

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΛΟΙΜΩΞΙΟΛΟΓΙΑ»

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Ε. Ι. ΓΙΑΜΑΡΕΛΛΟΣ -ΜΠΟΥΡΜΠΟΥΛΗΣ

ΜΙΧΑΗΛΙΔΗΣ ΜΙΧΑΗΛ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΚΑΙ Η
ΜΟΡΙΑΚΗ ΤΟΥΣ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΤΗ ΔΙΕΤΙΑ 2022-2024

ΑΘΗΝΑ 2024

Περίληψη

Εισαγωγή: Η παρούσα διπλωματική εργασία ασχολείται με την καταγραφή και την ανάλυση κλινικών δεδομένων λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού τη διετία 2022-2024 αξιοποιώντας τα εργαστηριακά δεδομένα της πολλαπλής μοριακής ανίχνευσης.

Σκοπός: Η καταγραφή των λοιμώξεων ανώτερου αναπνευστικού κατά την περίοδο 2022-2024 που χαρακτηρίζεται από την υποχώρηση της πανδημίας του κορονοϊού SARS – CoV - 2 και η στόχευση στην καταγραφή και εύρεση συσχέτισης μεταξύ συννοσηροτήτων και βαριάς νόσησης.

Μεθοδολογία: Η εργασία αποτελεί αναδρομική μελέτη καταγραφής των λοιμώξεων ανώτερου αναπνευστικού αυτής της περιόδου. Για την καταγραφή των κρουσμάτων με λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού αλλά και του είδους αυτών, συλλέχθηκαν τα θετικά δείγματα όσων υποβλήθηκαν σε ταχεία πολλαπλή μοριακή μέθοδο ανίχνευσης παθογόνων ανώτερου αναπνευστικού στα ΤΕΠ ή κατά τη διάρκεια νοσηλείας τους στο Metropolitan General. Τα δείγματα αφορούν την περίοδο 08/2022 μέχρι 03/2024 και συλλέχθηκαν από το μικροβιολογικό εργαστήριο του Metropolitan General.

Αποτελέσματα: Η περίοδος της πανδημίας της Covid-19 μετά το 2019 αποτέλεσε χρονικό διάστημα με ραγδαία μείωση του επιπολασμού λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού από ιούς πέρα του SARS-CoV-2. Ωστόσο αυτή η περίοδος ακολουθήθηκε σε παγκόσμιο επίπεδο από ένα διάστημα μεγάλης αύξησης του επιπολασμού λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού, από ιούς όπως ο Influenza A και B, ο Respiratory Syncytial Virus (RSV) και ο Rhinovirus/Enterovirus κ.α., αλλά και μεταξύ τους συλλοιμώξεων.

Συμπεράσματα: Η διετία 2022-2024 παρουσίασε ραγδαία αύξηση επιπολασμού των λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού. Μεγάλος αριθμός ατόμων που χρειάστηκαν νοσηλεία αφορούσε σε λοιμώξεις από τον ιό RSV και της γρίπης τύπου A. Παρουσιάζεται επίσης συσχέτιση της ανάγκης νοσηλείας σε ασθενείς με συννοσηρότητες όπως ΣΔ, νεφρική νόσος ή καρδιοαναπνευστικοί νόσοι.

ABSTRACT

Background: The main purpose of this study is the registration and the processing of clinical data, concerning the cases of upper respiratory infections over the years of 2022-2024. For this purpose we used the data from PCR upper respiratory pathogen panel tests.

Purpose: The recording of upper respiratory infections during the period 2022-2024 was characterized by the subsidence of the SARS - CoV -2 pandemic. At the same time, we aim to record and find a correlation between comorbidities and severe disease.

Method: This is a retrospective study of upper respiratory infections of this period. In order to record the cases with upper respiratory infection and the type thereof, the positive samples of those who underwent a rapid multiple molecular method for the detection of upper respiratory pathogens in the Emergency Department or during their hospitalization at the Metropolitan General were collected. The samples concern the period 08/2022 to 03/2024 and were collected by the microbiological laboratory of the Metropolitan General.

Results: In the post Covid-19 pandemic period we have seen a rapid decline in the prevalence of upper respiratory infections from viruses other than SARS-CoV-2. However, this period was followed globally by a period of great increase in upper respiratory tract infections, from viruses such as Influenza A and B, Respiratory Syncytial Virus and Rhinovirus/Enterovirus etc., but also among co-infections.

Conclusions: During the years 2022-2024 a rapid increase in the prevalence of upper respiratory infections was detected. A large volume of people required hospitalization related to RSV and influenza A infections. There is an association of the need for hospitalization with patients with comorbidities such as DM, kidney disease, or cardiorespiratory diseases listed in their individual records.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον καθηγητή μου κ. Χαράλαμπο Γώγο Ομότιμο Καθηγητή Γενικής Παθολογίας του Πανεπιστημίου Πατρών και Καθηγητή στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών της “Λοιμωξιολογίας” για την επίβλεψη και την επιστημονική του καθοδήγηση, που συνέβαλε στην εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας.

Επιπρόσθετα θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Κωσταντίνο Ασήμο, Νοσηλευτή επίβλεψης λοιμώξεων στο Metropolitan General και τη συνάδελφο Δέσποινα Παπαγεωργίου για την επιστημονική βοήθεια που μου παρείχαν στη συλλογή και επεξεργασία των επιδημιολογικών δεδομένων.

Ακολούθως θα ήθελα να ευχαριστήσω τους υπόλοιπους καθηγητές μου στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών για τη παροχή των επιστημονικών τους γνώσεων αλλά και τη διαμόρφωση ενός Προγράμματος Σπουδών όπου με βοήθησε τα μέγιστα στην καθημερινή μου κλινική πράξη ώστε να γίνω καλύτερος ιατρός πρώτα και κύρια για τους ασθενείς στην προσπάθεια μου να τους βοηθήσω.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω τους γονείς μου και την αδερφή μου για τα πρότυπα που μου παρείχαν στα πρόσωπα τους ώστε να γίνω αυτός που είμαι σήμερα, αλλά και στη Φαίη Παπαδοπούλου όπου αποτελεί το απόλυτο στήριγμα μου.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Περίληψη.....	2
Abstract.....	3
Ευχαριστίες.....	4
Πίνακας περιεχομένων.....	5 ..
Κεφάλαιο 1.....	6
Εισαγωγή.....	6
Ορισμοί λοιμώξεων Αναπνευστικού.....	6
Επιδημιολογική Εικόνα Λοιμώξεων Αναπνευστικού.....	10
Κεφάλαιο 2.....	11
Μέθοδος ταυτόχρονης μοριακής ανίχνευσης παθογόνων.....	11
Influenza.....	13
Human Metapneumovirus.....	14
Adenoviruses.....	14
Rhinoviruses.....	15
Coronoviruses.....	15
Mycoplasma Pneumoniae.....	16
Chlamydia Pneumoniae.....	16
Bordetella Pertussis.....	18
Bordetella Parapertussis.....	19
Κεφάλαιο 3.....	21
Επιδημιολογικά δεδομένα Διετίας 2022-2024.....	21
Επιδημιολογικά δεδομένα από νοσηλευόμενους ασθενείς.....	27
Συμπεράσματα.....	30
Πηγές.....	31

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος (Respiratory Tract Infection - RTI) αποτελούν μία από τις πιο συνήθεις αιτίες επισκέψεων σε τμήματα επειγόντων περιστατικών αλλά και αιτίας νοσηλείας. Προσβάλλουν μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού σε ετήσια βάση ενώ συχνά φτάνουν μέχρι το σημείο να χαρακτηρίζονται ως επιδημίες. Ιδίως μετά την πανδημία του SARS-CoV-2 αναδεικνύονται και ως μεγάλη πρόκληση για τα συστήματα Υγείας παγκοσμίως τόσο για την πρόληψη της μετάδοσης τους αλλά και της αντιμετώπισης τους.

Ορισμοί λοιμώξεων αναπνευστικού

Η RTI αποτελεί ένα γενικό όρο που αφορά τόσο τις λοιμώξεις του ανωτέρου όσο και το κατώτερου αναπνευστικού συστήματος. Η ενοποίηση αυτή βοηθάει από τη μία επειδή πολλές φορές η συμπτωματολογία αλληλεπικαλύπτεται, αλλά διαμορφώνει και περιορισμούς από άποψη επιδημιολογικής επιτήρησης ή κλινικής διάγνωσης και αντιμετώπισης.

Ως λοίμωξη κατώτερου αναπνευστικού (Lower Respiratory Tract Infection - LRTI) χαρακτηρίζουμε την πνευμονία και την βρογχίτιδα. Η πνευμονία της κοινότητας (Community Aquired Pneumonia - CAP) αναφέρεται σε μελέτες προ Covid-19 ότι εμφάνιζε επίπτωση στον γενικό πληθυσμό από 16 έως 23 περιπτώσεις ανά 1000 κατοίκους στις ΗΠΑ. Ταυτόχρονα περίπου το ένα τρίτο των περιπτώσεων CAP νοσηλεύονται ετησίως διαμορφώνοντας έτσι την επίπτωση σε 5 - 8 περιπτώσεις ανά

1000 κατοίκους [1,2]. Ταυτόχρονα από μελέτες αναδεικνύεται πως η CAP παγκόσμια είναι υπεύθυνη για περίπου 1.000.000 (943 749–1 170638) θανάτους σε ενήλικες άνω των 70 ετών και για 2.400.000 (2145584–2512809) θανάτους σε άτομα όλων των ηλικιών [3].

Στον όρο URTI (Upper Respiratory Tract Infection - URTI) περιλαμβάνεται η παραρρινικολπίτιδα, η φαρυγγίτιδα/αμυγδαλίτιδα, η λαρυγγίτιδα αλλά και το κλινικό σύνδρομο ILI (Influenza Like Illness). Ο παγκόσμιος οργανισμός υγείας (WHO) χαρακτηρίζει ως ILI γενικά την οξεία λοίμωξη αναπνευστικού με την παρουσία πυρετού (θερμοκρασίας >38°C), βήχα και έναρξης των συμπτωμάτων προ 10ημέρου ή λιγότερο [4]. Η συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων URTI προκαλείται από ιούς και ένα μικρό ποσοστό μόνο αυτών έχει αιτιολογικό παράγοντα κάποιο παθογόνο βακτήριο ή μύκητα. Βέβαια όσο αφορά στην επιδημιολογική κατανομή της αλλά και την αιτία, η URTI χρειάζεται να μελετηθεί στις επιμέρους λοιμώξεις που περικλείει γιατί παρόλο τις ομοιότητες συνεχίζει να υπάρχει ανομοιογένεια.

Ως οξεία παραρρινοκολπίτιδα (Acute RhinoSinusitis - ARS) ονομάζουμε την συμπτωματική φλεγμονή της ρινικής κοιλότητας και των παραρρίνιων κόλπων που διαρκεί λιγότερο από 4 εβδομάδες. Η ARS αποτελεί μια συχνή λοίμωξη τόσο στις ΗΠΑ αλλά και στις ευρωπαϊκές χώρες αφού περίπου 1 στους 8 θα εμφανίσει τουλάχιστον 1 επεισόδιο κατά την διάρκεια ενός ημερολογιακού έτους. Συχνότερα εμφανίζεται σε άτομα ηλικίας από 45 έως 64 ετών [5]. Ως προδιαθεσιακοί παράγοντες έχουν κατηγορηθεί το κάπνισμα, η μεγαλύτερη ηλικία, η κολύμβηση, τα ταξίδια με αεροπλάνο, οι εναλλαγές της ατμοσφαιρικής πίεσης, το άσθμα, οι αλλεργίες και η ανοσοκαταστολή [6]. Η ARS εμφανίζεται με κλινική συμπτωματολογία ρινικής συμφόρησης, πυώδης ρινικές εκκρίσεις, μετωπιαίο πόνο στις παραρρίνιες κοιλότητες κατά την πίεση ή με την

κάμψη της κεφαλής μπροστά. Γενικά συμπτώματα είναι ο πυρετός, η αδυναμία, ο βήχας, ο πονοκέφαλος, η ανοσμία ή υποσμία, οι διαταραχές στην λειτουργία της ευσταχιανής σάλπιγγας (διαταραχές ακοής, αίσθημα πληρότητας ωτών, ωταλγία ή αίσθημα πίεσης) [7,9,10]. Η πλειοψηφία των περιπτώσεων ARS αφορά ιογενείς λοιμώξεις με τα συνηθέστερα αίτια να είναι ο ρινοϊός, ο ιός της γρίπης και ο ιός της παραγρίπης. Οι σχετιζόμενες με βακτήρια ARS αποτελούν ένα μικρό ποσοστό που κυμαίνεται μεταξύ 0,5% και 2% των συνολικών περιπτώσεων. Η βακτηριακής αιτιολογίας οξεία παραρρινοκολπίτιδα (ABRS) προκαλείται στο μεγαλύτερο μέρος από τρία βακτήρια από το *Streptococcus pneumoniae*, τον *Haemophilus influenzae*, και τη *Moraxella catarrhalis*. Μάλιστα το 75% των ABRS έχουν ως αιτία τον *Streptococcus pneumoniae* και τον *Haemophilus influenzae*.

Ωστόσο σε ένα ποσοστό της τάξης του 25% απομονώνεται από τις καλλιέργειες των εκκρίσεων πάνω από ένας μικροοργανισμός. Σε επιπλεγμένες μορφές ή όταν η ABRS είναι λοίμωξη με πρωτοπαθή αιτία μία φλεγμονή από τη στοματική κοιλότητα, τότε η αιτία μπορεί να είναι αναερόβια μικρόβια [8-11].

Η οξεία φαρυγγίτιδα αποτελεί μία από τις πιο συνηθεις λοιμώξεις περιπατητικών ασθενών στο ΤΕΠ. Αναφέρεται ότι περίπου 1-2% των περιστατικών που επισκέπτονται το ΤΕΠ στις ΗΠΑ αφορά κάποιο περιστατικό φαρυγγίτιδας, ποσοστό που μεταφράζεται σε περίπου 12 εκατομμύρια περιστατικά ετησίως [12]. Περίπου το 50% των περιστατικών αφορά άτομα ηλικίας από 5 έως 24 ετών, ενώ η ετήσια επίπτωση σε άτομα μεγαλύτερα των 40 ετών μειώνεται με την αύξηση της ηλικίας. Η συντριπτική πλειοψηφία είναι ιογενούς αιτιολογίας και αυτοπεριοριζόμενη. Ωστόσο η συμπτωματολογία και η κλινική εικόνα τόσο της ιογενούς αλλά και της βακτηριακής αιτιολογίας αλληλεπικαλύπτονται. Η συμπτωματολογία της φαρυγγίτιδας μπορεί να

περιλαμβάνει φαρυγγαλγία με επιδείνωση στην κατάποση, πυρετό, πονοκέφαλο, αδυναμία, βήχα και τραχηλική λεμφαδενοπάθεια που προκαλεί οίδημα και άλγος τραχήλου [13,14].

Η αιτιολογία της οξείας φαρυγγίτιδας είναι λοιμώδους και μη λοιμώδους αιτιολογίας. Η λοιμώδους αιτιολογίας οξεία φαρυγγίτιδα αποτελεί σε ένα ποσοστό που φτάνει το 45% ιογενούς προέλευσης. Οι πιο συνηθισμένοι ιοί που προκαλούν εικόνα οξείας φαρυγγίτιδας είναι οι αδενοϊοί, ο ρινοϊός, οι κορωνοϊοί συμπεριλαμβανομένου και του SARS-CoV-2. Επίσης υπεύθυνοι είναι ο ιός της γρίπης, ο ιός της παραγρίπης, ο αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (RSV) και οι εντεροϊοί [13].

Το πιο σύνηθες βακτήριο που προκαλεί οξεία φαρυγγίτιδα είναι ο στρεπτόκοκκος της ομάδας A (GAS) όπου ευθύνεται για ένα ποσοστό της τάξεως του 5% με 15% σε ενήλικες στις αναπτυγμένες χώρες [15].

Ως οξεία λαρυγγίτιδα περιγράφουμε την φλεγμονή στο ανώτερο αναπνευστικό σύστημα που συνδέεται με βράχνος φωνής και διαρκεί λιγότερο από τρεις εβδομάδες. Συνδέεται με λοιμώδη αίτια και συνηθέστερα με ιούς αλλά και με κάποια μικρόβια όπως η *Moraxella catarrhalis*, ο *Haemophilus influenzae* και ο *Streptococcus pneumoniae* [16].

Τα συμπτώματα URTIs και LRTIs όχι μόνο εμφανίζουν κοινά, αλλά πολλές φορές οι LRTIs αποτελούν επιπλοκή των URTIs ή δευτεροπαθή εστία. Συνοψίζοντας όταν μιλάμε για URTIs αναφερόμαστε σε κυρίως ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος που εμφανίζονται με ειδικά συμπτώματα του ανωτέρου αναπνευστικού αλλά πολλές φορές και με μόνο γενική συμπτωματολογία.

Επιδημιολογική εικόνα

Όπως έχει προαναφερθεί οι URTIs αποτελούν μια από τις πιο συχνές αιτίες επίσκεψης στο ΤΕΠ και από τις πιο συχνές διαγνώσεις ακόμα και προ COVID-19. Σε παγκόσμιο επίπεδο μελέτες κάνουν λόγο μέχρι και για 17 δισ. περιπτώσεων λοίμωξης ανώτερου αναπνευστικού ετησίως [17]. Η εποχική τους κατανομή παρουσιάζει μεγάλο ενδιαφέρον και είναι πολυπαραγοντική. Ανάμεσα στους κύριους παράγοντες είναι το συγκεκριμένο αίτιο των URTIs, τα ποσοστά εμβολιαστικής κάλυψης του πληθυσμού, οι καιρικές συνθήκες, η γεωγραφική κατανομή του πληθυσμού, τυχόν μέτρα περιορισμού και ατομικής προστασίας. Η περίοδος 2022-2024 βρίσκεται αμέσως μετά την πανδημία του SARS-CoV-2 και έχουν καταγραφεί πολλές ιδιαιτερότητες όσο αφορά τις URTIs. Ιδιαιτερότητες που αφορούν το πλήθος αυτών των λοιμώξεων, την αιτιολογία, την εποχική τους κατανομή κ.α. Το μέγεθος και η σοβαρότητα της πανδημίας του SARS-CoV-2, το πλήθος των περιστατικών και των ατόμων που νόσησαν, η διάρκεια αλλά και το είδος των μέτρων προστασίας που πάρθηκαν παγκόσμια αποτελούν ιδιαίτερη και ενδιαφέρουσα αφορμή για περαιτέρω έρευνα στον τρόπο που επηρέασαν επιδημιολογικά τις υπόλοιπες URTIs κατά κόρον ιογενείς και μη.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

Ταυτόχρονη πολλαπλή μέθοδος μοριακής ανίχνευσης παθογόνων του αναπνευστικού

Η ταυτόχρονη πολλαπλή μοριακή μέθοδος ανίχνευσης παθογόνων του αναπνευστικού (Multiplex PCR Respiratory Panel - mPCR-RP) είναι μία καινοτόμα μέθοδος που χρησιμοποιείται σήμερα. Το mPCR-RP αποτελεί πλήρη αυτοματοποιημένη διαδικασία μοριακής ανίχνευσης βασισμένη στη PCR που μπορεί να εντοπίσει ταυτόχρονα 17 ιούς και 4 βακτήρια σε δείγματα που συλλέγονται μέσω στοματοφαρυγγικού στειλεού. Το mPCR-RP δίνει το αποτέλεσμα μέσα σε διάρκεια μίας ώρας έχοντας παράλληλα υψηλά ποσοστά ευαισθησίας και ειδικότητας [18-19]. Λόγω των προτερημάτων του το mPCR-RP μπορεί να είναι χρήσιμο εργαλείο διαφοροδιαγνωστικά και στην κλινική πράξη όσο αφορά τις λοιμώξεις του αναπνευστικού.

Η κλινική αλλά και εργαστηριακή ομοιογένεια των URTIs αποτελούσε ανέκαθεν διαφοροδιαγνωστική πρόκληση για τους ιατρούς ιδιαίτερα από τη στιγμή που τίθεται θέμα θεραπευτικής διαχείρισης του ασθενούς. Από πολλαπλές μελέτες έχει φανεί ότι το mPCR-RP αποτελεί μια μέθοδο με πολλά προτερήματα σε σύγκριση με τις κλασικές διαγνωστικές μεθόδους που χρησιμοποιούνταν παλιότερα. Τα προτερήματα αφορούν αρχικά το χρόνο από τη λήψη του δείγματος μέχρι το αποτέλεσμα (Turn Around Time - TAT) με το mPCR-RP να προσφέρει άμεσα και ταχέα αποτελέσματα μέσα σε μία ώρα [18]. Επίσης σημαντική υπεροχή εμφανίζει και στο πλήθος των παθογόνων που μπορούν να ταυτοποιηθούν ταυτόχρονα από ένα μόνο δείγμα μέσα

σε αυτό το μικρό χρονικό διάστημα σε αντίθεση με τις παραδοσιακές μεθόδους που χρειάζονταν πολλαπλά δείγματα. Ιδιαίτερα λόγω και της ομοιότητας των κλινικών συμπτωμάτων το mPCR-RP βοηθάει διαφοροδιαγνωστικά με τους πολλαπλούς ιογενείς και βακτηριακούς στόχους που έχει. Στα πλεονεκτήματα συμπεριλαμβάνεται και η εύκολη διαδικασία λήψης του δείγματος, ενώ στα αρνητικά αξίζει να σημειωθεί το κόστος, η αδυναμία διάκρισης φορέας ή νόσησης [20,21].

Μέσα από κλινικές μελέτες που έχουν διεξαχθεί φαίνεται ότι η χρήση των mPCR-RP έναντι των παραδοσιακών μεθόδων στο ΤΕΠ βοηθάει μειώνοντας το χρόνο νοσηλείας, κάνει πιο ταχεία την χορήγηση οσελταμιβίρης και μειώνει τον αριθμό των αρνητικών για Influenza A/B που λαμβάνουν οσελταμιβίρη. Επίσης φαίνεται ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά για τη χορήγηση αντιβίωσης σε σχέση με τους ασθενείς που έκαναν mPCR-RP έναντι των παραδοσιακών μεθόδων. Ωστόσο φαίνεται ότι υπάρχει διαφορά όσον αφορά την διάρκεια χορήγησης της αντιβίωσης με τους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε mPCR-RP να λαμβάνουν μικρότερης διάρκειας θεραπείες [20,21].

Οι ιοί που το mPCR-RP μπορεί να εντοπίσει είναι οι πιο συχνοί αναπνευστικοί ιοί που προκαλούν URIs συμπεριλαμβανομένου, του ιού της γρίπης τύπου A και B, του αναπνευστικού συγκυτιακού ιού (RSV), του ιού της παραγρίπης τύπου 1,2 και 3 (PIV), του ανθρώπινου μεταπνευμονοϊού (hMPV), του ρινοϊού, του αδενοϊού και κορονοϊών συμπεριλαμβανομένων και του SARS-CoV-2. Ταυτόχρονα είναι ικανό να εντοπίσει 4 βακτήρια, το μυκόπλασμα της πνευμονίας, το χλαμύδιο της πνευμονίας και τον κοκκύτη pertussis και parapertussis.

Influenza Viruses

Ο ιός της γρίπης είναι RNA ιοί της οικογένειας των Ορθομυξοϊών (Orthomyxoviridae). Κατηγοριοποιούνται σε τρεις τύπους, Α, Β και Γ, με τους δύο πρώτους να είναι οι συχνότεροι, με τον τύπο Γ να μην περιέχεται τις περισσότερες φορές και στα διαγνωστικά τεστ. Ο ιός της γρίπης προκαλεί ετήσιες επιδημίες παγκόσμια με εποχική κατανομή ανάλογα πολλούς παράγοντες. Στο βόρειο ημισφαίριο, η ετήσιες επιδημίες συχνά διαρκούν 5 μήνες από Δεκέμβριο μέχρι Μάιο. Συχνότερα τα συμπτώματα εντοπίζονται στο ανώτερο αναπνευστικό συμπεριλαμβάνοντας φαρυγγαλγία, ρινική συμφόρηση, καταρροή, αλλά επίσης συχνά ο ιός της γρίπης ευθύνεται και για λοιμώξεις κατωτέρου αναπνευστικού.

Ο ιός της γρίπης και ιδίως της ομάδας Α είναι υπεύθυνος για ετήσιες επιδημίες. Ανάλογα με τις διαφοροποιήσεις στο κλίμα διαμορφώνεται και η εποχικότητα των επιδημιών. Στο βόρειο ημισφαίριο οι επιδημίες εντοπίζονται την περίοδο Οκτώβριο με Μάρτιο και στο νότιο ημισφαίριο Απρίλιο με Σεπτέμβριο [33].

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε και βασίστηκε σε δεδομένα από περισσότερους από 33.000 νοσηλευόμενους, οι ασθενείς με γρίπη ηλικίας άνω των 65 ετών έχουν 9 φορές περισσότερες πιθανότητες να νοσηλευτούν λόγω γρίπης [35].

Υπολογίζεται βάση στοιχείων πως στις ΗΠΑ την περίοδο 2010 - 2020 η γρίπη ήταν υπεύθυνη για 9 με 45 εκατομμύρια περιστατικά νόσησης, 140.000 - 810.000 νοσηλείες και 12.000 - 61.000 θανάτους [34]. Ταυτόχρονα υπολογίζεται ότι η γρίπη είναι υπεύθυνη για 291.000 με 645.000 θανάτους παγκόσμια κάθε χρόνο.

Respiratory syncytial virus

Ο αναπνευστικός συγκυτιακός ιός αποτελεί RNA ιό της οικογένειας των παραμυξοϊών. Είναι κοινός αναπνευστικός ιός και υπολογίζεται ότι προσβάλλει 25.000.000 κάθε χρόνο και 77.000 σχετιζόμενους θανάτους. Από μελέτες φαίνεται ότι η λοίμωξη από RSV αφορά περίπου το 12% των περιπτώσεων με λοίμωξη αναπνευστικού, ενώ λιγότερο από το 1% που προσβάλλεται εν τέλει νοσηλεύεται. Ετήσια η λοίμωξη από RSV στις ΗΠΑ οδηγεί σε 60.000 - 160.000 νοσηλείες. Η εποχική κατανομή ακολουθεί την εποχική κατανομή της γρίπης και στο βόρειο ημισφαίριο εμφανίζεται από τον Οκτώβριο μέχρι τον Άπριλιο με την κορύφωση των κρουσμάτων να έρχεται συνήθως τον Ιανουάριο [36,37].

Η λοίμωξη από RSV κυμαίνεται από συμπτωματολογία που θυμίζει κοινού κρυολογήματος μέχρι βαριά αναπνευστική δυσχέρεια και ARDS. Οι περισσότεροι ενήλικες εμφανίζουν ρινική συμφόρηση ή ρινική καταρροή, φαρυγγαλγία, αδυναμία, πυρετό. Σε συγκεκριμένες ομάδες όπως τα παιδιά, οι ανοσοκατασταλμένοι και οι ασθενείς με ΧΑΠ, μπορεί να προκαλέσει βαριά νόσο και αυξάνει τον κίνδυνο θνητότητας και επιπλοκών.

Parainfluenza Virus

Ο ιός της παραγρίπης είναι RNA ιός της οικογένειας των παραμυξοϊών συγγενικός του RSV. Έχει 4 τύπους 1 έως 4 με τον καθένα να έχει και διαφορετική εποχική κατανομή. Θεωρούνται ως η πιο συχνή αιτία λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος παγκοσμίως και ιδίως στα παιδιά. Ο PIV-1 είναι ο τύπος όπου έχει ετήσιες εξάρσεις στο βόρειο ημισφαίριο και πιο συχνά τους φθινοπωρινούς μήνες. Ο PIV-2 εμφανίζει την ίδια κατανομή ενώ ο PIV-3 εμφανίζεται κυρίως την άνοιξη και τους καλοκαιρινούς

μήνες. Ο PIV-4 είναι αυτός που έχει μελετηθεί λιγότερο και αποτελεί πεδίο με τις λιγότερες πληροφορίες. Στο σύνολο των λοιμώξεων με PIV, ο PIV-3 αφορά το 52%, ο PIV-1 το 26%, ο PIV-2 το 12% και ο PIV-4 το 2%. Μέχρι την ενηλικίωση ποσοστό άνω του 90% έχει αντισώματα τα οποία προστατεύουν μόνο εν μέρει αφού επαναλοιμώξεις μπορούν να συμβούν [38].

Το είδος των συμπτωμάτων αλλά και η σοβαρότητα τους έχει συνδεθεί με το στέλεχος του ιού της παραγρίπης που ευθύνεται για τη λοίμωξη. Ο PIV-3 έχει συνδεθεί συμπτώματα από το κατώτερο αναπνευστικό, ενώ ο PIV-1 και -2 με συμπτωματολογία από το ανώτερο αναπνευστικό. Βέβαια αυτή η κατηγοριοποίηση δεν είναι ούτε απόλυτη ούτε κανόνας. Κοινή εικόνα λοίμωξης από PIV είναι ο πυρετός, η ρινική καταρροή, ο βήχας και η φαρυγγαλγία. Παράγοντες κινδύνου για σοβαρότερη νόσο αποτελεί η ανοσοκαταστολή, η μεγαλύτερη ηλικία, ιστορικό καρδιακών και αναπνευστικών παθήσεων και λοίμωξη από τον PIV-3 [38].

Human Metapneumovirus

Ο ανθρώπινος μεταπνευμονοϊός είναι ένα ακόμα μέλος της οικογένειας των παραμυξοϊών. Είναι RNA ιός που συνδέεται με λοιμώξεις του ανωτέρου αναπνευστικού και συμπτωματολογία κοινού κρυολογήματος δίχως να δείχνει κάποια συγκεκριμένη εποχική κατανομή.

Adenoviruses

Οι αδενοϊοί αποτελούν DNA ιούς που κατηγοριοποιούνται σε 7 ομάδες από την A έως τη G με πάνω από 60 ταυτοποιημένους υπότυπους. Οι αδενοϊοί προσβάλλουν δίχως εποχική κατανομή τον παγκόσμιο πληθυσμό και προκαλούν τοπικές επιδημίες σε

χώρους με συγχρωτισμό. Προσβάλλουν κυρίως παιδιά και οι πλειοψηφία τους μέχρι την ηλικία των 10 ετών έχει νοσήσει [39].

Η κλινική εικόνα και η σοβαρότητα της λοίμωξης σχετίζεται με την σερότυπο του αδενοϊού. Η σύνηθης κλινική εικόνα είναι URIs με ρινική καταρροή ή συμφόρηση, πυρετό, ωτίτιδα, φαρυγγίτιδα αλλά και συμπτωματολογία από το κατώτερο αναπνευστικό ή το γαστρεντερικό. Ένας αριθμός συγκεκριμένων σεροτύπων έχουν συνδεθεί με πνευμονία (1, 2, 3, 4, 5, 7, 14, 21, and 35) και κάποιοι από αυτούς και με αυξημένες πιθανότητες επιπλεγμένης LRTIs (3, 7, 14, και 21) [39].

Rhinoviruses

Ο ρινοϊός αποτελεί έναν RNA ιό της οικογένειας των πικοροϊών με πάνω από 100 ταυτοποιημένους σερότυπους. Οι ρινοϊοί είναι υπεύθυνοι για περίπου το 1/3 των περιστατικών με συμπτωματολογία κοινού κρυολογήματος, με το μέσο ενήλικα να νοσεί 2-3 φορές κάθε χρόνο. Η νόσηση στους ενήλικες συχνά είναι και ασυμπτωματική. Η κοινή συμπτωματολογία ωστόσο συμπεριλαμβάνει τη ρινική συμφόρηση, το βήχα, ενώ ο πυρετός δεν είναι συχνός [40].

Coronaviruses

Οι κορονοϊοί αποτελούν μεσαίου μεγέθους RNA ιοί, το όνομά τους προέρχεται από το σχήμα που απεικονίζονται στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Αποτελούν διαδεδομένους ιούς ανάμεσα σε πολλά ζώα όπως πτηνά και θηλαστικά, με τις νυχτερίδες να είναι φορείς πολλών διαφορετικών γενοτύπων. Κατά τη διάρκεια επιδημιών οι διάφοροι τύποι κορονοϊών (CoVs) είναι η αιτία μέχρι και του 1/3 των URIs σε παιδιά και ενήλικους [28].

Οι κορονοϊοί αποτελούν οικογένεια του είδους των Nidovirales, ιών που αντιγράφονται μέσω mRNAs. Οι κορονοϊοί κατηγοριοποιούνται σε 4 υπότυπους, τους άλφα, βήτα, γάμμα και δέλτα κορονοϊούς. Οι κορονοϊοί κατατάσσονται σε 4 γένη. Οι υπότυποι των κορονοϊών που μεταδίδονται στους ανθρώπους είναι των γενών άλφα και βήτα που χαρακτηρίζονται ως ανθρώπινοι κορονοϊοί (HCoV). Οι HCoVs είναι από την άλφα ομάδα μεταξύ άλλων είναι οι HCoV-229E και HCoV-NL63 και από τη βήτα ο HCoV-HKU1, ο HCoV-OC43, ο MERS-CoV, ο SARS-CoV και ο SARS-CoV-2 [28,32].

Οι κορονοϊοί HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, και HCoV-229E είναι υπεύθυνοι για το κοινό κρυολόγημα, εμφανίζοντας συμπτωματολογία παρόμοια με των ρινοϊών. Για αυτό τον λόγο τους έχει δοθεί το όνομα ccCoVs (common cold Coronoviruses), ενώ είναι από τους περισσότερο διαδεδομένους ιούς. Οι ccCoVs εμφανίζουν εποχική κατανομή επηρεαζόμενοι από το κλίμα, συνήθως διαδίδονται και έχουν έξαρση τους χειμερινούς μήνες αλλά μπορεί και να εμφανιστούν με μορφή επιδημίας και την άνοιξη και το φθινόπωρο.[25-27] Οι ccCoVs φαίνεται ότι ευθύνονται για το 5% με 10% των URIs στους ενήλικες, ενώ σε επιδημίες τους αυτό το ποσοστό αυξάνεται, με στελέχη να είναι υπεύθυνα μέχρι και για 25% με 35% [25]. Όπως και με τους HCoV-229E έτσι και οι ccCoVs είναι υπεύθυνοι για ασυμπτωματικές λοιμώξεις ενώ πολλές φορές βρίσκονται μαζί με άλλους ιούς ως συλλοιμώξεις.

Πέρα από τη συμπτωματολογία από το ανώτερο αναπνευστικό (φαρυγγαλγία, ρινική καταρροή κ.α.) και τα συστημικά σημεία (πυρετός, κεφαλαλγία, μυαλγίες κ.α.) οι ccCoVs είναι υπεύθυνοι πολλές φορές και για συμπτώματα από το γαστρεντερικό σύστημα όπως διαρροϊκές κενώσεις, ναυτία, εμετούς, κοιλιακό πόνο [29]. Μάλιστα έχει φανεί πως συνήθως συμπτώματα από το γαστρεντερικό εμφανίζουν οι ασθενείς που έχουν πυρετό με θερμοκρασία >39°C (102.2°F) [32].

Επιπλέον παρόλο την ήπια νόσηση που συνήθως προκαλούν, θεωρείται ότι συνδέονται και με LRTIs . Από μελέτες έχει φανεί ότι ο ρόλος τους στις CAP δεν είναι μηδαμινός αλλά αντίθετα βρίσκονται λίγο πιο πίσω στατιστικά από άλλους ιούς όπως ο ιός της γρίπης ή ο RSV [30].

Ο ιός του SARS-COV-2 όπως έχει γίνει γνωστό εντοπίστηκε αρχικά στα τέλη του 2019 στην κινεζική πόλη της Wuhan και πολύ γρήγορα εξαπλώθηκε παγκόσμια φτάνοντας στο σημείο να χαρακτηριστεί ως πανδημία. Πριν από την πανδημία αυτή και πέρα από του γνωστούς σε μας ccCoVs είχαν υπάρξει ήδη δύο σοβαρές νόσοι από CoVs. Το 2002 με 2004 είχε εντοπιστεί ο SARS-COV, που είχε μεταπηδήσει από ζώα σε ανθρώπους και το 2012 ο MERS που είχε μεταπηδήσει πιο πιθανά από καμήλες στον άνθρωπο [31,32,33].

Πριν ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) ανακηρύξει το τέλος της πανδημίας του SARS-COV-2 το Μάιο του 2023, η COVID-19 οδήγησε σε εκτιμώμενους 15 εκατομμύρια θανάτους το 2020 και το 2021 [34].

Mycoplasma Pneumoniae

Το μυκόπλασμα της πνευμονίας αποτελεί βακτήριο πολύ μικρού μεγέθους δίχως την παρουσία κυτταρικού τοιχώματος. Λόγω της ιδιαιτερότητας αυτής δεν κατατάσσεται με βάση τη χρώση του Gram και δεν είναι ανταποκρίνεται στα β-λακταμικά αντιβιοτικά ή σε άλλες κατηγορίες αντιβιοτικών που αναστέλλουν τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος.

Το μυκόπλασμα της πνευμονίας αποτελεί από τις πιο συχνές αιτίες παγκοσμίως URTIs και CAP, ενώ δυνητικά μπορεί να είναι η αιτία σποραδικών επιδημιών. Πιο συχνά είναι

αιτία URITs και όχι LRTIs. Υπολογίζεται ότι στις ΗΠΑ νοσούν σε ετήσια βάση έως και το 1% του πληθυσμού. Οι URITs από το βακτήριο μπορεί να είναι από ασυμπτωματικές έως σοβαρές, για αυτό πολλές φορές διαφεύγουν της διάγνωσης ή της προσοχής των ιατρών [44,46].

Chlamydia Pneumoniae

Το χλαμύδιο της πνευμονίας είναι ένα μικρού μεγέθους gram αρνητικό ενδοκυττάριο βακτήριο και είναι υπεύθυνο τόσο για URITs αλλά και LRTIs. Θεωρείται ότι είναι υπεύθυνο για περίπου 2% - 8% των περιπτώσεων φαρυγγίτιδας, 5% παραρρινοκολπίτιδων και βρογχίτιδων και έως και 10% πνευμονίας [46]. Από μελέτες έχει παρουσιαστεί ότι έως και το 20% των λοιμώξεων είναι ασυμπτωματικό, ενώ το μεγαλύτερο ποσοστό των συμπτωματικών λοιμώξεων εμφανίζει συμπτωματολογία URITs [45].

Bordetella Pertussis

Η Bordetella Pertussis αποτελεί μικρό gram αρνητικό βακτήριο που προκαλεί την νόσο του αναπνευστικού γνωστή ως κοκκύτη. Αποτελεί αποκλειστικά ανθρώπινο παθογόνο, καθώς δεν βρίσκεται στα ζώα ή στη φύση. Η κλινική εικόνα της λοίμωξης παρουσιάζει συνήθως, παροξυσμικό έντονο βήχα που επιδεινώνεται με το πέρασμα των ημερών, εισπνευστικός συριγμός και επεισόδια εμέτων που ακολουθούν τον παροξυσμό. Ωστόσο η κλινική εικόνα ιδίως στους ενήλικες μπορεί να διαφέρει και να μην περικλείει την κλασσική εικόνα και να είναι μικρότερης βαρύτητας. Λόγω αυτής της διαφοράς και βασιζόμενοι σε κλινικές μελέτες έχει ειπωθεί ότι υπάρχει μεγάλη υποδιάγνωση του κοκκύτη σε ενήλικες. Κλινικές επιδημιολογικές μελέτες μιλούν μέχρι και για 699 περιπτώσεις ανά 100.000 κατοίκους ακόμα και περισσότερο [47].

Bordetella Parapertussis

Η Bordetella Parapertussis αποτελεί gram αρνητικό βακτήριο που του είδους Bordetella που προκαλεί κλινική εικόνα όμοια με του κοκκύτη.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

Επιδημιολογικά δεδομένα για περίοδο 2022-2024

Η αναδρομική επιδημιολογική μελέτη διεξήχθη με βάση τα αποτελέσματα των δειγμάτων που συλλέχθηκαν στο ΤΕΠ και σε νοσηλευόμενους ασθενείς την περίοδο 2022-2024 και αναλύθηκαν με τη μέθοδο της ταυτόχρονης πολλαπλής μοριακής ανίχνευσης ιών και μικροοργανισμών του ανώτερου αναπνευστικού (Film-Array) με ρινοφαρυγγικό δείγμα. Τα δείγματα λήφθηκαν από τον Γενάρη του 2022 μέχρι και το Μάρτιο του 2024 πιο συγκεκριμένα, περιλαμβάνοντας ολόκληρο το επιδημιολογικό έτος του 2022-2023 και ένα μέρος του 2021-2022 και του 2023-2024.

Αναλύθηκαν συνολικά 363 θετικά δείγματα που κατανέμονται αναλυτικότερα σε 63 θετικά δείγματα το 2022, 218 το 2023 και 82 δείγματα το 2024. Στο σύνολο των 363 θετικών δειγμάτων, 215 ήταν δείγματα από γυναίκες και 148 από άνδρες. Ο μέσος όρος των εξεταζόμενων γυναικών και ανδρών ήταν τα 52,5 έτη και επιμέρους στους άνδρες ήταν τα 55 έτη και στις γυναίκες τα 50,6 έτη. Αναλυτικά τα παθογόνα που εντοπίστηκαν στα θετικά μοριακά τεστ αναγράφονται στον Πίνακα 1. για τα 3 ημερολογιακά έτη. Συνολικά 43 θετικά δείγματα απομόνωσαν παραπάνω από ένα παθογόνο (41 δείγματα απομόνωσαν 2 παθογόνα και 2 δείγματα 3 παθογόνα) με τα αποτελέσματα να παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

ΘΕΤΙΚΑ ΚΡΟΥΣΜΑΤΑ ΣΕ ΕΤΗΣΙΑ ΚΑΤΑΝΟΜΗ

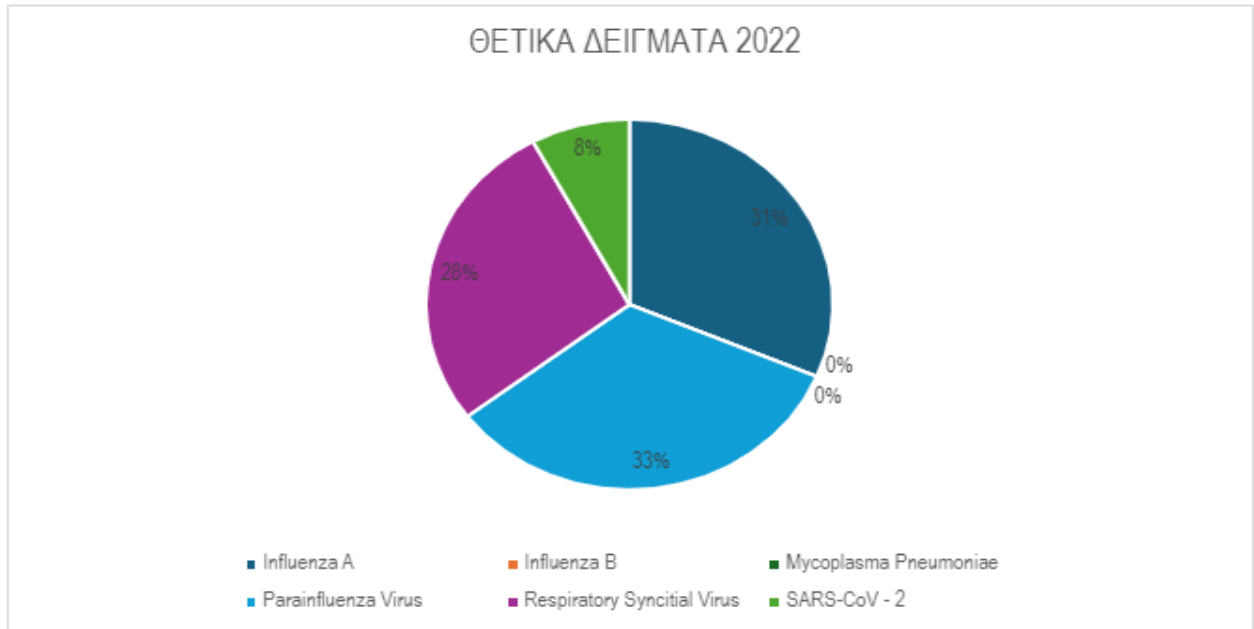
ΕΝΤΟΠΙΣΘΕΝ ΠΑΘΟΓΟΝΟ	2022	2023	2024
Adenovirus	0	15	1
Bordetella Pertussis	0	0	2
Bordetella Parapertussis	0	2	0
Coronaviruses (HKU1, NL63, 229E ,OC43)	1	9	10
Chlamydia Pneumoniae	0	1	0
Human Metapneumovirus	3	33	8
Human Rhinovirus/ Enterovirus	12	67	18
Influenza A	16	19	11
Influenza B	0	3	2
Mycoplasma Pneumoniae	0	1	2
Parainfluenza Virus	17	16	2
Respiratory Syncitial Virus	14	28	17
SARS-CoV - 2	4	40	18

Πίνακας 1

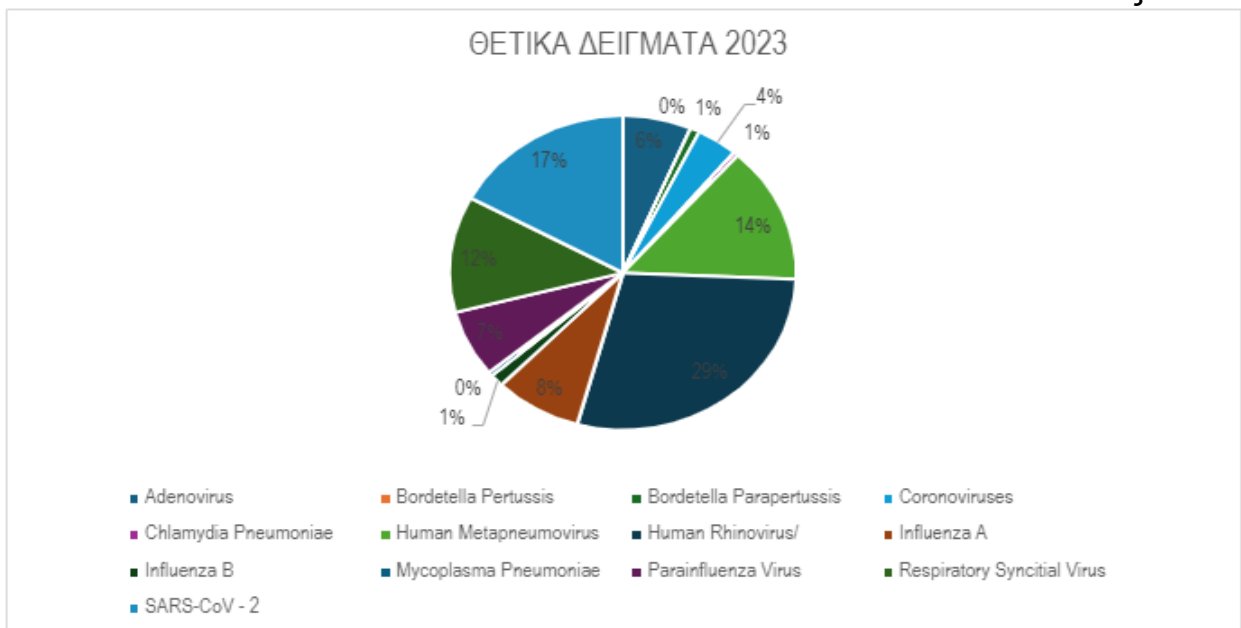
ENT ΟΠΙΣ ΘΕΝ ΠΑΘ ΟΓΟ ΝΟ	Aden oviru s	B. Pert. .	B. Para pert. .	Co Vs	Chl. Pne um oni ae	H. Met/vi rus	H. Rhi novi rus	Infl. A	Infl. B	Mycopl asma Pn.	Parai nfl.	RS V	SARS CoV-2
Aden oviru s		0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0
B. Pertu ssis	0		0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
B. Para pertu ssis	0	0		0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
CoVs	1	0	0		0	1	0	1	0	0	0	1	2
Ch. Pneu moni ae	1	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0
H. Met/v irus	0	0	0	1	0		3	0	0	0	0	0	1
H. Rhin oviru s	0	1	1	0	0	3		1	0	0		1	4
Infl. A	0	0	0	1	0	0	1		1	0	1	0	6
Infl. B	0	0	0	0	0	0	0	1		0	0	0	0
Mycop las ma Pn.	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
P/infl uenz a	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0		0	2
RSV	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0		4
SAR SCoV -2	0	0	1	2	0	1	4	6	0	0	2	4	

Πίνακας 2

Στον Πίνακα 3-5 απεικονίζονται τα θετικά δείγματα ανά έτος για τα παθογόνα που ανιχνεύονται με τη μέθοδο της ταυτόχρονης πολλαπλής μοριακής ανίχνευσης ιών και βακτηρίων του ανώτερου αναπνευστικού.

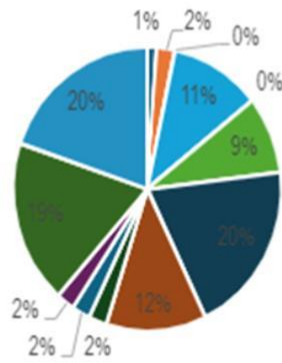


Πίνακας 3.



Πίνακας 4.

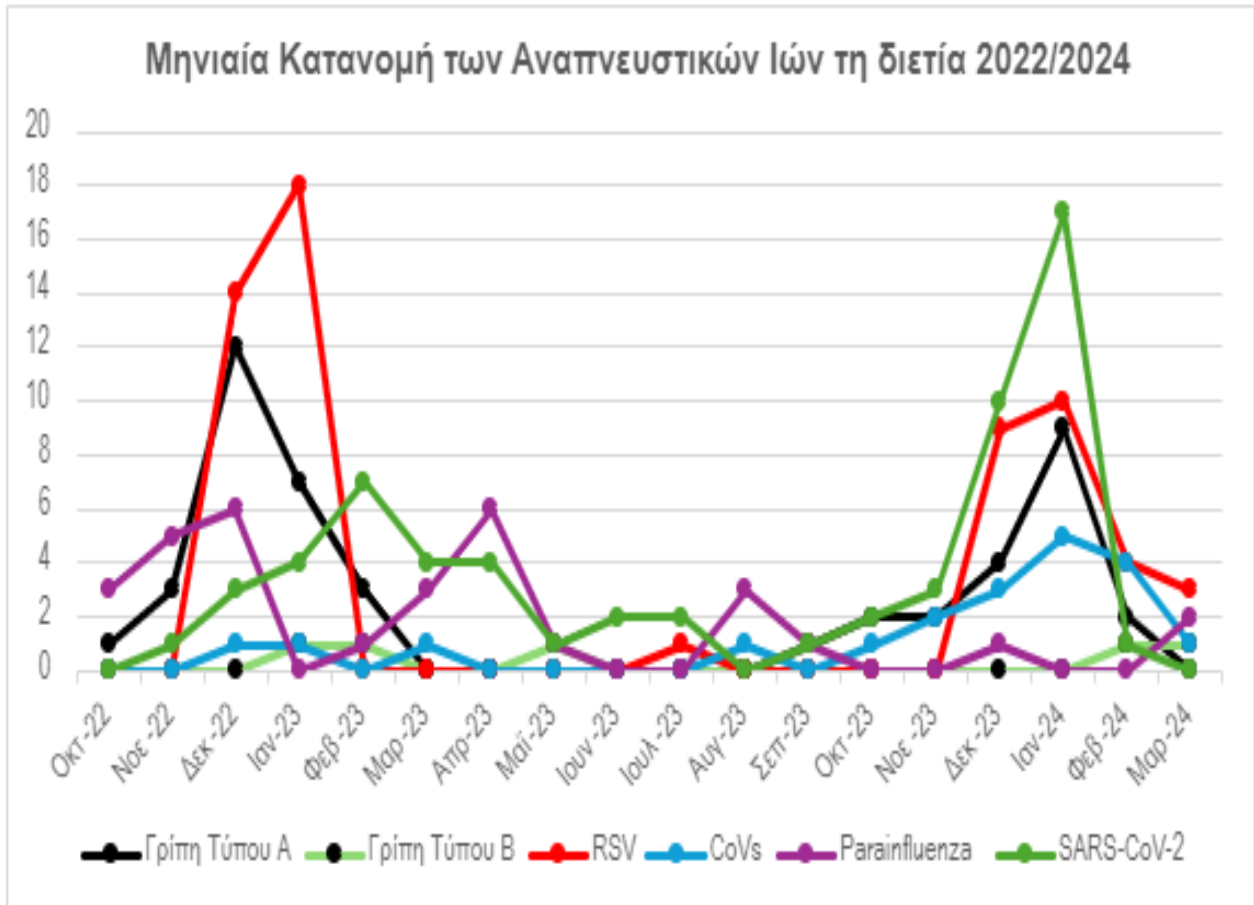
ΘΕΤΙΚΑ ΔΕΙΓΜΑΤΑ 2024



- Adenovirus
- Bordetella Pertussis
- Bordetella Parapertussis
- Coronaviruses
- Chlamydia Pneumoniae
- Human Metapneumovirus
- Human Rhinovirus/
- Influenza A
- Mycoplasma Pneumoniae
- Parainfluenza Virus
- Respiratory Syncytial Virus
- SARS-CoV - 2

Πίνακας 5

Στο Γράφημα 1 παρουσιάζεται η μηνιαία κατανομή των περιστατικών που αφορούν τους ιούς της Γρίπης τύπου Α, της Γρίπης τύπου Β, του RSV, της Parainfluenza, του SARS – CoV-2 και άλλων κορονοϊών τη διετία 2022-2024.



Γράφημα 1

Στο γράφημα 1 αποτυπώνεται ο αυξημένος επιπολασμός κρουσμάτων Γρίπης Τύπου Α και RSV τη περίοδο μεταξύ Οκτώβρη του 2022 με Φεβρουάριο του 2023 και Οκτώβρη του 2023 με Μάρτιο του 2024.

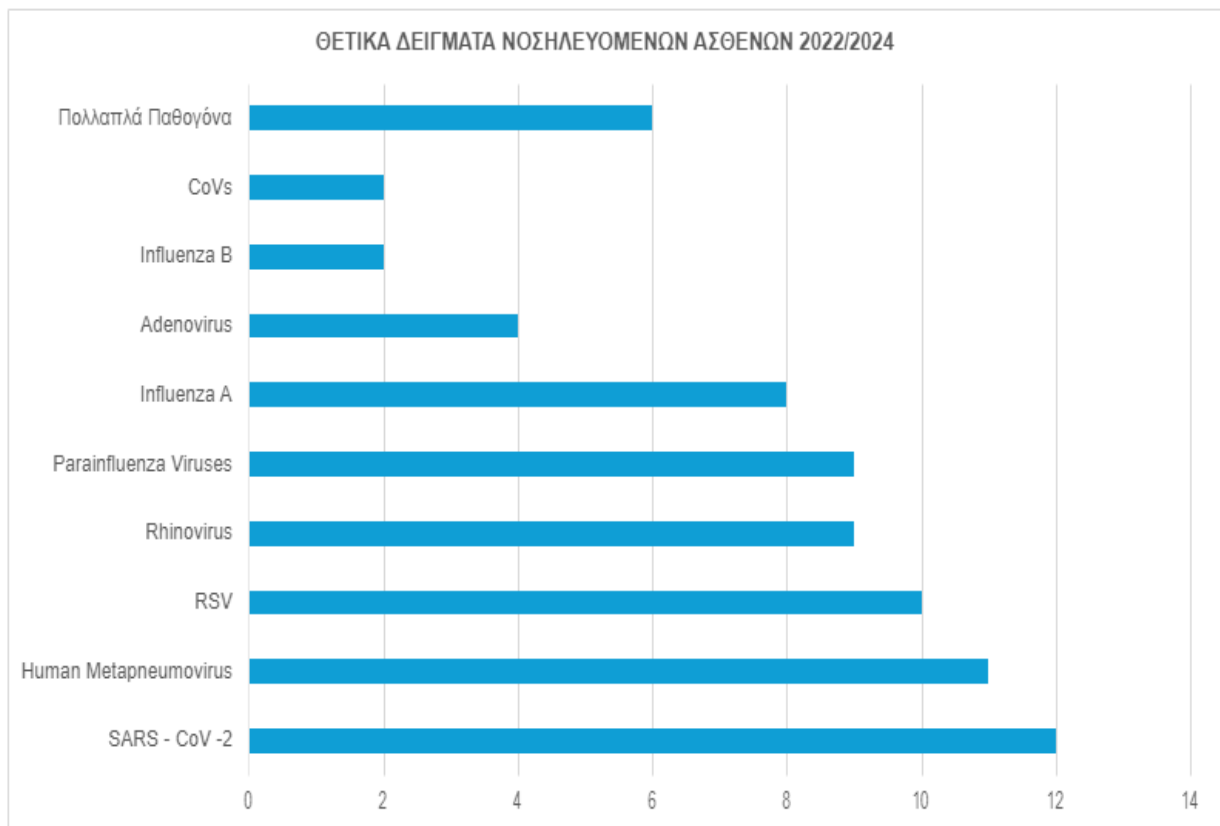
Επί του συνόλου των θετικών δειγμάτων τα 138 αφορούσαν ασθενείς που νοσηλεύτηκαν είτε που ήδη νοσηλεύονταν με μέσο όρο ηλικίας τα 56,6 έτη.

Επιδημιολογικά δεδομένα από νοσηλευόμενους ασθενείς τη διατία

2022-2024

Επιπρόσθετα από 88 νοσηλευόμενους ασθενείς συλλέχθηκαν βάση των αρχείων νοσηλείας δεδομένα που αφορούν τη συμπτωματολογία τους, το ατομικό τους αναμνηστικό, τον αριθμό των ημερών νοσηλείας, η έκβαση της νοσηλείας και το είδος θεραπείας. Συγκεκριμένα όσο αφορά την κλινική εικόνα των ασθενών εξετάστηκε πόσοι εμφάνισαν πυρετό, βήχα, ταχύπνοια, δύσπνοια, θωρακαλγία ή άλλες κλινικές εκδηλώσεις. Από το ατομικό αναμνηστικό των ασθενών καταγράφηκε πόσοι είχαν ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη, ΧΑΠ, νεφρικής ανεπάρκειας, καρδιακής νόσου ή ανοσοκαταστολής. Τέλος στο είδος θεραπείας εξετάστηκε αν οι ασθενείς έλαβαν αντιβιοτική ή στοχευμένη αντιϊκή αγωγή, συνδυασμό αυτών και πόσες μέρες. Τα στοιχεία των νοσηλευόμενων ασθενών αντιστοιχούσαν στις νοσηλείες 48 γυναικών και 40 ανδρών, με συνολικό μέσο όρο ηλικίας τα 54,5 έτη. Συγκεκριμένα ο μέσος όρος ηλικίας των νοσηλευόμενων ήταν τα 53,8 έτη για τις γυναίκες και τα 56,6 έτη για τους άνδρες.

Τα στοιχεία που συλλέχτηκαν από τα αρχεία νοσηλείας των ασθενών αφορούσαν τη περίοδο 09/2022 μέχρι 03/2024 με τα παθογόνα που απομονώθηκαν από τους νοσηλευόμενους ασθενείς και παρουσιάζονται στον πίνακα 6.



Πίνακας 6

Πιο αναλυτικά από τα 6 δείγματα νοσηλευόμενων ασθενών που απομόνωσαν πάνω από ένα παθογόνο, απομονώθηκε στα τέσσερα ο RSV μεταξύ άλλων και στα δύο ο ιός της γρίπης τύπου A.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν λοιπόν τα δεδομένα για τους ασθενείς που απομονώθηκε ο RSV. Τα στοιχεία αφορούν 22 ασθενείς με μέσο όρο ηλικίας τα 68 έτη και πιο ειδικά 13 γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας 65,9 έτη και 9 άντρες με μέσο όρο τα 71,3 έτη. Από το σύνολο των ασθενών αυτών οι 5 ανέφεραν ιστορικό ΧΑΠ, ο 1 άσθματος, οι 8 καρδιακής νόσου, οι 3 ΑΥ, ο 1 νεφρικής νόσου και 1 άσθματος. Από το σύνολο των ασθενών μόνο 1 δεν ανέφερε συννοσηρότητες από το ατομικό του

αναμνηστικό. Ο μέσος όρος των ημερών νοσηλείας τους ήταν οι 5,2 ημέρες, ενώ οι 14 έλαβαν αντιβιοτική αγωγή και όλοι έλαβαν εξιτήριο από το Νοσοκομείο.

Συμπεράσματα

Η περίοδος μετά την πανδημία του SARS-CoV-2 αποτέλεσε περίοδο όπου οι αναπνευστικοί ιοί παρουσίασαν έξαρση μέχρι και επιδημικό χαρακτήρα σε πολλές χώρες της Ευρώπης και του υπόλοιπου κόσμου. Πολλαπλές επιδημιολογικές μελέτες τόνισαν και έκαναν σαφές πως οι περιόδους χαμηλού επιπολασμού των υπολοίπων αναπνευστικών ιών - πέρα του SARS-CoV-2 - θα ήταν παρά μόνο εφήμεροι και θα ακολουθήσουν από περιόδους υψηλού ιικού φορτίου στην κοινότητα. Τα χαμηλά επίπεδα όπου κυμάνθηκαν οι εποχικοί επιπολασμοί των αναπνευστικών ιών όπως της Γρίπης Τύπου Α το 2019 και το 2020 έδωσαν τη θέση τους σε περιόδους ξανά επιδημικές [46]. Ωστόσο, όχι μόνο ξαναεμφανίστηκαν σποραδικές επιδημίες αναπνευστικών ιών αλλά αυτές εντοπίστηκαν και σε χρονική περίοδο διαφορετική από τα προηγούμενα χρόνια. Πιο χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η εποχική γρίπη το 2021 όπου εμφανίστηκε αρκετά πιο νωρίς από ότι συνήθως. Ωστόσο από τα δεδομένα που συλλέχτηκαν στην παρούσα εργασία αλλά και από την ετήσια επιδημιολογική μελέτη του ΕΟΔΥ το 2022-2023 φαίνεται πως η μετατόπιση των επιδημικών περιόδων μέσα στο χρόνο ήταν παρά μόνο εφήμερο γεγονός αφού μοιάζει να σταθεροποιούνται ξανά στις γνωστές περιόδους που ευδοκιμούν.

Η μετατόπιση των επιδημικών περιόδων αλλά και εμφάνιση πολλών αναπνευστικών ιών στην κοινότητα με συμπτωματικές λοιμώξεις που τα παλαιότερα χρόνια δεν συναντούσαμε είναι ένα ακόμα στοιχείο που γίνεται εμφανές. Από επιδημιολογικές μελέτες, μετά το 2021, έγινε σαφές πως τα μέτρα ατομικής προστασίας σε συνδυασμό με τα περιοριστικά μέτρα για τη μείωση της διασποράς του SARS-CoV-2 είχαν αντίκτυπο στα επίπεδα των αντισωμάτων του γενικού πληθυσμού απέναντι σε

πολλούς αναπνευστικούς ιούς και επομένως στην κλινική εικόνα ιογενών λοιμώξεων που μέχρι πρότινος επέφεραν ασυμπτωματική είτε ελαφριά νόσηση.

Ωστόσο έχει αποτυπωθεί και η επιστημονική άποψη ότι η αύξηση των αναπνευστικών λοιμώξεων οφείλεται εν μέρει και στην ιατρική κλινική πράξη και γενική επιδημιολογική επιτήρηση μετά την πανδημία του SARS-CoV-2 και της προσβασιμότητας που υπάρχει πλέον σε μοριακές μεθόδους ανίχνευσης πολλαπλών παθογόνων [47].

Στην προκειμένη περίπτωση για την περίοδο μελέτης 2022-2024 προκύπτει από τα στοιχεία η επίπτωση των παθογόνων στο σύνολο των 362 θετικών δειγμάτων ως εξής: Rhinovirus/Enterovirus 97 (26%), Sars CoV – 2 62 (17%), RSV 59 (16 %), Influenza A/B 51 (14%), Parainfluenza 35 (9%), CoVs 20 (5%), Adenovirus 16 (4%). Συγκριτικά με μελέτη που πάνω στις λοιμώξεις του αναπνευστικού την περίοδο 2015 -2019 και αξιοποιούσε τις μοριακές μεθόδους ανίχνευσης, αλλά και τα επιδημιολογικά δεδομένα πάνω στους αναπνευστικούς ιούς, γίνεται εμφανές ότι οι λοιμώξεις από το ρινοϊό παραμένει το πιο συχνό αίτιο URTIs με μεγάλη διαφορά από το επόμενο παθογόνο. Επιπρόσθετα οι λοιμώξεις από RSV και τον ιό της γρίπης κυμαίνονται στα ίδια επίπεδα όπως αναμένεται και ακολουθούν και περίπου την ίδια εποχική κατανομή τη διετία 2022-2024. Παρόλο που τα ελληνικά επιδημιολογικά στοιχεία που υπάρχουν όσο αφορά τον ιό της γρίπης αποδεικνύουν την επαναφορά της εποχικότητας την περίοδο που όφειλε να είναι στην Ελλάδα, δεν έχουμε στοιχεία σε αυτή τη μελέτη που να αποδεικνύουν αν η εποχική κατανομή του RSV είχε επηρεαστεί. Παράλληλα στο σύνολο των θετικών δειγμάτων μόνο το 5% αποτελούσε θετικό δείγμα για non-SARSCoV-2 ιό ενώ τα προηγούμενα χρόνια οι κορονοϊοί αποτελούσαν μεγάλο κομμάτι των αναπνευστικών ιών [48].

Αξιοσημείωτο είναι πως στα 108 θετικά δείγματα που αφορούσαν ηλικίες ασθενών άνω των 65 ετών η επίπτωση των ιών διαμορφωνόταν ως εξής: RSV 29 (21%), SARS – CoV-2 23 (21%), Rhinovirus/Enterovirus 23 (21%), Parainfluenza 13 (12%), Influenza 10 (9,2%).

Τέλος γίνεται σαφές γενικότερα πως η λοίμωξη από τον ιό του RSV έχει μεγαλύτερο επιπολασμό από ότι ήταν αρχικά γνωστό στην ιατρική κοινότητα ενώ παράγοντες βαριάς νόσησης αποτελεί η ηλικία, το ιστορικό καρδιοαναπνευστικής πάθησης και ανοσοκαταστολής [49]. Από τα 59 θετικά δείγματα όπου ανιχνεύτηκε ο ιός του RSV, τα 22 αφορούσε σε ασθενείς όπου νοσηλεύτηκαν, τα 16 δεν νοσηλεύτηκαν και τα 21 αφορούσε ασθενείς όπου δεν ανευρέθηκαν στοιχεία.

ΠΗΓΕΣ

1. Marrie TJ, Huang JQ , Can Respir J. Epidemiology of community-acquired pneumonia in Edmonton, Alberta: an emergency department-based study. Can Respir Journal 2005;12(3):139-141.
2. Julio A Ramirez, Timothy L Wiemken, Paula Peyrani, Forest W Arnold, Robert Kelley, William A Mattingly, Raul Nakamatsu, Senen Pena, Brian E Guinn, Stephen P Furmanek. Adults Hospitalized With Pneumonia in the United States: Incidence, Epidemiology, and Mortality. Clin Infect Dis. 2017;65(11):1806-1807.
3. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016, Lancet Infect Dis 2018; 18:1191–194
4. <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/surveillance-and-monitoring/case-definitions-for-ili-and-sari>
5. Blackwell DL, Lucas JW, Clarke TC. Summary health statistics for U.S. adults: National health interview survey, 2012. Vital Health Stat 10. 2014 Feb: 4-5, 19-22.
6. Wilson JF. Acute sinusitis. Ann Intern Med. 2010;153(5):ITC31:3-4
7. Rosenfeld RM. CLINICAL PRACTICE. Acute Sinusitis in Adults.N. Engl J Med. 2016;375(10):962-963
8. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, Lanza DC, Marple BF, Nicklas RA, Bachert C, Baraniuk J, Baroody FM, Benninger MS, Brook I, Chowdhury BA, Druce HM, Durham S. Rhinosinusitis: Establishing definitions for clinical research and patient care. J Allergy Clin Immunol. 2004 Dec;114(6

- Suppl):162-168.
9. Meltzer EO, Hamilos DL. Rhinosinusitis diagnosis and management for the clinician: a synopsis of recent consensus guidelines. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(5):427. Epub 2011 Apr 13:427-430.
 10. Zara M Patel, MD, Peter H Hwang, MD. Acute sinusitis and rhinosinusitis in adults: Clinical manifestations and diagnosis. *Infections of the Ears, Nose, Throat, and Sinuses.* 2018 May 4:133–135.
 11. Gwaltney JM Jr. Acute community-acquired sinusitis. *Clin Infect Dis.* 1996;23(6):1212-1216.
 12. Schappert SM, Rechtsteiner EA. Ambulatory medical care utilization estimates for 2006. *Natl Health Stat Report.* 2008;16-19
 13. Flores AR, Caserta MT. Pharyngitis. In: Mandell, Douglas, and Bennett's *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 8, Bennett JE, Dolin, R, Blaser MJ (Eds), Elsevier, Philadelphia 2015. p.753-759.
 14. Anthony W Chow, MD, FRCPC, FACP. Shira Doron, MD, FIDSA, FSHEA. Evaluation of acute pharyngitis in adults. *UpToDate.*
 15. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, Martin JM, Van Beneden C. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2012;55(10):1279.
 16. Reveiz L, Cardona AF, Ospina EG. Antibiotics for acute laryngitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 May 23;2015(5):6-7
 17. Xuting Jin, Jiajia Ren, Ruohan Li, Ya Gao, Haoying Zhang, Jiamei Li, Jingjing Zhang, Xiaochuang Wang, Gang Wang. Global burden of upper respiratory infections in 204 countries and territories, from 1990 to 2019.

EClinicalMedicine. 2021 Jun 28;37:100986. doi:
10.1016/j.eclinm.2021.100986.

18. FilmArray, an Automated Nested Multiplex PCR System for Multi-Pathogen Detection: Development and Application to Respiratory Tract Infection Mark A. Poritz¹ *, Anne J. Blaschke² , Carrie L. Byington²
19. The FilmArray respiratory panel: an automated, broadly multiplexed molecular test for the rapid and accurate detection of respiratory pathogens Expert Rev. Mol. Diagn. 13(8), 779–788 (2013) NEsther Babady
20. Added value of rapid respiratory syndromic testing at point of care versus central laboratory testing: a controlled clinical trial, Donia Bouzid, Enrique Casalino, Jimmy Mullaert, DOI: 10.1093/jac/dkab241
21. Rapid multiplex PCR for respiratory viruses reduces time to result and improves clinical care: Results of a systematic review and meta-analysis, Tristan W Clark¹, Kristina Lindsley², Tara B Wigmosta³, Anil Bhagat⁴, Rachael B Hemmert⁵, Jennifer Uyei⁶, Tristan T Timbrook⁷, DOI: 10.1016/j.jinf.2023.03.005
22. McIntosh K, Kapikian AZ, Turner HC, et al. Seroepidemiologic studies of coronavirus infection in adults and children. Am J Epidemiol 1970; 91:585
23. Vabret A, Dina J, Gouarin S, et al. Human (non-severe acute respiratory syndrome) coronavirus infections in hospitalised children in France. J Paediatr Child Health 2008;44:176.
24. Gaunt ER, Hardie A, Claas EC, et al. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. J Clin Microbiol 2010; 48:2940
25. Monto AS. Medical reviews. Coronaviruses. Yale J Biol Med 1974; 47:234.

26. Minodier L, Masse S, Capai L, et al. Clinical and virological factors associated with gastrointestinal symptoms in patients with acute respiratory infection: a two-year prospective study in general practice medicine. *BMC Infect Dis* 2017; 17:729.
27. Lieberman D, Shimoni A, Shemer-Avni Y, et al. Respiratory viruses in adults with community-acquired pneumonia. *Chest* 2010; 138:811.
28. COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention, Rajesh T Gandhi, MD, FIDSA, Eric A Meyerowitz, MD, Kenneth McIntosh, MD
29. UpToDate, Coronaviruses, : Kenneth McIntosh, MD
30. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2019; 17:181.
31. Peiris JS, Yuen KY, Osterhaus AD, Stöhr K. The severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003; 349:2431.
32. Ebrahim SH, Maher AD, Kanagasabai U, et al. MERS-CoV Confirmation among 6,873 suspected persons and relevant Epidemiologic and Clinical Features, Saudi Arabia - 2014 to 2019. *EClinicalMedicine* 2021; 41:101191.
33. Raphael Dolin, Martin S Hirsch, MD. Influenza: Epidemiology and pathogenesis. UpToDate
34. The WHO estimates of excess mortality associated with the COVID-19 pandemic. Msemburi W, Karlinsky A, Knutson V, Aleshin-Guendel S, Chatterji S, Wakefield J. *Nature*. 2023;613(7942):130. Epub 2022 Dec 14.
35. Uyeki TM. Influenza. *Ann Intern Med* 2021; 174:ITC161
36. Chandrasekhar R, Sloan C, Mitchel E, Ndi D, Alden N, Thomas A, Bennett NM, Kirley PD, Hill M, Anderson EJ, Lynfield R. Social determinants of influenza hospitalization in the United States. *Influenza Other Respir Viruses*.

2017;11(6):479. Epub 2017 Oct 6.

37. Melgar M, Britton A, Roper LE, Talbot HK, Long SS, Kotton CN, Havers FP.

Use of Respiratory Syncytial Virus Vaccines in Older Adults:

Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices -
United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023;72(29):793.

38. Michael G Ison, MD, MS, Hannah Nam, MD, MS. Respiratory syncytial virus
infection in adults. UpToDate.

39. Michael G Ison, MD, MS, Thomas M File, Jr, MD. Parainfluenza viruses in
adults. UpToDate.

40. Phyllis Flomenberg, MD, Tsoline Kojaoghlanian, MD, Thomas M File, Jr, MD,
Sheldon L Kaplan, MD. Pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations
of adenovirus infection. UpToDate.

41. Diane E Pappas, MD, JD, Martin S Hirsch, MD, Morven S Edwards, MD.
Epidemiology, clinical manifestations and pathogenesis of rhinovirus infections.
UpToDate

42. Stephen G Baum, MD, Thomas M File, Jr, MD, Sheila Bond, MD.
Mycoplasma pneumoniae infection in adults. UpToDate.

43. C C Kuo 1, L A Jackson, L A Campbell, J T Grayston. Chlamydia pneumoniae
(TWAR0 . *Clin Microbiol Rev* 1995 Oct;8(4):451-61. doi:
10.1128/CMR.8.4.451.

44. W A Clyde Jr. Clinical overview of typical Mycoplasma pneumoniae infections.
Clin Infect Dis 1993 Aug;17 Suppl 1:S32-6.

45. Seroepidemiology of whooping cough in the Czech Republic: estimates of
incidence of infection in adults. Chlibek R, Smetana J, Sosovickova R,

- Fabianova K, Zavadilova J, Dite P, Gal P, Naplava P, Lzicarova D. Public Health. 2017;150:77. Epub 2017 Jun 21.
46. Anke L. Stuurman , Antonio Carmona, Jorne Biccler , Alexandre Descamps , Miriam Levi , Brandspecific estimates of influenza vaccine effectiveness for the 2021-2022 season in Europe: results from the DRIVE multi stakeholder study platform, Front Public Health. 2023; 11: 1195409; 05
47. Lisa Staaedegaard, Marco Del Riccio, Sytske Wieggersma, Clotilde El GuercheSéblain, The impact of the SARS-CoV-2 pandemic on global influenza surveillance: Insights from 18 National Influenza Centers based on a survey conducted between November 2021 and March 2022, The Authors. Influenza and Other Respiratory Viruses published by John Wiley & Sons Ltd; 7-8.
48. Richard K. Zimmerman, G. K. Balasubramani, Helen E. A. D'Agostino, Lloyd Clarke ,Population-based hospitalization burden estimates for respiratory viruses, 2015–2019, First published: 22 August 2022, <https://doi.org/10.1111/irv.13040> Citations: 15
49. Jonathan S. Nguyen-Van-Tam, Maureen O'Leary, Emily T. Martin, Esther Heijnen, Benoit Callendret, Roman Fleischhackl, Christy Comeaux, Burden of respiratory syncytial virus infection in older and high-risk adults: a systematic review and meta-analysis of the evidence from developed countries, Eur Respir Rev. 2022 Dec 31; 31(166): 220105; 7-10.