

Περιεχόμενα

- ΚΛΙΝΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΟΥΝΤΩΝ ΘΡΑΥΣΜΑΤΩΝ tRNAs (tRFs): 5'-tRF^{GlyCCC} ΩΣ ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΟΣ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΣΤΟ ΠΟΛΛΑΠΛΟ ΜΥΕΛΩΜΑ
- ΥΔΑΤΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΕΣ ΣΤΙΣ ΧΩΡΕΣ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΟΥ
- ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΗΜΕΡΑ ΝΕΡΟΥ



ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΔΕΛΤΙΟ 53 – ΜΑΡΤΙΟΣ 2025

Επειδή όλοι οι άνθρωποι είμαστε έτσι φτιαγμένοι από τη φύση ώστε να επιδιώκουμε τη γνώση*, το παρόν τεύχος του Δελτίου μας, περιλαμβάνει ενδιαφέροντα άρθρα για την Κλινική μελέτη κυκλοφορούντων θραυσμάτων tRNAs (tRFs): 5'-tRF^{GlyCCC} ως μη επεμβατικός προγνωστικός δείκτης στο πολλαπλό μυέλωμα, τις υδατογενείς λοιμώξεις και μικρό αφιέρωμα στον Μίμη Πλέσσα, που έφυγε από κοντά μας.

Αγαπητοί συνάδελφοι, εύχομαι τα καλύτερα σε όλους.

Φιλικά,

Ανδριανή Γρηγοράτου

*Πάντες άνθρωποι του ειδέναι ορέγονται φύσει. Αριστοτέλους, Μετά τὰ Φυσικά Α'.

Συντακτική Επιτροπή

ΑΝΔΡ. ΓΡΗΓΟΡΑΤΟΥ

ΕΥΗ ΚΩΝΣΤΑ

ΑΓΓΕΛ. ΜΕΛΠΙΔΟΥ

ΜΑΡΙΛ. ΣΤΑΜΟΥΛΗ

Global MedLab Week 2025

We are excited to announce that this is the
IFCC Global MedLab Week 2025!



Κλινική μελέτη κυκλοφορούντων θραυσμάτων tRNAs (tRFs): 5'-tRF^{GlyCCC} ως μη επεμβατικός προγνωστικός δείκτης στο πολλαπλό μυέλωμα

Ανδρέας-Ευαγγελία Σπαθής¹, Κωνσταντίνος Σουρέας^{1,2}, Παναγιώτης Μαλανδράκης³, Μαρία-Αλεξάνδρα Παπαδημητρίου¹, Ιωάννης Ντάνασης-Σταθόπουλος³, Christine-Ivy Liacos³, Μαρία Γαβριατοπούλου³, Ευστάθιος Καστρίτης³, Μελέτιος-Αθανάσιος Δημόπουλος³, Ευάγγελος Τέρπος³, Ανδρέας Σκορίλας¹, Μαργαρίτης Αυγέρης^{1,2}

¹ Τομέας Βιοχημείας και Μοριακής Βιολογίας, Τμήμα Βιολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

² Εργαστήριο Κλινικής Βιοχημείας – Μοριακής Διαγνωστικής, Β' Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Γεν. Νοσ. Παίδων «Π.&Α. Κυριακού», Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα.

³ Θεραπευτική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Γενικό Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα», Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

e-mail: margaritis.avgeris@gmail.com ; mavgeris@med.uoa.gr

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το πολλαπλό μυέλωμα (Multiple Myeloma, MM) αποτελεί την 2η πιο κοινή αιματολογική κακοήθεια μετά το λέμφωμα non-Hodgkin [1,2]. Πρόκειται για κακοήθεια των τελικώς διαφοροποιημένων Β-κυττάρων, των πλασματοκυττάρων, στην οποία παρατηρείται ανεξέλεγκτος πολλαπλασιασμός τους στον μυελό των οστών και παραγωγή ανώμαλων αντισωμάτων, γνωστών ως πρωτεΐνες Μ [3]. Το MM χαρακτηρίζεται από υψηλή ετερογένεια, η οποία αντικατοπτρίζεται στην απόκριση των ασθενών στις διαθέσιμες θεραπείες, αποτελώντας τροχοπέδη για την πλήρη ίαση της κακοήθειας [3,4]. Ταυτόχρονα, η παρακολούθηση του MM βασίζεται στη δια βίου παρακολούθηση μέσω βιοψίας μυελού των οστών, μια άκρως επεμβατική διαδικασία, η οποία επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών, ενώ οδηγεί και σε αυξημένη οικονομική επιβάρυνση των συστημάτων υγείας. Στο πλαίσιο αυτό, η υγρή βιοψία αποτελεί μία ελκυστική μεθοδολογία ταυτοποίησης νέων μοριακών βιοδεικτών, παρέχοντας την δυνατότητα για μη επεμβατική και πραγματικού χρόνου παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου [5, 6].

Καινοτόμοι αναλύτες υγρής βιοψίας αποτελούν τα κυκλοφορούντα μη-κωδικά μόρια RNAs (non-coding RNAs, ncRNAs) και συγκεκριμένα τα κυκλοφορούντα θραύσματα προερχόμενα από tRNA (tRNA-derived fragments, tRFs). Τα tRFs αποτελούν μία σχετικά νέα κατηγορία μικρών ncRNAs τα

οποία παράγονται από την ενζυμική πέψη είτε των ώριμων, είτε πρόδρομων tRNAs μορίων [7]. Κατηγοριοποιούνται στα θραύσματα που προέρχονται από πρόδρομα και από ώριμα tRNAs. Τα τελευταία διακρίνονται περαιτέρω σε 5'-tRFs, 3'-tRFs, i-tRFs και tRNA-halves, ανάλογα με το σημείο του tRNA όπου πραγματοποιήθηκε η θραύση [8]. Ο ρόλος των tRFs για τις κυτταρικές λειτουργίες εξακολουθεί να διερευνάται, αλλά υπάρχουσες έρευνες υποδεικνύουν ότι δρουν με τρόπο που μοιάζει με τον τρόπο δράσης των microRNAs, ρυθμίζοντας την γονιδιακή έκφραση [9]. Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί ότι τα επίπεδά τους απορρυθμίζονται σε παθολογικές καταστάσεις, μεταξύ των οποίων και οι κακοήθειες, ενώ ταυτόχρονα διατηρούν την σταθερότητά τους σε βιολογικό υγρό, όπως το αίμα, καθιστώντας τα καινοτόμους δείκτες υγρής βιοψίας στο MM [10].

Σκοπός της παρούσας εργασίας αποτέλεσε η μελέτη της κλινικής αξίας κυκλοφορούντων tRFs, και συγκεκριμένα του 5'-tRF^{GlyCCC}, σε δείγματα περιφερικού αίματος ασθενών με MM.

ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Βιολογικό υλικό

Στην παρούσα μελέτη αξιοποιήθηκαν 83 δείγματα περιφερικού αίματος από νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς με MM. Το σύνολο των δειγμάτων ελήφθησαν από την Θεραπευτική Κλινική της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ, Γεν. Νοσ. «Αλεξάνδρα», έπειτα από έντυπη συγκατάθεση των ασθενών. Τα δείγματα συλλέχθηκαν σε EDTA σωληνάρια και φυγοκεντρήθηκαν διαδοχικά – δύο φορές στα 1500g για 10 λεπτά και μια φορά στα 17000g για 10 λεπτά- για την απομόνωση του πλάσματος του αίματος, το οποίο αποθηκεύτηκε στους -80°C μέχρι την ανάλυση.

Απομόνωση RNA

Σε 300 μL πλάσματος προστέθηκαν 25 fmol cel-miR-39 και στην συνέχεια πραγματοποιήθηκε απομόνωση των κυκλοφορούντων RNA. Για την απομόνωση χρησιμοποιήθηκε το kit NucleoSpin® miRNA Plasma (Macherey-Nagel GmbH & Co. KG, Dueren, Germany) σύμφωνα με τις οδηγίες του παρασκευαστή. Τα δείγματα RNA αποθηκεύτηκαν στους -80°C.

Πολυαδενυλίωση RNA και αντίστροφη μεταγραφή

Τα απομονωμένα δείγματα υποβλήθηκαν σε πολυαδενυλίωση του 3'-άκρου τους. Για την αντίδραση χρησιμοποιήθηκαν 2 μL RNA, 800μM ATP και 1 U E. coli poly (A) polymerase (New England Biolabs, Inc., Ipswich, MA, USA) με τελικό όγκο αντίδρασης τα 10 μL. Η αντίδραση της πολυαδενυλίωσης πραγματοποιήθηκε στους 37°C για 60 min, ενώ το ένζυμο απενεργοποιείται στους 60 °C για 10 min. Στην συνέχεια, τα πολυαδενυλιωμένα δείγματα RNA υποβλήθηκαν σε αντίστροφη μεταγραφή, για την οποία χρησιμοποιήθηκαν 250 nM oligo-dT εκκινητής (5'-GCGAGCACAGAATTAATACGACTCACTATAGGTTTTTTTTTTTVN-3', όπου V = G, A, C και N = G, A, T, C), 200 U MMLV Reverse Transcriptase (Invitrogen), 40 U RNaseOUT Recombinant Ribonuclease Inhibitor

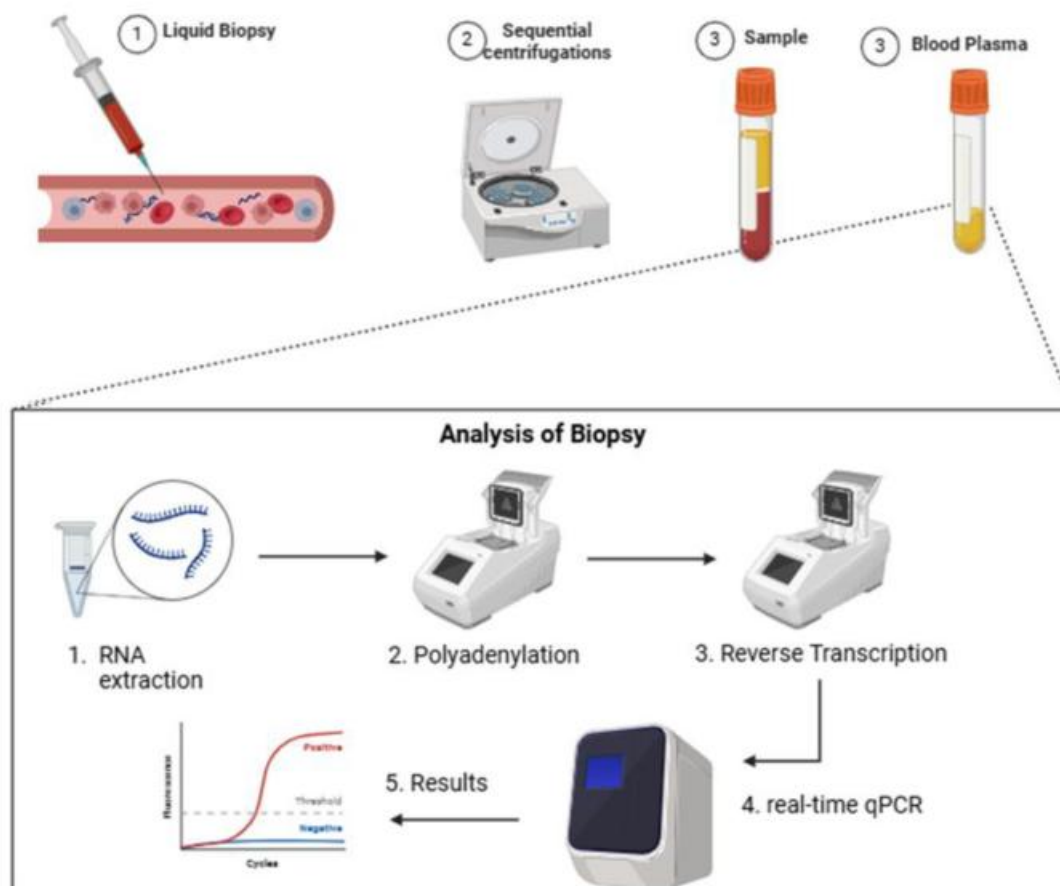
(Invitrogen), και 10 mM dNTPs mix. Η αντίδραση της αντίστροφης μεταγραφής πραγματοποιήθηκε στους 37°C για 60 min, και μετά ακολούθησε η απενεργοποίηση των ενζύμων στους 70°C για 15 min. Τα δείγματα cDNA αποθηκεύτηκαν στους -20°C.

Ποσοτική PCR πραγματικού χρόνου (Real-Time qPCR)

Για την ποσοτικοποίηση των επιπέδων του κυκλοφορούντος 5'-tRFGlyCCC χρησιμοποιήθηκε in-house πρωτόκολλο qPCR, με χρήση της φθορίζουσας χρωστικής SYBR® Green I. Χρησιμοποιήθηκε πρόσθιος εκκινητής για το 5'-tRFGlyCCC F: 5'-GGTTCAGTGGTAGAATTCTCGCAA-3', για το cel-miR-39 F: 5'-CACCGGGTGTAAATCAGCTT-3' και κοινός ανάστροφος εκκινητής R: 5'-GCGAGCACAGAATTAATACGAC-3'. Τα αμπλικόνια που προκύπτουν έχουν μήκος 60 και 56 νουκλεοτίδια για το 5'-tRFGlyCCC και το cel-miR-39, αντίστοιχα. Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε σε τελικό όγκο 10 µL και περιείχε Kara SYBR® Fast Universal 2X qPCR Master Mix (Kara Biosystems, Inc., Woburn, MA), 200 nM F και R εκκινητή και υπόστρωμα cDNA. Η αντίδραση της qPCR πραγματοποιήθηκε στο μηχάνημα Quant Studio 5 System (Applied Biosystems, Carlsbad, CA, USA) και το θερμικό πρωτόκολλο περιελάμβανε αρχική αποδιάταξη στους 95°C για 3 min, και 40 κύκλους αποδιάταξης στους 95°C για 3 sec και ενίσχυσης στους 60°C για 30 sec. Η αξιολόγηση της ειδικότητας των προϊόντων πραγματοποιήθηκε με την χρήση των καμπυλών τήξης. Η ανάλυση της έκφρασης των επιπέδων του κυκλοφορούντος 5'-tRFGlyCCC πραγματοποιήθηκε με την μέθοδο της σχετικής ποσοτικοποίησης ($2^{-\Delta\Delta CT}$) και για την κανονικοποίηση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε το cel-miR-39.

Βιοστατιστική Ανάλυση

Για τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων της παρούσας μελέτης χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v.17.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). Η ανάλυση επιβίωσης των ασθενών διεξήχθη με την κατασκευή καμπυλών Kaplan-Meier, όπου ελέγχθηκαν η ολική επιβίωση (OS) των ασθενών και η επιβίωση ελευθέρας εξέλιξης της νόσου (PFS), καθώς επίσης και μέσω μονομεταβλητής και πολυμεταβλητής ανάλυσης παλινδρόμησης κατά Cox.



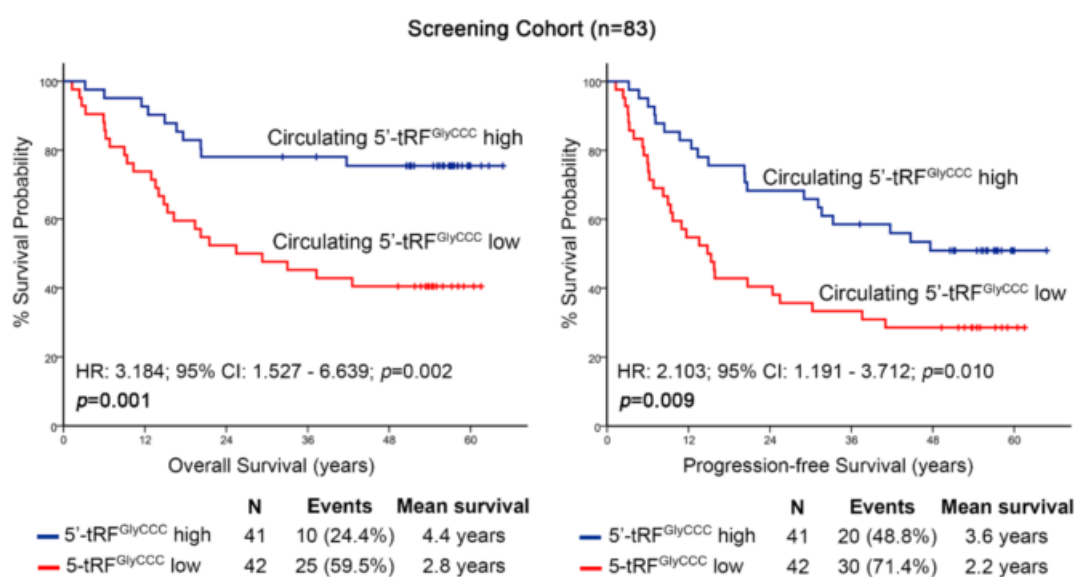
Εικ. 1. Γραφική αναπαράσταση της μεθοδολογίας που ακολουθήθηκε στην παρούσα μελέτη

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Απώλεια του 5'-tRF^{GlyCCC} συμπλέγματος σχετίζεται με βραχυπρόθεσμη εξέλιξη και κακή έκβαση της νόσου

Στην Εικ. 1 παρουσιάζεται γραφικά η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε στην παρούσα μελέτη. Τα αποτελέσματά μας υποδεικνύουν ότι ασθενείς με MM με χαμηλά κυκλοφορούντα επίπεδα του 5'-tRF^{GlyCCC} εμφανίζουν δυσμενέστερη ολική επιβίωση (Εικ. 2Α, $p=0.001$) και βραχυπρόθεσμη εξέλιξη της νόσου (Εικ. 2Β, $p=0.009$) σε σχέση με τους ασθενείς με υψηλά επίπεδα του κυκλοφορούντος 5'-tRF^{GlyCCC}. Ταυτόχρονα, η μονομεταβλητή ανάλυση παλινδρόμησης κατά Cox επιβεβαίωσε ότι οι ασθενείς που ανήκουν στην ομάδα με τα χαμηλότερα επίπεδα του 5'-tRF^{GlyCCC} εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο φτωχής OS (Εικ. 2Α, HR: 3.184, 95% CI: 1.527-6.639, $p=0.002$) και PFS (Εικ. 2Β, HR: 2.103, 95% CI: 1.191-3.712, $p=0.010$).

Επίσης, πολυπαραμετρικά μοντέλα παλινδρόμησης κατά Cox, προσαρμοσμένα για τους κλινικά χρησιμοποιούμενους βιοδείκτες της νόσου, όπως το R-ISS στάδιο, τις υψηλού κινδύνου κυτταρογενετικές αλλοιώσεις [+1q21, t(4;14) del (17p13), t(14;16)], τα επίπεδα LDH, B2M, την HDM/ASCT απόκριση, το φύλο και την ηλικία, ανέδειξαν τα επίπεδα του 5'-tRF^{GlyCCC} ως ανεξάρτητο προγνωστικό δείκτη για την πρόβλεψη της OS (Εικ. 3Α, HR: 3.621, 95% CI: 1.568-8.359, $p=0.020$), και PFS (Εικ. 3Β, HR: 3.623, 95% CI: 1.837-7.147, $p=0.002$) επιβίωσης των ασθενών μετά την χημειοθεραπεία 1ης γραμμής.

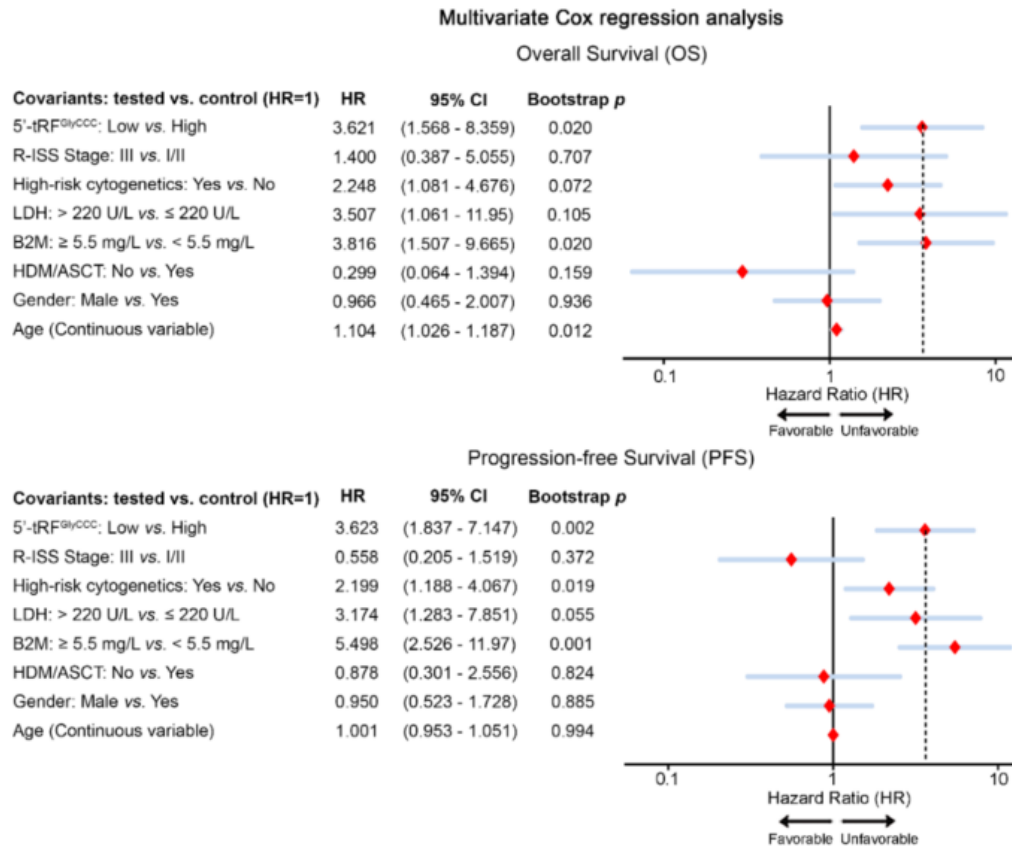


Εικ. 2. Καμπύλες επιβίωσης Kaplan-Meier για την (Α) ολική επιβίωση (OS) και την (Β) επιβίωση ελεύθερας εξέλιξης (PFS), και μονομεταβλητή ανάλυση παλινδρόμησης κατά Cox για την ομάδα ελέγχου.

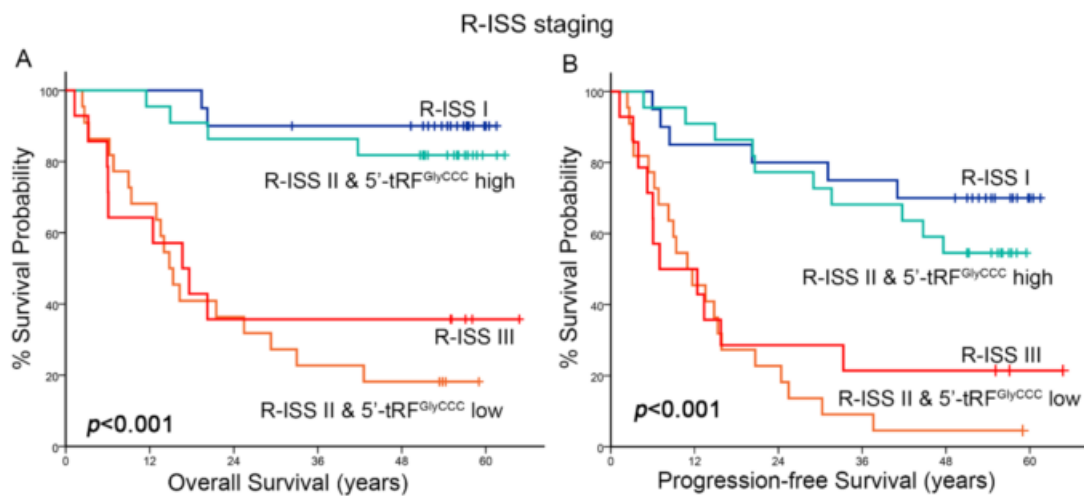
Αξιολόγηση των επιπέδων του 5'-tRF^{GlyCCC} με κλινικά χρησιμοποιούμενους δείκτες

Λόγω της ανάδειξης των επιπέδων του κυκλοφορούντος 5'-tRF^{GlyCCC} ως ανεξάρτητου προγνωστικού δείκτη, εξετάσαμε εάν έχει την δυνατότητα να βελτιώσει την πρόγνωση της νόσου όταν συνδυάζεται με κλινικά καθιερωμένους δείκτες του MM.

Αρχικά, όπως φαίνεται στις καμπύλες επιβίωσης Kaplan-Meier (Εικ. 3), ο συνδυασμός των επιπέδων του κυκλοφορούντος 5'-tRF^{GlyCCC} με το σύστημα σταδιοποίησης ασθενών R-ISS βελτιώνει σημαντικά την διαστρωμάτωση κινδύνου για ασθενείς οι οποίοι ανήκουν στην ιδιαίτερα ετερογενή ομάδα R-ISS II. Ειδικότερα, ασθενείς που ανήκουν στην ομάδα R-ISS II και έχουν υψηλά επίπεδα του 5'-tRF^{GlyCCC} εμφανίζουν ευνοϊκή OS παρόμοια με τους ασθενείς R-ISS I, ενώ R-ISS II ασθενείς με χαμηλά επίπεδα του 5'-tRF^{GlyCCC} εμφάνισαν σημαντικά φτωχότερη OS, και παρόμοια με την ομάδα ασθενών υψηλού κινδύνου R-ISS III (Εικ.4Α, $p<0.001$). Αντίστοιχα αποτελέσματα εμφανίζονται και κατά την αξιολόγηση του PFS (Εικ. 4Β, $p<0.001$).

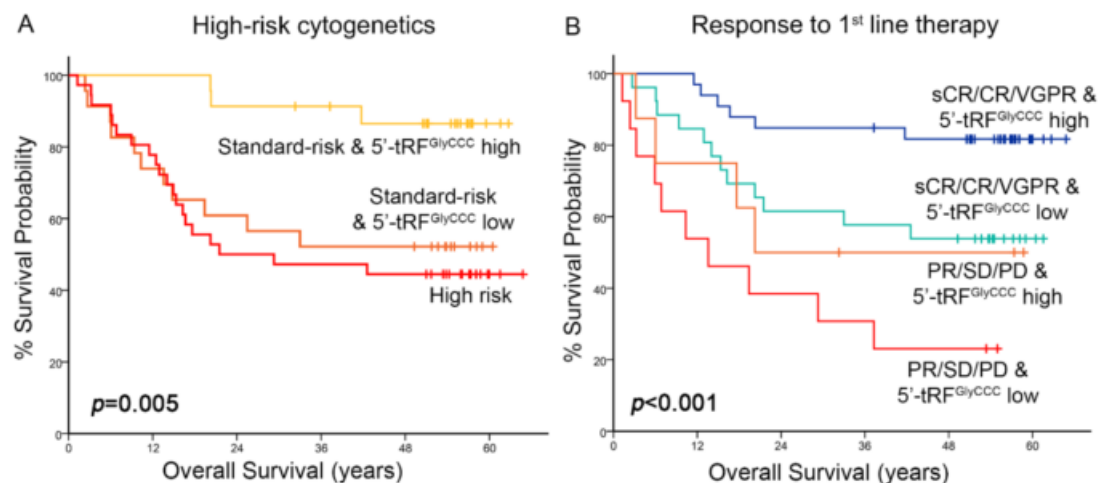


Εικ. 3. (A-B) Forest plots για την πολυμεταβλητή ανάλυση παλινδρόμησης κατά Cox. Η πολυμεταβλητή ανάλυση προσαρμόστηκε για τα επίπεδα του 5'-tRF^{GlyCCC}, R-ISS σταδιοποίηση, υψηλού-κινδύνου κυτταρογενετικές αλλοιώσεις [+1q21, t(4;14) del (17p13), t(14;16)], επίπεδα LDH, επίπεδα β2 μικροσφαιρίνης, HDM/ASCT ανταπόκριση, φύλο και ηλικία. Πραγματοποιήθηκε εσωτερική επικύρωση μέσω bootstrap ανάλυσης βασιζόμενη σε 1000 bootstrap δείγματα. HR: Hazard Ratio, 95% CI: 95% confidence interval of the estimated HR.



Εικ. 4. Καμπύλες Kaplan-Meier για την αξιολόγηση του (A) OS και του (B) PFS των ασθενών με MM σε συνδυασμό με την σταδιοποίηση κατά R-ISS. Οι τιμές p υπολογίστηκαν με το log-rank test.

Ομοίως, η αξιολόγηση των επιπέδων του 5'-tRF^{GlyCCC} βελτίωσε περαιτέρω την διαστρωμάτωση του κινδύνου των ασθενών στην ομάδα χαμηλού κινδύνου (standard risk) κυτταρογενετικών αλλοιώσεων (Εικ. 5A, $p=0.005$). Τέλος, ασθενείς με καλή απόκριση στην χημειοθεραπεία 1ης γραμμής (sCR, CR, VGPR) και χαμηλά επίπεδα του 5'-tRF^{GlyCCC} εμφάνισαν στατιστικώς σημαντικά χειρότερο προσδόκιμο ολικής επιβίωσης από τους ασθενείς με υψηλότερα επίπεδα, ενώ τα χαμηλά επίπεδα του 5'-tRF^{GlyCCC} μπορούσαν αποτελεσματικά να διακρίνουν και τους ασθενείς που είχαν κακή απόκριση στην θεραπεία (Εικ. 5B, $p<0.001$).



Εικ. 5. Καμπύλες Kaplan-Meier για την αξιολόγηση του OS των ασθενών με MM σε συνδυασμό με (A) κυτταρογενετικές αλλοιώσεις, και (B) την ανταπόκριση στην χημειοθεραπεία 1ης γραμμής. Οι τιμές p υπολογίστηκαν με το log-rank test. sCR: stringent complete response, CR: complete response και VGPR: very good partial response, PR: partial response, SD: stable disease, PD: progressive disease.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα εργασία μελετήσαμε και αξιολογήσαμε την κλινική αξία του κυκλοφορούντος θραύσματος 5'-tRF^{GlyCCC} στο πολλαπλό μυέλωμα. Συγκεκριμένα, συσχετίσθηκαν τα χαμηλά επίπεδα του κυκλοφορούντος 5'-tRF^{GlyCCC} ασθενών με MM, με υψηλότερο κίνδυνο δυσμενούς ολικής επιβίωσης καθώς και εξέλιξης της νόσου. Επιπλέον, αναδείχθηκε το κυκλοφορούν 5'-tRF^{GlyCCC} ως ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης στο MM, όπου η αξιολόγηση του με κλινικά χρησιμοποιούμενους δείκτες (R-ISS, κυτταρογενετικές αλλοιώσεις, ανταπόκριση στην χημειοθεραπεία 1ης γραμμής) βελτιώνει σημαντικά την διαστρωμάτωση κινδύνου των ασθενών. Συμπερασματικά, η μελέτη μας υπογράμμισε το κυκλοφορούν 5'-tRF^{GlyCCC} ως έναν πιθανό μη-επεμβατικό προγνωστικό δείκτη για το MM.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1.] Myeloma - Cancer Stat Facts [Internet]. Bethesda, MD: National Cancer Institute; [cited 2024 Sep 30]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html>
- [2.] Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2024 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. 2024 Jun 28;99(9):1802–24. doi:10.1002/ajh.27422.
- [3.] Malard F, Neri P, Bahlis NJ, Terpos E, Moukalled N, Hungria VT, et al. Multiple myeloma. *Nat Rev Dis Primers*. 2024 Jun 27;10(1). doi:10.1038/s41572-024-00529-7.
- [4.] Schürch CM, Rasche L, Frauenfeld L, Weinhold N, Fend F. A review on tumor heterogeneity and evolution in multiple myeloma: pathological, radiological, molecular genetics, and clinical integration. *Virchows Arch*. 2019 Dec 17;476(3):337–51. doi:10.1007/s00428-019-02725-3.
- [5.] Lianidou E, Pantel K. Liquid biopsies. *Genes Chromosomes Cancer*. 2019 Feb 8;58(4):219–32. doi:10.1002/gcc.22695.
- [6.] Diaz LA, Bardelli A. Liquid biopsies: genotyping circulating tumor DNA. *J Clin Oncol*. 2014 Feb 20;32(6):579–86. doi:10.1200/JCO.2012.45.2011.
- [7.] Liu B, Cao J, Wang X, Guo C, Liu Y, Wang T. Deciphering the tRNA-derived small RNAs: origin, development, and future. *Cell Death Dis*. 2021 Dec 21;13(1). doi:10.1038/s41419-021-04472-3
- [8.] Di Fazio A, Gullerova M. An old friend with a new face: tRNA-derived small RNAs with big regulatory potential in cancer biology. *Br J Cancer*. 2023 Feb 9;128:1625–35. doi:10.1038/s41416-023-02191-4.
- [9.] Fu M, Gu J, Wang M, Zhang J, Chen Y, Jiang P, et al. Emerging roles of tRNA-derived fragments in cancer. *Mol Cancer*. 2023 Feb 13;22(1). doi:10.1186/s12943-023-01739-5.
- [10.] Slack FJ, Chinnaiyan AM. The role of non-coding RNAs in oncology. *Cell*. 2019 Nov 14;179(5):1033–55. doi:10.1016/j.cell.2019.10.017.

ΥΔΑΤΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΕΣ ΣΤΙΣ ΧΩΡΕΣ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΟΥ

Μαριλένα Σταμούλη

Βιοχημικό Τμήμα, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών

Εισαγωγή

Οι υδατογενείς λοιμώξεις προκαλούνται από παθογόνους μικροοργανισμούς, οι οποίοι εισέρχονται στο νερό από τις δραστηριότητες του ανθρώπου (όπως γεωργία, κτηνοτροφία, απόρριψη λυμάτων), από τα περιττώματα των ζώων και από τα ατμοσφαιρικά κατακρημνίσματα. Η πρώτη αναφορά υδατογενούς λοίμωξης γίνεται από τον Reese το 1909, που περιέγραψε μια επιδημία τυφοειδούς πυρετού στη Νότια Αγγλία, η οποία εκδηλώθηκε σε άτομα που κολυμπούσαν σε πισίνα, που γέμιζε περιοδικά με θαλασσινό νερό. Για την επιδημία αυτή είχε ενοχοποιηθεί η ρύπανση της θάλασσας από τα λύματα ενός γειτονικού δημόσιου νοσοκομείου.

Για να χαρακτηριστεί μια επιδημική έξαρση κρουσμάτων ως υδατογενής επιδημία, θα πρέπει να πληροί δύο κριτήρια:

(α) η παρουσία δύο ή περισσότερων ατόμων με παρόμοια συμπτωματολογία μετά την έκθεση σε μολυσμένο νερό και

(β) τα επιδημιολογικά και εργαστηριακά δεδομένα να υποστηρίζουν την υπόθεση ότι το νερό είναι η πιθανή πηγή του νοσήματος.

Οι κυριότερες κατηγορίες παθογόνων μικροοργανισμών, οι οποίοι είναι δυνατόν να προκαλέσουν υδατογενείς λοιμώξεις, είναι τα βακτήρια, τα πρωτόζωα, οι ιοί και οι έλμινθες. Η πύλη εισόδου στον ανθρώπινο οργανισμό μπορεί να είναι το γαστρεντερικό σύστημα, λόγω κατανάλωσης μολυσμένου νερού, το δέρμα και οι επιπεφυκότες λόγω της επαφής με μολυσμένο νερό, καθώς και το αναπνευστικό σύστημα με την εισπνοή αερολυμάτων ή την εισρόφηση μολυσμένου νερού. Ο χρόνος επιβίωσης των παθογόνων μικροοργανισμών στο υδάτινο περιβάλλον κυμαίνεται από λίγες μέρες μέχρι και ένα έτος (όπως για παράδειγμα τα αυγά σκωλήκων), ενώ η μολυσματική δόση ποικίλλει και εξαρτάται τόσο από τον μικροοργανισμό, όσο και από τα χαρακτηριστικά του δέκτη (ηλικία, φύλο, φυσική κατάσταση, υποκείμενα νοσήματα). Τα νερά μέσω των οποίων γίνεται η μετάδοση μπορεί να είναι το πόσιμο νερό του δικτύου ύδρευσης, το εμφιαλωμένο νερό, το νερό κολυμβητικών δεξαμενών και το νερό σημείων αναψυχής (όπως υδρόψυκτα συστήματα κλιματισμού, θεάματα με νερό, σιντριβάνια και καταρράκτες, σάουνες και υδρομασάζ, ιαματικά λουτρά και νεροτσουλήθρες).

Η περιοχή της Μεσόγειου

Η Μεσόγειος θάλασσα ενώνει δύο γειτονικές περιοχές με εντελώς αντίθετα δημογραφικά χαρακτηριστικά και διαφορετικούς ρυθμούς ανάπτυξης. Αυτές οι διαφορές έχουν σημαντικές επιπτώσεις στην απασχόληση, τη διατροφή, τη χρήση γης, την οικονομία και το επίπεδο ζωής. Δημιουργούνται διαφορετικής φύσεως απόβλητα και διαφορετικές πιέσεις στο περιβάλλον και τους φυσικούς πόρους, συμπεριλαμβανομένου και του νερού. Η φυσική προσφορά νερού είναι άνισα κατανεμημένη μεταξύ των 21 χωρών της Μεσογείου (72% στο Βορρά, 23% στην Ανατολή και 5% στο Νότο), καθώς και μεταξύ των διαφόρων τμημάτων του πληθυσμού της. Επιπρόσθετα η φυσική προσφορά νερού είναι ιδιαίτερα ακανόνιστη σε χρόνο και σε ένταση. Οι ιδιαίτερα σύντομες και έντονες βροχοπτώσεις που παρατηρούνται είναι πολύ συχνά αιτίες καταστροφών και επιτείνουν τη διάβρωση των εδαφών και την ανεξέλεγκτη απορροή. Στις περισσότερες χώρες, η γεωργική δραστηριότητα είναι συγκεντρωμένη σε παράκτιες περιοχές ή κοντά στις εκβολές ποταμών. Η αλόγιστη άρδευση και η υπέρμετρη άντληση υπόγειων νερών, η υπέρμετρη χρήση λιπασμάτων και εντομοκτόνων, διογκώνουν τα προβλήματα επάρκειας νερού και έχουν σοβαρές συνέπειες, όπως είναι η υφαλμύριση των υπόγειων υδροφορέων, η ρύπανση των ποταμών, των λιμνών και παράκτιων περιοχών, η υποβάθμιση των υδροβιοτόπων και το φαινόμενο του ευτροφισμού. Υφαλμύριση (ή υφαλμύρωση) είναι η θαλάσσια διείσδυση στην στεριά, όταν οι απολήψιμες ποσότητες υπόγειου νερού ενός παράκτιου υδροφόρου συστήματος, υπερβούν την ικανότητα της ασφαλούς απόδοσης. Η κατανάλωση νερού ποικίλλει πολύ από χώρα σε χώρα και καθορίζεται κυρίως από τη διαθεσιμότητα του νερού. Επιπλέον διαφοροποιείται ανάμεσα στις αστικές περιοχές, όπου η κατανάλωση νερού είναι μεγαλύτερη, και στην ύπαιθρο. Σε αρκετές χώρες της Μεσογείου υπάρχουν ακόμη τμήματα του πληθυσμού που δεν έχουν άμεση πρόσβαση σε πόσιμο νερό. Το επίπεδο υγιεινής, ενώ είναι κατά κανόνα ικανοποιητικό στις αστικές περιοχές, στις αγροτικές περιοχές είναι ανεπαρκές. Ένα ακόμα σοβαρό πρόβλημα είναι τα παλαιά και πλημμελώς συντηρημένα δίκτυα διανομής του νερού. Όλες οι αναφερθείσες διαφορές, αντικατοπτρίζονται στην χωρική και χρονική κατανομή των υδατογενών επιδημιών στην περιοχή.



Εικόνα 1: Η Μεσόγειος θάλασσα. https://ebooks.edu.gr/ebooks/v/html/8547/2294/Geografia_B-Gymnasiou_html-empl/mat2_14.html

Οι υδατογενείς επιδημίες διακρίνονται στις παρακάτω κατηγορίες:

- Επιδημίες που οφείλονται στην κατανάλωση του πόσιμου νερού. Μεταδίδονται σε μεγάλο μέρος του πληθυσμού προσβάλλοντας και τα ευάλωτα άτομα, όπως είναι τα παιδιά, οι ηλικιωμένοι, οι χρονίως πάσχοντες και οι ανοσοκατεσταλμένοι. Έχουν σημειακή πηγή μετάδοσης και προκαλούν εκρηκτική επιδημία. Είναι οι περισσότερες αριθμητικά, δεδομένου ότι το πόσιμο νερό είναι άρρηκτα συνδεδεμένο με την καθημερινή ζωή και την επιβίωση του ανθρώπου.
- Επιδημίες από κατανάλωση εμφιαλωμένου νερού. Η τεκμηρίωση επιδημίας από εμφιαλωμένο νερό είναι εξαιρετικά δύσκολη, δεδομένου ότι τα νερά διανέμονται παντού με αποτέλεσμα τη δημιουργία πολλές φορές σποραδικών περιστατικών. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία διαφορετικά είδη παθογόνων έχουν βρεθεί σε εμφιαλωμένα νερά σε διάφορες χώρες.
- Επιδημίες που προκαλούνται από μικροοργανισμούς στους οποίους το νερό παίζει σημαντικό ρόλο στον κύκλο ζωής τους.
- Επιδημίες που οφείλονται σε παθογόνα τα οποία απαντώνται σε χώρους παροχής υπηρεσιών υγείας όπως νοσοκομεία, οδοντιατρεία καθώς επίσης και σε αναπνευστικές συσκευές ή ρινογαστρικοί καθετήρες. Το νερό στα νοσοκομεία αποτελεί σημαντική πηγή ενδοноσοκομειακών λοιμώξεων. Οι λοιμώξεις αυτές οφείλονται στην παλαιότητα των υδραυλικών εγκαταστάσεων σε παλαιά νοσοκομειακά κτήρια και στη διάβρωση των σωληνώσεων. Η έκθεση των ασθενών γίνεται μέσω του λουτρού, της χρήσης πόσιμου νερού σε υγρή μορφή, ή μέσω ιατρικού εξοπλισμού που έχει ξεπλυθεί με νερό.
- Επιδημίες που οφείλονται σε έντομα-υποδόχα που εκκολάπτονται ή διαβιούν κοντά σε συλλογές νερού. Τέτοια παραδείγματα είναι οι επιδημίες που μεταδίδονται μέσω των κουνουπιών, τα οποία αποθέτουν τα αυγά τους και διαβιούν σε περιοχές με νερό. Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται μεγάλη αύξηση των κρουσμάτων τέτοιων ασθενειών (ιός Δυτικού Νείλου, πυρετός Chikungunya, Δάγκειος πυρετός). Περιβαλλοντικοί παράγοντες που συνεισφέρουν στην αύξηση των περιστατικών αυτών των νοσημάτων είναι η αποψίλωση των δασών, οι πλημμύρες, η μόλυνση των υδάτινων οικοσυστημάτων, η πλημμελής αποκομιδή των αποβλήτων, η αντοχή που αναπτύσσουν τα έντομα στη χρήση των εντομοκτόνων, η παγκοσμιοποίηση, η αύξηση των ταξιδιών, η μετανάστευση, οι αλλαγές στη χρήση γης (αστικοποίηση, αγροτικές πρακτικές) και οι κλιματικές αλλαγές.
- Επιδημίες από νερά αναψυχής. Οι επιδημίες που οφείλονται σε νερά αναψυχής επίσης έχουν αυξηθεί τα τελευταία χρόνια. Και σε αυτή την περίπτωση παίζουν σημαντικό ρόλο τα καιρικά φαινόμενα και η κλιματική αλλαγή, καθώς και ο σύγχρονος τρόπος ζωής, οι αντιλήψεις και οι συνήθειες life-style για την ευρεία χρήση σπα, υδρομασάζ, σάουνas κλπ. Στις περιπτώσεις αυτές σημαντικός επιβαρυντικός παράγοντας είναι και ο συγχρωτισμός/πυκνότητα των κολυμβητών ανά παραλία ή ανά κολυμβητική δεξαμενή. Αυτό έχει αποδειχθεί και από τη σχετική έρευνα που πραγματοποιήθηκε το καλοκαίρι του 2008 σε τρεις διαφορετικές παραλίες, οι οποίες πληρούσαν τα πιο αυστηρά κριτήρια ποιότητας για τα κολυμβητικά ύδατα, σύμφωνα με την κοινοτική οδηγία και ταξινομήθηκαν σαν εξαιρετικής ποιότητας. Διαπιστώθηκε η ύπαρξη δοσοεξαρτώμενης σχέσης ανάμεσα στον συγχρωτισμό των κολυμβητών και τα λοιμώδη νοσήματα που καταγράφηκαν (γαστρεντερίτιδα, λοίμωξη του αναπνευστικού, λοίμωξη των οφθαλμών, λοίμωξη των αυτιών). Τα

ευρήματα υποδεικνύουν ότι οι κολυμβητές μπορούν να επιμολύνουν το νερό και να μεταδώσουν νοσήματα σε άλλους κολυμβητές. Επιπρόσθετα, ο συγχρωτισμός συμβάλλει στη μετάδοση παθογόνων από άτομο σε άτομο με σταγονίδια.

- Επιδημίες από κατανάλωση τροφής, στην οποία έχει γίνει επεξεργασία με μολυσμένο νερό, άρδευση με μολυσμένο νερό ή που παράγεται σε περιβάλλον με μολυσμένο νερό, όπως μπορεί να συμβεί σε ιχθυοκαλλιέργειες και καλλιέργειες οστράκων.

Ακολουθεί ανασκόπηση των υδατογενών επιδημιών που καταγράφηκαν στις χώρες της Μεσογείου κατά το χρονικό διάστημα 2008-2018. Η παρουσίαση τους γίνεται ανά χώρα.

Ελλάδα

Μεγάλη υδατογενής επιδημία εκδηλώθηκε στη Δυτική Μακεδονία κατά το χρονικό διάστημα Ιανουάριος-Φεβρουάριος 2019. Ανιχνεύθηκαν ως αίτια τα παθογόνα *Norovirus*, *Campylobacter jejuni*, *EHEC* και *EPEC*, σε δείγματα κοπράνων των ασθενών. Παρατηρήθηκαν κακοτεχνίες και πλημμελής συντήρηση σε δεξαμενές νερού, όπως ρωγμές και οπές στην οροφή, που οδήγησαν σε μόλυνση του νερού.

Επιδημία γαστρεντερίτιδας σχετιζόμενη με την κατανάλωση οστρακοειδών σε νησί του Βορείου Αιγαίου στην Ελλάδα το Φεβρουάριο 2010. Διενεργήθηκε μελέτη σε όλο τον πληθυσμό του νησιού, λόγω της μαζικής κατανάλωσης οστρακοειδών την Καθαρή Δευτέρα. Οι ασθενείς παρουσίασαν διάρροια, κοιλιακό άλγος, εμετό, μυαλγία, πυρετό και ναυτία. Η διερεύνηση της επιδημίας ήταν πλημμελής λόγω γεωγραφικών περιορισμών και των περιορισμένων δυνατοτήτων μικροβιολογικής ανάλυσης στο νησί. Υπήρξε ισχυρή ένδειξη για τη συσχέτιση της γαστρεντερίτιδας με την κατανάλωση ωμών οστρακοειδών.

Επιδημία ιού Δυτικού Νείλου στην Ελλάδα. Από τον Αύγουστο του 2010 και μέχρι στις 15 Σεπτεμβρίου 2010, είχαν καταγραφεί 101 επιβεβαιωμένα κρούσματα, 130 πιθανά κρούσματα και 23 θάνατοι. Το μεγαλύτερο ποσοστό αυτών παρατηρήθηκε σε περιοχές μεταξύ και γύρω από δυο ποταμούς της Κεντρικής Μακεδονίας. Έξι άτομα από γειτονικά αγροκτήματα παρουσίασαν νευρολογικά συμπτώματα και ήταν θετικά για IgM αντισώματα έναντι του ιού του Δυτικού Νείλου. Το είδος *Culex pipiens* κυριαρχούσε στα κουνούπια που συλλέχθηκαν στην περιοχή. Στην περίπτωση αυτή παρατηρούμε ότι ο ξενιστής σχετίζεται με το νερό για τον κύκλο ζωής του.

Μαυροβούνιο

Επιδημία οξείας γαστρεντερίτιδας στην πόλη Ποντγκόριτσα τον Αύγουστο του 2008. Επιβεβαιωμένα κρούσματα 1699, πιθανά κρούσματα περίπου 10000-15000. Οι αναλύσεις δειγμάτων κοπράνων έδειξαν έξι γονότυπους norovirus καθώς και την παρουσία και άλλων ιών. Επιπλέον σημειώθηκαν

πολλές κακοτεχνίες στο σύστημα διανομής νερού. Η επιδημία προκλήθηκε από μόλυνση του νερού στο δίκτυο ύδρευσης από περιττώματα. Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός διότι πρόκειται για μεγάλη επιδημία σε μια ευρωπαϊκή πόλη, όπου το νερό στο δίκτυο της υφίσταται χλωρίωση.

Σλοβενία

Υδατογενής επιδημία γαστρεντερίτιδας στην πόλη Mengeš στη Σλοβενία κατά το χρονικό διάστημα Μάρτιος-Απρίλιος 2010. Η επιδημία προκλήθηκε από εργασίες επισκευής του δικτύου ύδρευσης, κατά τη διάρκεια των οποίων το δίκτυο μολύνθηκε με λύματα. Στα δείγματα νερού και ασθενών ανιχνεύθηκαν ιοί *Norovirus* και *Rotavirus*.

Ιταλία

Υδατογενής επιδημία *Salmonella naroli* σε δημοτικό σχολείο της Βορείου Ιταλίας τον Οκτώβριο του 2011. Ελέγχθηκαν για εντερικά παθογόνα δείγματα των παιδιών με συμπτώματα καθώς και δείγματα νερού από βρύσες μέσα στο σχολείο και έξω από αυτό. Τα δείγματα κοπράνων ήταν θετικά για *Salmonella naroli*. Το βακτήριο επίσης ανιχνεύθηκε στο δίκτυο παροχής νερού του σχολείου, ενώ δεν ανιχνεύθηκε σε δείγματα εξωτερικά του σχολείου. Η διερεύνηση αναφέρει πλημμελή συντήρηση του δικτύου παροχής νερού και του αποχετευτικού δικτύου.

Επιδημία με *Non-tuberculosis mycobacteria (NTM)* σε σχολείο με πισίνα στη Ρώμη κατά το σχολικό έτος 2009–2010. Στους μαθητές παρατηρήθηκαν δερματολογικά προβλήματα. Ελέγχθηκαν περιβαλλοντικά δείγματα από το σχολείο και την πισίνα. Όλα τα επιβεβαιωμένα κρούσματα έκαναν χρήση του κολυμβητηρίου. Δεν παρατηρήθηκαν συμπτώματα σε παιδιά που δεν έκαναν χρήση της πισίνας. Ταυτοποιήθηκαν με καλλιέργεια τα *Mycobacterium chelonae complex (Group III, M. abscessus)*. Τα περιβαλλοντικά δείγματα ήταν θετικά για NTM αλλά το *M. abscessus* δεν κατέστη δυνατό να ταυτοποιηθεί σε αυτά.

Γαλλία

Επιδημία οξείας γαστρεντερίτιδας με υδατογενή μετάδοση σε πόλη της Νοτιοδυτικής Γαλλίας τον Φεβρουάριο του 2016. Η επιδημία συνδέθηκε με την κατανάλωση του πόσιμου νερού, το οποίο σύμφωνα με τους καταναλωτές είχε χαρακτηριστική οσμή και χρώμα. Διενεργήθηκε μελέτη κοόρτης και έγινε συλλογή δεδομένων για τα συμπτώματα και δεδομένα κατανάλωσης νερού. Έγιναν μικροβιολογικές αναλύσεις σε 170 δείγματα κοπράνων ασθενών, καθώς και σε δείγματα νερού από το δίκτυο διανομής αυτού. Από τα δείγματα των ασθενών απομονώθηκαν διάφοροι εντεριοί.

Επιδημία οξείας γαστρεντερίτιδας με υδατογενή μετάδοση σε μαθητές σχολείου, σε ορεινό χωριό της Νοτιοδυτικής Γαλλίας το Μάρτιο του 2014. Το 96% των πασχόντων είχε καταναλώσει νερό από το σύστημα ύδρευσης του σχολείου. Στο νερό ανιχνεύθηκαν κοπρανώδη κολοβακτηριοειδή και εντερόκοκκοι. Η επιδημία οφείλεται σε μόλυνση του δικτύου ύδρευσης του σχολείου από παρακείμενη δομή επεξεργασίας αποβλήτων.

Επιδημία οξείας γαστρεντερίτιδας από *Norovirus* μετά από επαγγελματικό γεύμα με ωμά στρείδια στη Γαλλία τον Ιανουάριο του 2015. Παρατηρήθηκε διάρροια και πυρετός σε μεγάλο αριθμό από τους συμμετέχοντες (650 άτομα). Αν και η επιδημία δεν είναι αμιγώς υδατογενής αναφέρεται εδώ, διότι τα δίθυρα οστρακοειδή, όπως τα στρείδια, τα μύδια και τα κτένια, προσλαμβάνουν την τροφή τους με διήθηση του θαλάσσιου ύδατος στο οποίο ζουν. Όταν τα οστρακοειδή αναπτύσσονται σε καθαρά ύδατα αποτελούν ασφαλές τρόφιμο για τον άνθρωπο. Αν καλλιεργούνται σε περιοχές όπου το νερό είναι μολυσμένο μαζί με το νερό, διηθούν βακτήρια και ιούς που περιέχονται σε αυτό, με αποτέλεσμα να συγκεντρώνουν στους ιστούς τους παθογόνους μικροοργανισμούς, που επιβιώνουν για μεγάλο χρονικό διάστημα. Αυτοί οι παθογόνοι μικροοργανισμοί μπορούν να προκαλέσουν ασθένεια σε ανθρώπους που θα τα καταναλώσουν

Επιδημία λεπτοσπείρωσης σε νερά αναψυχής στη Γαλλία το Σεπτέμβριο του 2016, σε κέντρο κανό-καγιάκ στον ποταμό Vilaine. Ελέγχθηκαν δείγματα νερού και δείγματα από τρωκτικά στις παρόχθιες περιοχές. Στα δείγματα νερού ανιχνεύθηκε η *Leptospira kirschneri*. Η επιδημία έπεται μιας παρατεταμένης ξηρασίας, καθώς και αστοχίας στον έλεγχο πληθυσμού των τρωκτικών, σε όλο το μήκος του ποταμού

Επιδημία με πολυανθεκτικό στέλεχος *Shigella sonnei* σε δημοτικό σχολείο Νοτιοδυτικής Γαλλίας, κατά το χρονικό διάστημα Μάρτιος-Μάιος 2017. Ασθένησαν 50 μαθητές με γαστρεντερίτιδα και το παθογόνο ανιχνεύθηκε σε δείγματα κοπράνων.

Αυτόχθονη επιδημία πυρετού Chikungunya (τσικουνγκούνια) στη Νοτιοανατολική Γαλλία τον Ιούλιο ως το Σεπτέμβριο του 2017. Ο έλεγχος των δειγμάτων των ασθενών έγινε με real-time RT-PCR. Η επιδημία οφείλεται σε μετάδοση του πυρετού από κουνούπια *Aedes albopictus* (κοινή ονομασία: ασιατικό κουνούπι τίγρης), τα οποία εντοπίστηκαν σε δεξαμενές συλλογής ομβρίων υδάτων στην περιοχή.

Επιδημία πυρετού Chikungunya τον Σεπτέμβριο ως το Νοέμβριο του 2014, στην πόλη του Μονπελιέ. Αναφέρονται 11 αυτόχθονες περιπτώσεις. Παρατηρήθηκε μεγάλη αύξηση του πληθυσμού του κουνουπιού *Aedes albopictus*, μετά από έντονη βροχόπτωση και πλημμύρες στην περιοχή.

Μεταξύ Σεπτεμβρίου και Νοεμβρίου 2018, οι γαλλικές αρχές εντόπισαν οκτώ κρούσματα δάγκειου πυρετού: πέντε από την περιοχή Provence – Alpes – Côte d'Azur (PACA, Προβηγκία - Κυανή Ακτή) και τρία από την περιφέρεια Οξιτανία (Occitanie). Η νόσος μεταδίδεται από κουνούπια.

Ισπανία

Τον Ιανουάριο του 2011 στην περιοχή του Αλικάντε στην Βαλένθια καταγράφονται πολλά κρούσματα λεγιονέλλωσης (νόσος των λεγεωναρίων) σε τουρίστες από την Αγγλία, οι οποίοι διαμένουν σε συγκεκριμένο ξενοδοχείο. Μολύνθηκαν 21 άτομα και καταγράφηκαν 5 θάνατοι. Η επιδημία τέθηκε υπό έλεγχο το Φεβρουάριο με εφαρμογή μέτρων, αλλά επανεμφανίστηκε το Μάιο με 17 επιπλέον κρούσματα. Ελέγχθηκαν δείγματα νερού σύμφωνα με το πρωτόκολλο UNEEN ISO11731:2007, καθώς και δείγματα βιοφίλμ από το δίκτυο του ξενοδοχείου, στα οποία ανιχνεύθηκαν τα στελέχη *Legionella pneumophila* ST 578 ST 23, ST 1236, καθώς και πολλά *Legionella spp.*

Καταγράφηκαν 6 αυτόχθονα κρούσματα Δάγκειου πυρετού στη περιοχή της Καταλονίας το Σεπτέμβριο του 2018

Πορτογαλία

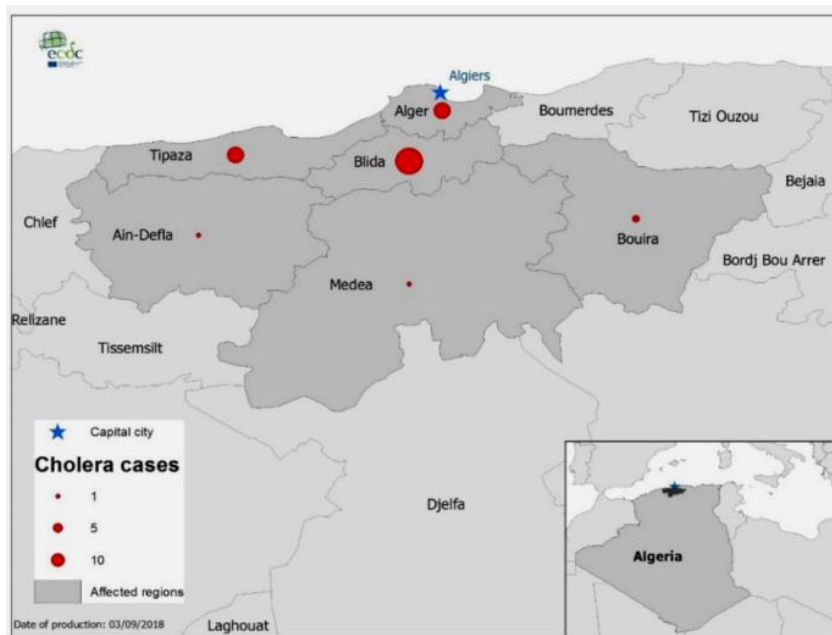
Στις 7 Νοεμβρίου 2014, παρατηρήθηκε έξαρση της νόσου των Λεγεωνάριων σε τρεις περιοχές, που βρίσκονται 30 χιλιόμετρα βόρεια της Λισαβόνας. Καταγράφηκαν συνολικά 311 περιπτώσεις της νόσου, καθώς και 7 θάνατοι οι οποίοι αφορούσαν σε άτομα με υποκείμενα νοσήματα. Σύμφωνα με τις πορτογαλικές υγειονομικές αρχές, αυτή είναι η μεγαλύτερη επιδημία που έχει καταγραφεί ποτέ στην Πορτογαλία. Η επιδημιολογική έρευνα εντόπισε αρκετά στοιχεία που μπορεί να συνέβαλαν στην εκδήλωση της επιδημίας, οι οποίες αφορούν στις μετεωρολογικές συνθήκες θερμοκρασίας και υγρασίας, καθώς και στην ένταση και τη διεύθυνση των και ανέμων στις πληγείσες περιοχές. Η επιδημία, όπως συμπεραίνεται οφείλεται στις εκπομπές μολυσμένου νερού από πύργους ψύξης των βιομηχανικών εγκαταστάσεων στις πληγείσες περιοχές.

Μαρόκο

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, στο Μαρόκο υπάρχει υψηλού βαθμού μόλυνση των υδάτων, ιδιαίτερα στις αγροτικές περιοχές όπου γίνεται συλλογή ομβρίων υδάτων σε δεξαμενές ή καταναλώνεται νερό από τα ποτάμια. Συμβαίνουν συχνά επιδημίες οξείας γαστρεντερίτιδας από διάφορα παθογόνα ως αίτια, καθώς και επιδημίες ηπατίτιδας Α. Εργαστηριακοί έλεγχοι σε δείγματα νερού από διάφορες περιοχές έδειξαν μεγάλο ποσοστό παθογόνων σε αυτά. Σύμφωνα με τους Gassowski et al., η Τουρκία, το Μαρόκο και η Αίγυπτος ήταν οι τρεις προορισμοί με το μεγαλύτερο ποσοστό ηπατίτιδας Α σε ταξιδιώτες κατά το χρονικό διάστημα 2009-2015.

Αλγερία

Επιδημία χολέρας τον Αύγουστο του 2018. Παρατηρήθηκαν 219 κρούσματα στο Βόρειο τμήμα της χώρας και σε παράκτιες περιοχές, καθώς και 2 θάνατοι. Τα κρούσματα (Εικόνα 2) παρατηρήθηκαν τόσο σε αγροτικές, όσο και σε αστικές περιοχές. Η επιδημιολογική ανάλυση έγινε με μοριακές τεχνικές και στα δείγματα των ασθενών, ταυτοποιήθηκε το *Vibrio cholerae* O1 serotype Ogawa. Η επιδημία προκλήθηκε από μόλυνση του δικτύου ύδρευσης από λύματα.

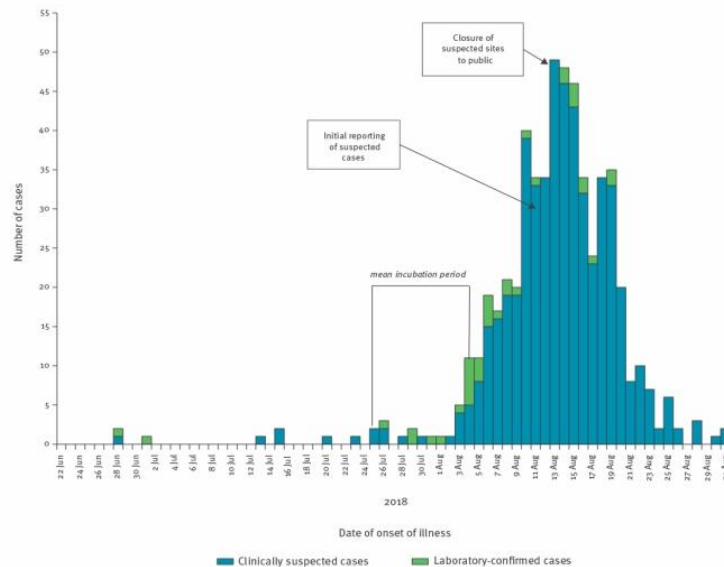


Εικόνα 2: Επιδημία χολέρας στην Αλγερία το 2018.. Με κόκκινο χρώμα σημαίνονται οι περιοχές όπου παρατηρήθηκαν κρούσματα.

Ισραήλ

Επιδημία λεπτοσπείρωσης στο Βόρειο Ισραήλ κατά το χρονικό διάστημα Ιούνιος-Αύγουστος 2018 (Εικόνες 3 και 4). Καταγράφηκαν 619 ύποπτα κρούσματα και ταυτοποιήθηκαν 36, όλα σχετιζόμενα με νερά αναψυχής σε 7 σημεία της περιοχής (δραστηριότητες ράφτινγκ και καγιάκ). Τα δείγματα των ασθενών ελέγχθηκαν με μοριακές τεχνικές (PCR πραγματικού χρόνου για ανίχνευση των γονιδίων 16S rRNA και LipL32) και με τη μέθοδο της μικροσυγκόλλησης, χρησιμοποιώντας ένα πάνελ 24 αντιγόνων. Η περιοχή όπου παρατηρήθηκε η επιδημία είναι τουριστική και προσελκύει τόσο εσωτερικό τουρισμό, όσο και επισκέπτες από το εξωτερικό. Τα 31 από τα επιβεβαιωμένα κρούσματα νοσηλεύθηκαν και 12 από αυτά παρουσίασαν ηπατική ή νεφρική νόσο. Ένας ασθενής παρουσίασε πνευμονία. Δεν αναφέρθηκαν θάνατοι. Η μικροβιολογική ανάλυση των υδάτων έδειξε κοπρανώδη μόλυνση στα δείγματα από τα ύδατα αναψυχής, η οποία αποδίδεται σε αγριόχοιρους και βοοειδή. Τα ζώα μόλυναν

τα νερά των ποταμών με τα ούρα και τα κόπρανα τους. Στην επιδημία συνέβαλαν και καιρικές ευνοϊκές συνθήκες, όπως η ξηρασία και η σχετική στασιμότητα των υδάτων.



The epidemic curve depicts clinically suspected cases as well as laboratory-confirmed cases. The epidemic curve was constructed by identifying cases both retrospectively and prospectively.

Εικόνα 3: Επιδημιολογική καμπύλη που αναπαριστά τα ύποπτα και τα επιβεβαιωμένα κρούσματα λεπτοσπείρωσης. <https://www.eurosurveillance.org/>

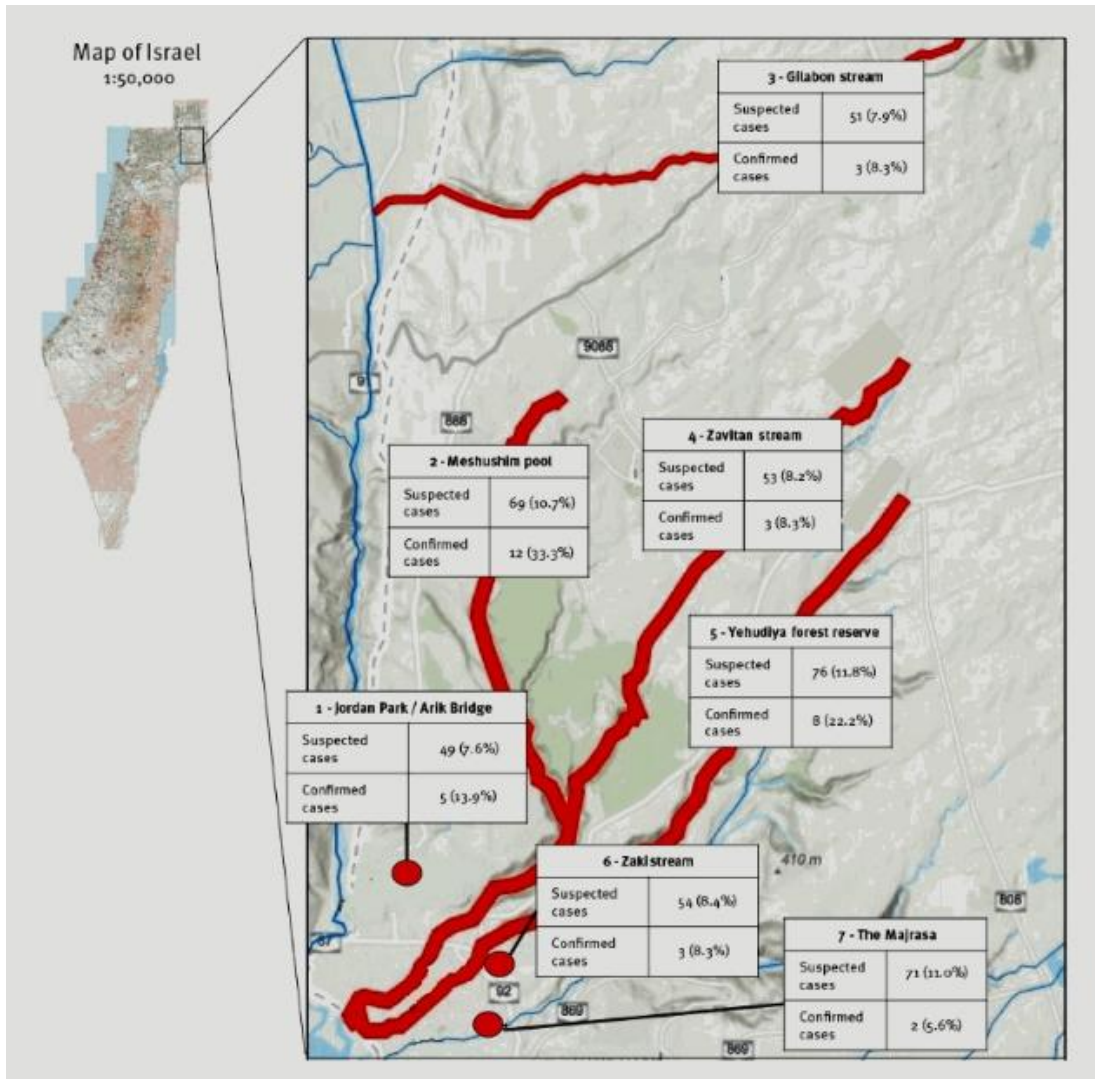
Λίβανος

Υδατογενής επιδημία γαστρεντερίτιδας στην επαρχία Becharreh στον Λίβανο, τον Αύγουστο του 2010. Διενεργήθηκε διερεύνηση της επιδημίας με συμπλήρωση ερωτηματολογίων, καθώς και με καλλιέργειες δειγμάτων νερού και κοπράνων. Τα κρούσματα ήταν 268. Η πολυκριτηριακή ανάλυση έδειξε συσχέτιση των συμπτωμάτων με την κατανάλωση πόσιμου νερού. Υπήρχε κοπρανώδης μόλυνση στο νερό, οφειλόμενη σε κακή συντήρηση και βλάβες του δικτύου ύδρευσης.

Κύπρος

Το 2009 καταγράφηκαν 3 θάνατοι νεογνών σε κλινική/μαιευτήριο της χώρας, οφειλόμενοι σε λεγιονέλλωση. Το βακτήριο είχε αναπτυχθεί στο σύστημα ύδρευσης της κλινικής λόγω της στασιμότητας του νερού στις σωληνώσεις και λόγω μη διενέργειας απολύμανσης του συστήματος ύδρευσης σε ετήσια βάση. Τα νεογνά εισέπνευσαν το μολυσμένο νερό της κλινικής μέσω του

συστήματος nebuliser (υγραντήρα, νεφελοποιητή), δηλαδή του συστήματος εξάτμισης του νερού στον αέρα, το οποίο είχε τοποθετηθεί στην αίθουσα που βρίσκονταν τα βρέφη. Συνολικά είχαν προσβληθεί από το 11 νεογνά εκ των οποίων τα τρία έχασαν τη ζωή τους.



Εικόνα 4: Χάρτης με τα 7 σημεία έκθεσης τα οποία εμπλέκονται στην επιδημία λεπτοσπείρωσης. Οι κόκκινες γραμμές δείχνουν τα υδάτινα ρεύματα που ήταν μολυσμένα.
<https://www.eurosurveillance.org/>

Τουρκία

Στις 14 Απριλίου 2014 καταγράφονται 7 κρούσματα θετικά για τουλαραιμία (πυρετός λαγού, πυρετός ελαφόμυγας), ομοιάζουσα με την πανώλη, στο χωριό Χαμάγκιοϊ στην επαρχία της Σμύρνης.

Διενεργήθηκε επιδημιολογική μελέτη σε δείγματα από 189 κατοίκους της περιοχής. Η ανίχνευση της *Francisella tularensis* έγινε με τη μέθοδο της μικροσυγκόλλησης. Επιπλέον αναλύθηκαν δείγματα νερού και δείγματα από τρωκτικά με καλλιέργειες και Real-time multiplex PCR. Το αίτιο της επιδημίας ήταν η κατανάλωση νερού από πηγή του χωριού.

Επιδημία *Norovirus* σε ξενοδοχείο με θερμά λουτρά στην Τουρκία το Φεβρουάριο του 2010. Κατά τη διάρκεια επαγγελματικού συνεδρίου οι συμμετέχοντες παρουσίασαν διάρροιες, εμέτους και πυρετό. Επιβεβαιώθηκαν 42 κρούσματα. Η ανάλυση της επιδημίας δεν διενεργήθηκε πλήρως, ωστόσο τα περισσότερα κρούσματα σχετίζονται με την κατανάλωση πόσιμου νερού και χρήση της πισίνας.

Συζήτηση - Συμπεράσματα

Αρχικά επισημαίνεται ότι παρά την εκτενή αναζήτηση στη βιβλιογραφία, δεν κατέστη εφικτό να βρεθούν πληροφορίες για όλες τις χώρες, όπως για παράδειγμα για την Λιβύη, την Τυνησία και τη Μάλτα. Το γεγονός αυτό δεν σημαίνει ότι δεν υπήρξαν επιδημίες, αλλά ότι σε ορισμένες χώρες δεν υπάρχει οργανωμένη και εμπεριστατωμένη τεκμηρίωση, δεδομένου ότι τα συστήματα επιδημιολογικής επιτήρησης διαφέρουν μεταξύ των χωρών. Σε κάποιες περιπτώσεις, όπως στην Αλβανία, οι τροφιμογενείς και οι υδατογενείς επιδημίες αναφέρονται ως μια κοινή ομάδα, χωρίς να γίνεται η κατάλληλη διάκριση. Στην Αλβανία κατά το χρονικό διάστημα 2005-2014 και σε διάφορες περιοχές της χώρας αναφέρονται 27 επιδημίες, από τις οποίες 21 οφείλονται σε βακτήριο και 6 σε ιούς. Ο τρόπος μετάδοσης ήταν το πόσιμο νερό, τα γλυκά και το κρέας.

Ο υδρολογικός κύκλος και οι τοπικές κοινωνικό-οικονομικές συνθήκες σχετίζονται άμεσα με την εμφάνιση των υδατογενών επιδημιών. Στην Αίγυπτο για παράδειγμα, ο πληθυσμός των μικροοργανισμών κατά μήκος του ποταμού Νείλου ποικίλλει ανάλογα με την τοποθεσία και εξαρτάται από το ρυθμό ροής, τη χρήση νερού, την πυκνότητα του πληθυσμού, τα συστήματα υγιεινής, τις οικιακές και βιομηχανικές απορρίψεις, τις απαιτήσεις για πλοήγηση και τη γεωργική απορροή. Ορισμένες περιοχές του ποταμού μολύνονται από βιομηχανικές εγκαταστάσεις. Παρατηρείται μεγάλος αριθμός πρωτοζώων και παθογόνων, που συνιστούν κίνδυνο για τον πληθυσμό.

Οι περισσότερες υδατογενείς επιδημίες από μικροοργανισμούς έχουν εποχιακή κατανομή, με μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισης το καλοκαίρι. Παράγοντας που συμβάλλει σε αυτό, μαζί με τις υψηλότερες θερμοκρασίες, είναι και ο τρόπος ζωής κατά τους καλοκαιρινούς μήνες (κολύμβηση, διακοπές σε χώρους αναψυχής, χρήση νεροτσουλήθρων από τα παιδιά, παιχνίδι στο ύπαιθρο, ταξίδια).

Σημαντικό ποσοστό υδατογενών επιδημιών οφείλεται στη *Legionella pneumophila*. Από την 1η Ιανουαρίου έως τις 31 Δεκεμβρίου 2017, εκδόθηκαν 29 δημοσιεύσεις από το ECDC που σχετίζονται με τη νόσο. Είκοσι τέσσερις από αυτές αφορούσαν ομάδες ταξιδιωτών. Μια δημοσίευση αφορούσε τέσσερα περιστατικά σε ένα κρουαζιερόπλοιο. Συνολικά το 2017, εννέα χώρες ανέφεραν κρούσματα

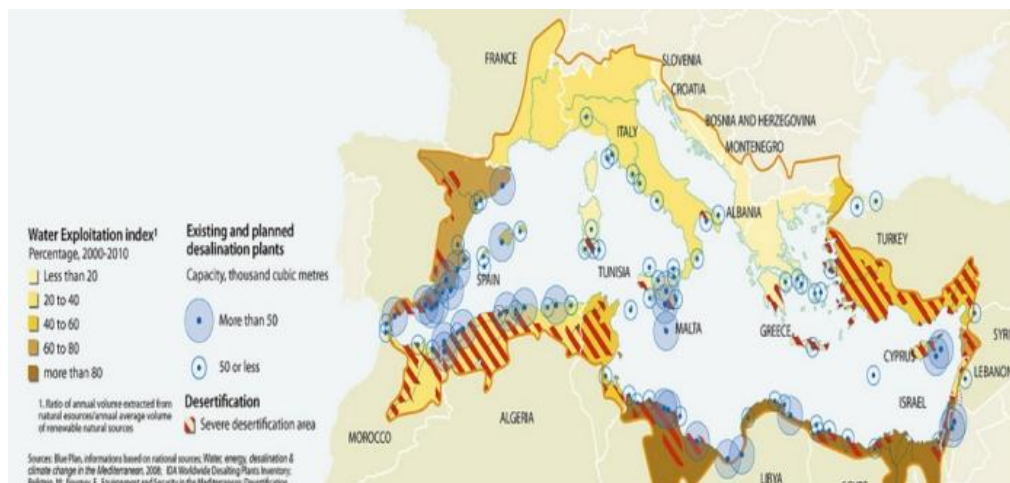
στην κοινότητα ή σε νοσοκομεία. Οι χώρες της Μεσογείου με το χαρακτηριστικό κλίμα, διαθέτουν όλες τις προϋποθέσεις για την εμφάνιση λοιμώξεων από λεγιονέλλα, λόγω των αυξημένων θερμοκρασιών που παρατηρούνται. Εκτός από τις πιο προφανείς τοποθεσίες ανάπτυξης του βακτηρίου (πύργοι ψύξης και συστήματα ζεστού νερού), οι λοιμώξεις μπορούν επίσης να συσχετιστούν με χώρους με νερά αναψυχής και τους κήπους ξενοδοχείων.

Όσον αφορά στα νοσήματα που οφείλονται σε πρωτόζωα αντιπροσωπεύουν ένα υψηλό ποσοστό στις αναπτυσσόμενες χώρες. Τις τελευταίες δεκαετίες παρατηρείται ότι τα πρωτόζωα αποτελούν μία από τις κυριότερες αιτίες των τροφιμογενών και υδατογενών νοσημάτων. Το κρυπτοσπορίδιο έχει παγκόσμια κατανομή και μπορεί να βρεθεί σε επιφανειακά ύδατα, σε πισίνες, σε κέντρα ημερήσιας φροντίδας, καθώς και σε νοσοκομεία. Ο αριθμός των δηλωθέντων κρουσμάτων κρυπτοσποριδίωσης στην Ευρώπη παρουσιάζει συνεχή αύξηση. Στην Ισπανία παρατηρήθηκε κρυπτοσποριδίωση σχετιζόμενη με μετάδοση μέσω του νερού σε παιδικό σταθμό, όπου δεν τηρούνταν όλοι οι κανόνες υγιεινής και υπήρχε βλάβη στο σύστημα ύδρευσης. Στις αναπτυσσόμενες χώρες, το 8-19% των διαρροϊκών συνδρόμων αποδίδονται στο κρυπτοσπορίδιο, ενώ το 10% των ατόμων είναι φορείς του παθογόνου. Υψηλό ποσοστό κρυπτοσποριδίωσης, καθώς και άλλων νοσημάτων που προκαλούνται από πρωτόζωα καταγράφονται στις χώρες της Βορείου Αφρικής και την Τουρκία.

Επιδημία στις μεσογειακές χώρες σχετιζόμενη με μετάδοση από έλμινθες καταγράφεται στην Κορσική το 2014. Παρατηρήθηκαν κρούσματα σχιστοσωμιάσης σε ομάδα Γερμανών τουριστών. Όπως διαπιστώθηκε από τη σχετική μελέτη του ECDC, η επιδημία οφειλόταν στα νερά του ποταμού Canu και στο σαλιγκάρι *Bulinus truncatus*, ως ενδιάμεσου ξενιστή. Το σχιστόσωμα ανήκει στους τρηματώδεις έλμινθες και προκαλεί λοιμώξεις του ουροποιητικού και του πεπτικού συστήματος. Η ασθένεια είναι πολύ συχνή στα παιδιά, τα οποία μπορεί να παίζουν σε μολυσμένο νερό, σε αγρότες, ψαράδες και σε όσους χρησιμοποιούν μολυσμένο νερό για τις καθημερινές εργασίες τους. Η χρονιότητά της επιφέρει σοβαρές επιπλοκές, όπως ηπατική βλάβη, νεφρική ανεπάρκεια, στειρότητα και καρκίνο της ουροδόχου κύστης. Τα παιδιά ενδέχεται να εμφανίσουν αναπτυξιακή ή μαθησιακή υστέρηση. Στις μεθόδους πρόληψης της νόσου περιλαμβάνεται η βελτίωση της πρόσβασης σε καθαρό νερό και η μείωση του αριθμού των σαλιγκαριών. Στην Αίγυπτο η σχιστοσωμιάση αποτελεί πρόβλημα δημόσιας υγείας για πολλές δεκαετίες, ωστόσο το ποσοστό του νοσήματος βαίνει διαρκώς μειούμενο, μετά από εφαρμογή κρατικού προγράμματος πρόληψης.

Σαν γενικό συμπέρασμα αυτής της ανασκόπησης μπορούμε να πούμε ότι παρατηρούνται υδατογενείς επιδημίες σε όλες τις χώρες της Μεσογείου, οφειλόμενες σε όλα τα είδη παθογόνων, δηλαδή, βακτήρια, ιούς, έλμινθες και πρωτόζωα. Η παρατηρούμενη κατά τα τελευταία χρόνια αύξηση της συχνότητας εμφάνισης των υδατογενών λοιμώξεων δικαιολογείται κυρίως λόγω της παλαιότητας των συστημάτων ύδρευσης και αποχέτευσης αφενός, αλλά και της βελτίωσης των μεθόδων καταγραφής και εργαστηριακής ανίχνευσης των παθογόνων στο νερό αφετέρου. Η αύξηση αποδίδεται και σε κοινωνικούς-οικονομικούς και δημογραφικούς παράγοντες, όπως είναι ο υπερπληθυσμός, η μαζική

μετακίνηση πληθυσμών, η γήρανση του πληθυσμού, η αύξηση των ανοσοκατεσταλμένων ατόμων, οι αλλαγές στον τρόπο ζωής, καθώς και σε μεγάλο βαθμό στην κλιματική αλλαγή και τα ακραία καιρικά φαινόμενα. Επί πλέον τα τελευταία χρόνια στην περιοχή παρατηρούνται σημαντικές ανθρωπιστικές κρίσεις, ως απόρροια των υφιστάμενων εμφυλίων και πολεμικών συγκρούσεων, του χαμηλού βιοτικού επιπέδου λόγω της φτώχειας, της επισιτιστικής ανασφάλειας, της μη πρόσβασης στην εκπαίδευση, των κακών υποδομών υγιεινής, της ανεπαρκούς περίθαλψης, και της αναγκαστικής μετανάστευσης. Στην επιδείνωση της κατάστασης συμβάλλει και η γενικότερη κατάρρευση του συστήματος και δομών υγείας, η απώλεια των υπηρεσιών κοινής ωφέλειας αλλά και η περιβαλλοντική υποβάθμιση. Οι κοινωνίες που αντιμετωπίζουν ανθρωπιστικές κρίσεις δεν μπορούν ούτε να αναπτυχθούν, ούτε να διατηρήσουν ένα ικανοποιητικό βιοτικό επίπεδο.



Εικόνα 5: Η διαθεσιμότητα του νερού στην περιοχή της Μεσογείου. Οι περιοχές με έντονη λειψυδρία φέρουν κόκκινη γραμμώση. Πηγή: europeaninterest.eu/article/climate-change-dancing-edge-cliff/

Οι επιδημίες και οι μεταδοτικές ασθένειες είναι ένα φαινόμενο που δεν ενεργοποιείται άμεσα, λόγω των ίδιων των καταστροφών, αλλά κυρίως λόγω της μαζικής μετακίνησης και των κακών συνθηκών διαβίωσης που έπονται. Παράμετροι όπως τα μη επαρκή καταλύματα, ο συνωστισμός, η ανεπαρκής ποσότητα πόσιμου νερού και τροφής, η έλλειψη ικανοποιητικού αποχετευτικού συστήματος, οι υποτυπώδεις πρακτικές προσωπικής υγιεινής, το προηγούμενο επίπεδο υγείας του πληθυσμού και η κατάσταση ανοσοποίησής του, καθώς και η έκθεση σε νέους μικροοργανισμούς, δημιουργούν τις κατάλληλες συνθήκες για την εξάπλωση σοβαρών μεταδοτικών νοσημάτων που αυξάνουν κατακόρυφα τους δείκτες νοσηρότητας και θνησιμότητας του πληθυσμού. Σύμφωνα με όλα τα παραπάνω καθίσταται αναγκαία η συνεχής επιδημιολογική διερεύνηση των υδατογενών επιδημιών, ώστε να εντοπίζονται οι επιδημίες που προκύπτουν από τις έκτακτες συνθήκες και να λαμβάνονται έγκαιρα τα μέτρα αντιμετώπισής τους και δράσεις με την απαιτούμενη προτεραιότητα σε κάθε

περίπτωση. Ο σεβασμός στην ιδιαιτερότητα των τοπικών συνθηκών (κοινωνικών, πολιτικών, οικονομικών, επιδημιολογικών) κατά τον σχεδιασμό οποιασδήποτε παρεμβάσεως αποτελεί σημαντικό κριτήριο για την πετυχημένη έκβασή της.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Blasi M, Carere M, Funari E. National surveillance capacity of water-related diseases in the WHO European region. *J Water Health*. 2011; 9(4):752–762.
2. Reece, R. J., 38th Annual Report to Local Government Board, 1908–09, Suppl. with Report to Medical Officer for 1908–09, Appendix A, 1909, No. 6, 90
3. Mouly D, Gorla S, Mounié M, Beaudeau P, Galey C, Gallay A, Ducrot C, Le Strat Y. Waterborne Disease Outbreak Detection: A Simulation-Based Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2018; 15:1505.
4. Craun G.F., Brunkard J.M., Yoder J.S., Roberts V.A., Carpenter J., Wade T., Calderon R.L, Roberts J.M., Beach M.J., Roy S.L. Causes of outbreaks associated with drinking water in the United States from 1971 to 2006. *Clin. Microbiol. Rev.* 2010; 23: 507–528
5. Iglesias A, Garrote L, Diz A, Schlickenrieder J, Martin-Carrasco F. Re-thinking water policy priorities in the Mediterranean region in view of climate change *Environmental Science & Policy* 2011;14(7): 744-757
6. Selmin Burak and Jean Margat. *Water Management in the Mediterranean Region: Concepts and Policies Water Resources Management* 2016;30:5779–5797
7. K. F. Cann, D. R.H. Thomas, R. L. Salmon, A. P. Wyn-Jones and D. Kay Systematic Review: Extreme water-related weather events and waterborne disease *Epidemiol. Infect.* 2013;141: 671–686.
8. Dadon Y, Haas EJ, Kaliner E, Anis E, Singer SR, Atiya-Nasagi Y, Cohen-Dar M, Avramovich E, King R, Sued O, Goshen T, Amit S, Miskin I, Gino E, Yishai R, Sheffer R, Grotto I, Moran-Gilad J. Outbreak of human leptospirosis linked to contaminated water bodies in Northern Israel, June to August 2018. *Euro Surveill.* 2018 Sep;23(38):1800486.
9. Haldun Suha Gorpelioglu, Nihat Demiralp, Bekir Celebi, Figen Sezen, Metin Kizilelma, Canan Kaynak, Mert Aydin, BaoPing Zhu, Fehminaz Temel, Mustafa Bahadır Sucakli, Cigdem Simsek An Outbreak Investigation of Oropharyngeal Tularemia in a Village in Western Turkey-Izmir Province, Turkey, 21-25 April- 2014
10. Sözen H, Gönen İ, Beydilli H. An outbreak of norovirus gastroenteritis in a county in Turkey. *Journal of Microbiology and Infectious Diseases*. 2014; 4(01): 29-26.
11. Ebru Tozan, Pinar Duman, Hanife Demet Elbasan, Omur Aktepe, Figen Sezen, Fehminaz Temel, Gulay Korukluoglu, Bahadır Sucakli, Cigdem Simsek. A Rotavirus Gastroenteritis Outbreak Caused by Drinking Water from Contaminated City Tap Water – Nigde City, Turkey, March 2014. *ESCAIDE Abstract Book*, 2014.
12. Selmur Topal, Huseyin Celik, Senol Yilmaz, Erdinc Ozoglu, Okan Karaoglanoglu, Bao-Ping Zhu, Fehminaz Temel, Levent Akin, M.Bahadır Sucakli, Mehmet Ali Torunoglu. Large outbreak of *Shigella sonnei* infection associated with consumption of contaminated tap-water – Terme District, Samsun Province, Turkey, September 2012. *ESCAIDE Abstract Book*, 2013
13. Ulu Kilic A, Kilic S, Sencan I et al. A water-borne tularemia outbreak caused by *Francisella tularensis* subspecies *holarctica* in central Anatolia region. *Mikrobiyol Bul* 2011; 45: 234–247.
14. Daures M. Investigation of waterborne gastroenteritis outbreak, Pérignat-lès-Sarliève, France, June-July 2010. *Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire*, 2011, 46 pp. 11.

15. Mouly D. Outbreak of viral gastroenteritis due to contaminated drinking water in Pleaux, France, April 2012. *Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire*, 2013, 44 pp.
16. Mouly D., Van Cauteren D., Vincent N., Vaissiere E., Beaudeau P., Ducrot C. and Gallay A. Description of two waterborne disease outbreaks in France: A comparative study with data from cohort studies and from health administrative databases. *Epidemiology and Infection*, 2016;144(3): 591-601
17. Roiz D, Boussès P, Simard F, Paupy C, Fontenille D. Autochthonous Chikungunya Transmission and Extreme Climate Events in Southern France. *PLoS Negl Trop Dis* 2015; 9(6): e0003854
18. I Skoko, I Lojkic, S Komparak, B Silic, Z Vidic, S Katic, D Brnic and E Listes. The lack of virus control in oysters could lead to a norovirus outbreak The 60th International Meat Industry Conference MEATCON2019 IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science 333 (2019) 012025 IOP Publishing doi:10.1088/1755-1315/333/1/
19. Ashbolt N.J. Microbial Contamination of Drinking Water and Human Health from Community Water Systems. *Curr Envir Health Rpt* 2015; 2: 95–106
20. Guillois Y, Bourhy P, Ayrat F, Pivette M, Decors A, Aranda Grau JH, Champenois B, Malhère C, Combes B, Richomme C, Le Guyader M, King LA, Septfons A. An outbreak of leptospirosis among kayakers in Brittany, North-West France, 2016. *Euro Surveill*. 2018 Nov; 23(48):1700848. doi: 10.2807/1560-7917.
21. [RRA: Cluster of autochthonous chikungunya cases in France](https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-cluster-autochthonous-chikungunya-cases-france)
<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-cluster-autochthonous-chikungunya-cases-france>
22. Puzari M, Sharma M, Chetia P. Emergence of antibiotic resistant *Shigella* species: a matter of concern. *J Infect Public Health*. 2018;11(4):451–454.
23. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/08-10-2018-RRA-Denque-France.pdf>
24. De Giusti M., Marinelli L., D’Ancona F., Kanitz E.E, Sinagra J.L., Prignano G., Cerocchi C., Bonadonna L., Tortoli E., Capitano B. Outbreaks of Cutaneous Nontuberculous Mycobacteria in a Primary School in Italy: Results of Environmental Investigation Fifth International Conference Swimming Pool & Spa Rome, April 9-12, 2013
25. Sabbatucci M, Dionisi A, Pezzotti P, Lucarelli C, Barco L, Mancin M, et al. Molecular and Epidemiologic Analysis of Reemergent *Salmonella enterica* Serovar Napoli, Italy, 2011–2015. *Emerg Infect Dis*. 2018;24(3):562-565
26. Fadlallah SM, Shehab M, Cheaito K, Haidar-Ahmad N, El Hafi B, Saleh M, Nasser Z, El Hajj R, Ghosn N, Ammar W, Matar GM. PulseNet Lebanon: An Overview of Its Activities, Outbreak Investigations, and Challenges. *Foodborne Pathog Dis*. 2019 Jul;16(7):498-503
27. Učakar V, Grilc E and Jeraj I. An Investigation of a Waterborne Outbreak Caused by Microbiological Contamination of the Drinking Water Supply System Zdrav Var 2012; 51: 112-119
28. Werber D, Lausević D, Mugosa B, et al. Massive outbreak of viral gastroenteritis associated with consumption of municipal drinking water in a European capital city. *Epidemiol Infect*. 2009;137(12):1713-1720.
29. Ana Kovac’ic, Z’eljko Huljev, Edita Sušić’ Ground water as the source of an outbreak of *Salmonella Enteritidis* *Journal of Epidemiology and Global Health* 2017;7: 181–184
30. EODY <https://eody.gov.gr/epidimiologika-statistika-dedomena/etisies-epidimiologikes-ektheseis/#heading-16>
31. Karagiannis I, Sideroglou T, Gkolfinopoulou K, et al. A waterborne *Campylobacter jejuni* outbreak on a Greek island. *Epidemiol Infect*. 2010;138(12):1726-1734.
32. K. Mellou, A. Katsioulis, M. Potamiti-Komi, S. Pournaras, M. Kyritsi, A. Katsiaflaka, A. Kallimani, P. Kokkinos, E. Petinaki T. Sideroglou, T. Georgakopoulou, A. Vantarakis and C. Hadjichristodoulou. A large waterborne gastroenteritis outbreak in central Greece, March 2012: challenges for the investigation and management *Epidemiol. Infect*. 2014; 142: 40–50.
33. Institut Pasteur of Algeria. Informations cholera Available from: <http://www.pasteur.dz/fr/vie-scientifique-pasteur/actualite/251-le-cholera-est-une-maladie-evitable>.
34. Yiallourous PK, Papadouri T, Karaoli C, Papamichael E, Zeniou M, Pieridou-Bagatzouni D, Papageorgiou GT, Pissarides N, Harrison TG, Hadjidemetriou A. First Outbreak of Nosocomial *Legionella* Infection in Term Neonates Caused by a Cold Mist Ultrasonic Humidifier, *Clinical Infectious Diseases* 2013; 57(1):48–56

35. Artieda, J.; Pineiro, L.; Gonzalez, M.; Munoz, M.; Basterrechea, M.; Iturzaeta, A.; Cilla, G. A swimming pool-related outbreak of pharyngoconjunctival fever in children due to adenovirus type 4, Gipuzkoa, Spain, 2008. *Eurosurveillance* 2009, 14, 19125.
36. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/060712-RRA-outbreak-Legionnaires-disease.pdf>
37. Albert Blanco, Susana Guix, Noemí Fuster, Cristina Fuentes, Rosa Bartolomé, Thais Cornejo, Rosa Maria Pintó, Albert Bosch Norovirus in Bottled Water Associated with Gastroenteritis Outbreak, Spain, 2016. *Emerging Infectious Diseases*, www.cdc.gov/eid 2017;23(9):1531-1534
38. Lidia Redondo-Bravo, Claudia Ruiz-Huerta, Diana Gomez-Barroso, María José Sierra-Moros, Agustín Benito, Zaida Herrador, Imported dengue in Spain: a nationwide analysis with predictive time series analyses, *Journal of Travel Medicine* 2019;26(8): taz072, <https://doi.org/10.1093/jtm/taz072>
39. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Carbapenemase-producing (OXA-48) *Klebsiella pneumoniae* ST392 in travellers previously hospitalised in Gran Canaria, Spain – 11 July 2018. Stockholm: ECDC; 2018.
40. S. E. Hrudehy and E. J. Hrudehy Common themes contributing to recent drinking water disease outbreaks in affluent nations. <https://iwaponline.com/ws/article-pdf/19/6/1767/578191/ws019061767.pdf>
41. Tosun J, Scherer U, Schaub S, Horn H. Making Europe go from bottles to the tap: Political and societal attempts to induce behavioral change. *WIREs Water*. 2020;7:e1435. <https://doi.org/10.1002/wat2.1435>
42. Papa A. West Nile virus infections in Greece: an update. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2012;10(7):743-750. doi:10.1586/eri.12.59
43. Rhinehart E, Walker S, Murphy D, O'Reilly K, Leeman P. Frequency of outbreak investigations in US hospitals: results of a national survey of infection preventionists. *Am J Infect Control*. 2012; 40(1):2-8.
44. Shimono N, Takuma T, Tsuchimochi N, Shiose A, Murata M, et al. An outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infections following thoracic surgeries occurring via the contamination of bronchoscopes and an automatic endoscope reprocessor. *J Infect Chemother*. 2008; 14: 418–423
45. F.M. Schets, A. M. de Roda Husman and A. H. Havelaar. Disease outbreaks associated with untreated recreational water use *Epidemiol. Infect.* 2011; 139: 1114–1125.
46. Papastergiou P, Mouchtouri V, Rachiotis G, Pinaka O, Katsiaflaka A, Hadjichristodoulou C. Bather density as a predominant factor for health effects related to recreational bathing: Results from the Greek bathers cohort study. *Marine Pollution Bulletin*. 2010; 62(3): 590-595
47. [Ενημερωτικό Δελτίο ΚΕΕΛΠΝΟ, Ιούνιος 2011 Αρ. 04/Έτος 1ο ISSN 1792-9016]
48. Artan Bego, Sivia Bino Food and Waterborne Outbreaks in Albania, 2005-2014 *International Journal of Science and Research (IJSR)* ISSN (Online): 2319-7064 Paper ID: SUB157546
49. Faissal Aziz, Juan Parrado Rubio, Naaila Ouazzani, Mohammed Dary, Hamid Manyani, Bruno Rodríguez Morgado Laila Mandi, Sanitary impact evaluation of drinking water in storage reservoirs in Moroccan rural area *Saudi Journal of Biological Sciences* 2017;24:767–7
50. Gassowski Martyna, Michaelis Kai, Wenzel Jurgen J., Faber Mirko, Figoni Julie, Mouna Lina et al. Two concurrent outbreaks of hepatitis A highlight the risk of infection for non-immune travellers to Morocco, January to June 2018. *Euro Surveill*. 2018;23(27):pii=1800329.
51. Samy I. El-Kowrany, Enas A. El- Zamarany, Kholoud A. El-Nouby, Dalia A. El-Mehy, Ehab A. Abo Ali, Ahmad A. Othman, Wesam Salah, Ahmad A. El-Ebiary. Water pollution in the Middle Nile Delta, Egypt: An environmental study *Journal of Advanced Research* 2016; 7: 781–794
52. Walid Elmonir, Etab Mohamed Abo Remela and Yasmine Alwakil Diversity, virulence and antibiogram traits of *Escherichia coli* recovered from potable water sources in Gharbia, Egypt *Journal of Water and Health* 2020, in press
53. Mohamed Nasr Fathi Shaheen Rotavirus gastroenteritis among hospitalized children under 5 years of age in the Eastern Mediterranean Region: a review *EMHJ* 2019;25(6):422-430
54. Keramarou M, Tselentis Y. and Psaroulaki A. *Legionella* spp. Risk Assessment in Recreational and Garden Areas of Hotels *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2018;15(4): 598

55. Bar A.K., Phukan N., Pinheiro J., Barbosa A. The Interplay of Host Microbiota and Parasitic Protozoans at Mucosal Interfaces: Implications for the Outcomes of Infections and Diseases. *PLoS Negl Trop Dis* 2015; 9(12): e0004176.
56. Cacciò SM, Chalmers RM Human cryptosporidiosis in Europe. *Clin. Microbiol. Infect.* 2016; 22: 471–480.
57. Bjelkmar, P., Hansen, A., Schønning, C., Bergström, J., Löfdahl, M., Lebbad, M., Wallensten, A., Allestam, G., Stenmark, S., Lindh, J. Early outbreak detection by linking health advice line calls to water distribution areas retrospectively demonstrated in a large waterborne outbreak of cryptosporidiosis in Sweden. *BMC Public Health*, 2017; 17: 328.
58. Cristina Pignata, Silvia Bonetta, Sara Bonetta, Simone M. Cacciò, Anna R. Sannella, Giorgio Gilli and Elisabetta Carraro Cryptosporidium Oocyst Contamination in Drinking Water: A Case Study in Italy *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2019; 16: 2055
59. Goñi P, Almagro-Nievas D, Cieloszyk J, Lóbez S, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J. Cryptosporidiosis outbreak in a child day-care center caused by an unusual *Cryptosporidium hominis* subtype. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33(10):651-655
60. Berry A, Fillaux J, Martin-Blondel G, Boissier J, Iriart X, Marchou B, Magnaval J, Delobel P. Evidence for a permanent presence of schistosomiasis in Corsica, France, 2015. *Euro Surveill.* 2016; 21(1): pii=30100.
61. Ahmed Abdelhalim Yameny The evolving schistosomiasis agenda 2017-2020 in Egypt : Moving from control toward final elimination *Journal of Bioscience and Applied Research*, 2017;3 (2):48-54
62. Kouadio IK, Aljunid S, Kamigaki T, Hammad K, Oshitani H. Infectious diseases following natural disasters: prevention and control measures. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012;10(1):95–104.
63. Alderman K, Turner LR, Tong S. Floods and human health: A systematic review. *Environ Int.* 2012 ;15(47):37–47.
64. Chan EYY, Man AYT, Lam HCY, Scientific evidence on natural disasters and health emergency and disaster risk management in Asian rural-based area, *British Medical Bulletin*, 2019;129(1):91–105
65. Abuzerr, S., Nasser, S., Yunesian, M., Yassin, S., Hadi, M., Mahvi, A. H., Nabizadeh, R., Al Agha, M., Sarsour, A., & Darwish, M. Microbiological Quality of Drinking Water and Prevalence of Waterborne Diseases in the Gaza Strip, Palestine: A Narrative Review. *Journal of Geoscience and Environment Protection*, 2019; 7: 122-138.
66. Russo A, Gouveia CM, Soares PMM, Cardoso RM, Mendes MT, Trigo RM. The unprecedented 2014 Legionnaires' disease outbreak in Portugal: atmospheric driving mechanisms. *Int J Biometeorol.* 2018 Jul;62(7):1167-1179.

22 Μαρτίου: Παγκόσμια Ημέρα Νερού



<https://blue-community.net/2024/12/10/world-water-day-2025/>



<https://www.eydap.gr/news/Events/WorldWaterDay2024/>

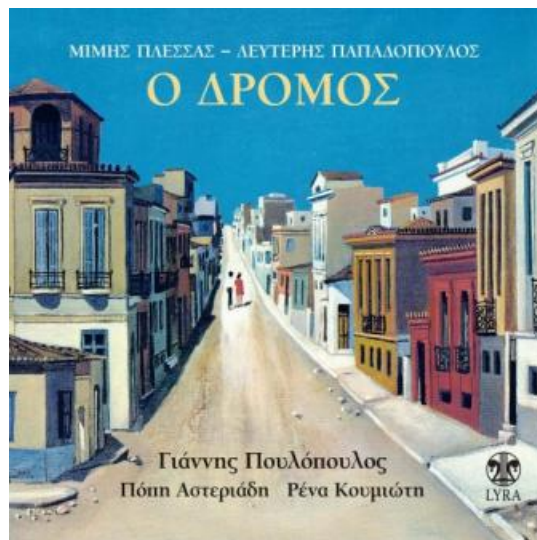
Η Παγκόσμια Ημέρα Νερού, ξεκινώντας από 1993, εορτάζεται από τα Ηνωμένα Έθνη κάθε χρόνο, στις 22 Μαρτίου. Η Παγκόσμια Ημέρα Νερού είναι ημέρα ευαισθητοποίησης για τα 2,2 δισεκατομμύρια ανθρώπους, που ζουν χωρίς πρόσβαση σε ασφαλές πόσιμο νερό. Επισημαίνεται η ανάγκη για τη λήψη μέτρων, ώστε να αντιμετωπιστεί η παγκόσμια κρίση του νερού. Βασικός στόχος είναι η επίτευξη του Στόχου 6 της Βιώσιμης Ανάπτυξης: Νερό και Αποχέτευση για όλους, έως το 2030.

Κάθε χρόνο, ο συντονιστικός μηχανισμός του ΟΗΕ για το νερό και την αποχέτευση (UN-Water) ορίζει το κεντρικό θέμα της Παγκόσμιας Ημέρας Νερού. Το 2023, επικεντρώθηκε στην Επιτάχυνση της Αλλαγής. Το 2024, εξετάστηκε η Μόχλευση του νερού σε σχέση με την Ειρήνη. Το 2025, εστιάζει στη Διατήρηση των Παγετώνων. Η πρόταση της Blue Community για την Παγκόσμια Ημέρα Νερού 2025: Ας ξανακάνουμε γαλάζιο τον πλανήτη μας! Βοηθήστε μέσω του Δήμου σας, του Πανεπιστημίου ή του σχολείου σας, της εταιρείας ή της ΜΚΟ σας, της ομάδας ή του συνδικάτου σας, οποιουδήποτε οργανισμού ή θεσμού, στον οποίο συμμετέχετε, να ξανακάνουμε γαλάζιο τον πλανήτη μας!

Μίμης Πλέσσας (Αθήνα 1924-2024).
Ο χημικός που τον κέρδισε η μουσική

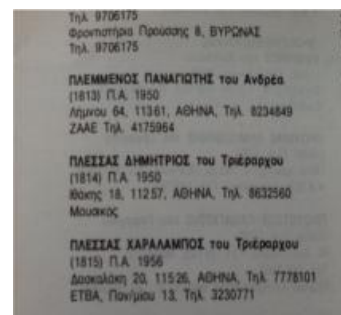


<https://finosfilm.com/portfolio-items/mimis-plessas/>



<https://musicshop.com.gr/5212006535607>

Ο Μίμης Πλέσσας ήταν απόφοιτος του Τμήματος Χημείας του ΕΚΠΑ (φοιτητής «παρελθόντων ετών, Πτυχίο 1950).



Στο Μητρώο Μελών της Ένωσης Ελλήνων Χημικών, (ΕΕΧ), Δεκέμβριος 1984.

Με λάθος πατρώνυμο – του Αντωνίου

Αυτοδίδακτος μουσικός, κέρδισε ένα Μουσικό Διαγωνισμό στο Πανεπιστήμιο της Μιννεάπολης – St. Paul και μετέτρεψε το βραβείο του, σε υποτροφία για εκπόνηση διδακτορικής διατριβής, στην Κλινική Χημεία, στο Πανεπιστήμιο Cornell της Νέας Υόρκης (1950-3). Μελέτησε πεπτιδικά μόρια του

εγκεφάλου, έρευνα πρωτοποριακή για εκείνη την περίοδο. Ασχολήθηκε με τη φωσφορυλίωση των κερεβροζιτών* της μυελίνης** και την αξιολόγηση των βιολογικών ιδιοτήτων τους. Ο Μίμης Πλέσσας έβαλε το λιθαράκι του στην έρευνα εκείνα τα χρόνια. Θυμόταν “Δούλευα στη μυελίνη και την σκλήρυνση κατά Πλάκας χωρίς να το γνωρίζω”. Μετά επέστρεψε στην Ελλάδα και ασχολήθηκε με τη μεγάλη του αγάπη, τη μουσική. “Και η μουσική μια χημεία από νότες είναι, που μεταδίδουν συναισθήματα. Αγαπώ και τη χημεία και τη μουσική” έλεγε.

**Τα λιπίδια είναι εστέρες λιπαρών οξέων με αλκοόλες. Τα γλυκολιπίδια είναι λιπίδια, στα οποία έχουν συνδεθεί με γλυκοζιτικό δεσμό ολιγοσακχαρίτες. Σταθεροποιούν την κυτταρική μεμβράνη και συντελούν στην κυτταρική αναγνώριση. Τα γλυκοσφιγγολιπίδια είναι γλυκολιπίδια που απαντώνται στους νευρώνες και βοηθούν στη μεταγωγή νευρικών σημάτων και στο σχηματισμό μυελίνης. Η σφιγγοσίνη είναι μια ακόρεστη 2-αμινο-1,3-διόλη με ανθρακική αλυσίδα από 18 άτομα άνθρακα. Η σφιγγοσίνη συνδεδεμένη με αμιδικό δεσμό με ένα λιπαρό οξύ σχηματίζει ένα κερ-αμίδιο. Οι κερεβροζίτες (cerebrosides) είναι ομάδα γλυκοσφιγγολιπιδίων.*

*** Οι άξονες των νευρώνων καλύπτονται από μυελίνη, που προάγει την αγωγή των νευρικών ώσεων κατά μήκος τους. Η απομυελίνωση ονομάζεται πολλαπλή σκλήρυνση ή σκλήρυνση κατά πλάκας*

Έχει συνθέσει μουσική για το θέατρο, τον κινηματογράφο, την τηλεόραση. Στην πλούσια δισκογραφία του, ο πολύπλευρος δημιουργός συνεργάστηκε με τα σημαντικότερα ονόματα του ελληνικού τραγουδιού. Συνθέτης, μαέστρος, πιανίστας άφησε ανεξίτηλο το στίγμα του στην Ελληνική Μουσική Σκηνή.

Η αγάπη του για τη Χημεία δεν έσβησε και με ευχαρίστηση συμμετείχε στις πολιτιστικές εκδηλώσεις των Συνεδρίων του προγράμματος Ιατρική Χημεία στο Πανεπιστήμιο της Πάτρας. Μετά από εισήγηση του καθηγητή Γιάννη Ματσούκα, τ. Προέδρου του Τμήματος Χημείας, τον Απρίλιο του 2010, ανακηρύχτηκε επίτιμος διδάκτωρ Χημείας στο Πανεπιστήμιο Πατρών. Εκεί, τίμησε με την παρουσία του και με την υπέροχη μουσική του έξι Συνέδρια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος “Ιατρική Χημεία”, όπου βραβεύτηκαν νομπελίστες όπως το 2008 ο Jean Marie Lehn (Nobel Χημείας 1987), το 2010 ο Andrew Schally (Nobel Ιατρικής και Φυσιολογίας 1977), το 2011 και το 2016 ο James Watson (Nobel Ιατρικής και Φυσιολογίας 1962), το 2013 η Ada Yonath (Nobel Χημείας 2009), το 2014 ο Harald zur Hausen (Nobel Ιατρικής και Φυσιολογίας 2008).



Ο Μίμης Πλέσσας στο πιάνο μαζί με τον Jean Marie Lehn (Nobel Χημείας 1987, Υπερμοριακή Χημεία: Προγραμματισμένη Δυναμική Χημεία στην Βιο-Οργανική και στην Ιατρική Επιστήμη) στο 9^ο Συνέδριο Ιατρικής Χημείας στο Πανεπιστήμιο Πατρών το 2008.



Ο Μίμης Πλέσσας ήταν ενήμερος για την έρευνα που γινόταν στο Πανεπιστήμιο Πατρών από την ερευνητική ομάδα του καθηγητή Γιάννη Ματσούκα σχετικά με την Σκλήρυνση κατά Πλάκας, σε συνεργασία με την καθηγήτρια Βάσω Αποστολοπούλου (Institute for Health and Sport, Victoria University) στην Αυστραλία και ήθελε να ενημερώνεται για τις προόδους, που σημειώνονταν. [*The Long Road of Immunotherapeutics against Multiple Sclerosis. Vasso Apostolopoulos, Abdolmohamad Rostami, John Matsoukas. Brain Sci. 2020 May 11;10(5):288. doi: 10.3390/brainsci10050288.*]

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32403377/>]. Μάλιστα τους προέτρεπε “Πρέπει να βιαστούμε να προλάβουμε, όλοι τα πυρά ομάδων”.

- Θα πιω απόψε το φεγγάρι. Στίχοι: Λευτέρης Παπαδόπουλος, τραγούδι: Γιάννης Πουλόπουλος (1968) – από την ταινία της Φίνος Φιλμς “Γοργόνες και μάγκες”
<https://www.youtube.com/watch?v=uhxYkleSqYQ>
- Στου τραγουδιού την όχθη. Στο δρόμο του Μίμη Πλέσσα - Τραγούδια που αγαπήσαμε
<https://www.youtube.com/watch?v=Pcsb71ym6YM>
- Εφημερίδα “Το Βήμα”. <https://www.tovima.gr/2024/10/05/society/o-agnostos-mimis-plessas/>
- Οδηγός πόλης “Lifo”. <https://www.lifo.gr/culture/music/mimis-plessas-1924-2024-ayti-einai-i-zoi-moy>
- Εφημερίδα “Πελοπόννησος”. <https://pelop.gr/otan-o-mimis-plessas-mageve-stin-patra-eiche-anagorefthei-didaktor-chimeias-tou-panepistimiou-foto/>