



ΙΑΤΡΙΚΟ ΤΜΗΜΑ

ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

Β' ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

Επιτήρηση της γρίπης 2018-2019 στη Βόρειο Ελλάδα

Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Γρίπης Β. Ελλάδος

Β' Εργαστήριο Μικροβιολογίας

Ιατρικό Τμήμα

Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Αννα Παπά-Κονιδάρη

Μαρία Εξηντάρη

Γεωργία Γκιούλα

Μαρία Χριστοφορίδη

Η ταυτότητα του Εργαστηρίου

Το Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Γρίπης Β. Ελλάδος εδρεύει στο Εργαστήριο Μικροβιολογίας του Ιατρικού Τμήματος του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης. Το Κέντρο συμμετέχει σε εθνικά και διεθνή δίκτυα επιτήρησης της γρίπης από το 1979. Συγκεκριμένα το Κέντρο αποτελεί focal point του ECDC, είναι μέλος των Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS), European Influenza Surveillance Network (EISN), European Reference Laboratory Network for human Influenza (ERLI-net) και Community Network of Reference Laboratories for Human Influenza in Europe (CNRL) και βρίσκεται σε διαρκή συνεργασία με το ECDC και τον WHO. Πέραν της εργαστηριακής διάγνωσης και επιτήρησης των ιών της γρίπης, το Εργαστήριο ασχολείται επίσης με τη διάγνωση άλλων αναπνευστικών ιών, όπως RSV, hMPV, Boca, αδενοϊοί και Corona.

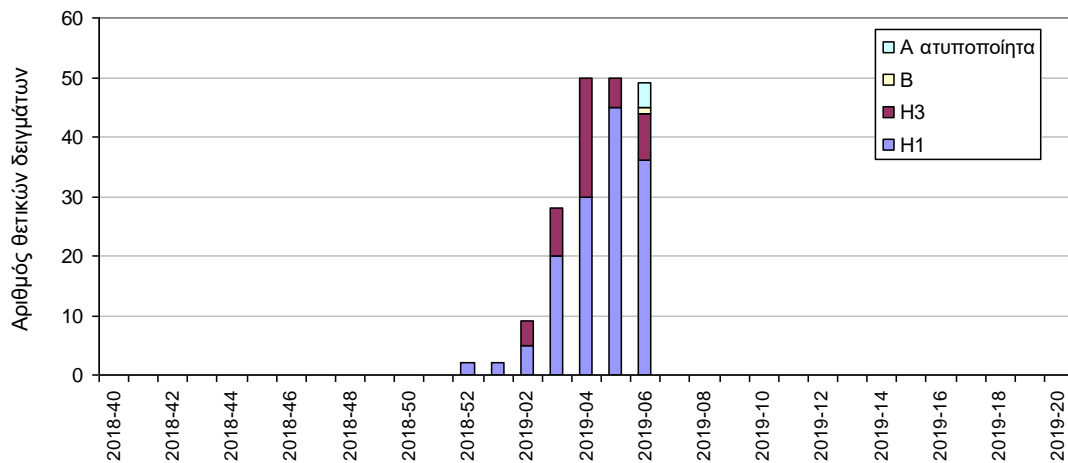
Ιοί γρίπης - Κλινικά χαρακτηριστικά

Από την 40η εβδομάδα του 2018 μέχρι και την 6^η του 2019 το Κέντρο έλεγξε με real-time RT-PCR 563 αναπνευστικά δείγματα (φαρυγγικά εκπλύματα ή επιχρίσματα, τραχειοβρογχικές εκκρίσεις, βρογχοκυψελιδικά εκπλύματα κλπ) προερχόμενα από εξωτερικού ή νοσηλευόμενους ασθενείς νοσοκομείων της Β. Ελλάδος.

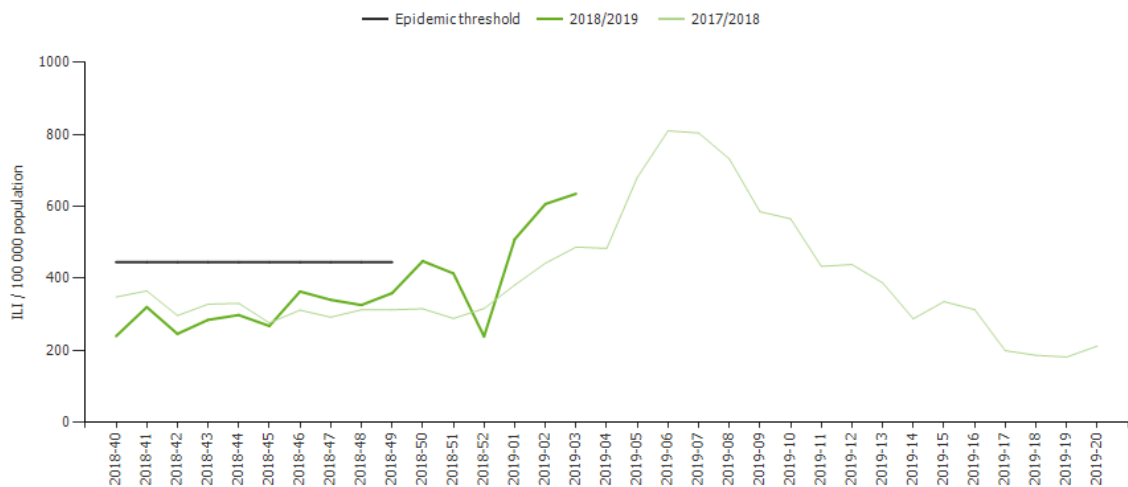
Θετικά για ιούς γρίπης βρέθηκαν 190 δείγματα (35,4%), από τα οποία μόνον ένα έφερε ιό Β, ομάδος Yamagata. Από τους ιούς Α, 140 (73,7%) ήταν H1pdm09 και 45 (23,7%) H3 ενώ εντοπίστηκε και μία συλλοίμωξη H1 με H3. Γενικά στην Ελλάδα η έξαρση των γριπιδών συνδρόμων υπερέβη το όριο εγρήγορσης την 1^η εβδομάδα του 2019 (Εικόνα 1) ενώ η δραστηριότητα της γρίπης έχει εισέλθει σε φάση κορύφωσης από την 3^η εβδομάδα και συνεχίζει αυξανόμενη, με ταυτόχρονη μικρή αύξηση των νοσηλευομένων σε ΜΕΘ (Εικόνα 2).

Εκτός των αναμενομένων κλινικών εικόνων, έχουν αναφερθεί και τρία θετικά για γρίπη περιστατικά μυοσίτιδας.

Μέχρι και την 6^η εβδομάδα του έτους στη Β. Ελλάδα έχουν αναφερθεί 11 θανατηφόρα περιστατικά, με το σύνολο των οποίων προέρχονταν από ασθενείς ΜΕΘ. Σε όλα τα θανατηφόρα περιστατικά ανιχνεύθηκαν ιοί Α, από τους οποίους 8 (72,7%) ήταν H1pdm09 και 3 (27,3%) H3. Από τους θανόντες οι 7 ήταν άρρενες και οι 4 θήλειες, ενώ οι ηλικίες τους κυμάνθηκαν 0-86 έτη (Μ.Ο. 62,2).



Εικόνα 1. Ανιχνευθέντες ιοί γρίπης στη Β. Ελλάδα από εβδ. 40-2018 έως 6-2019



Εικόνα 2. Ιατρικές επισκέψεις για γριπώδη σύνδρομο (ILI) στην Ελλάδα, 2018-19 (FluNewsEurope)

Επίπεδα εμβολιασμού

Από τα 190 θετικά δείγματα τα 21 προέρχονται από εμβολιασμένα άτομα. Οι ιοί που ανιχνεύθηκαν στους εμβολιασμένους ασθενείς ήταν 15 A(H1)pdm09 και 6 (H3).

Γονιδιακός χαρακτηρισμός κυκλοφορούντων στελεχών A(H1N1)pdm09

Σε 5 από τα στελέχη A(H1N1)pdm09 έγινε γονιδιακός χαρακτηρισμός. Η φυλογενετική ανάλυση του γονιδίου της αιμοσυγκολλητίνης (HA) αναπτύσσεται στην εικόνα 3.

Όλοι οι ιοί, όπως και το στέλεχος του εμβολίου A/Michigan/45/2015, ανήκαν στον υποκλάδο 6B.1 και χαρακτηρίζονταν από ορισμένες αμινοξικές αντικαταστάσεις στην HA1, συγκεκριμένα S84N, S162N (με δημιουργία μίας πιθανής νέας θέσης γλυκοσυλίωσης) και I216T. Όλοι οι ιοί συγκεντρώνονται σε γονιδιακό υποκλάδο που ορίζεται από τις αντικαταστάσεις S74R, S164T και I295V στην HA1. Επιπλέον έφεραν τις αντικαταστάσεις S183P και T185I στην HA1, ενώ δύο από τους ιούς έφεραν στην HA1 και την αντικατάσταση N260D. Αντικατάσταση D222G δεν εμφανίσθηκε σε κανένα από τα στελέχη.

Γονιδιακός χαρακτηρισμός κυκλοφορούντων στελεχών A(H3N2)

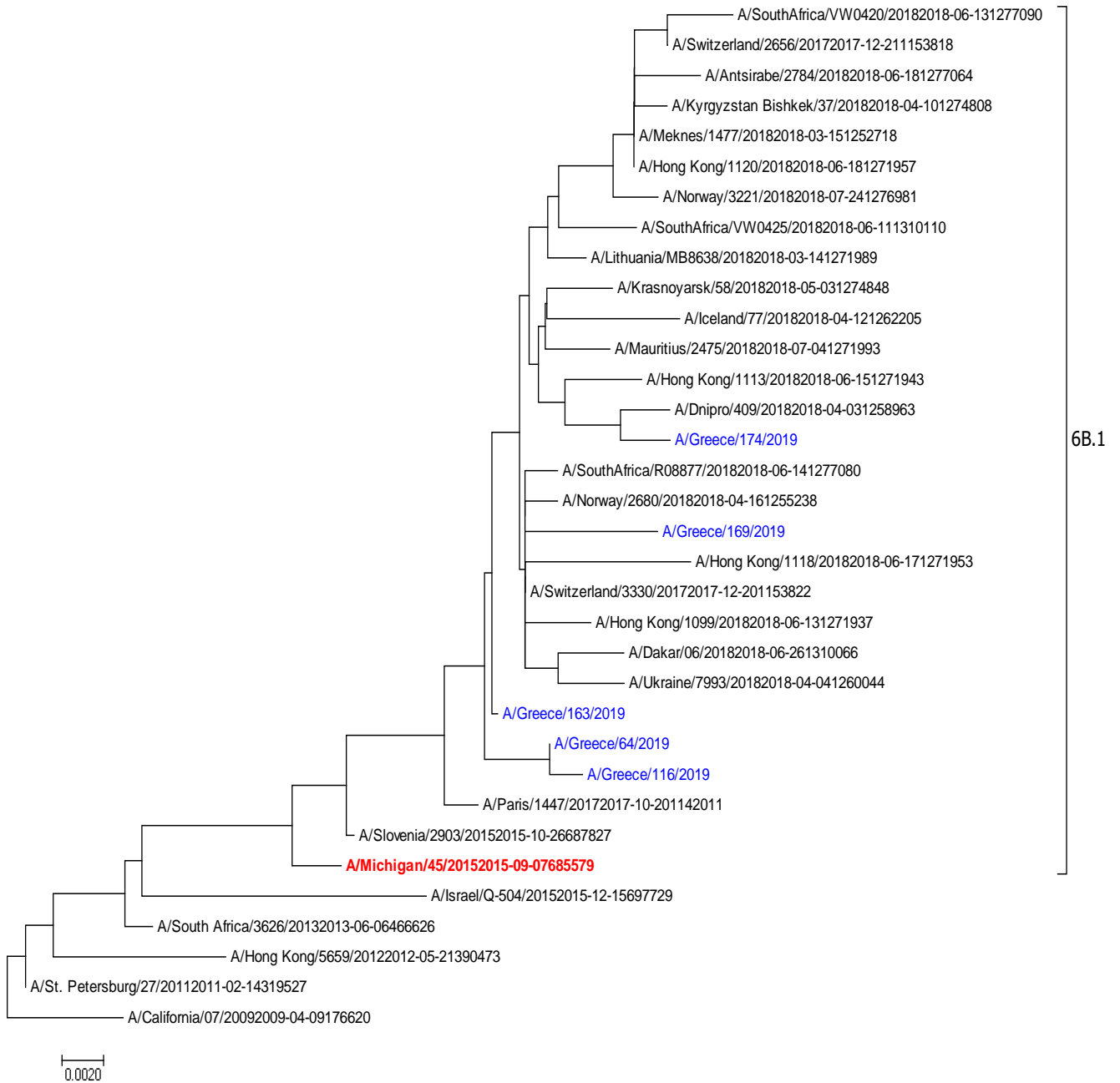
Γονιδιακός χαρακτηρισμός έγινε σε 4 από τα στελέχη A(H3N2). Η φυλογενετική ανάλυση του γονιδίου HA παρουσιάζεται στην εικόνα 4.

Όλοι οι ιοί που διερευνήθηκαν ανήκαν στον κλάδο 3C.2a και ειδικότερα τρεις στον υποκλάδο 3C.2a1 - υποομάδα 3C.2a1b και ένας στον υποκλάδο 3C.2a2. Κανένας από τους ελεγχθέντες ιούς δεν ανήκε στον υποκλάδο 3C.3a.

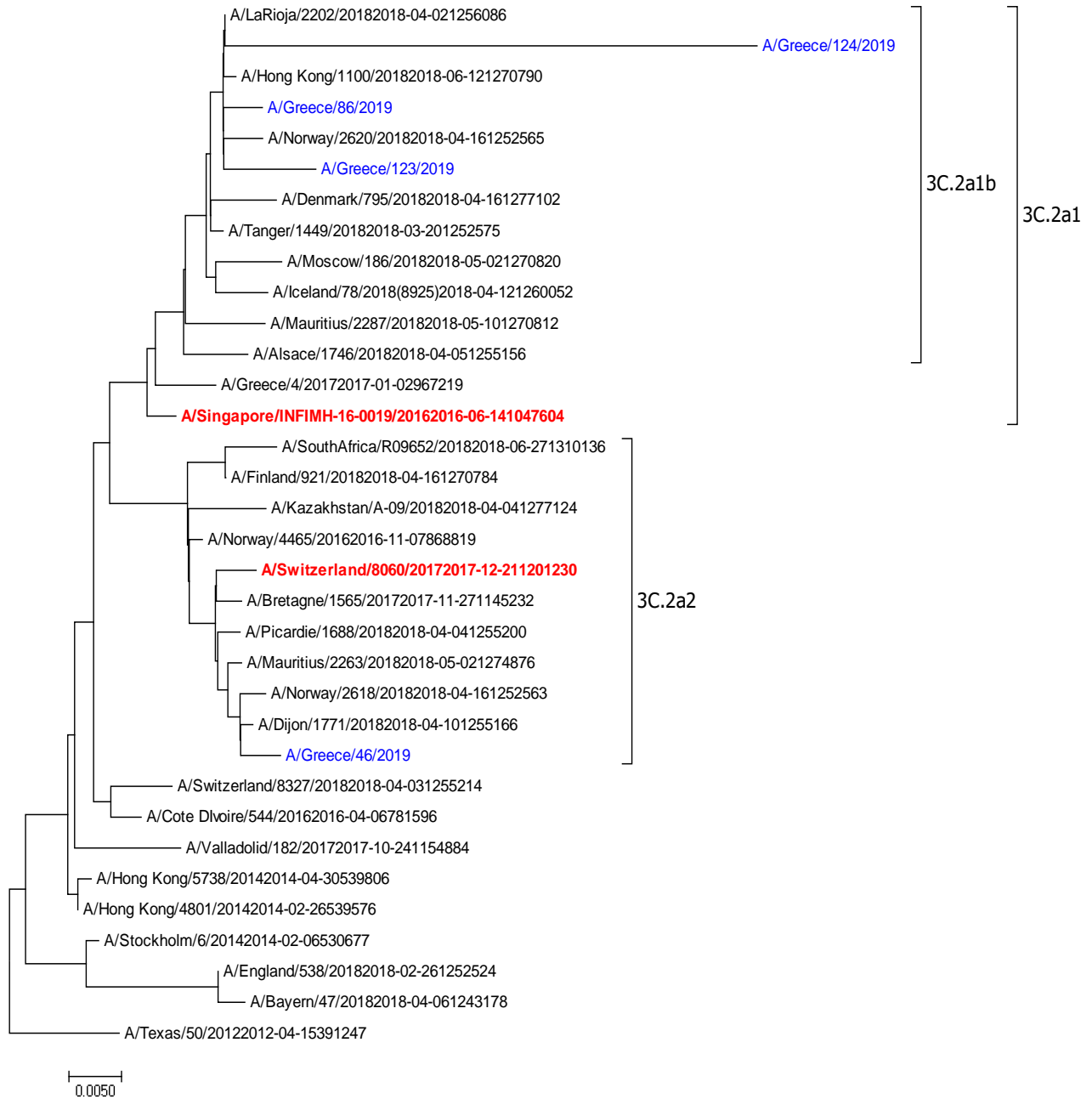
Οι ιοί της υποομάδας 3C.2a1b έφεραν αμινοξική αντικατάσταση T128A στην HA1, ενώ ένας έφερε στην HA1 και τις αντικαταστάσεις T131K και K135T. Επιπλέον όλοι οι ιοί έφεραν τις αντικαταστάσεις K82E και K92R. Ο ιός του υποκλάδου 3C.3a2 έφερε στην HA1 την αντικατάσταση A212T.

Ευαισθησία στα αντιικά φάρμακα

Δειγματοληπτικά ελέγχθηκαν για ανθεκτικότητα σε αναστολείς νευραμινιδάσης 4 ιοί A(H1)pdm09 και 4 A(H3). Κανένα στέλεχος δεν βρέθηκε ανθεκτικό.



Εικόνα 3. Φυλογενετική σύγκριση των γονιδίων αιμοσυγκολλητίνης ιών γρίπης A(H1N1)pdm09. Με ερυθρό χρώμα το στέλεχος του εμβολίου 2018-19 για το βόρειο ημισφαίριο, με κυανό τα ελληνικά στελέχη.



Εικόνα 4. Φυλογενετική σύγκριση των γονιδίων αιμοσυγκολλητίνης ιών γρίπης A(H3N2). Με ερυθρό χρώμα τα στελέχη του εμβολίου 2018-19 (A/Singapore για το βόρειο ημισφαίριο, A/Switzerland για το νότιο), με κυανό τα ελληνικά στελέχη.