



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΠΑΣΤΕΡ
INSTITUT PASTEUR HELLENIQUE

ΕΘΝΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΓΡΙΠΗΣ ΝΟΤΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ
(WHO RECOGNIZED)

Διευθυντής Εργαστηρίου: Δρ. Ανδρέας Φ. Μεντής

Προς:

Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικής Αλληλεγγύης

- Γραφείο Υπουργού

- Γραφείο Υφυπουργού

- Γραφείο Γενικού Γραμματέα Υγείας

- Γραφείο Γενικού Γραμματέα Δημόσιας Υγείας

Αριστοτέλους 17, Τ.Κ 104 33, Αθήνα

Τηλ.: 210 5232821

Κοινοποίηση:

Βλ. Συνημμένο Πίνακα Αποδεκτών

Αθήνα, 4 Φεβρουαρίου 2013

Α.Π. Ε.Ι.Παστέρ: 203

Θέμα: «Τύποι και Υπότυποι Ιών Εποχικής Γρίπης Περιόδου 2012 – 2013 στη Νότιο Ελλάδα»

Σας αποστέλλουμε συνημμένα, αρχικά αποτελέσματα του αντιγονικού και γενετικού χαρακτηρισμού των ιών γρίπης που απομονώθηκαν από ασθενείς με γριπώδη συνδρομή στη Νότιο Ελλάδα, κατά την τρέχουσα χειμερινή περίοδο 2012 – 2013.

Ο έλεγχος συνεχίζεται με ανάλυση και άλλων, πρόσφατων στελεχών γρίπης.

Παραμένουμε στη διάθεσή σας, για οποιαδήποτε διευκρίνηση.

Δρ. Ανδρέας Φ. Μεντής

Ιατρός Βιοπαθολόγος,

Κλινικός Μικροβιολόγος

Δ/ντής Εθνικού Εργαστηρίου Αναφοράς Γρίπης Ν. Ελλάδος

Δ/ντής Εθνικού Εργαστηρίου Αναφοράς Ιλαράς/ Ερυθράς

Δ/ντής Εθνικού Εργαστηρίου Αναφοράς Εντεροϊών / Πολιοϊών

Δ/ντής Εθνικού Διαγνωστικού Τμήματος Ε.Ι.Π.

Συνημμένο 1: Πίνακας Αποδεκτών

ΠΙΝΑΚΑΣ ΑΠΟΔΕΚΤΩΝ

ΓΡΑΦΕΙΟ ΓΕΝΙΚΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗΣ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΖΩΗΣ

Διεύθυνση Δημόσιας Υγείας, Διευθυντή Δημόσιας Υγιεινής, Δρ. Κωνσταντίνο Σύρρο
Βερανζέρου 50
Τηλ.: 210 5236782

ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ

- **Γραφείο Προέδρου του Δ.Σ. του ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.** κα. Τζένη Κρεμαστινού
- **Γραφείο Γενικού Διευθυντή του ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ,** Δρ. Θεόδωρο Παπαδημητρίου
Αγράφων 3-5, 151 23 Μαρούσι
Τηλ.: 210 5212000

ΕΘΝΙΚΟ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ ΦΑΡΜΑΚΩΝ, Πρόεδρο του Ε.Ο.Φ., κο. Ιωάννη Κ. Τούντα

Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
Τηλ.: 21 32040200

ΕΚΕΠΥ, Διοικητή του ΕΚΕΠΥ, κο Παναγιώτη Ευσταθίου

Λεωφ. Κηφισίας 39, 153 21 Μαρούσι
Τηλ.: 210 6828350

ΙΑΤΡΙΚΟ ΣΥΛΛΟΓΟ ΑΘΗΝΩΝ, Πρόεδρο Ι.Σ.Α. κο. Γεώργιο Πατούλη

Σεβαστουπόλεως 113, 11526 Αθήνα
Τηλ.: 210 3816404

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΣΥΛΛΟΓΟ, Πρόεδρο Π.Φ.Σ., κο. Αμπατζόγλου Θεόδωρο

Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου, 118 54 Αθήνα
Τηλ.: 210 3410372

ΕΘΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥ, Πρόεδρο Ε.Ε.Ε., Καθ. κο Α. Κωνσταντόπουλο

Βερανζέρου 10, Αθήνα
Τηλ.: 210 5239689

ΕΘΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΓΡΙΠΗΣ Β. ΕΛΛΑΔΟΣ, Καθηγητή κο. Νικόλαο Μαλισιόβα

Ιατρική Σχολή Α.Π.Θ.
54124, Θεσσαλονίκη
Τηλ.: 2310 999177

ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΠΑΣΤΕΡ

- **Πρόεδρο του Δ.Σ. του Ελληνικού Ινστιτούτου Παστέρ,** Καθηγητή κο Α. Αντωνιάδη
- **Γενικό Διευθυντή του Ελληνικού Ινστιτούτου Παστέρ,** Καθηγητή κο Μ. Μανουσάκη
Βασ. Σοφίας 127, 115 21 Αθήνα
Τηλ.: 210 6478817

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ ΕΠΟΧΙΚΗΣ ΓΡΙΠΗΣ ΠΕΡΙΟΔΟΥ 2012-2013 ΣΤΗ ΝΟΤΙΑ ΕΛΛΑΔΑ
Αρχικά αποτελέσματα. Ιανουάριος 2013

Εθνικό Εργαστήριο Αναφοράς Γρίπης Νοτίου Ελλάδος (Αναγνωρισμένο από τον ΠΟΥ)
Ελληνικό Ινστιτούτο Pasteur

Κοσσυβάκης Α, Πόγκα Β, Μουτούση Α, Καλλιαρόπουλος Α, Εμμανουήλ Μ, Μεντής Α

Εργαστηριακός έλεγχος δειγμάτων από ασθενείς με γριπώδη συνδρομή

Από την 40^η εβδομάδα (1-7 Οκτωβρίου 2012) ενάρξεως του εργαστηριακού ελέγχου στη Νότια Ελλάδα μέχρι και την 4^η/2012 (21-27 Ιανουαρίου 2013), έχουν ελεγχθεί από το Εθνικό Εργαστήριο Αναφοράς Γρίπης Ν. Ελλάδος 229 κλινικά δείγματα από ασθενείς με γριπώδη συνδρομή. Εξ αυτών τα 23 δείγματα προέρχοντο από ασθενείς του δικτύου SENTINEL που έχει οργανώσει το ΚΕΕΛΠΝΟ, ενώ 206 από ασθενείς νοσοκομείων.

Θετικά για ιό γρίπης δείγματα αρχίζουν να ανιχνεύονται από την πρώτη εβδομάδα του Ιανουαρίου 2012 με επίταση μετά την 4^η εβδομάδα (23-29 Ιανουαρίου). Από το σύνολο των 229 δειγμάτων, θετικά για ιό γρίπης βρέθηκαν 38 δείγματα δηλαδή ποσοστό 16,6%. Εξ αυτών θετικά για ιό γρίπης τύπου Α βρέθηκαν 35 δείγματα, ενώ για ιό γρίπης τύπου Β 3 δείγματα. Από τα θετικά για ιό γρίπης τύπου Α δείγματα, τα 21 ταυτοποιήθηκαν ως στελέχη Α(Η3Ν2) και τα 14 ως Α(Η1Ν1)rdm09.

Γενετική ανάλυση ιών γρίπης

Αντιπροσωπευτικά δείγματα θετικά για ιούς γρίπης τύπου Α ελέγχθηκαν για παρουσία μεταλλάξεων στα γονίδια της αιμοσυγκολλητίνης (HA), νευραμινιδάσης (NA) και matrix (M). Ο έλεγχος έγινε με προσδιορισμό της αλληλουχίας των γονιδίων και ακόλουθη φυλογενετική ανάλυση.

Υπότυπος Α(Η3Ν2) (Σχήμα 1)

Η φυλογενετική ανάλυση του γονιδίου της αιμοσυγκολλητίνης του στελέχους Α/Athens.GR/14/2013 έδειξε ότι ανήκει στη φυλογενετική ομάδα 3C, που καθορίζεται γενετικά από το στέλεχος Α/Victoria/361/2011, το οποίο συμπεριλαμβάνεται στο φετινό εμβόλιο γρίπης (βλ. σχετικό δενδρόγραμμα, Σχήμα 1).

Υπότυπος Α(Η1Ν1)rdm09 (Σχήμα 2)

Σε γενετικό επίπεδο, όπως φαίνεται στο Σχήμα 2, τα στελέχη Α(Η1Ν1)rdm09 που απομονώθηκαν φέτος από τη Ν. Ελλάδα, κατατάχθηκαν στους κλάδους 6 και 7 που αντιπροσωπεύονται από τα στελέχη αναφοράς Α/St Petersburg/27/2011 και Α/St Petersburg/100/2011 αντίστοιχα. Το στέλεχος Α/California/7/2009 που συμπεριλαμβάνεται στο εμβόλιο της τρέχουσας χειμερινής περιόδου 2012-13 ανήκει στον κλάδο 1. Από σχετικά δεδομένα του ECDC προκύπτει ότι η κατανομή των στελεχών από την Ν. Ελλάδα, είναι παρόμοια με την κατανομή πρόσφατων



στελεχών A(H1N1)rdm09 από άλλες χώρες της Ευρώπης και ότι παρά την γενετική διαφοροποίηση τα στελέχη των ομάδων αυτών διατηρούν την αντιγονική ομοιότητα με το στέλεχος του εμβολίου. Είναι ενδιαφέρον ότι σχεδόν όλα τα στελέχη μέχρι σήμερα από ασθενείς ΜΕΘ στην Ν. Ελλάδα, ανήκουν στον υπότυπο A(H1N1)rdm09 και ότι το στέλεχος A/Athens.GR/49/2013 που ανήκει στην ομάδα 7 προέρχεται από ασθενή που νοσηλεύθηκε σε μονάδα εντατικής θεραπείας και κατέληξε.

Άλλοι αναπνευστικοί ιοί

Από την έναρξη της χειμερινής περιόδου μέχρι και σήμερα, το Εθνικό Εργαστήριο Αναφοράς Γρίπης Νοτίου Ελλάδος προβαίνει εβδομαδιαίως σε έλεγχο δειγμάτων από κρούσματα γριπώδους συνδρομής και για άλλους εκτός της γρίπης αναπνευστικούς ιούς και συγκεκριμένα για τους ιούς: Αναπνευστικός Συγκυτιακός Ιός τύπου Α και Β (RSVA και RSVB), ρινοϊούς και εντεροϊούς

Συνολικά, κατά το χρονικό διάστημα Νοεμβρίου 2012 – Ιανουαρίου 2013, ελέγχθηκαν για λοιπούς αναπνευστικούς ιούς δειγματοληπτικά 202 δείγματα, στα οποία ο έλεγχος για ιούς γρίπης απέβη αρνητικός. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον ακόλουθο πίνακα:

| Έτος | Εβδομάδα | Αριθμός δειγμάτων | RSVA | RSVB | Ρινοϊοί | Εντεροϊοί |
|---------------|----------|-------------------|-----------|----------|-----------|-----------|
| 2012 | 42 | 7 | - | - | - | 1 |
| | 43 | 9 | - | - | 2 | 1 |
| | 44 | 11 | - | 1 | - | - |
| | 45 | 10 | - | - | 4 | - |
| | 46 | 4 | 1 | - | 1 | - |
| | 47 | 14 | - | - | 1 | 2 |
| | 48 | 6 | - | - | 2 | - |
| | 49 | 9 | - | - | 1 | 1 |
| | 50 | 10 | - | - | 4 | - |
| | 51 | 16 | 4 | 1 | 3 | 1 |
| | 52 | 12 | 3 | - | 1 | 1 |
| | 2013 | 1 | 11 | 2 | 1 | - |
| 2 | | 26 | 5 | 2 | - | - |
| 3 | | 33 | 3 | - | 1 | - |
| 4 | | 24 | - | 2 | - | - |
| Σύνολο | | 202 | 18 | 7 | 20 | 7 |

Από τα 202 δείγματα, συνολικά θετικά για άλλους ιούς βρέθηκαν τα 52 δείγματα. Παρατηρήθηκε κυκλοφορία εντεροϊών και ρινοϊών κυρίως κατά τις εβδομάδες 42 έως 52 του 2012. Από τις 2 τελευταίες εβδομάδες του 2012 μέχρι και την 4^η 2013, επικρατεί ο αναπνευστικός συγκυτιακός ιός του τύπου Α.

Αντοχή ιών γρίπης

1. Αδαμαντάνες



Η ανάλυση του γονιδίου της πρωτεΐνης Matrix (M) 6 στελεχών γρίπης A(H1N1)pdm09 και A(H3N2) της εποχικής γρίπης περιόδου 2012-13, έδειξε την παρουσία μεταλλάξεων που σχετίζονται με αντοχή στις αδαμαντάνες (αμανταδίνη και ριμανταδίνη). Είναι γνωστό ότι τα τελευταία χρόνια η αντοχή των ιών γρίπης στους παράγοντες αυτούς έχουν καταστήσει τις αδαμαντάνες μη χρήσιμα στην θεραπεία ασθενών.

2. Αναστολείς νευραμινιδάσης

Ελέγχθηκαν 18 στελέχη ιών γρίπης A(H1N1)pdm09 για την παρουσία της μετάλλαξης H275Y στο γονίδιο της νευραμινιδάσης που προσδίδει αντοχή στον αναστολέα της νευραμινιδάσης οσελταμιβίρη. Σε καμία περίπτωση δεν ανιχνεύθηκε η μετάλλαξη αυτή. Είναι σε εξέλιξη έλεγχος της αντοχής με φαινοτυπική μέθοδο αναφοράς τόσο για την επιβεβαίωση των ανωτέρω αποτελεσμάτων, όσο και για την ανίχνευση άλλων μεταλλάξεων, εκτός της H275Y, που ευθύνονται για την ανάπτυξη αντοχής στην οσελταμιβίρη.

Συμπεράσματα

Από τα μέχρι σήμερα αποτελέσματα προκύπτει ότι η φετινή εποχική γρίπη στην Ν. Ελλάδα οφείλεται κυρίως σε στελέχη ιού A(H3N2) και λιγότερο σε A(H1N1)pdm09. Τα κρούσματα γρίπης Β είναι ελάχιστα.

Από τον γενετικό χαρακτηρισμό των στελεχών προκύπτει ότι τόσο τα στελέχη γρίπης A(H1N1)pdm όσο και A(H3N2) κατατάσσονται σε γενετικές ομάδες οι οποίες μοιάζουν αντιγονικά με τα στελέχη που χρησιμοποιούνται στο φετινό εμβόλιο γρίπης. Σε καμία περίπτωση δεν έχει ανιχνευθεί μετάλλαξη που προσδίδει αντοχή στην οσελταμιβίρη.

Ο έλεγχος για άλλους αναπνευστικούς ιούς έδειξε την αδιάκοπη κυκλοφορία στον πληθυσμό της Ν. Ελλάδος ποικιλίας αναπνευστικών ιών κατά τη φετινή χειμερινή περίοδο με επικράτηση ρινοϊών και εντεροϊών τους μήνες Νοέμβριο και Δεκέμβριο και αναπνευστικού συγκυτιακού ιού τον Ιανουάριο 2013.

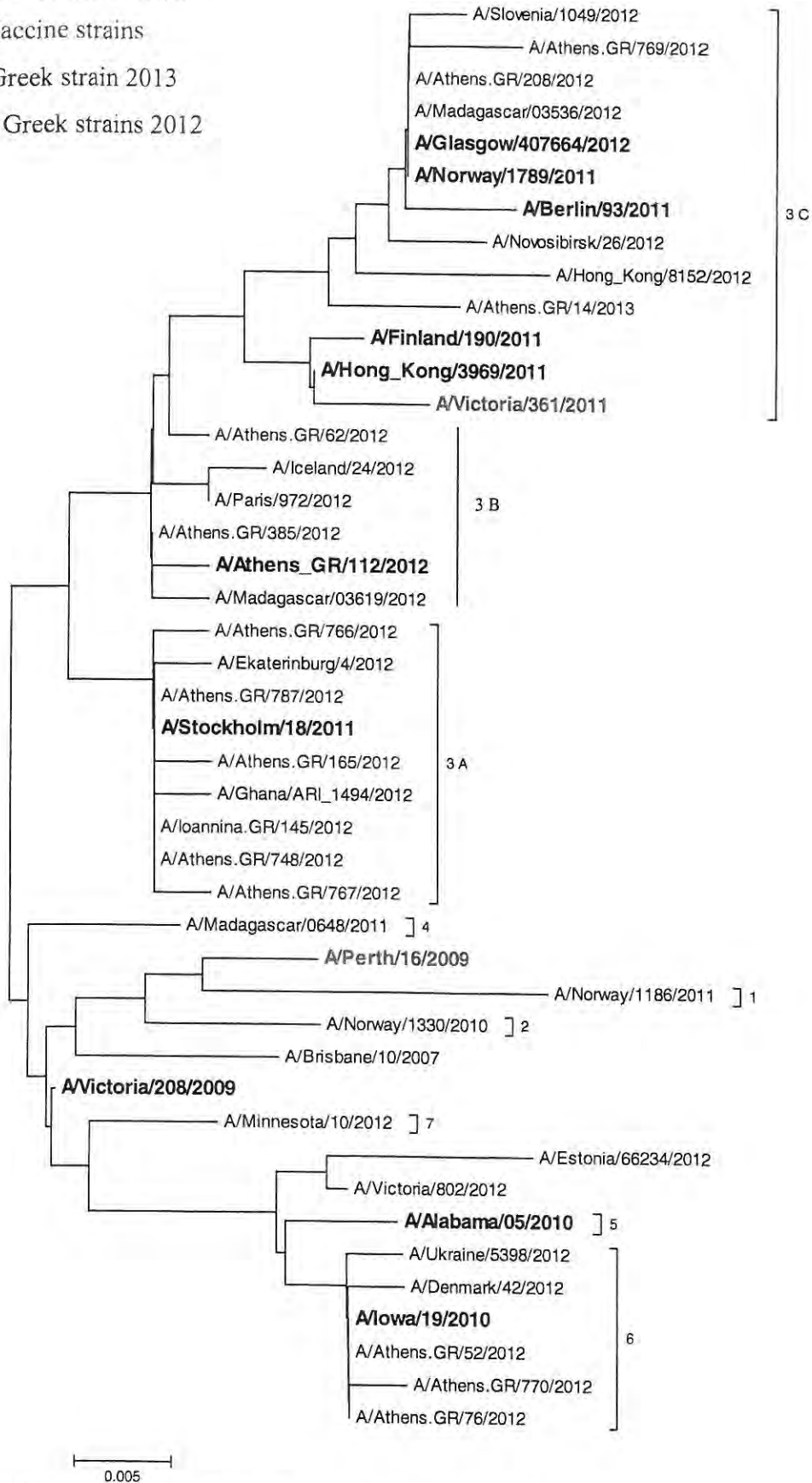


Bold: Reference strains

Red: Vaccine strains

Blue: Greek strain 2013

Green: Greek strains 2012



Σχήμα 1. Φυλογενετική ανάλυση ιών γρίπης A(H3N2)

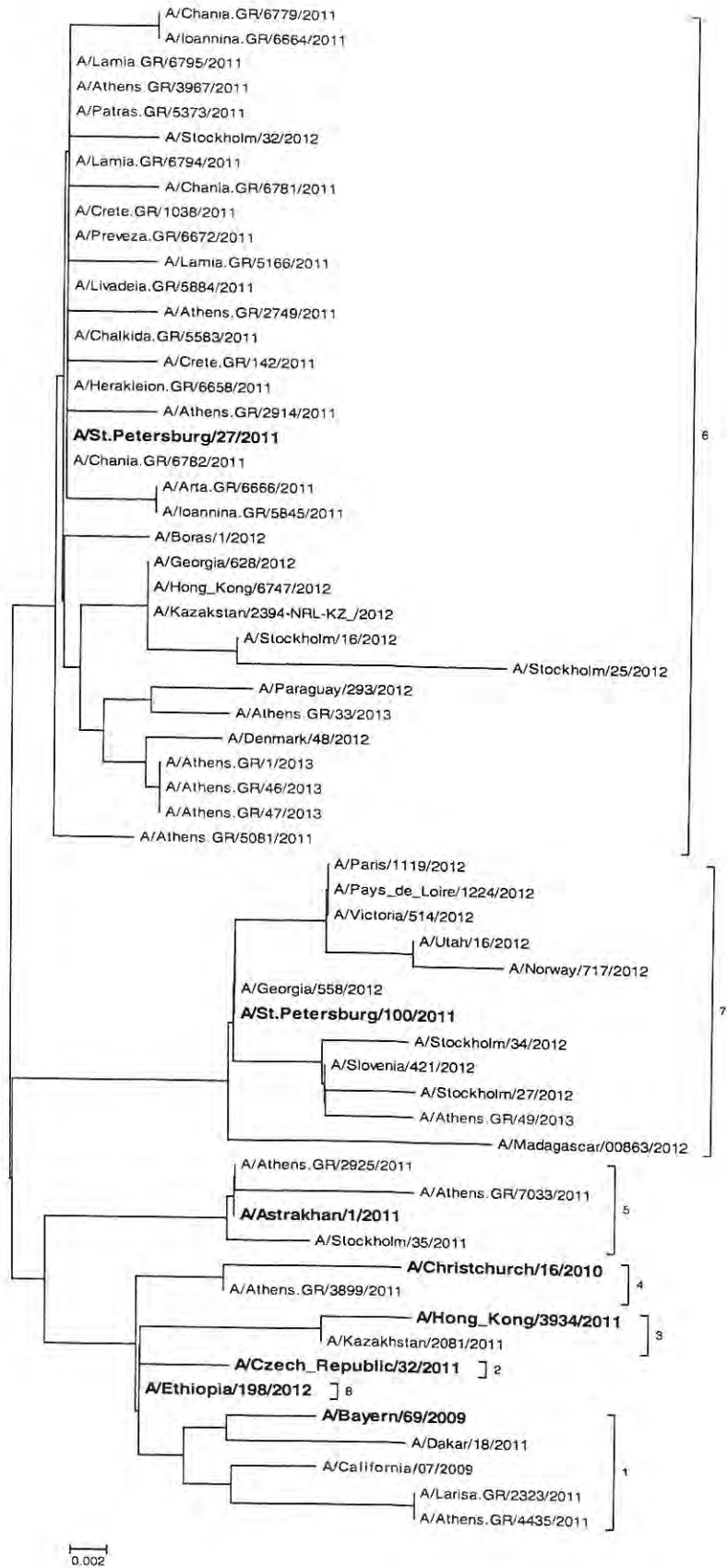


Bold: Reference strains

Red: Vaccine strain

Blue: Greek strains 2013

Green: Greek strains 2011



Σχήμα 2. Φυλογενετική ανάλυση ιών γρίπης A(H1N1)pdm09



