χλωροκίνη^[44], χορηγείται συνδυασμός παραγώγων αρτεμισίνης και σε περίπτωση εγκύου στο πρώτο τρίμηνο με αντίσταση χλωροκίνης από το P.vivax χορηγείται κινίνη.^[26,44]

Λόγω των υπνοζωιτών που παρουσιάζονται από τη λοίμωξη με P.vivax & P.ovale, πρέπει να είναι γνωστή η κατάσταση του ανθρώπου στο ενζυμο G6PD με σκοπό τη πρόληψη υποτροπής. Γι' αυτό το λόγο, εκτός των εγκύων γυναικών, των βρεφών κάτω των 6 μηνών και των γυναικών που τα θηλάζουν, αλλά και γυναίκες που θηλάζουν μεγαλύτερα βρέφη, παρόλο που είναι γνωστή η μη έλλειψη του ενζύμου G6PD και τέλος, άνθρωποι με έλλειψη στο ενζυμο G6PD, χορηγείται πριμακίνη για 14 ημέρες περίπου 0,25-0,50 mg/kg την ημέρα. Αν δοθεί διαφορετική δοσολογία (0,75 mg/kg πριμακίνης μια φορά την εβδομάδα για 8 εβδομάδες) παρακολουθείται στενά για ενδεχόμενη αιμόλυση οφειλόμενη από τη πριμακίνη^[45]

Σε περιπτώσεις άγνοιας έλλειψης G6PD και μη διαθέσιμου τεστ επιβεβαίωσης, χορηγείται πριμακίνη ανάλογα με τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα αυξημένης δοσολογίας.

Έγκυες και θηλάζουσες, που λαμβάνουν εβδομαδιαία χημειοπροφύλαξη με χλωροκίνη, με την ολοκλήρωση αφενός του τοκετού και αφετέρου του θηλασμού,

λαμβάνουν πριμακίνη ανάλογα με τη κατάσταση του G6PD ενζύμου για να αποφύγουν μελλοντικές υποτροπές^[26,44,45]

II. Θεραπεία Σοβαρής Ελονοσίας

Σε περίπτωση σοβαρής ελονοσίας, χρησιμοποιούνται 2 ειδών φάρμακα: i) παράγωγα αρτεμισίνης (αρτεσουνικό ή αμοδιακίνη) & ii) κινίνη ή κινιδίνη. Χορηγείται παρεντερικά ή πρωκτικά, ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά αρτεσουνικό για τουλάχιστον 24 ώρες και ως ότου ο ασθενής μπορεί να επέλθει σε φαρμακευτική αγωγή από του στόματος. Αυτό ισχύει ακόμα και για τις ομάδες υψηλού κινδύνου (βρέφη, έγκυες σε οποιαδήποτε τρίμηνο της εγκυμοσύνης και θηλάζουσες γυναίκες). Η 24ωρη παρεντερική θεραπεία ολοκληρώνεται με χορήγηση συνδυασμού παραγώγων αρτεμισίνης για 3 ημέρες. Αυτή η θεραπεία αποτελεί τη θεραπεία επιλογής για όλες τις σοβαρές ελονοσίες. Σε περιοχές με χαμηλή μεταδοτικότητα μπορεί να προστεθεί και 1 δόση πριμακίνης.^[26]

Η θνησιμότητα από σοβαρή ελονοσία που απουσίαζε η θεραπεία άγγιζε το 100%. Με την έγκαιρη και αποτελεσματική θεραπεία ο αριθμός μειώθηκε κατά 10-20% συνολικά. Για παράδειγμα, με τη χορήγηση παρεντερικού αρτεσουνικού μειώθηκε η θνησιμότητα σε σύγκριση με παλιότερα που χορηγούνταν παρεντερικά κινίνη. Επιπροσθέτως, το αρτεσουνικό είναι ασφαλέστερο και απλούστερο στη χρήση. Κάποια σύνδρομα που προκαλούνται από τη σοβαρή ελονοσία έχουν μικρότερο ποσοστό θνησιμότητας (π.χ. σοβαρή αναιμία) ενώ άλλα μεγαλύτερο ποσοστό θνησιμότητας (π.χ. μεταβολική οξέωση). Το ποσοστό της θνησιμότητας αυξάνεται με τη παρουσία πολλαπλών επιπλοκών.^[26]

Τα παιδιά που ζυγίζουν κάτω από 20 κιλά πρέπει να λαμβάνουν μεγαλύτερη δόση αρτεσουνικού (3 mg/kg ανά δόση) απ' ό,τι οι μεγαλύτεροι (2.4 mg/kg ανά δόση) για να εξασφαλιστεί ισοδύναμη έκθεση του ασθενή στο φάρμακο.

Σε περίπτωση που το αρτεσουνικό είναι μη διαθέσιμο, μπορεί να χορηγηθεί αμοδιακίνη με προτίμηση στη κινίνη για τη θεραπεία των ασθενών με σοβαρή ελονοσία.^[26]

Η παρεντερική θεραπεία ξεκινάει σύμφωνα με το είδος του παρασίτου που διαγνώστηκε στο επίχρισμα περιφερικού αίματος, αλλά όταν εκλείπουν οι εργαστηριακές μέθοδοι και υπάρχει σοβαρή υποψία ελονοσίας, η θεραπεία μπορεί να ξεκινήσει προτού τη διάγνωση του οφειλόμενου πλασμοδίου.^[44]

Τέλος, όταν η ολοκληρωμένη θεραπεία δεν είναι δυνατή, αλλά υπάρχουν ενέσεις, χορηγείται ενδομυϊκά αρτεσουνικό και ο ασθενής μεταφέρεται σε κατάλληλο

κέντρο υγείας για περαιτέρω θεραπεία. Σε περίπτωση που η ενδομυϊκή χορήγηση αρτεσουνικού είναι μη διαθέσιμη, χορηγείται ενδομυϊκά αμοδιακίνη ή κινίνη.^[26]

III. Αντίσταση Πλασμοδίου στα Ανθελονοσιακά Φάρμακα

Ως αντίσταση στα ανθελονοσιακά φάρμακα ορίζεται η δυνατότητα του παρασίτου να επιβιώνει ή ακόμα και να πολλαπλασιάζεται παρόλο τη κατάλληλη αντιμετώπιση και απορρόφηση του ανθελονοσιακού σκευάσματος από τον οργανισμό.^[26]

Η αντίσταση του παρασίτου στα ανθελονοσιακά φάρμακα αποτελεί ένα επαναλαμβανόμενο πρόβλημα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, να αποτελεί σημαντική απειλή για τον έλεγχο και την εξάλειψη της νόσου. Μέχρι σήμερα έχει παρατηρηθεί αντίσταση των *P.falciparum*, *P.vivax*, *P.malariae*^[47], καταγεγραμμένα κρούσματα αντίστασης έναντι στα *P.ovale* και *P.knowlesi* δεν έχουν καταγράψει ακόμα. Το *P.vivax* φαίνεται να έχει αναπτύξει αντίσταση στη χλωροκίνη, την ατοβακόνη^[26] και τη πριμακίνη ενώ το *P.malariae* στη χλωροκίνη και τη πυριμεθαμίνη σε κάποιες περιοχές.^[46,47,48]

Το *P.falciparum* αποτελεί το μεγαλύτερο πρόβλημα έναντι των ανθελονοσιακών φαρμάκων, έχοντας αναπτύξει αντίσταση σχεδόν σε όλα.^[43,46] Η αντίσταση του *P.falciparum* στη χλωροκίνη πρώτα και έπειτα στη σουλφαδοξίνη-πυριμεθαμίνη, οδήγησε σε εκατομμύρια θανάτους^[26] και υπονόμευση τη δυνατότητα έλεγχου της ελονοσίας.^[43] Στη συνέχεια, η ατοβακόνη-προγουανίλη δεν ήταν ισχυρή έναντι της προκαλούμενης από *P.falciparum* ελονοσίας και ο χρόνος για την ανάπτυξη αντίσταση διήρκεσε μόλις 2 χρόνια. Σε αντίθεση με τη χλωροκίνη, το *P.falciparum* ανέπτυξε αντίσταση στη μεφλοκίνη μέσα σε 6 χρόνια.^[26]

Το *P.falciparum* έχει αναπτύξει μια ιδιαίτερη πολυανθεκτική αντίσταση σε περισσότερες από 2 ανθελονοσιακές ενώσεις διαφορετικών χημικών τάξεων και τρόπων δράσεων. Οι δυο κατηγορίες που επηρεάζονται πρώτες είναι οι 4-αμινοκινολίνες και τα αντιφολικά.^[46,49]

Η αντοχή στα φάρμακα έχει ως αποτέλεσμα μια καθυστέρηση ή αποτυχία εκδίωξης των ασεξουαλικών μορφών του παρασίτου από το αίμα, η οποία επιτρέπει τη παραγωγή γαμετοκυττάρων που είναι υπεύθυνα για τη μετάδοση του ανθεκτικού παράγοντα.^[46,49]

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Επιδημιολογική Επιτήρηση της νόσου

Με τον όρο επιδημιολογική επιτήρηση εννοούμε την αμερόληπτη και συστηματική συλλογή, επεξεργασία και ερμηνεία δεδομένων που σχετίζονται με τη νόσο, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO). Αυτό έχει ως σκοπό τη λήψη μέτρων δημόσιας υγείας, καθώς η επιδημιολογική επιτήρηση είναι άμεσα συνδεδεμένη με αυτά. Η αντοχή του παρασίτου στα ανθελονοσιακά σκευάσματα, λόγω της ανεξέλεγκτης κατανάλωσης φαρμάκων, οδήγησαν την επιδημιολογική επιτήρηση να γίνει πιο επίκαιρη από κάθε άλλη φορά. Τα συστήματα επιδημιολογικής επιτήρησης βοηθούν σε μεγάλο μέρος στη παρακολούθηση του ελέγχου της νόσου είτε αυτή συμβαίνει στις αναπτυγμένες είτε στις υπό ανάπτυξη χώρες.^[56,58]

Συνοψίζοντας, η επιδημιολογική επιτήρηση μπορεί:^[57]

1. Να χρησιμεύσει ως ένα σύστημα έγκαιρης προειδοποίησης επικείμενου κινδύνου της δημόσιας υγείας.
2. Να καταγράψει τη πρόοδο κάποιου στόχου ή την επίδραση μια παρέμβασης σε αυτόν.
3. Να παρακολουθήσει και να διευκρινίσει την επιδημιολογία των προβλημάτων υγείας, με σκοπό την ανάθεση προτεραιοτήτων για να πληροφορηθούν τα συστήματα δημόσιας υγείας.

I. Επιδημιολογική Επιτήρηση Ελονοσίας στην Ελλάδα

Το ΚΕΕΛΠΝΟ, μέσω των θεράποντων ιατρών και των συστημάτων επιδημιολογικής επιτήρησης συλλέγει δεδομένα από τα δηλωθέντα κρούσματα ελονοσίας. Στη συνέχεια, το τμήμα που εξειδικεύεται στην επιδημιολογική επιτήρηση, ερευνά και επαληθεύει τα δοθέντα στοιχεία, με τη βοήθεια των θεράποντων ιατρών, των νοσοκομείων και του εργαστηρίου αναφοράς της ελονοσίας. Σε περιπτώσεις που το δηλωθέν κρούσμα είναι εγχώριας προέλευσης, πραγματοποιείται συνέντευξη με τον ασθενή, με τη συμπλήρωση ερωτηματολογίου, με σκοπό τη πληροφόρηση του ταξιδιωτικού ιστορικού τα 5 τελευταία έτη για να διευκρινιστούν οι παράγοντες κινδύνου πριν την έναρξη των συμπτωμάτων (τόπος έκθεσης, επικρατέστερο πλασμώδιο)^[54]

Επιπρόσθετα, σε περιπτώσεις κρουσμάτων με ενδείξεις εγχώριας μετάδοσης διενεργείται επιπλέον διερεύνηση στο περιβάλλον του ασθενή για την αναζήτηση περαιτέρω κρουσμάτων ελονοσίας στη περιοχή. Η αναζήτηση τίθεται σε εφαρμογή έπειτα από εντομολογική, περιβαλλοντική και επιδημιολογική διερεύνηση για να διευθετηθούν τα όρια της έρευνας. Από την άλλη μεριά, όταν σημειωθεί μια πληθώρα κρουσμάτων σε μια περιοχή, διενεργείται διεξοδικός έλεγχος των κατοίκων της περιοχής ένας προς ένας.^[54,55]

Επιδημιολογικά δεδομένα ελονοσίας στην Ελλάδα τα τελευταία χρόνια (2012-2016)

Η Ελλάδα χαρακτηρίστηκε ελεύθερης ελονοσίας το 1974 από το Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας. Μέχρι το 2010 σημειωνόταν κατά μέσο όρο 27 κρούσματα το έτος, τα οποία στη πλειοψηφία ήταν εισαγόμενα. Ως εισαγόμενο θεωρείται το κρούσμα στο οποίο η μόλυνση συνέβη σε μια ενδημική για την ελονοσία χώρα ενώ οι κλινικές εκδηλώσεις εμφανίζονται σε μια μη ενδημική χώρα, αντίθετα κρούσμα με ενδείξεις εγχώριας μετάδοσης θεωρείται αυτό το οποίο συνέβη εντός της χώρας.^[2]

Κρούσματα τα οποία έχουν χαρακτήρα εγχώριας μετάδοσης σπάνια παρατηρούνται στη χώρα μας, με εξαίρεση το 2011 όπου σημειώθηκαν 42 αυτόχθονα κρούσματα ελονοσίας, από τα οποία τα περισσότερα σημειώθηκαν στο Δήμο Ευρώτα Λακωνίας και οφείλονταν σε *Plasmodium Vivax*.^[55,60]

Εκτός από το 2011, αξιόλογο ενδιαφέρον παρουσιάζει και το ημερολογιακό έτος 2012, καθώς σημειώθηκαν 93 κρούσματα ελονοσίας, από τα οποία τα 73 ήταν εισαγόμενα (64 μετανάστες και 9 ταξιδιώτες προερχόμενοι από ενδημικές για την ελονοσία χώρες) και τα 20 αυτόχθονα, οφειλόμενα σε *P.vivax*. Τα μισά από τα κρούσματα σημειώθηκαν στον δήμο Ευρώτα και τα υπόλοιπα σε άλλους δήμους της χώρας (Μαραθώνος, Μαρκοπούλου, Αβδήρων, Τανάγρας, Σοφάδων και στη περιοχή Παραλίμνη).^[54]

Το 2013, σημειώθηκαν 25 κρούσματα παρατηρώντας πολύ χαμηλότερα ποσοστά ελονοσίας, σε σύγκριση με τα 2 προηγούμενα χρόνια. Από τα 25 κρούσματα, τα 22 ήταν εισαγόμενα (13 μετανάστες και 9 ταξιδιώτες από ενδημικές για την ελονοσία χώρες) και μόλις 3 με ενδείξεις εγχώριας μετάδοσης, όπου το 1 σημειώθηκε στο Δήμο Σοφάδων που είχε καταγραφεί κρούσμα και το προηγούμενο έτος ενώ τα άλλα 2 στο Δήμο Αλεξανδρούπολης.^[54]

Το 2014 σημειώθηκαν 38 κρούσματα από τα οποία τα 12 καταγράφηκαν σε μετανάστες και 26 σε ταξιδιώτες από ενδημικές για την ελονοσία χώρες. Κρούσματα με ενδείξεις εγχώριας μετάδοσης δεν παρατηρήθηκαν.^[55]

Περισσότερα κρούσματα σημειώθηκαν το 2015, με 85 κρούσματα από τα οποία τα 79 ήταν εισαγόμενα (65 μετανάστες και 14 ταξιδιώτες από ενδημικές για την ελονοσία χώρες) και 6 με ενδείξεις εγχώριας μετάδοσης. Τα 6 αυτόχθονα κρούσματα οφείλονταν στο Ρ.νίναχ και σημειώθηκαν στη περιοχή Παραλίμνη και στο δήμο Χαλκιδέων, Θηβαίων, Ευρώτα, Τεμπών και Μαραθώνος.^[55]

Το ΚΕΕΛΠΝΟ έχει καταγράψει 88 κρούσματα ελονοσίας στην Ελλάδα μέχρι τις 12/09/2016, από τα οποία τα 83 είναι εισαγόμενα, ενώ τα 5 είναι αυτόχθονα και οφείλονται στο Ρ.νίναχ. Από τα 83 εισαγόμενα κρούσματα, τα 70 εκδηλώθηκαν σε μετανάστες από ενδημικές χώρες και ιδιαίτερα της Ινδικής χερσονήσου, ενώ τα 13 αφορούν ταξιδιώτες που επέστρεψαν από ενδημική χώρα της Αφρικής. Οι περιοχές που σημειώθηκαν τα 5 αυτόχθονα κρούσματα είναι: i) η Δημοτική Ενότητα Λαρισσού, ii) η Δημοτική Ενότητα Βουπρασίας, iii) η Δημοτική Ενότητα Κορώνειας και iv) ο Δήμος Σκιάθου.^[59]

Έτος νόσησης	Κατάταξη κρούσματος		Σύνολο
	Εισαγόμενα κρούσματα	Κρούσματα με ενδείξεις εγχώριας μετάδοσης	
2012	73	20	93
2013	22	3	25
2014	38	0	38
2015	79	6	85
2016 (έως 12/09/2016)	83	5	88

Εικ. Νεότερα Επιδημιολογικά Δεδομένα ελονοσίας στην Ελλάδα.^[59]

Σχέδια Δράσης

I. Σχέδιο Δράσης του WHO για την αντιμετώπιση της ελονοσίας (2016-2030)

Οι δράσεις, για την αντιμετώπιση της πιο θανατηφόρας ασθένειας που μεταδίδεται από κουνούπι, στοχεύουν:^[8,43,61]

- i) Στη μείωση της εμφάνισης κρουσμάτων ελονοσίας κατά 90% έως και το 2030.
- ii) Στη μείωση των ποσοστών θνησιμότητας τουλάχιστον κατά 90% σε σύγκριση με το 2015.
- iii) Στην εξάλειψη της ελονοσίας από 35 χώρες μέχρι το 2030.
- iv) Στη πρόληψη επανεμφάνισης κρουσμάτων σε χώρες που είναι ελεύθερες ελονοσίας.

Αυτό το σχέδιο δράσης είναι αποτέλεσμα μιας εκτεταμένης διαβούλευσης που διήρκεσε 2 χρόνια με περισσότερους από 400 τεχνικούς εμπειρογνώμονες από 70 κράτη μέλη.

Goals	Milestones		Targets
	2020	2025	2030
1. Reduce malaria mortality rates globally compared with 2015	≥40%	≥75%	≥90%
2. Reduce malaria case incidence globally compared with 2015	>40%	≥75%	≥90%
3. Eliminate malaria from countries in which malaria was transmitted in 2015	At least 10 countries	At least 20 countries	At least 35 countries
4. Prevent re-establishment of malaria in all countries that are malaria free	Re-establishment prevented	Re-establishment prevented	Re-establishment prevented

Εικ. Στόχοι Σχεδίου Δράσης για την αντιμετώπιση της ελονοσίας κατά το 2016-2030 (world malaria report 2016)

Μετά την έγκριση από τη παγκόσμια συνέλευση υγείας τον Μάιο του 2015, η στρατηγική για την εξάλειψη της ελονοσίας παρέχει ολοκληρωμένη τεχνική καθοδήγηση στις χώρες και στους συνεργάτες για τα επόμενα 15 χρόνια, τονίζοντας τη σημασία της κλιμάκωσης των απαντήσεων για την ελονοσία. Υπογραμμίζει, επίσης, την αναγκαιότητα για την αύξηση επενδύσεων όσον αφορά τα προληπτικά μέτρα, το διαγνωστικό έλεγχο, καθώς και την επέκταση της έρευνας. Τέλος, συμφωνήσαν στην ενίσχυση των συστημάτων υγείας και στη διερεύνηση της

αντίστασης των πλασμοδίων στα φάρμακα και στα εντομοκτόνα. Αυτές οι αναπτυξιακές στρατηγικές υποστηρίζει η διεύθυνση του WHO, όχι μόνο θα βοηθήσουν τις χώρες να φτάσουν τους στόχους τους έως το 2030, αλλά θα συμβάλλουν στη μείωση της φτώχειας και άλλων αναπτυξιακών στόχων.

Η στρατηγική αυτή βασίζεται σε 3 βασικούς άξονες:^[43]

- i) Μετατροπή της επιτήρησης της ελονοσίας σε πυρήνα παρέμβασης.
- ii) Εξασφάλιση της καθολικής πρόσβασης στη πρόληψη, τη διάγνωση και τη θεραπεία της ελονοσίας
- iii) Επιτάχυνση των προσπαθειών για την εξάλειψη και την επίτευξη μηδενικών κρουσμάτων ελονοσίας από ελεύθερες ελονοσίας χώρες

Για τον έλεγχο και την εξάλειψη της ελονοσίας το Πρόγραμμα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας συνοψίζεται στις εξής παραμέτρους:^[43]

- i) Καθορίζοντας και προωθώντας την υιοθέτηση των προτύπων, των τεκμηριωμένων κανόνων, των τεχνικών στρατηγικών και των κατευθυντήριων γραμμών
- ii) Διατηρώντας ανεξάρτητη βαθμολογία της Παγκόσμιας Προόδου
- iii) Αναπτύσσοντας ικανότητες κι ενισχύοντας τα συστήματα και την επιτήρηση
- iv) Εντοπίζοντας: α) απειλές για τον έλεγχο και την εξάλειψη της ελονοσίας και β) νέα πεδία δράσης

Το Παγκόσμιο Πρόγραμμα έναντι της ελονοσίας υποστηρίζεται και καθοδηγείται από την Πολιτική Συμβουλευτική Επιτροπή της Ελονοσίας(MPAC), ένα 15μελές συμβούλιο ειδικών για το θέμα που διορίζονται έπειτα από ανοικτή διαδικασία διορισμού. Αυτό το συμβούλιο συνεδριάζει 2 φορές το χρόνο και συμβουλεύει τον WHO για τις στρατηγικές που θα ακολουθήσει προκειμένου να ελέγξει και να εξαλείψει την ελονοσία. Η υποχρέωση της «MPAC» είναι να παρέχει τόσο στρατηγικές συμβουλές, όσο και τεχνική υποστήριξη και να επεκτείνεται σε όλες τις πτυχές που αφορούν τον έλεγχο και την εξαλείψει της ελονοσίας στο πλαίσιο μιας αξιόπιστης πολιτικής.^[43]

II. Σχέδιο Δράσης ΚΕΕΛΠΝΟ για την αντιμετώπιση της ελονοσίας στην Ελλάδα 2011-2016

Το ΚΕΕΛΠΝΟ έπειτα από τον ανησυχητικό αριθμό κρουσμάτων που σημειώθηκαν κατά τα έτη 2011-2012, ένιωσε την ανάγκη αντιμετώπισης της νόσου με τη χάραξη ενός επιτακτικού σχεδίου δράσεως, καθώς η Ελλάδα διαθέτει κάποιους παράγοντες που ευνοούν την επανεγκατάσταση της νόσου. Αυτοί είναι:^[62]

- I. Ο αυξημένος αριθμός μεταναστών που είτε εισέρχονται λαθραία από τα σύνορα της Ελλάδας, είτε αποτελούν εργατικό δυναμικό της χώρας. Να σημειωθεί ότι η πλειοψηφία των μεταναστών προέρχονται από ενδημικές για την ελονοσία χώρες.
- II. Η συνεχόμενη μεταβολή των κλιματολογικών συνθηκών με αύξηση της μέσης θερμοκρασίας, γεγονός που ευνοεί της αναπαραγωγή και δραστηριοποίηση των κουνουπιών.
- III. Τα ανωφελή κουνούπια, παρατηρούνται σε πολλές περιοχές της Ελλάδας.

Ο κύριος στόχος του ΚΕΕΛΠΝΟ είναι η αποτροπή επανεγκατάστασης της ελονοσίας στην Ελλάδα, η οποία θεωρείται ελεύθερη ελονοσίας από το 1974.^[62]

Πιο συγκεκριμένα, οι δράσεις του ΚΕΕΛΠΝΟ για την αντιμετώπιση της νόσου είναι:^[62,59]

1. **Βελτίωση του συστήματος επιτήρησης της ελονοσίας με ενίσχυση σε περιοχές με υψηλό κίνδυνο.**
 - 1.α. **Ανίχνευση κρούσματος ελονοσίας**, με αναζήτηση σε περιοχές με πιο επιβαρυνμένο επιδημιολογικό ενδιαφέρον.
 - 1.β. **Ταυτοποίηση κρούσματος ελονοσίας**, ώστε να γνωστοποιηθεί η προέλευση (εισαγόμενο κρούσμα ή εγχώριας μετάδοσης).
 - 1.γ. **Διερεύνηση τύπου του κρούσματος, διαβιβαστών της περιοχής και τυχόν αλλά κρούσματα στην εν λόγω περιοχή**. Σύμφωνα με τον WHO και το ECDC, πραγματοποιείται εντομολογική διερεύνηση της περιοχής και τα άτομα που διαμένουν στην παθούσα περιοχή εξετάζονται προληπτικά για τυχόν μόλυνση από το παράσιτο.
 - 1.δ **Ενισχυμένη επιτήρηση κρουσμάτων ελονοσίας στον Δήμο Ευρώτα του νομού Λακωνίας**, καθώς αποτελεί τη περιοχή με το μεγαλύτερο αριθμό κρουσμάτων ελονοσίας στην Ελλάδα, λόγω του μεγάλου αριθμού μεταναστών που εργάζονται στη περιοχή και προέρχονται από ενδημικές για την ελονοσία

χώρες. Το ΚΕΕΛΠΝΟ, εκτός από τις καταγραφές των κρουσμάτων, από τον Μάιο του 2016 καταγράφει τον αριθμό των μεταναστών, πραγματοποιεί εργαστηριακούς ελέγχους σε άτομα που εμφανίζουν την ανάλογη συμπτωματολογία και ενημερώνει τους κατοίκους για τα μέτρα προφύλαξης και γενικότερα θέματα που αφορούν την ελονοσία.

1.στ. **Ενίσχυση της εργαστηριακής διάγνωσης της ελονοσίας**, προμηθεύοντας τα Κέντρα Υγείας, των περιοχών με κρούσματα ελονοσίας, με Δοκιμασίες Ταχείας Διάγνωσης της νόσου, τα λεγόμενα RDTs.

2. **Αντιμετώπιση κρουσμάτων ελονοσίας**, με έγκαιρη διάγνωση και αποτελεσματική θεραπεία, με σκοπό την αποτροπή μετάδοσης του πλασμοδίου.

2.α **Χορήγηση ανθελονοσιακής θεραπείας σε μετανάστες προερχόμενους από ενδημικές για την ελονοσία χώρες**, με στόχο τη θεραπεία όλων των εισαγόμενων κρουσμάτων και κατ' επέκταση την αποφυγή μετάδοσης της λοίμωξης.

3. Ενημέρωση

3.α. **Κλινικών και εργαστηριακών ιατρών**, με ετήσιο ενημερωτικό έντυπο, με σκοπό την έγκαιρη και γρήγορη αντιμετώπιση των κρουσμάτων ελονοσίας.

3.β. **Του κοινού**, σχετικά με τα μέτρα προφύλαξης έναντι των κουνουπιών και πληροφοριών σχετιζόμενες με τη νόσο.

4. **Εντομολογική επιτήρηση**, για τη καταγραφή του αριθμού των ανωφελών κουνουπιών.

4.α **Χαρτογράφηση και αναφορά των επηρεαζόμενων περιοχών**, με στόχο την επιτήρηση των κουνουπιών στη περιοχή και τη λήψη αναγκαίων μέτρων από το Εθνικό Κέντρο Αιμοδοσίας σχετικά με την ασφάλεια του αίματος.

5. **Δράσεις για τη καταπολέμηση κουνουπιών**, σε συνεργασία με τις κατά τόπους Περιφερειακές Ενότητες.

6. **Εκτίμηση κινδύνου για την επανεμφάνιση της ελονοσίας**, συγκεντρώνοντας εντομολογικά, περιβαλλοντικά και πληθυσμιακά (άτομα προερχόμενα από ενδημικές για την ελονοσία χώρες) δεδομένα.

7. **Συνεχείς ενημέρωση και επικοινωνία με Διεθνείς Οργανισμούς Δημόσιας Υγείας**, για ανταλλαγή γνώσεων πάνω σε θέματα που αφορούν την ελονοσία. Επίσης, η Ελλάδα πρέπει να ακολουθεί τις κατευθυντήριες οδηγίες του WHO για την εξάλειψη της ελονοσίας από την Ευρώπη.

Έλεγχος Διαβιβαστών

I. Μεθοδολογία Επιτήρησης^[64,67]

Για την επιτήρηση των κουνουπιών γενικότερα και των διαβιβαστών ειδικότερα, χρησιμοποιείται μια μεγάλη ποικιλία μεθόδων οι οποίες ταξινομούνται σε 2 κατηγορίες:

- i. Τις δειγματοληψίες προνυμφών και νυμφών
- ii. Τις δειγματοληψίες τέλειων κουνουπιών

I. Σε αυτό το στάδιο τα κουνούπια εντοπίζονται αποκλειστικά σε υδρόβια μέρη, όπως για παράδειγμα τα έλη, οι βάλτοι αλλά και σε περιοχές με μικρότερη συγκέντρωση νερού, όπως τα ελαστικά αυτοκινήτων. Η δειγματοληψία γίνεται κυρίως με τη χρήση προνυμφοσυλλέκτη με τη βοήθεια τηλεσκοπικού βραχίονα.

Η συγκέντρωση του νερού λόγω ξηρασίας ή βροχοπτώσεων, δυσχεραίνει την αποτύπωση του ακριβή πληθυσμού κουνουπιών. Επίσης, οι προνύμφες του ανωφελούς κουνουπιού εντοπίζονται στην επιφάνεια και κατά τη χρήση προνυμφοσυλλέκτη σε μεγάλους όγκους νερού, η αποτύπωση των πληθυσμιακών μεταβολών γίνεται ακόμα πιο δύσκολη.

II. Η δειγματοληψία γίνεται κυρίως με τους αναρροφητήρες για μεμονωμένες περιπτώσεις αναπαυόμενων κουνουπιών και με μηχανικές παγίδες (λαμπτήρες πυρακτώσεως ή υπεριώδους ακτινοβολίας) για μαζικότερες συλλήψεις. Άλλες μέθοδοι είναι η προσέλευση κουνουπιών με ανθρώπινο δόλωμα (Human bait), η οποία μας βοηθάει σημαντικά στον έλεγχο διάφορων ειδών που δραστηριοποιούνται και την ημέρα, αλλά μπορεί να επιφυλάσσει κινδύνους, λόγω της έκθεσης του ανθρώπου στο παράσιτο.

II. Σκοπός επιτήρησης^[67]

Η επιτήρηση των ανωφελών κουνουπιών που διεξάγεται για την αντιμετώπιση της ελονοσίας έχει ως σκοπό:

1. Τη σήμανση των περιοχών που πρέπει να τεθούν υπό μελέτη για τον έλεγχο του πληθυσμού των κουνουπιών
2. Τη διερεύνηση των ειδών κουνουπιού που δραστηριοποιούνται σε μια περιοχή
3. Την έγκαιρη καταπολέμηση προβλημάτων, όπως η ανάπτυξη ανθεκτικότητας του πλασμοδίου.
4. Τη γνώση των προτιμήσεων των ειδών, όσον αφορά το περιβάλλον, που θα μας βοηθήσει στην αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση τους.

III. Παγκόσμιος Έλεγχος Διαβιβαστών σύμφωνα με τον WHO 2017-2030^[63]

Το προσχέδιο για τον έλεγχο των διαβιβαστών ξεκίνησε τον Ιούνιο του 2016. Το όραμα του προγράμματος είναι ένας κόσμος χωρίς ανθρώπους που πάσχουν από ασθένειες που μεταδίδονται από διαβιβαστές.

	Milestones		Targets
	2020	2025	2030
Reduce mortality due to vector-borne diseases globally relative to 2016	At least 30%	At least 50%	At least 75%
Reduce case incidence due to vector-borne diseases globally relative to 2016	At least 25%	At least 40%	At least 60%
Prevent epidemics of vector-borne diseases*		In all countries without transmission in 2016	In all countries

* Rapid detection of outbreaks and curtailment before spread beyond country.

Εικ. Στόχοι και φιλοδοξίες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας σχετικά με τον έλεγχο των διαβιβαστών έως το 2030.^[63]

Τα εθνικά και τοπικά στρατηγικά σχέδια για την επίτευξη του έλεγχου των διαβιβαστών είναι:^[63]

- A. Διεξαγωγή αξιολόγησης ή ενημέρωσης και κινητοποίησης των πόρων για τον έλεγχο των διαβιβαστών σε εθνικό επίπεδο.
- B. Ενίσχυση της εθνικής εντομολογικής υπηρεσίας και του εργατικού δυναμικού για την κάλυψη των απαιτήσεων που χρειάζονται για τον έλεγχο των διαβιβαστών, συμπεριλαμβανομένων και το ξέσπασμα επιδημίας.
- C. Εκπαίδευση προσωπικού Υπουργείων Υγείας και άλλων αρμόδιων υπηρεσιών στην εντομολογία δημόσιας υγείας.
- D. Επανεξέταση των εθνικών προγραμμάτων για τη βασική και εφαρμοσμένη έρευνα σχετικά με την εντομολογία.
- E. Ίδρυση και λειτουργία εθνικών και περιφερικών θεσμικών δικτύων με σκοπό την εκπαίδευση στην εντομολογία δημόσιας υγείας.
- F. Ενίσχυση και εμπλουτισμός με πληροφορίες των εθνικών συστημάτων επιτήρησης των διαβιβαστών
- G. Εθνικοί στόχοι για τη προστασία του πληθυσμού που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο με τον έλεγχο του κατάλληλου διαβιβαστή.

Η. Εθνικό σχέδιο για την αποτελεσματική εμπλοκή της κοινότητας και τη κινητοποίηση της ανάπτυξης του έλεγχου των διαβιβαστών.

IV. Έλεγχος Διαβιβαστών στην Ελλάδα

Οι ασθένειες που μεταδίδονται μέσω των διαβιβαστών αποτελεί ένα μείζον πρόβλημα για την Ελλάδα λόγω της γεωγραφικής της θέσης και ιδιαίτερα λόγω της προσφυγικής κρίσης που ξέσπασε τα τελευταία χρόνια στη χώρα μας. Γι' αυτό το λόγο το ΚΕΕΛΠΝΟ σε συνεργασία με τις τοπικές αυτοδιοικήσεις ένωσαν την ανάγκη λήψης άμεσων μέτρων με στόχο την εκρίζωση της νόσου και της αποφυγής ενδημικότητας στην Ελλάδα.^[64]

Μέσω της καταπολέμησης των διαβιβαστών (*Anopheles spp.*) αποτρέπουμε την εμφάνιση λοιμώξεων που οφείλονται σε παράσιτα, όπως η ελονοσία που είναι το κύριο στοιχείο μελέτης. Για την επίτευξη αυτού του στόχου, πρέπει να εφαρμοστούν ολοκληρωμένα προγράμματα αντιμετώπισης κουνουπιών με έναν οικονομικό και συνάμα φιλικό προς το περιβάλλον τρόπο.^[64]

Τα στοιχεία που πρέπει να διέπουν ένα τέτοιο ολοκληρωμένο πρόγραμμα αντιμετώπισης κουνουπιών είναι:^[64,66]

- I. **Χαρτογράφηση των περιοχών**, όπου παρατηρείται έντονη δραστηριοποίηση κουνουπιών, με σκοπό να πληροφορηθούμε σχετικά με τις συνθήκες των διαβιβαστών, την εποχιακή τους κατανομή, τις κλιματολογικές συνθήκες που επικρατούν στη περιοχή και τέλος τη πτητική τους ικανότητα.
- II. **Μείωση εστιών αναπαραγωγής**, καταργώντας ή τροποποιώντας στεκούμενα ύδατα, όπως για παράδειγμα δεξαμενές με νερό, αρδευτικά κανάλια.
- III. **Χημική αντιμετώπιση**, κάνοντας χρήση εντομοκτόνων και ιδιαίτερα προνυμφοκτόνων για την εξουδετέρωση του πληθυσμού των κουνουπιών. Να σημειωθεί ότι ακμαιοκτονικά σκευάσματα χρησιμοποιούνται όταν ο κίνδυνος μετάδοσης της ασθένειας βρίσκεται σε υψηλά επίπεδα.
- IV. **Βιολογική αντιμετώπιση**, χρησιμοποιώντας φυσικούς εχθρούς των κουνουπιών, όπως τα ψάρια του γένους *Gambusia* που τρέφονται με προνύμφες κουνουπιών.
- V. **Ενημέρωση κοινού**, παρέχοντας πληροφορίες και ενημερωτικά φυλλάδια σε μαθητές σχολείων και συμμετέχοντας στην εφαρμογή μέτρων σε οικιακό περιβάλλον.

Σύμφωνα με την τελευταία επιδημιολογική επιτήρηση το ΚΕΕΛΠΝΟ προτείνει:^[65]

- I. **Την ευαισθητοποίηση των περιφερειών**, δίνοντας προτεραιότητα στη καταπολέμηση των κουνουπιών, σύμφωνα με οδηγό που εξηγεί αναλυτικά τα βήματα επίτευξης του στόχου.
- II. **Την ενημέρωση από τις περιφέρειες**, σχετικά με τη διεξαγωγή του έργου καταπολέμησης κουνουπιών.
- III. **Εφοδιασμός και τοποθέτηση κουνουπιέρων, σε hot-spots, εμποτισμένων με εντομοκτόνο μακράς διάρκειας**. Αυτό έγινε έπειτα από συστάσεις του WHO-ECDC με στόχο τη μείωση της έκθεσης των μεταναστών, που τυχαίνει να προέρχονται από ενδημικές για την ελονοσία χώρες, στα κουνούπια
- IV. **Εφαρμογή ψεκασμών εσωτερικών χώρων**, ιδιαίτερα σε καταλύματα μεταναστών, από τις τοπικές αρχές.

Συμπέρασμα

Ο αντίκτυπος της ελονοσίας επηρέασε σημαντικά το κόσμο από αρχαιοτάτων χρόνων έως και σήμερα. Υποστηρίζεται ότι 106 χώρες θεωρούνται ενδημικές για την ελονοσία και ότι 3.200.000.000 άνθρωποι κατοικούν σε περιοχές που ενδημεί η νόσος, αντιμετωπίζοντας το κίνδυνο καθημερινά. Παρατηρούμε, ότι δημιουργείται ένας φαύλος κύκλος ανάμεσα στην ασθένεια και στη φτώχεια, δεδομένου ότι πολλές χώρες με ελονοσία βρίσκονται ανάμεσα στις φτωχότερες σε όλο τον κόσμο.^[68] Τη τελευταία πενταετία, η μείωση της επίπτωσης της ασθένειας κατά 21% παγκοσμίως και η μείωση του ποσοστού θνησιμότητας κατά 29%, μας βοηθάει να εντείνουμε τις προσπάθειες μας για έναν κόσμο που θα μπορεί να παρέχει πλήρη αντιμετώπιση της νόσου. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εκτιμά ότι αποφευχθήκαν 6.800.000 κρούσματα ελονοσίας από το 2011. Επίσης ένα ακόμα ενθαρρυντικό στοιχείο είναι ότι ο WHO πιστοποίησε 4 χώρες από το 2011 ως ελεύθερες ελονοσίας. Ανάμεσα τους βρίσκεται η Αρμενία (2011), οι Μαλδίβες (2015), η Σρι Λάνκα και το Κιργιστάν (2016).^[43]

Σε εθνικό επίπεδο, η Ελλάδα θεωρείται ελεύθερη ελονοσίας από το 1974, όμως η ραγδαία αύξηση του αριθμού των κρουσμάτων με ενδείξεις εγχώριας μετάδοσης το 2011, ταρακούνησε τους αρμόδιους φορείς, αναγκάζοντας τους να ακολουθήσουν μια σειρά από αυστηρά και μεγάλου κόστους μέτρα δημόσιας υγείας και πρόληψης, τα οποία υλοποιήθηκαν με τη συνεργασία πολλών φορέων τόσο σε εθνικό όσο και σε τοπικό επίπεδο. Αυτά τα μέτρα οδήγησαν στην επιτυχή αποφυγή επανεγκατάστασης της νόσου στην Ελλάδα σημειώνοντας μηδενικά αυτόχθονα κρούσματα κατά το 2014. Η Ελλάδα είναι μια χώρα όπου το ενδεχόμενο επανεγκατάστασης της νόσου είναι υπαρκτό, καθώς η ύπαρξη του κατάλληλου διαβιβαστή σε συνδυασμό με το μεγάλο κύμα μεταναστών, που προέρχονται από ενδημικές για την ελονοσία χώρες, που έκανε την εμφάνιση του στη χώρα μας τα τελευταία χρόνια, οδηγούν σε ένα πρόσφορο για την ασθένεια περιβάλλον. Τα αυτόχθονα κρούσματα τα οποία έχουν καταγράψει τα τελευταία χρόνια στην Ελλάδα συνέβησαν είτε σε νέες είτε σε παλαιές περιοχές μετάδοσης, οι οποίες πληρούν τα κριτήρια για την εγχώρια μετάδοση της νόσου.^[55]

Το Κέντρο Ελέγχου & Πρόληψης Νοσημάτων αναγνωρίζει ότι τόσο η έγκαιρη καταπολέμηση των κουνουπιών, όσο και η έγκαιρη εργαστηριακή διάγνωση και χορήγηση της κατάλληλης θεραπείας, αποτελούν τους βασικούς πυλώνες αντιμετώπισης της ελονοσίας και την αποφυγή επανεγκατάστασης της. Επίσης, η σωστή ενημέρωση των ευπαθών ομάδων σχετικά με το θέμα της ελονοσίας και η ικανοποιητική διαβίωση των μεταναστών μειώνουν τις πιθανότητες κρουσμάτων ελονοσίας, μέσω της αποφυγής της έκθεσης τους στο κουνούπι διαβιβαστή.

Abstract

The stimulation for preparation this thesis “Newer data of Malaria” was taken after the continuing incidents affecting our country even on these days. We can say that Greece is a country where the scourge of malaria has struck it from ancient times and continues to these days with a reduced but important rhythm.

Malaria took its name from the Latin ‘mala aria’ that was previously associated with water vagaries from swamps. In Greece, took its name from the words “marsh” and “disease”, because it was known in the areas where stagnant waters prevailed. It is an infectious disease caused by the parasite “Plasmodium” and its man transmission to humans is through the mosquito pinch belonging to the family of “Anopheles spp.”

There are 4 malaria parasites that are responsible for a human disease: i)P. vivax, ii)P. falciparum, iii)P. ovale, iv)P. malariae.

Malaria has shown up in about 100 countries. In Africa, occur 90% of the annual cases. Other countries that malaria is endemic are South & Central Africa, Southeast Asia and Oceania.

The main purpose of this thesis is to cover the information range targeted at the Plasmodium parasite, which causes malaria and to look at the epidemiological studies and statistics that have worried Greece the last years.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. www.malariasite.com
2. <http://www.malwest.gr>
3. <http://www2.keelpno.gr/blog/?p=2061>
4. Μάρκα Ανδριανή, Ελονοσία, ΚΕΕΛΠΝΟ, 2012
5. Patrick R. Murray, Ken S. Rosenthal, Michael A. Pfaller, Ιατρική Μικροβιολογία 6^η έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισσιανού 2012
6. <https://www.cdc.gov/malaria/about/biology/mosquitoes/>
7. <http://www.map.ox.ac.uk/explore/about-malaria/>
8. World Malaria Report, WHO, 2016
9. ΜΙΧΑΗΛ ΣΙΩΝ, Τροπικά Νοσήματα, University Studio Press, 2010; 1, 16-20
10. Carter R, Mendis KN. Evolutionary and historical aspects of the burden of malaria. *Clinical Microbiology Reviews*, 2002; 15:564-594
11. Hay SI, Snow RW. The malaria Atlas Project: Developing Global Maps of Malaria Risk, 2006; 3:473
12. Hoffman SL, Goh LM, Luke TC, Imogene Schneider, Thong P. Le. Etc. Protection of humans against malaria by immunization with radiation-attenuated *Plasmodium falciparum*, *Journal of Infectious Disease*, 2002; 185:1155-1164
13. Theodoro S. Kaufman Prof., Edmundo A. Rúveda. The quest for quinine: those who won the battles and those who won the war. *Angewandte Chemie International edition*, 2005; 44:854-885
14. A. Sturm, R. Amino, Claudia van de Sand, T. Regen, S. Retzlaff, A. Rennerberg. Manipulation of host hepatocytes by the malaria parasite for delivery into liver sinusoids. *Science*, 2006 ; 313: 1287-1490
15. Trambuz A., Jereb M., Muzlovic I., Prabhu R. Clinical Review: Severe Malaria, *Critical care*, 2003; 7:315-323
16. ΚΕΕΛΠΝΟ, Ενημέρωση επαγγελματιών υγείας για την ελονοσία, 2012
17. Δρ. Γεώργιος Ανδρεάδης, Ιατρική Παρασιτολογία, Εκδόσεις Ροτόντα 2016
18. Srivinas, malaria fever, www.malariasite.com, 2015
19. Σωτήρης Τσιόδρας, Ελονοσία – κλινική εικόνα, διάγνωση και θεραπεία, ΚΕΕΛΠΝΟ, 2012

20. <https://www.cdc.gov/malaria/about/disease.html>, Disease, 2015
21. Μέτρα προστασίας από τα κουνούπια, ΚΕΕΛΠΝΟ, 2012
22. Ελπιδοφόρος Σ. Σωτηριάδης, Ελονοσία και Ανθελνοσσιακά Φάρμακα, Ημερίδα Ταξιδιωτικής Ιατρικής, 2010
23. Fight the Bite for Protection from Malaria Guidelines for DEET Insect Repellent Use, CDC
24. Preventing Tick Bites on People, CDC
25. Ανθελνοσσιακή Χημειοπροφύλαξη για ταξιδιώτες σε ενδημικές περιοχές, ΚΕΕΛΠΝΟ
26. Guidelines for the treatment of malaria, Third Edition, WHO, 2016
27. Lin H. Chen, Mary E. Wilson, Patricia Schlagenhauf, Prevention of Malaria in Long-term Travelers, JAMA. 2006; 296(18):2234-2244
28. Lin H. Chen, Mary E. Wilson, Patricia Schlagenhauf, Controversies and Misconceptions in Malaria Chemoprophylaxis for Travelers, JAMA. 2007; 297 (20):2251-2263
29. Paul M. Arguin, Kathrine R. Tan, Yellow Book, CDC, 2016
30. Βακάλης Νικόλαος, Εργαστηριακή διάγνωση ελονοσίας, Ενημερωτικό Δελτίο, ΚΕΕΛΠΝΟ 2012
31. Malwest, Εργαστηριακή Διάγνωση Ελονοσίας, Πληροφορίες για επαγγελματίες
32. Chansuda Wongsrichanalai, Mazie J. Barcus, Sinuon Muth, Awalludium Sutamihardja and Walther H. Wernsdorfer, A review of malaria diagnostic tools: microscopy and rapid diagnostic test, American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 2007, pp. 119- 127.
33. Srivinas, Microscopic Tests, Malariasite.com, 2015
34. Noppadon Tangpukdee, Chatnapa Duangdee, Polrat Wilairatana, Srivicha Krudsood. Malaria Diagnosis: A Brief Review Korean J Parasitol. 2009 Jun;47(2):93-102
35. Srivinas, Rapid Diagnosis of Malaria, Malariasite.com, 2015
36. McCutchan TF, Piper RC, Makler MT, Use of malaria rapid diagnostic test to identify Plasmodium knowlesi infection, emerging infectious diseases,2008; 14(11):1750-2
37. TheuseofMalariaRDTs_2ndedition_2006, the use of malaria rapid diagnostic test, who, 2006; 8
38. ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ (Δ΄ έκδοση) / Τομέας Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ. 2012
39. Θεραπευτικά Σχήματα Πρώτης Επιλογής για τη θεραπεία της Ελονοσίας στην Ελλάδα, ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015

40. ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΛΟΝΟΣΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ, ΚΕΕΛΠΝΟ, 2015
41. Srivinas, Antimalarial Drugs, malariasite.com, 2015
42. DPDx - Laboratory Identification of Parasitic Diseases of Public Health Concern, Malaria, CDC, 2016
43. Malaria, WHO, 2016
44. Treatment of Malaria: Guidelines for Clinicians (United States), CDC, 2013
45. Lalloo DG, Shingadia D, Bell DJ, Beeching NJ, Whitty CJ, Chiodini PL, UK malaria treatment guidelines 2016, Pub Med.gov, 2016: 72(6):635-49
46. Srivinas, Drug Resistance, malariasite, 2015
47. Guidelines for the Treatment of Malaria. Second Edition, WHO, 2010
48. Young MD. Resistance of Plasmodium malariae to pyrimethamine (daraprim). Am J Trop Med Hyg. 1957; 6(4):621–624.
49. WHO. Global report on antimalarial drug efficacy and drug resistance: 2000-2010, WHO, 2010
50. Γεώργιος Ν. Νταλέκος, ΕΛΟΝΟΣΙΑ, Κλινική Διάγνωση, διάγνωση & θεραπεία, ΚΕΕΛΠΝΟ, 2012
51. www.KEELPINO.gr
52. en.impact-malaria.com
53. https://www.cdc.gov
54. ΕΤΗΣΙΑ ΕΚΘΕΣΗ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ Ελονοσίας στην Ελλάδα, 2015, ΚΕΕΛΠΝΟ
55. ΕΚΘΕΣΗ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ Ελονοσίας στην Ελλάδα, έως 22/07/2016, ΚΕΕΛΠΝΟ
56. Μαλαματένια Αρβανιτίδου-Βαγιωνά, Μύθοι και αλήθειες για την Επιδημιολογική Επιτήρηση των λοιμωδών νοσημάτων, ΚΕΕΛΠΝΟ, 2014
57. Public health surveillance, WHO
58. Global infectious disease surveillance, WHO
59. ΕΚΘΕΣΗ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ Ελονοσίας στην Ελλάδα, έως 12/09/2016, ΚΕΕΛΠΝΟ
60. K Danis, A Baka, A Lenglet et al, Autochthonous Plasmodium vivax malaria in Greece, 2011, Eurosurveillance, 2011; Volume 16, Issue 42

61. GLOBAL TECHNICAL STRATEGY FOR MALARIA 2016–2030, WHO, 2016
62. Αγορίτσα Μπάκα, Σχέδιο δράσης ΚΕΕΛΠΝΟ για την αντιμετώπιση της ελονοσίας στην Ελλάδα- 2012-2015, ΚΕΕΛΠΝΟ, 2012
63. Draft global vector control response 2017-2030, WHO, 2016
64. Αννίτα Βακάλη, Επιτήρηση διαβιβαστών στην Ελλάδα, ΚΕΕΛΠΝΟ, 2013
65. ΕΚΘΕΣΗ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ, Ελονοσία στην Ελλάδα, ΚΕΕΛΠΝΟ, 2016
66. Αλέξανδρος Δ. Διαμαντίδης και Νίκος Θ. Παπαδόπουλος, Αντιμετώπιση των κουνουπιών φορέων της ελονοσίας και του ιού του Δυτικού Νείλου, ΚΕΕΛΠΝΟ, 2012
67. Δρ. Κολιόπουλος Γ. και Δρ. Μπαδιεριτάκης Ε, Εντομολογική επιτήρηση για την αντιμετώπιση της ελονοσίας και σχετιζόμενα με αυτήν προβλήματα, ΚΕΕΛΠΝΟ, 2013
68. <https://www.cdc.gov/malaria/about/faqs.html>