

Η δυναμική της μετάδοσης της νόσου

Έχω έξι έντιμους βοηθούς
(οι οποίοι μου έμαθαν όλα όσα γνωρίζω)
Τα ονόματά τους είναι Τι, Γιατί και Πότε,
Πώς, Πού και Ποιος.
— Ράντγιαρντ Κίπλινγκ¹ (1865–1936)

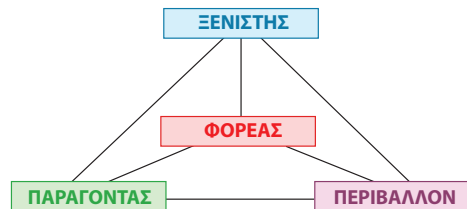
Εκπαιδευτικοί Στόχοι

- Να εισαχθούν έννοιες που σχετίζονται με τη μετάδοση των ασθενειών χρησιμοποιώντας ως μοντέλο την επιδημιολογική προσέγγιση στις μεταδοτικές νόσους.
- Να οριστούν σημαντικοί όροι που σχετίζονται με την εμφάνιση μιας ασθένειας σε έναν πληθυσμό.
- Να υπολογιστεί ο δείκτης προσβολής και να δείξουμε πώς μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να μετρήσει τη μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο.
- Να περιγραφούν τα βήματα σε μια επιδημιολογική διερεύνηση και να γίνει εισαγωγή στη χρήση συγκριτικής ταξινόμησης όπου μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ταυτοποίηση της αιτίας.

Οι ασθένειες στους ανθρώπους δεν προκύπτουν χωρίς αιτία (στο κενό). Είναι αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης του ξενιστή (ένα άτομο), του παράγοντα (π.χ. ένα βακτήριο) και του περιβάλλοντος (π.χ. μια μολυσμένη πηγή ύδρευσης). Αν και κάποιες ασθένειες έχουν σε μεγάλο βαθμό γενετική προέλευση, ουσιαστικά όλες οι ασθένειες είναι αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης γενετι-

κών και περιβαλλοντικών παραγόντων, ενώ η ακριβής ισορροπία διαφέρει ανάλογα με την ασθένεια. Πολλές από τις υποκείμενες αρχές που διέπουν τη μετάδοση μιας ασθένειας παρουσιάζονται με σαφήνεια χρησιμοποιώντας ως μοντέλο τις μεταδοτικές ασθένειες. Ως εκ τούτου, το κεφάλαιο αυτό χρησιμοποιεί πρωτίστως ως παραδείγματα τις συγκεκριμένες ασθένειες για ανασκόπηση των αρχών αυτών. Εντούτοις, οι έννοιες που αναφέρονται ισχύουν επίσης για ασθένειες οι οποίες δεν φαίνεται να έχουν μολυσματική αιτιολογία.

Η ασθένεια συνήθως περιγράφεται ως το αποτέλεσμα ενός επιδημιολογικού τριγώνου που παρουσιάζεται στο Σχήμα 2.1. Σύμφωνα



ΣΧΗΜΑ 2.1 | Το επιδημιολογικό τρίγωνο της νόσου.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.1 | Παράγοντες που μπορεί να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για ασθένεια στους ανθρώπους

Χαρακτηριστικά ξενιστή	Τύποι παραγόντων και παραδείγματα	Περιβαλλοντικοί παράγοντες
Ηλικία	Βιολογικοί	Θερμοκρασία
Φύλο	Βακτήρια, ιοί	Υγρασία
Φυλή	Χημικοί	Υψόμετρο
Θρησκεία	Δηλητήριο, αλκοόλ, καπνός	Συνωστισμός
Έθιμα	Φυσικοί	Στέγαση
Εργασία	Τραύμα, ακτινοβολία, πυρκαγιά	Γειτνίαση
Γενετικό προφίλ	Διατροφικοί	Νερό
Οικογενειακή κατάσταση	Στέρηση, υπερβολή	Γάλα
Ιστορικό οικογένειας		Τροφή
Προηγούμενες νόσοι		Ακτινοβολία
Ανοσολογική κατάσταση		Μόλυνση του αέρα
		Θόρυβος

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.2 | Τρόποι μετάδοσης της νόσου

1. Άμεσος
 - α. Διαπροσωπική επαφή
2. Έμμεσος
 - α. Κοινό μέσο
 - (1) Απλή (μεμονωμένη) έκθεση
 - (2) Πολλαπλές εκθέσεις
 - (3) Συνεχής έκθεση
 - β. Φορέας

με το συγκεκριμένο διάγραμμα, η ασθένεια αποτελεί προϊόν αλληλεπίδρασης του ανθρώπινου ξενιστή, ενός μολυσματικού ή άλλου τύπου παράγοντα και του περιβάλλοντος που προάγει την έκθεση. Συχνά, συμμετέχει και ένας φορέας, όπως ένα κουνούπι ή ένα άκαρι. Για να συμβεί μια τέτοια αλληλεπίδραση, ο ξενιστής πρέπει να είναι ευαίσθητος. Η ευαισθησία ενός ανθρώπου καθορίζεται από πλήθος παραγόντων, συμ-

περιλαμβανομένου του γενετικού υποβάθρου και των διατροφικών και ανοσολογικών χαρακτηριστικών. Η ανοσοποιητική κατάσταση ενός ατόμου καθορίζεται από πολλούς τομείς, συμπεριλαμβανομένης της προηγούμενης επαφής του με τον μικροοργανισμό τόσο με φυσική μόλυνση όσο και με ανοσοποίηση.

Οι παράγοντες που δύνανται να προκαλέσουν ασθένεια στον άνθρωπο περιλαμβάνουν βιολογικούς, φυσικούς και χημικούς, καθώς επίσης και άλλους τύπους, όπως το άγχος, τα οποία ταξινομούνται πιο δύσκολα (Πίν. 2.1).

ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

Οι ασθένειες μπορούν να μεταδοθούν *άμεσα* ή *έμμεσα*. Για παράδειγμα, μια ασθένεια μπορεί να μεταδοθεί από άνθρωπο σε άνθρωπο (άμεση μετάδοση) μέσω άμεσης επαφής. Η έμμεση μετάδοση μπορεί να προκύψει από κοινό μέσο, όπως ο μολυσμένος αέρας ή η ύδρευση, ή μέσω κάποιου φορέα όπως το



ΣΧΗΜΑ 2.2 | Εξάπλωση σταγονιδίων μετά από επιθετικό πτόρνημα. (Ανατυπωμένο κατόπιν άδειας από Jennison MW: Aerobiology 17:102, 1947. Copyright 1947 American Association for the Advancement of Science).

κουούπι. Κάποιοι από τους τρόπους μετάδοσης παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.2.

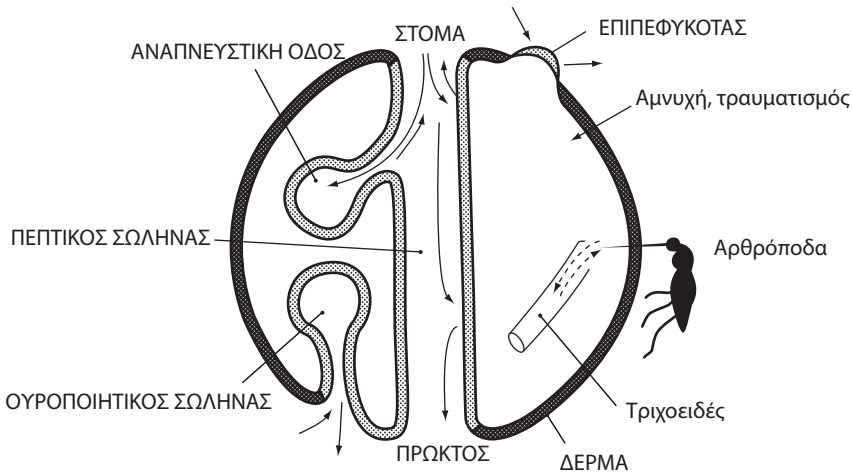
Το Σχήμα 2.2 αποτελεί την κλασική φωτογραφία, η οποία δείχνει τη διασπορά ενός σταγονιδίου μετά από πτόρνημα. Παρουσιάζει παραστατικά τη δυνατότητα ενός ατόμου

να μολύνει μεγάλο αριθμό συνανθρώπων του σε σύντομο χρονικό διάστημα. Όπως έχει επισημάνει ο *Mims*:

Ένα μολυσμένο άτομο μπορεί να μεταδώσει τη γρίπη ή το κοινό κρυολόγημα σε πλήθος άλλων ανθρώπων σε ανύποπτη στιγμή μέσα σε έναν κατάμεστο χώρο. Επίσης, ένα αφροδίσιο νόσημα πρέπει να διαδίδεται σταδιακά από άτομο σε άτομο, για να διατηρηθεί στη φύση, ωστόσο η μετάδοσή του σε τόσο μεγάλη κλίμακα θα αποτελούσε ακατόρθωτο γεγονός.²

Κατά συνέπεια, οι διαφορετικοί μικροοργανισμοί μεταδίδονται με διαφορετικούς τρόπους, ενώ η δυνατότητα μετάδοσης ενός μικροοργανισμού και η πρόκληση επιδημιών εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά του οργανισμού, όπως ο ρυθμός ανάπτυξης και ο τρόπος μετάδοσης από έναν άνθρωπο σε έναν άλλο.

Το Σχήμα 2.3 αποτελεί σχηματικό διάγραμμα των επιφανειών του ανθρώπινου σώματος ως εστίες μικροβιολογικής μόλυνσης και



ΣΧΗΜΑ 2.3 | Σωματικές επιφάνειες ως σημεία της μικροβιακής μόλυνσης και απέκκριση. (Πηγή: Mims CA, Nash A, Stephen J: *Mims' Pathogenesis of Infectious Disease*, 5th ed. London, Academic Press, 2001).

απέκκρισης. Ο πεπτικός σωλήνας μπορεί να θεωρηθεί ως ένας ανοικτός σωλήνας, ο οποίος διασχίζει το σώμα, ενώ τα αναπνευστικά και ουρογεννητικά συστήματα μπορούν να θεωρηθούν σαν κλειστές κοιλότητες. Καθεμία κοιλότητα έχει πιθανότητα να μολυνθεί. Το δέρμα αποτελεί μια άλλη σημαντική πύλη εισόδου των μολυσματικών παραγόντων, κυρίως μέσω εκδορών ή τραυμάτων. Οι μικροοργανισμοί που εισέρχονται συχνά μέσω του δέρματος περιλαμβάνουν τον στρεπτόκοκκο ή τον σταφυλόκοκκο και μύκητες όπως τα δερματόφυτα. Σχετικά με αυτό πρέπει να επισημανθούν δυο σημεία: Πρώτον, το δέρμα δεν αποτελεί αποκλειστική πύλη εισόδου για πολλούς από αυτούς τους μικροοργανισμούς, ενώ μπορούν να υπάρξουν μολύνσεις μέσω διαφόρων άλλων οδών μετάδοσης. Οι οδοί αυτές αποτελούν επίσης σημεία εισόδου για μη μολυσματικούς, μη παθογόνους παράγοντες. Για παράδειγμα, οι περιβαλλοντικές τοξίνες μπορούν να καταποθούν, να εισπνευστούν ή να απορροφηθούν απευθείας από το δέρμα. Τα κλινικά και επιδημιολογικά χαρακτηριστικά σε πολλά μολυσμα-

τικές και μη μολυσματικές καταστάσεις σχετίζονται συχνά με το σημείο της έκθεσης σε έναν μικροοργανισμό ή την περιβαλλοντική ουσία και την πύλη εισόδου στο σώμα.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΗ ΑΣΘΕΝΕΙΑ

Είναι σημαντικό να αναγνωρίσουμε το ευρύ φάσμα της σοβαρότητας των διαφόρων ασθενειών. Το Σχήμα 2.4 δείχνει την έννοια «παγόβουνο» σε μια ασθένεια. Όπως το μεγαλύτερο μέρος ενός «παγόβουνο» βρίσκεται υποθαλάσσια και είναι κρυμμένο, καθώς φαίνεται μόνο η κορυφή του, έτσι συμβαίνει και με τις ασθένειες: μόνο οι συμπτωματικές ασθένειες είναι εύκολα φανερές (βλ. Σχ. 2.4, δεξιά, κάτω από το «αντίδραση του ξενιστή»). Ωστόσο, οι μολύνσεις που δεν εμφανίζουν κλινικά συμπτώματα είναι σημαντικές, ιδιαίτερα κατά τη μετάδοση των ασθενειών, αν και δεν είναι ορατές κλινικά. Στο Σχήμα 2.4, τα αντίστοιχα βιολογικά στάδια παθογένεσης και ασθένειας σε κυτταρικό επίπεδο εμφανίζονται στα *αριστερά*. Η έννοια του «παγό-



ΣΧΗΜΑ 2.4 | Η έννοια του «παγόβουνο» για τις μολυσματικές νόσους στο επίπεδο του κελιού και του ξενιστή. (Πηγή: Evans AS, Kaslow RA (eds): *Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control*, 4th ed. New York, Plenum, 1997).

βουonu» είναι σημαντική καθώς δεν επαρκεί να καταμετρώμε μόνο τις κλινικά ορατές περιπτώσεις. Για παράδειγμα, τα περισσότερα κρούσματα πολιομυελίτιδας την εποχή προ του εμβολιασμού ήταν υποκλινικά, ωστόσο είχαν ακόμα δυνατότητα να μεταδώσουν τον ιό. Σαν αποτέλεσμα, δεν μπορούμε να κατανοήσουμε και να εξηγήσουμε τη μετάδοση του πολιοϊού χωρίς να υπάρξει αναγνώριση και αξιολόγηση των ασυμπτωματικών «κρυφών» κρουσμάτων.

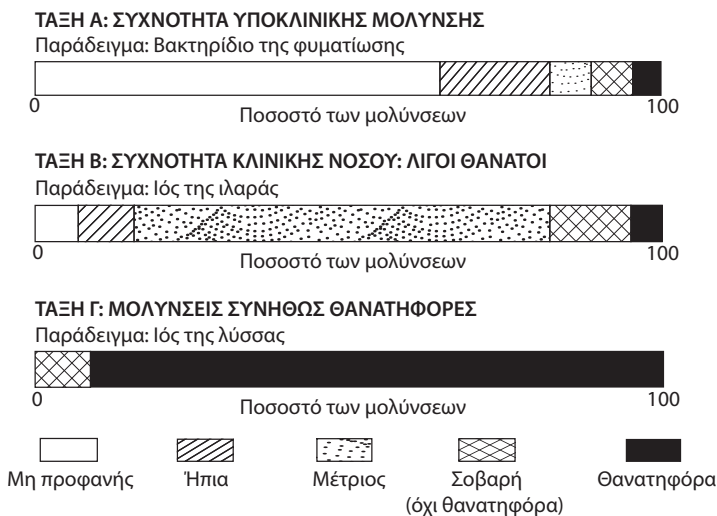
Το Σχήμα 2.5 δείχνει το φάσμα της σοβαρότητας για αρκετές ασθένειες. Για παράδειγμα, οι περισσότερες περιπτώσεις φυματίωσης δεν είναι προφανείς. Ωστόσο, καθώς τα ασυμπτωματικά περιστατικά μπορούν να μεταδώσουν την ασθένεια, οι περιπτώσεις αυτές πρέπει να αναγνωρίζονται ώστε να ελέγχεται η μετάδοση της ασθένειας. Στην ιλαρά, πολλά περιστατικά είναι μέτριας σοβαρότητας και μόνο λίγα είναι ασυμπτωματικά. Στο άλλο άκρο, χωρίς παρέμβαση, η λύσσα δεν έχει ασυμπτωματικά περιστατικά, ενώ οι περισσότερες περιπτώσεις που

δεν τυγχάνουν θεραπειάς είναι θανατηφόρες. Συνεπώς, έχουμε ένα φάσμα προτύπων σοβαρότητας σε επιπτώσεις, το οποίο ποικίλλει ανά ασθένεια. Η σοβαρότητα μιας ασθένειας φαίνεται να σχετίζεται με τη μολυσματικότητα του οργανισμού (πόσο εύκολα προκαλεί ασθένεια ο μικροοργανισμός) και το σημείο του σώματος στο οποίο πολλαπλασιάζεται. Όλοι αυτοί οι παράγοντες, καθώς επίσης και τα χαρακτηριστικά του ξενιστή, όπως η ανοσολογική αντίδραση, πρέπει να αξιολογηθούν ώστε να κατανοηθεί ο τρόπος μετάδοσης της ασθένειας από έναν άνθρωπο σε άλλο.

Καθώς οι κλινικές και βιολογικές γνώσεις έχουν αυξηθεί με τα χρόνια, το ίδιο έχει συμβεί με την ικανότητά μας να αναγνωρίζουμε τα διαφορετικά στάδια της ασθένειας. Τα στάδια αυτά αφορούν κλινικές και μη κλινικές ασθένειες.

Κλινική ασθένεια

Η κλινική ασθένεια χαρακτηρίζεται από ενδείξεις και συμπτώματα.



ΣΧΗΜΑ 2.5 | Κατανομή της κλινικής σοβαρότητας των τριών τύπων μολύνσεων (δεν περιγράφεται σε κλίμακα). (Πηγή: Mausner JS, Kramer S: Epidemiology: An Introductory Text. Philadelphia, WB Saunders, 1985, σελ. 265).

Μη κλινική (μη προφανής) ασθένεια

Η μη κλινική ασθένεια ενδέχεται να περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

1. **Προκλινική ασθένεια.** Ασθένεια η οποία δεν είναι ακόμα κλινικά εμφανής, ωστόσο πρόκειται να εξελιχθεί σε κλινική ασθένεια.
2. **Υποκλινική ασθένεια.** Ασθένεια η οποία δεν είναι ακόμα κλινικά εμφανής και δεν πρόκειται να γίνει κλινικά φανερή. Η διάγνωση του συγκεκριμένου τύπου ασθένειας πραγματοποιείται συχνά από ορολογική (αντισωματική) απόκριση ή καλλιέργεια του μικροοργανισμού.
3. **Εμμένουσα ασθένεια (χρόνια).** Κάποιοι δεν καταφέρνουν να «ξεφορτωθούν» τη μόλυνση που εμμένει για χρόνια, μερικές φορές για μια ολόκληρη ζωή. Τα τελευταία χρόνια, ένα ενδιαφέρον φαινόμενο είναι η εκδήλωση συμπτωμάτων πολλά χρόνια μετά από την υποτιθέμενη ίαση μιας μόλυνσης. Κάποιοι ενήλικες που ανάρρωσαν από πολιομυελίτιδα κατά την παιδική ηλικία αναφέρουν σήμερα έντονη κόπωση και αδυναμία. Το γεγονός αυτό καλείται μεταπολιομυελιτικό σύνδρομο κατά την ενήλικη ζωή. Συνεπώς, αυτοί έχουν αποτελέσει περιστατικά κλινικής ασθένειας, αν και κάπως διαφορετικά από την αρχική ασθένεια.
4. **Λανθάνουσα ασθένεια.** Μόλυνση χωρίς ενεργό πολλαπλασιασμό του παράγοντα, όπως όταν ενσωματώνεται ένα ιογενές νουκλεϊκό οξύ στον πυρήνα κυττάρου ως προϊός. Σε αντίθεση με την εμμένουσα μόλυνση, στον ξενιστή υπάρχει παρουσία μόνο του γενετικού μηνύματος, όχι ο βιώσιμος οργανισμός.

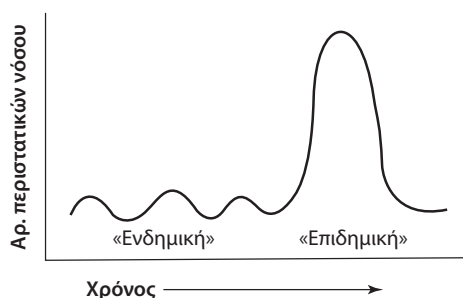
ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΦΟΡΕΑ

Σε αυτή την κατάσταση, το άτομο φιλοξενεί τον μικροοργανισμό, ωστόσο δεν έχει μολυνθεί, σύμφωνα με τα αποτελέσματα των ορολογικών αναλύσεων (δεν υπάρχουν αποδείξεις

για παρουσία αντισωμάτων) ή σύμφωνα με τις αποδείξεις κλινικής ασθένειας. Το άτομο αυτό εξακολουθεί να έχει τη δυνατότητα μόλυνσης τρίτων, αν και η μολυσματικότητα του είναι συχνά μικρότερη σε σύγκριση με άλλες μολύνσεις. Η κατάσταση του φορέα ενδέχεται να είναι περιορισμένης διάρκειας ή και χρόνια, με διάρκεια από μήνες έως έτη. Ένα από τα πιο γνωστά παραδείγματα μακροχρόνιου φορέα είναι αυτό της Typhoid Mary, η οποία ήταν φορέας *Salmonella typhi* και απεβίωσε το 1938. Για πολλά χρόνια, εργαζόταν ως μαγείρισσα στην περιοχή της Νέας Υόρκης, αλλάζοντας τα σπύτια στα οποία εργαζόταν και χρησιμοποιώντας διαφορετικά ονόματα. Θεωρείται ότι ευθυνόταν για την πρόκληση τουλάχιστον 10 επιδημιών τυφοειδούς πυρετού, με αποτέλεσμα 51 περιστατικά και 3 θανάτους.

ΕΝΔΗΜΙΑ, ΕΠΙΔΗΜΙΑ ΚΑΙ ΠΑΝΔΗΜΙΑ

Πρέπει να προσδιοριστούν τρεις ακόμα όροι: *ενδημία*, *επιδημία* και *πανδημία*. Ως *ενδημία* ορίζεται η συνήθης παρουσία μιας ασθένειας εντός συγκεκριμένης γεωγραφικής περιοχής. Ενδέχεται επίσης να αναφέρεται στη συνηθισμένη εμφάνιση μιας δεδομένης ασθένειας εντός της περιοχής αυτής. *Επιδημία* ορίζεται η εμφάνιση σε μια κοινότητα ή περιοχή, μιας ομάδας περιστατικών παρόμοιας φύσης, ολο-



ΣΧΗΜΑ 2.6 | Ενδημική ενάντια στην επιδημική νόσο.

φάνερα επιπλέον του φυσιολογικού προσδόκιμου, προερχόμενη από κοινή ή διαδιδόμενη πηγή (Σχ. 2.6). Η πανδημία αναφέρεται σε μια παγκόσμια επιδημία.

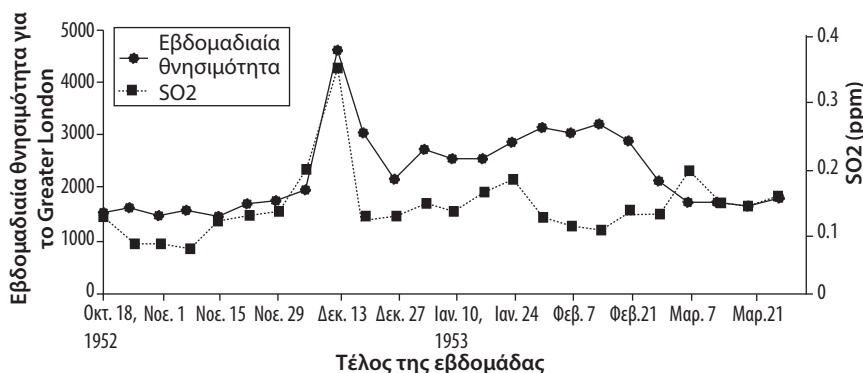
Πώς μπορούμε να γνωρίζουμε πότε έχουμε υπέρβαση των αναμενόμενων; Πράγματι, πώς μπορούμε να ξέρουμε τι να περιμένουμε; Δεν υπάρχει ακριβής απάντηση σε κάθε ερώτηση. Μέσω συνεχούς επιτήρησης, ενδέχεται να καθορίσουμε ποιο είναι το σύνηθες ή αναμενόμενο επίπεδο. Σε ό,τι αφορά την υπέρβαση, μερικές φορές ενδέχεται μια «άμεση εξέταση» να είναι πειστική: η διαφορά είναι τόσο ευκρινής που δεν μπορείς να μην τη δεις.

Δύο παραδείγματα θα δείξουν πως η πανδημία και ο φόβος πανδημίας σχετίζεται με την ανάπτυξη πολιτικών δημόσιας υγείας. Τον Δεκέμβριο του 1952 δημιουργήθηκε πυκνή αιθαλομίχλη (νέφος) στο Λονδίνο (Σχ. 2.7). Από τις 6 έως τις 9 Δεκεμβρίου, η ομίχλη ήταν τόσο

πυκνή που η ορατότητα είχε μειωθεί σε κάτω από 20 μέτρα σε κάποιες περιοχές του Λονδίνου. Οι πεζοί δυσκολεύονταν να βρουν τον δρόμο τους, ακόμα και στις γνωστές τους γειτονιές. Ενίοτε, ο κόσμος δεν μπορούσε να δει καν τα χέρια και τα πόδια του. Το Σχήμα 2.8 δείχνει τις τάσεις των ποσοστών θνησιμότητας και το επίπεδο διοξειδίου του θείου (SO₂) κατά τη συγκεκριμένη χρονική περίοδο. Το επίπεδο SO₂ αποτελεί χρήσιμο δείκτη των γενικών επιπέδων της ατμοσφαιρικής ρύπανσης. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 2.8, η ομίχλη συνοδευόταν από ταχεία αύξηση του ποσοστού θνησιμότητας, που σαφώς υπερέβαινε το σύνηθες ποσοστό θνησιμότητας. Το ποσοστό αυτό παρέμεινε υψηλό για αρκετό καιρό μετά τη διάλυση της ομίχλης. Περισσότεροι από 4.000 θάνατοι αποδόθηκαν στην ομίχλη. Πρόσφατα, περαιτέρω αναλύσεις υπέδειξαν ότι περίπου 12.000 επιπλέον θάνατοι προέκυψαν από τον Δεκέμβριο του 1952 μέχρι τον Φεβρουάριο του 1953.³ Πολλοί από τους θανάτους αυτούς αφορούσαν άτομα που έπασχαν ήδη από χρόνια πνευμονική ή καρδιοαγγειακή ασθένεια. Η καταστροφή της αιθαλομίχλης του Λονδίνου,



ΣΧΗΜΑ 2.7 | Φωτογραφίες ημέρας (10.30 π.μ.) στην τοξική ρύπανση του Great Smog. **A.** Εξαιτίας περιορισμένης ορατότητας, ένα λεωφορείο καθοδηγείται από έναν αξιωματικό (κάτω αριστερά, η σκιά της φιγούρας) με έναν φακό. **B.** Η φωτεινή μπαλίτσα στον ουρανό είναι ο ήλιος. (A από Keystone/Hulton Archive/Getty Images. B από Central press/Holton Archive, Getty images).



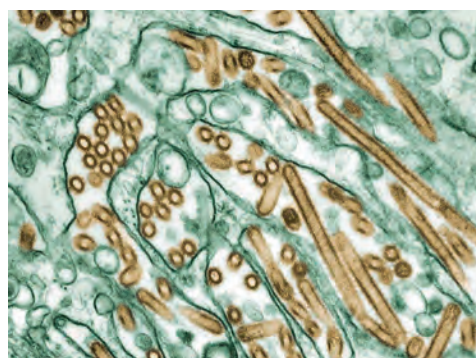
ΣΧΗΜΑ 2.8 | Εβδομαδιαία θνησιμότητα κατά προσέγγιση και συγκεντρώσεις SO₂ για το Greater London, 1952-1953. (Πηγή: Bell ML, Davis DL: Reassessment of the lethal London Fog of 1952: Novel indicators of acute and chronic consequences of acute exposure of air pollution. *Environ Health Perspect* 109 [Suppl 3]:389-394, 2001).

ή του Μεγάλου Νέφους, όπως έγινε γνωστό, οδήγησε στην ψήφιση νόμων, συμπεριλαμβανομένων των «Νόμων περί Καθαρού Αέρα» του 1956 και 1968, οι οποίοι απαγόρευσαν τις εκπομπές μαύρου καπνού και επέβαλαν στους κατοίκους των αστικών περιοχών και στα εργοστάσια να μεταβούν στη χρήση καυσίμου που δεν εκλύει καπνό.

Το δεύτερο παράδειγμα περιλαμβάνει ένα θέμα που προέκυψε το 2011 και σχετιζόταν με την εργαστηριακή έρευνα στον H5N1, ή ιό της γρίπης των πτηνών (Σχ. 2.9). Αν και η μετάδοση του H5N1 είναι περιορισμένη κυρίως σε αυτούς που έχουν άμεση επαφή με τα μολυσμένα ζώα, σε ασυνήθιστες καταστάσεις στις οποίες οι άνθρωποι μολύνονται από ζώα, η ασθένεια είναι συχνά πολύ σοβαρή με συχνούς θανάτους. Υπήρχε λοιπόν σοβαρή ανησυχία ότι ορισμένες μεταλλάξεις του ιού μπορεί να αυξήσουν τη μεταδοτικότητά του στους ανθρώπους και θα μπορούσε να έχει αποτέλεσμα πανδημία. Για να γίνει κατανοητή η πιθανότητα μιας τέτοιας μετάλλαξης και η δυνατότητα για να παρεμποδιστεί, δύο κρατικά εργαστήρια, ένα στο Erasmus Medical

Center στην Ολλανδία και ένα δεύτερο στο University of Wisconsin-Madison στις ΗΠΑ δημιούργησαν γενετικά τροποποιημένα στελέχη H5N1 που θα μπορούσαν να μεταδοθούν μεταξύ των θηλαστικών (κουνάβια) μέσω αέρα.

Μετά την ανασκόπηση των δύο μελετών, για πρώτη φορά στην ιστορία, το US National



ΣΧΗΜΑ 2.9 | Έγχρωμη ηλεκτρονική μικρογραφία του ιού Avian influenza. Α H5N1 (χρυσό) που αναπτύσσεται σε MDCK κύτταρα (πράσινο). Από το CDC, Cynthia Goldsmith, Jaqueline Katz, Sherif R Zaki).

Science Advisory Board for Biosecurity συνέστησε να μην δημοσιοποιηθούν οι λεπτομέρειες των μεθοδολογιών που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτές τις μελέτες. Η Επιτροπή του ανέφερε πιθανή κακή χρήση από «αυτούς που θέλουν να κάνουν κακό» συμμετέχοντας σε τρομοκρατικές δραστηριότητες. Άλλοι επιστήμονες, εντούτοις, συμπεριλαμβανομένων και μελών ενός πάνελ ειδικών που συγκεντρώθηκαν στον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ), διαφώνησαν, δηλώνοντας ότι η έρευνα που έγινε ήταν σημαντική για τις προσπάθειες σε θέματα δημόσιας υγείας για να παρεμποδιστεί πιθανή πανδημία στους ανθρώπους. Τον Ιανουάριο του 2012, μία προσωρινή αναστολή της εκδόσεως υποθέσεων στην έρευνα για μερικούς τύπους H5N1 επιβλήθηκε στους επιστήμονες για να υπάρχει χρόνος για συζήτηση των ενδοιασμών των ειδικών και του κοινού. Τα αποτελέσματα των δύο ερευνών δημοσιεύθηκαν τον Μάιο και τον Ιούνιο του 2012.^{4,5}

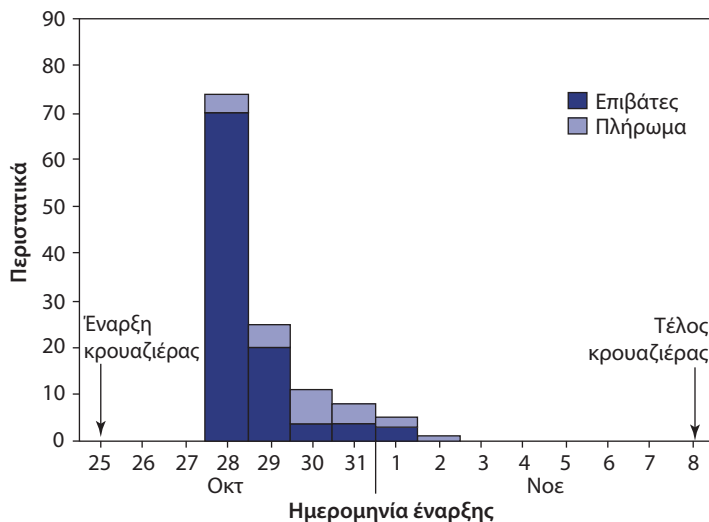
Το κύριο άλυτο ζήτημα είναι αν τα πιθανά οφέλη για την κοινωνία από τα αποτελέσματα τέτοιων τύπων μελετών είναι περισσότερα από τους κινδύνους από τη μη ελεγχόμενη διαφυγή των μεταλλαγμένων ιών που θα μπορούσε να προκύψει είτε από κενά στην ασφάλεια των εργαστηρίων (τυχαία απελευθέρωση του ιού) ή από δραστηριότητες βιοτρομοκρατίας (εκούσια απελευθέρωση του ιού). Οι επιστήμονες και οι πολιτικοί πρέπει να αναπτύξουν μεθόδους για την αξιολόγηση των κινδύνων και των οφελών της διεξαγωγής διαφορετικών τύπων πειραματικής έρευνας. Επιπρόσθετα, αυτά τα γεγονότα δείχνουν ότι η λογοκρισία και η ακαδημαϊκή ελευθερία στην επιστήμη παραμένουν αλληλένδετα θέματα σήμερα.

ΕΠΙΔΗΜΙΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ

Ας υποθέσουμε ότι κάποιο τρόφιμο επιμολύνεται με κάποιον μικροοργανισμό. Αν προκύψει επιδημία στην ομάδα των ατόμων που κατανάλωσαν το τρόφιμο, αυτό ονομάζεται έκ-

θεση σε κοινό φορέα, επειδή όλα τα περιστατικά που εμφανίστηκαν αφορούσαν άτομα που εκτέθηκαν στο συγκεκριμένο τρόφιμο. Το τρόφιμο ενδέχεται να σερβιρίστηκε μόνο μια φορά, για παράδειγμα σε εκδήλωση με γεύμα που προετοιμάστηκε από εταιρεία εξωτερικής τροφοδοσίας, με αποτέλεσμα μια απλή έκθεση των ατόμων που το έφαγαν, ή ενδέχεται να έχει σερβιριστεί περισσότερες από μία φορές, με αποτέλεσμα πολλαπλές εκθέσεις των ατόμων που το κατανάλωσαν περισσότερες από μία φορές. Όταν επιμολύνεται η υδροδότηση με λύματα εξαιτίας σωληνώσεων που παρουσιάζουν διαρροή, η επιμόλυνση μπορεί να είναι είτε περιοδική, προκαλώντας πολλαπλές εκθέσεις εξαιτίας των αλλαγών της πίεσης στο σύστημα ύδρευσης που μπορεί να προκαλέσουν διακοπτόμενη επιμόλυνση, ή συνεχής, κατά την οποία μια σταθερή διαρροή οδηγεί σε μόνιμη επιμόλυνση. Η επιδημιολογική εικόνα που εκδηλώνεται εξαρτάται από το αν η έκθεση είναι απλή, πολλαπλή ή συνεχής.

Για τους σκοπούς της παρούσας συζήτησης, θα εστιάσουμε στις *επιδημίες απλής έκθεσης, κοινού φορέα*, επειδή τα ζητήματα που αναλύονται προκύπτουν με μεγαλύτερη σαφήνεια σε αυτό τον τύπο επιδημίας. Ποια τα χαρακτηριστικά μιας τέτοιας επιδημίας; Κατ' αρχάς, τέτοιου είδους επιδημίες είναι «εκρηκτικές». Υπάρχει αιφνίδια και ταχεία αύξηση στον αριθμό των περιστατικών της ασθένειας σε έναν πληθυσμό. Δεύτερον, τα περιστατικά περιορίζονται σε άτομα που μοιράζονται την κοινή έκθεση. Αυτό είναι αυτονόητο, επειδή στο πρώτο κύμα κρουσμάτων δεν θα αναμέναμε να αναπτυχθεί η ασθένεια σε άτομα που δεν εκτέθηκαν, εκτός αν υπήρχε και άλλη πηγή της ασθένειας στην κοινότητα. Τρίτον, σε μια τροφιμογενή επιδημία, τα περιστατικά σπάνια προκύπτουν σε άτομα που μολύνονται από ένα αρχικό περιστατικό. Ο λόγος για τη σχετική σπανιότητα τέτοιων δευτερογενών περιστατικών αυτού του τύπου επιδημιών δεν είναι εντελώς κατανοητός.



ΣΧΗΜΑ 2.10 | Αριθμός των επιβατών και των μελών πληρώματος που αναφέρονται στο ιατρείο του πλοίου με συμπτώματα οξείας γαστρεντερίτιδας κατά τη διάρκεια 14ήμερης κρουαζιέρας από την έναρξη της ασθένειας, από Ισπανία–Φλόριντα, 25 Οκτώβριου – 8 Νοεμβρίου 2002. (Πηγή: Centers for Disease Control and Prevention: Outbreaks of gastroenteritis associated with noroviruses on cruise ships—United States, 2002. MMWR 51[49]:112–115, 2002).

Στις ΗΠΑ, η κύρια αιτία τροφιμογενών ασθενειών είναι η μόλυνση με νοροϊούς (από την οικογένεια ιών Norwalk). Τις τελευταίες δεκαετίες, έχει προκύψει αυξανόμενος αριθμός επιδημιών οξείας γαστρεντερίτιδας (AGE) σε κρουαζιερόπλοια. Τους πρώτους 11 μήνες του 2002, τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC) έλαβαν αναφορές για 21 επιδημίες AGE, εκ των οποίων οι 9 επιβεβαιώθηκαν με εργαστηριακές δοκιμές ότι σχετιζόνταν με νοροϊούς (από την οικογένεια ιών Norwalk). Μία από αυτές εμφανίζεται στο Σχήμα 2.10. Στις 25 Οκτωβρίου, κρουαζιερόπλοιο με 2.882 επιβάτες και 944 μέλη πληρώματος απέπλευσε από την Ισπανία για 14ήμερη κρουαζιέρα στη Φλόριντα. Στις 28 Οκτωβρίου, 70 (2,5%) συνολικά επιβάτες επισκέφθηκαν το ιατρείο του πλοίου με AGE. Μέχρι τις 2 Νοεμβρίου, 106 συνολικά επιβάτες (5%) και 25 (3%) μέλη του πληρώματος ανέφεραν ασθένεια. Το Σχήμα 2.10

δείχνει την ταχεία αύξηση του αριθμού των περιστατικών και την αιχμή της καμπύλης της επιδημίας, χαρακτηριστική για επιδημίες απλής έκθεσης κοινού φορέα. Τα αποτελέσματα των αναλύσεων σε δείγματα κοπράνων τεσσάρων από έξι επιβατών ήταν θετικά για ένα στέλεχος νοροϊού που ήταν διαφορετικό από εκείνο που είχε παρατηρηθεί σε προηγούμενες επιδημίες σε κρουαζιερόπλοια.⁶ Τα μέλη του πληρώματος που νόσησαν απομονώθηκαν για 72 ώρες μέχρι την απουσία συμπτωμάτων, το πλοίο απολυμάνθηκε και ενισχύθηκαν οι πρακτικές υγιεινής. Σε επόμενες κρουαζιέρες του συγκεκριμένου πλοίου δεν αναφέρθηκαν πρόσθετες επιδημίες. Το CDC Vessel Sanitation Program καταμετράει της επιδημίες σε κρουαζιερόπλοια και ασχολείται με την πρόληψη και τη μετάδοση της ασθένειας πάνω στο πλοίο. Πληροφορίες για κάθε επιδημία στην ιστοσελίδα <http://www.cdc.gov/nceh/vsp>.

ΑΝΟΣΙΑ ΚΑΙ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ

Ο αριθμός των περιστατικών της ασθένειας σε έναν πληθυσμό εξαρτάται από την αναλογία μεταξύ του αριθμού των ατόμων στον πληθυσμό που είναι ευπαθή και συνεπώς κινδυνεύουν από την ασθένεια και του αριθμού των ατόμων που δεν είναι ευπαθή, ή έχουν ανοσία, και συνεπώς δεν διατρέχουν κίνδυνο. Τα άτομα αυτά μπορεί να έχουν ανοσία, διότι νόσησαν παλαιότερα ή έχουν εμβολιασθεί. Μπορεί επίσης να μην είναι ευπαθή λόγω γενετικού υποβάθρου. Είναι ξεκάθαρο ότι, αν το σύνολο του πληθυσμού έχει ανοσία, δεν θα εμφανιστεί επιδημία. Αλλά συνήθως η ισορροπία βρίσκεται κάπου μεταξύ της ανοσίας και ευαισθησίας, και όταν κλίνει προς την ευαισθησία αυξάνεται η πιθανότητα επιδημιών. Αυτό έχει παρατηρηθεί ιδίως σε πληθυσμούς που εκτέθηκαν στην ασθένεια ενώ ήταν παλαιότερα απομονωμένοι. Για παράδειγμα, τον 19ο αιώνα, ο Ranum παρατήρησε ότι εμφανίστηκε ιλαρά στις Νήσους Φερόες με μορφή επιδημίας, όταν μολυσμένα άτομα εισήλθαν στον απομονωμένο και ευπαθή πληθυσμό⁷. Σε ένα άλλο παράδειγμα, προέκυψαν σοβαρές επιδημίες από μόλυνση από στρεπτόκοκκο όταν νεοσύλλεκτοι με ευαισθησία έφθασαν σε ναύσταθμο στις Great Lakes⁸.

ΣΥΛΛΟΓΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ

Ως *συλλογική ανοσία* (*herd immunity*) μπορεί να οριστεί η αντίσταση μιας ομάδας ατόμων στην προσβολή από μια ασθένεια, στην οποία μεγάλο ποσοστό των μελών της ομάδας διαθέτει ανοσία. Αν ένα μεγάλο τμήμα του πληθυσμού έχει ανοσία, είναι πιθανό να προστατεύεται το σύνολο του πληθυσμού και όχι μόνο όσοι έχουν αποκτήσει ανοσία. Γιατί συμβαίνει συλλογική ανοσία; Εμφανίζεται διότι η ασθένεια σε μια κοινότητα μεταδίδεται από το ένα άτομο στο άλλο. Όταν ένα συγκεκριμένο ποσοστό ατόμων στην κοινότητα διαθέτει ανοσία, υπάρχει μικρή πιθανότητα ένα μολυσμένο άτομο να συναντήσει

ένα ευπαθές (ευαίσθητο) άτομο στο οποίο μπορεί να μεταδώσει τη μόλυνση. Τις περισσότερες φορές θα έρχεται σε επαφή με ανθρώπους που διαθέτουν ανοσία. Η παρουσία μεγάλου ποσοστού ατόμων με ανοσία στον πληθυσμό ελαττώνει τις πιθανότητες επαφής ενός ατόμου που νοσεί με ένα ευπαθές άτομο.

Γιατί είναι τόσο σημαντική η έννοια της συλλογικής ανοσίας; Όταν εκτελούμε προγράμματα ανοσοποίησης, μπορεί να μην είναι απαραίτητο να επιτύχουμε 100% ποσοστά ανοσοποίησης για τη σωστή ανοσοποίηση του πληθυσμού. Μπορούμε να επιτύχουμε εξαιρετικά αποτελεσματική προστασία με την ανοσοποίηση μεγάλου τμήματος του πληθυσμού, ενώ το υπόλοιπο τμήμα θα προστατεύεται λόγω της συλλογικής ανοσίας.

Για να υφίσταται συλλογική ανοσία, πρέπει να πληρούνται ορισμένες συνθήκες. Ο παράγοντας της ασθένειας πρέπει να περιορίζεται σε ένα μόνο είδος ξενιστή μέσω του οποίου προκύπτει η μετάδοση, ενώ η μετάδοση πρέπει να γίνεται με σχετικά απευθείας επαφή του ενός μέλους του είδους του ξενιστή με το άλλο. Αν έχουμε μία δεξαμενή στην οποία ο οργανισμός μπορεί να υπάρχει εκτός του ανθρώπινου ξενιστή, η συλλογική ανοσία δεν θα λειτουργήσει διότι είναι διαθέσιμα άλλα μέσα μετάδοσης. Επιπλέον, οι μολύνσεις πρέπει να προκαλούν ισχυρή ανοσία. Αν η ανοσία είναι απλώς μερική, δεν θα οικοδομηθεί μεγάλος υποπληθυσμός άνοσων ατόμων στην κοινότητα.

Τι σημαίνει αυτό; Η συλλογική ανοσία λειτουργεί αν η πιθανότητα συνάντησης ενός μολυσμένου ατόμου με κάθε άλλο άτομο στον πληθυσμό (τυχαία ανάμειξη) είναι ίση. Αν όμως κάποιο άτομο είναι μολυσμένο και όλες οι επαφές του είναι με άτομα που είναι ευπαθή (δηλαδή, δεν υπάρχει τυχαία ανάμειξη του πληθυσμού), είναι πιθανό να μεταδώσει την ασθένεια σε άλλα ευπαθή άτομα. Η συλλογική ανοσία λειτουργεί κατά κύριο λόγο, όταν οι πληθυσμοί αναμειγνύονται μεταξύ τους συνεχώς. Αυτή είναι θεωρητική έννοια διότι, προ-

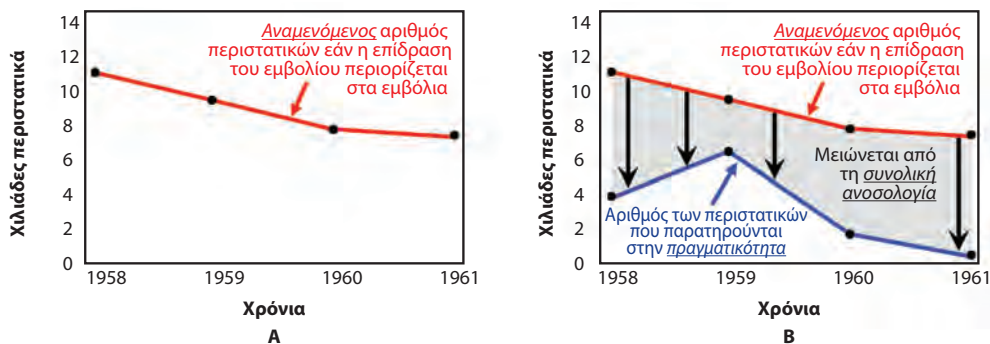
φανάς, οι πληθυσμοί ουδέποτε είναι εντελώς τυχαία αναμεμιγμένοι. Όλοι μας έχουμε κοινωνικές σχέσεις με την οικογένεια και τους φίλους μας περισσότερο από ό,τι με ξένους. Ωστόσο, ο βαθμός στον οποίο επιτυγχάνεται η συλλογική ανοσία εξαρτάται από τον βαθμό στον οποίο ο πληθυσμός πλησιάζει την τυχαία ανάμιξη. Επομένως, μπορούμε να διακόψουμε τη μετάδοση μιας ασθένειας, ακόμα και αν δεν διαθέτουν ανοσία όλα τα άτομα ενός πληθυσμού, υπό τον όρο ότι διαθέτει ανοσία ένα ποσοστό καίριας σημασίας.

Τι πληθυσμιακό ποσοστό του πληθυσμού πρέπει να διαθέτει ανοσία, ώστε να λειτουργεί η συλλογική ανοσία; Το ποσοστό αυτό διαφέρει από τη μία ασθένεια στην άλλη. Για παράδειγμα, στην περίπτωση της ιλαράς, που είναι εξαιρετικά μεταδοτική, έχει υπολογιστεί ότι πρέπει να διαθέτει ανοσία 94% του πληθυσμού για να διακοπεί η αλυσίδα μετάδοσης.

Ας μελετήσουμε την ανοσοποίηση για την πολιομυελίτιδα και τη συλλογική ανοσία. Από το 1951 έως το 1954, στις Ηνωμένες Πολιτείες εμφανιζόταν κάθε χρόνο ένα εύρος 24.220 κρουσμάτων παραλυτικής πολιομυελίτιδας. Είναι διαθέσιμοι δύο τύποι εμβολίου. Το εμβόλιο για την πολιομυελίτιδα που χορηγείται από

το στόμα (OPV) δεν προστατεύει μόνο εκείνους που εμβολιάζονται, αλλά προστατεύει και άλλους στην κοινότητα μέσω δευτερογενούς ανοσίας, η οποία δημιουργείται όταν το εμβολιασμένο άτομο μεταδίδει τον ενεργό ιό του εμβολίου στα άτομα με τα οποία έρχεται σε επαφή. Ουσιαστικά, τα άτομα με τα οποία έρχεται σε επαφή ανοσοποιούνται μέσω της μετάδοσης του ιού από το εμβολιασμένο άτομο. Αν αρκετοί άνθρωποι στην κοινότητα προστατεύονται με τον τρόπο αυτό, διακόπτεται η αλυσίδα μετάδοσης. Ωστόσο, ακόμα και το εμβόλιο των αδραντοποιημένων ιών πολιομυελίτιδας (IPV), το οποίο δεν δημιουργεί δευτερογενή ανοσία (δεν μεταδίδει τον ιό), μπορεί να δημιουργήσει συλλογική ανοσία, αν ανοσοποιηθεί αρκετός αριθμός ατόμων του πληθυσμού. Ακόμα και εκείνοι που δεν ανοσοποιούνται θα προστατεύονται διότι η αλυσίδα μετάδοσης στην κοινότητα διακόπτεται.

Από το 1958 έως το 1961, μόνο το IPV ήταν διαθέσιμο στις Ηνωμένες Πολιτείες. Το Σχήμα 2.11A δείχνει τον αναμενόμενο αριθμό περιστατικών ανά έτος, αν το εμβόλιο προστάτευε μόνο όσους εμβολιάστηκαν. Το Σχήμα 2.11B δείχνει τον αριθμό των περιστατικών πολιομυελίτιδας που παρατηρήθηκαν στην πραγμα-



ΣΧΗΜΑ 2.11 | Επίδραση της Συλλογικής Ανοσολογίας: αναμενόμενος και παρατηρημένος αριθμός των περιστατικών παραλυτικής πολιομυελίτιδας, ΗΠΑ, 1958-1961. (Κατόπιν άδειας από: American Academy of Pediatrics News. Copyright 1998. From Stickle G: Observed and expected poliomyelitis in the United States, 1958-1961. Am J Public Health 54:1222-1229, 1964).

τικότητα. Σαφώς, ο αριθμός περιστατικών που προέκυψαν ήταν πολύ μικρότερος από τον αναμενόμενο από την άμεση επίδραση των εμβολίων. Η διαφορά ανάμεσα στις δύο καμπύλες αντιπροσωπεύει την επίδραση της συλλογικής ανοσίας από το εμβόλιο. Έτσι, τα μη ανοσοποιημένα άτομα μπορούν να κερδίσουν κάποια προστασία είτε από το OPV είτε το IPV.

ΠΕΡΙΟΔΟΣ ΕΠΩΑΣΗΣ

Η περίοδος επώασης ορίζεται ως το *διάστημα από τη μόλυνση ως τη στιγμή της έναρξης των κλινικών συμπτωμάτων της ασθένειας*. Αν μολυνθείτε σήμερα, η ασθένεια από την οποία μολυνθήκατε ενδέχεται να μην εμφανιστεί για κάποιες ημέρες ή εβδομάδες. Στη διάρκεια του χρόνου αυτού, την *περίοδο επώασης*, νιώθετε εντελώς καλά και δεν παρουσιάζετε ενδείξεις της ασθένειας.

Γιατί η ασθένεια δεν αναπτύσσεται αμέσως τη στιγμή της μόλυνσης; Τι σημαίνει περίοδος επώασης; Ενδέχεται να αντικατοπτρίζει τον χρόνο που χρειάζεται ο μικροοργανισμός για να αναπαραχθεί επαρκώς, ώστε να φθάσει τον κρίσιμο αριθμό που χρειάζεται για τη δημιουργία συμπτωμάτων και την επίτευξη των κλινικών χαρακτηριστικών της ασθένειας. Επίσης, μάλλον σχετίζεται και με το σημείο του σώματος στο οποίο αναπαράγεται ο μικροοργανισμός — το αν αναπαράγεται επιφανειακά, κοντά στην επιφάνεια του δέρματος, ή βαθύτερα στο σώμα. Η δόση του μολυσματικού παράγοντα που δεχθήκατε τη στιγμή της μόλυνσης μπορεί επίσης να επηρεάσει τη διάρκεια της περιόδου επώασης. Με μια μεγάλη δόση, η περίοδος επώασης ενδέχεται να είναι συντομότερη.

Η περίοδος επώασης έχει και ιστορικό ενδιαφέρον, διότι σχετίζεται με τη μόνη πιθανόν τεκμηριωμένη ιατρική πρόοδο που σχετίζεται με τη Μαύρη Πανούκλα στη Ευρώπη. Το 1374, όταν οι άνθρωποι ήταν τρομοκρατημένοι από τη Μαύρη Πανούκλα, η Ενετική Δημοκρατία διόρισε τρεις αξιωματούχους που θα ήταν

υπεύθυνοι για την επιθεώρηση όλων των πλοίων που έμπαιναν στο λιμάνι και για τον αποκλεισμό πλοίων που μετέφεραν αρρώστους. Ήλπιζαν ότι η παρέμβαση αυτή θα προστάτευε την κοινότητα. Το 1377, στο ιταλικό λιμάνι της Ραγκούζα, οι ταξιδιώτες κρατούνταν σε απομονωμένη περιοχή επί 30 ημέρες (*trentini giorni*) μετά την άφιξή τους, ώστε να ελεγχθεί τυχόν εμφάνιση της ασθένειας. Διαπιστώθηκε ότι η περίοδος αυτή ήταν ανεπαρκής, κι έτσι η περίοδος κράτησης παρατάθηκε στις 40 ημέρες (*quarante giorni*). Αυτή είναι και η προέλευση της λέξης *καραντίνα*.

Πόσο χρόνο θα έπρεπε να απομονώσουμε ένα άτομο; Θα έπρεπε να απομονώσουμε ένα άτομο έως ότου να μην είναι πλέον μολυσματικό για άλλα άτομα. Όταν ένα άτομο νοσεί, γενικά έχουμε ένα σαφές σημείο δυνητικής μολυσματικότητας. Σημαντικό πρόβλημα προκύπτει πριν το άτομο νοσήσει κλινικά — δηλαδή κατά τη διάρκεια της περιόδου επώασης. Αν γνωρίζαμε πότε το άτομο μολύνθηκε και τη γενική διάρκεια της περιόδου επώασης της ασθένειας, θα έπρεπε να απομονώσουμε το μολυσμένο άτομο κατά τη διάρκεια της περιόδου αυτής, ώστε να εμποδίσουμε τη μετάδοση της ασθένειας σε άλλους. Ωστόσο, στις περισσότερες περιπτώσεις, δεν γνωρίζουμε ότι κάποιο άτομο έχει μολυνθεί. Μάλιστα, μπορεί να μην το γνωρίζουμε έως ότου εκδηλωθούν κλινικά σημεία της ασθένειας. Αυτό μας οδηγεί σε μια σημαντική ερώτηση: Αξίζει να βάλουμε σε καραντίνα — να απομονώσουμε — έναν ασθενή, όπως ένα παιδί με ανεμοβλογιά; Το πρόβλημα είναι ότι, τουλάχιστον κατά τη διάρκεια ενός μέρους της περιόδου επώασης, ενώ ένα άτομο δεν παρουσιάζει ακόμα συμπτώματα της κλινικής ασθένειας, μπορεί να μεταδώσει την ασθένεια σε άλλους. Έτσι, έχουμε ανθρώπους που δεν νοσούν κλινικά (ακόμα), αλλά έχουν μολυνθεί και είναι σε θέση να μεταδώσουν την ασθένεια. Για πολλές κοινές παιδικές ασθένειες, μέχρι να αναπτυχθεί η κλινική εικόνα στο παιδί, έχει ήδη μεταδοθεί σε άλλους.

Επομένως, η απομόνωση ενός τέτοιου ατόμου έως του σημείου της εμφάνισης της κλινικής εικόνας δεν θα είναι απαραίτητα αποτελεσματική. Από την άλλη, η απομόνωση μπορεί να είναι εξαιρετικά πολύτιμη. Τον Φεβρουάριο του 2003, μια σοβαρή αναπνευστική ασθένεια αναφέρθηκε για πρώτη φορά στην Ασία (όπου είχε εμφανιστεί το 2002) και ονομάστηκε *σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο* (SARS). Η ασθένεια χαρακτηρίζεται από πυρετό άνω των 38°C, πονοκέφαλο, γενική δυσφορία, και, μετά από 2 έως 7 ημέρες, ανάπτυξη βήχα και αναπνευστικής δυσκολίας σε ορισμένους ασθενείς. Έχει διαπιστωθεί ότι η αιτία του SARS είναι μόλυνση με έναν ανθρωπίνο κορονοϊό που δεν είχε αναγνωριστεί παλαιότερα, που ονομάζεται *κορονοϊός που σχετίζεται με το SARS*.

Το SARS φαίνεται να μεταδίδεται με στενή επαφή από άτομο σε άτομο. Επειδή οι σύγχρονοι τρόποι ταξιδιού, ιδίως τα αεροπορικά ταξίδια, διευκολύνουν την ταχεία και εκτεταμένη μετάδοση της ασθένειας, εντός λίγων μηνών η ασθένεια είχε εξαπλωθεί σε περισσότερες από είκοσι τέσσερις χώρες σε Βόρεια Αμερική, Νότια Αμερική, Ευρώπη και Ασία. Ωστόσο, μέχρι το τέλος Ιουλίου του 2003, δεν

αναφέρονταν νέα κρούσματα και θεωρήθηκε ότι η επιδημία τέθηκε υπό έλεγχο. Ωστόσο, παραμένει η πιθανότητα εμφάνισης επιδημιών SARS και πάλι στο μέλλον.

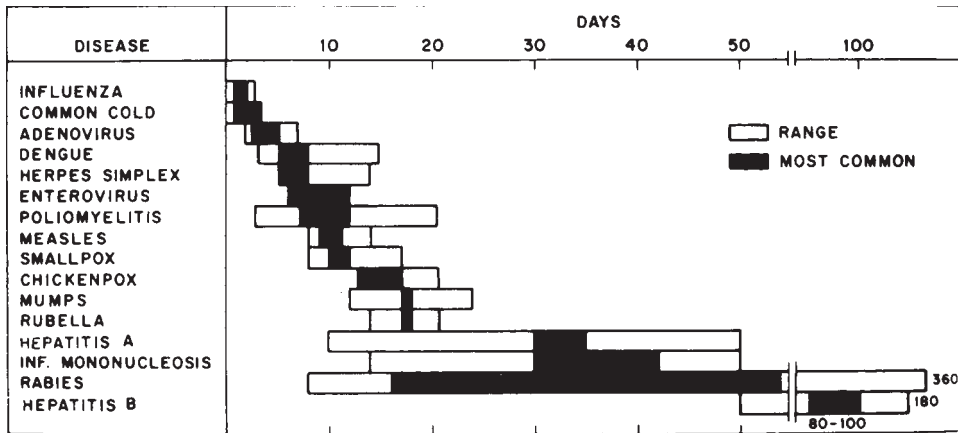
Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ανέφερε ότι παγκοσμίως 8.437 άνθρωποι ασθένησαν με SARS στη διάρκεια της επιδημίας μεταξύ Νοεμβρίου 2002 και Ιουλίου 2003 και από αυτούς κατέληξαν 813 (Πίν. 2.3). Οι διαφορές στη θνητότητα των κρουσμάτων μεταξύ διαφορετικών χωρών μπορούν να αποδοθούν τουλάχιστον εν μέρει στις διαφορές πληρότητας των αναφορών και στις διεθνείς διακυμάνσεις του ορισμού και διάγνωσης του SARS. Αυτό που συνεισέφερε κατά μείζονα λόγο στον έλεγχο της επιδημίας ήταν πιθανόν τα αυστηρά μέτρα που εφαρμόστηκαν πρώιμα με την απομόνωση των πιθανών κρουσμάτων SARS και την ελάττωση των διαπροσωπικών επαφών ταξιδιωτών με ιστορικό επισκέψεων σε εξαιρετικά παθούσες περιοχές.

Διαφορετικές ασθένειες έχουν διαφορετικές περιόδους επώασης. Δεν υφίσταται ακριβής περίοδος επώασης για δεδομένη ασθένεια, αλλά ένα εύρος περιόδου επώασης είναι χαρακτηριστικό για την ασθένεια αυτή. Το Σχήμα 2.12 δείχνει το εύρος των περιόδων επώασης

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.3 | Πιθανά περιστατικά του Σοβαρού Οξέος Αναπνευστικού Συνδρόμου (SARS), θάνατοι που σχετίζονται με το SARS και θνητότητα του SARS, ανά κράτος, 1 Νοεμβρίου 2002 – 31 Ιουλίου 2003

Χώρες	Αθροιστικός αριθμός περιστατικών	Αριθμός θανάτων	Θνητότητα (%)
Καναδάς	251	43	17.0
Κίνα	5.327	349	7.0
Κίνα, Χονγκ Κονγκ	1.755	299	17.0
Σιγκαπούρη	238	33	14.0
Ταϊβάν	346	87	11.0
ΗΠΑ	27	0	0.0
Βιετνάμ	63	5	8.0
Όλες οι υπόλοιπες χώρες	89	8	9.0
Όλες οι χώρες	8.096	744	9.6

Δεδομένα από World Health Organization, http://who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/index.html. Προσπελάστηκε 27.05.2013.



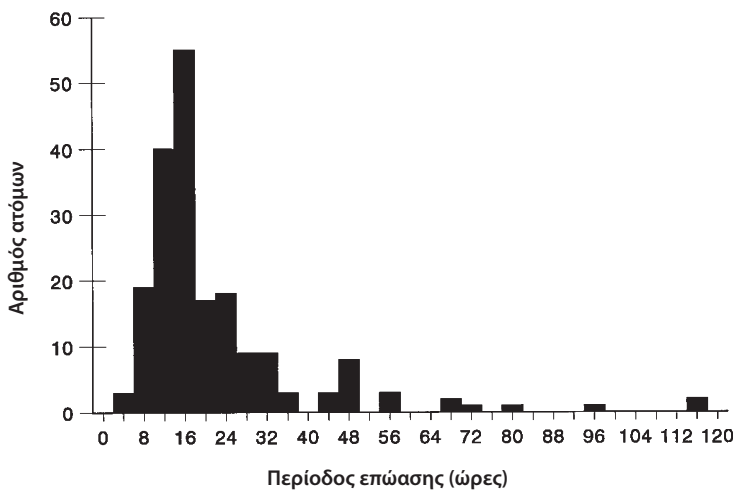
ΣΧΗΜΑ 2.12 | Περίοδοι επώασης των ιογενών νόσων (Πηγή: Evans AS, Kaslow RA [eds]: Viral Infections of Humans: Epidemiology and Control, 4th ed. New York, Plenum, 1997).

για αρκετές ασθένειες. Γενικά, η διάρκεια της περιόδου επώασης αποτελεί χαρακτηριστικό του μολυσματικού μικροοργανισμού.

Για τα μη λοιμώδη νοσήματα, υπάρχει αντίστοιχη έννοια με αυτήν της περιόδου επώασης. Έτσι, ακόμα και όταν ένα άτομο εκτίθεται σε κάποιο καρκινογόνο παράγοντα ή άλλη τοξίνη, η ασθένεια συχνά εκδηλώνεται μόνο μετά από

μήνες ή χρόνια. Για παράδειγμα, τα μεσοθηλώματα που προέρχονται από έκθεση σε αμίαντο μπορεί να εμφανιστούν 20 ως 30 χρόνια μετά από την έκθεση.

Το Σχήμα 2.13 αποτελεί γραφική αναπαράσταση μιας επιδημίας σαλμονέλλωσης από *Salmonella typhimurium* σε ένα ιατρικό συνέδριο στην Ουαλία το 1986. Κάθε ράβδος αντιπρο-



ΣΧΗΜΑ 2-13 | Περίοδοι επώασης για τους 191 αντιπροσώπους που επλήγησαν από την επιδημία του *Salmonella typhimurium* κατά τη διάρκεια ενός ιατρικού συνεδρίου στο Wales, 1986. (Πηγή: Glynn JR, Palmer SR: Incubation period, severity of disease, and infecting dose: Evidence from a Salmonella outbreak. Am J Epidemiol 136:1369-1377, 1992).

σπεύει τον αριθμό περιστατικών της ασθένειας που εμφανίστηκαν σε συγκεκριμένο χρονικό σημείο μετά από την έκθεση, με τον αριθμό των ωρών από την έκθεση να φαίνεται στον οριζόντιο άξονα. Εάν τραβήξουμε μία γραμμή συνδέοντας το πάνω μέρος των ράβδων, την οποία αποκαλούμε *καμπύλη της επιδημίας*, αυτή ορίζεται ως η κατανομή των ωρών έναρξης της ασθένειας. Σε μια *επιδημία απλής έκθεσης, κοινού φορέα* η καμπύλη της επιδημίας αντιπροσωπεύει την κατανομή των περιόδων επώασης. Αυτό θα πρέπει να είναι διαισθητικά προφανές: αν η μόλυνση έλαβε χώρα σε κάποιο χρονικό σημείο, το διάστημα από το σημείο εκείνο ως την έναρξη κάθε κρούσματος είναι η περίοδος επώασης για το άτομο εκείνο.

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 2.12, υπήρξε ταχεία, εκρηκτική αύξηση του αριθμού κρουσμάτων εντός των πρώτων 16 ωρών, κάτι που υποδηλώνει επιδημία απλής έκθεσης, κοινού φορέα. Στην πραγματικότητα, το πρότυπο αυτό είναι η κλασική καμπύλη επιδημίας για επιδημία απλής έκθεσης, κοινού φορέα (Σχ. 2.14, *αριστερά*). Ο λόγος της μορφής αυτής δεν είναι γνωστός. Αλλά έχει μια ενδιαφέρουσα ιδιότητα: αν η καμπύλη σχεδιαστεί συναρτήσει του λογάριθμου του χρόνου αντί συναρτήσει του χρόνου, γίνεται κανονική καμ-

πύλη (βλ. Σχ. 2.14, *δεξιά*). Αν σχεδιαστεί σε κανονικό χαρτί μιλιμετρέ, έχουμε μία ευθεία γραμμή, και διευκολύνεται η εκτίμηση της διάρκειας της περιόδου επώασης.

Οι τρεις κρίσιμες μεταβλητές στη διερεύνηση μιας επιδημίας είναι: (1) Πότε έλαβε χώρα η έκθεση; (2) Πότε ξεκίνησε η ασθένεια; και (3) Ποια ήταν η περίοδος επώασης για την ασθένεια; Αν γνωρίζουμε οποιαδήποτε δύο από αυτά, μπορούμε να υπολογίσουμε το τρίτο.

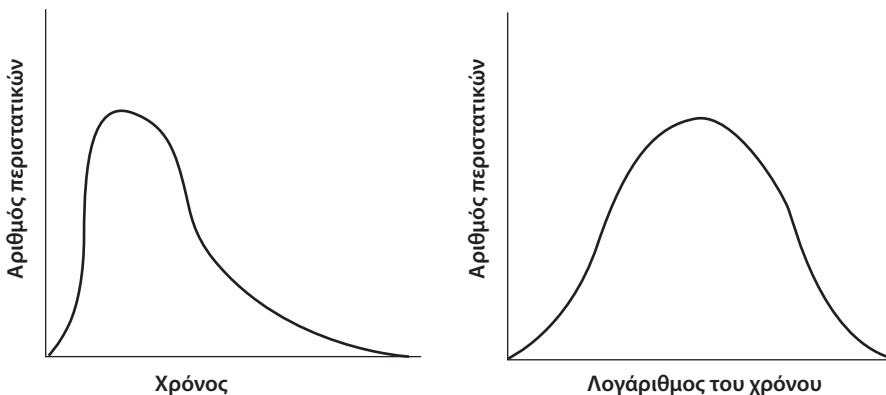
ΔΕΙΚΤΗΣ ΠΡΟΣΒΟΛΗΣ

Ο δείκτης προσβολής ορίζεται ως:

Αριθμός των ατόμων που διατρέχουν
κίνδυνο στους οποίους αναπτύσσεται
συγκεκριμένη ασθένεια

Συνολικός αριθμός των ατόμων
που διατρέχουν κίνδυνο

Ο δείκτης προσβολής είναι χρήσιμος για τη σύγκριση του κινδύνου της ασθένειας σε ομάδες με διαφορετική έκθεση. Ο δείκτης προσβολής μπορεί να είναι ειδικός για μια δεδομένη έκθεση. Για παράδειγμα, ο δείκτης προσβολής σε άτομα που κατανάλωσαν κάποιο συγκεκριμένο τρόφιμο ονομάζεται *δείκτης προσβολής (ειδικός του τροφίμου)*. Υπολογίζεται ως εξής:



ΣΧΗΜΑ 2.14 | Αριθμός περιστατικών σχεδιασμένος συναρτήσει του χρόνου και του λογάριθμου του χρόνου.

Αριθμός ατόμων που έφαγαν
συγκεκριμένο τρόφιμο και ασθένησαν

Συνολικός αριθμός ατόμων
που έφαγαν το τρόφιμο

Γενικά, ο χρόνος δεν προσδιορίζεται ρητά στον δείκτη προσβολής. Με δεδομένο το τι είναι συνήθως γνωστό για τον χρόνο που χρειάζεται μετά από την έκθεση για την εμφάνιση των κρουσμάτων, η χρονική περίοδος είναι υποδηλούμενη στον δείκτη προσβολής. Παραδείγματα του υπολογισμού των δεικτών προσβολής παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.5 (σελ. 47). Ένα άτομο που μολύνεται με την ασθένεια από αυτή την έκθεση (π.χ. από επιμολυσμένο τρόφιμο) αποκαλείται *πρωτογενές περιστατικό*. Ένα άτομο που μολύνεται με την ασθένεια από έκθεση σε πρωτογενές περιστατικό αποκαλείται *δευτερογενές περιστατικό*. Συνεπώς, το ποσοστό δευτερογενούς προσβολής ορίζεται ως το ποσοστό προσβολής σε ευπαθή άτομα που έχουν εκτεθεί σε πρωτογενές περιστατικό. Αποτελεί καλό μέτρο της εξάπλωσης της ασθένειας από άτομο σε άτομο, αφού γίνει η εισαγωγή της ασθένειας σε έναν πληθυσμό, και μπορεί να θεωρηθεί ως κύμα που προέρχεται από το πρωτογενές περιστατικό. Συχνά, υπολογίζουμε το ποσοστό δευτερογενούς προσβολής στα μέλη της οικογένειας του κρούσματος δείκτη. Επίσης, το ποσοστό δευτερογενούς προσβολής εφαρμόζεται σε μη μολυσματικές ασθένειες όταν εξετάζονται τα μέλη της οικογένειας, για να προσδιοριστεί ο βαθμός στον οποίο η ασθένεια επικεντρώνεται στους συγγενείς πρώτου βαθμού ενός κρούσματος δείκτη, κάτι που μπορεί να δώσει στοιχεία αναφορικά με τη σχετική συνεισφορά γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων στην αιτία μιας ασθένειας.

ΔΙΕΡΕΥΝΩΝΤΑΣ ΤΗΝ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΜΙΑΣ ΑΣΘΕΝΕΙΑΣ

Οι έννοιες που διατυπώθηκαν στο παρόν κεφάλαιο διαμορφώνουν τη βάση για τη διε-

ρεύνηση της εμφάνιση μιας ασθένειας. Όταν μοιάζει να έχει εμφανιστεί μια ασθένεια σε μεγαλύτερη συχνότητα από αυτή του ενδημικού επιπέδου, και επιθυμούμε να ερευνήσουμε την εμφάνισή της, θέτουμε τα ερωτήματα:

Ποιος προσβλήθηκε από την ασθένεια;

Πότε εμφανίστηκε η ασθένεια;

Πού εμφανίστηκαν τα κρούσματα;

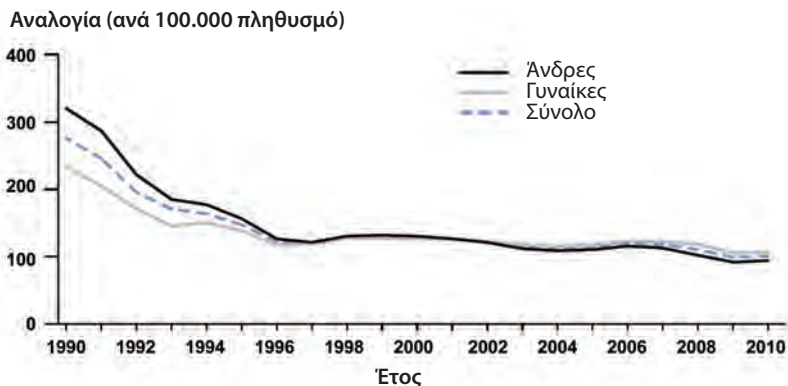
Είναι γνωστό ότι ο κίνδυνος μιας ασθένειας επηρεάζεται από όλους αυτούς τους παράγοντες.

Ποιος

Τα χαρακτηριστικά του ανθρώπινου ξενιστή σχετίζονται σαφώς με τον κίνδυνο ασθένειας. Παράγοντες όπως το φύλο, η ηλικία και η φυλετική καταγωγή έχουν κύρια επίδραση.

Γονόρροια

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 2.15, τα ποσοστά γονόρροιας ήταν υψηλότερα στους άνδρες από ό,τι στις γυναίκες, ενώ αυτή η διαφορά μεταξύ των φύλων είχε παρατηρηθεί τουλάχιστον από το 1960 (δεν φαίνεται σε αυτό το γράφημα). Επειδή είναι πιθανότερο οι γυναίκες να είναι ασυμπτωματικές, μάλλον οι αναφορές για τις γυναίκες ασθενείς είναι λιγότερες από τον αριθμό των πραγματικά ασθενών γυναικών. Τα ποσοστά μειώνονται και στους άνδρες και στις γυναίκες τις τελευταίες δεκαετίες, και, πρόσφατα, η διαφορά μεταξύ των φύλων εν πολλοίς εξαφανίστηκε πιθανόν ως αποτέλεσμα της αύξησης των προληπτικών εξετάσεων στις γυναίκες. Ωστόσο, παρά τη μείωση των ποσοστών, ούτε οι άνδρες ούτε οι γυναίκες έφθασαν στο επίπεδο του εθνικού στόχου στις Ηνωμένες Πολιτείες, τον στόχο του προγράμματος «Υγιείς Άνθρωποι Έτος 2010», που φαίνεται με τη διακεκομμένη γραμμή. Μάλιστα, από το 1997, τα ποσοστά τόσο των ανδρών όσο και των γυναικών αυξήθηκαν ελαφρώς.

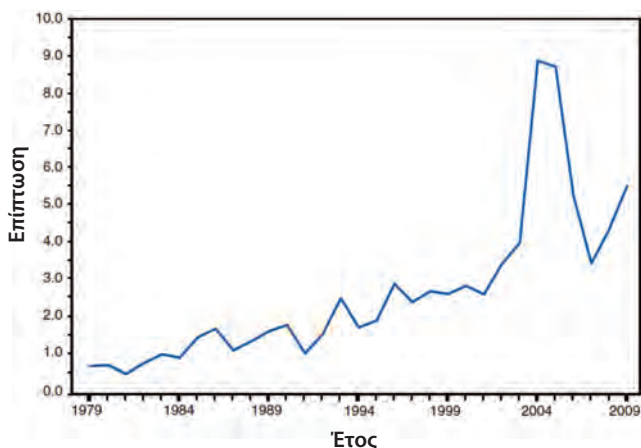


ΣΧΗΜΑ 2.15 | Γονόρροια - ποσοστά ανά φύλο, ΗΠΑ 1990-2010 (Πηγή: Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted disease surveillance 2010. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 2011. <http://www.cdc.gov/std/stats10/figures/15.htm>. Προσπελάστηκε 11.04.2013.)

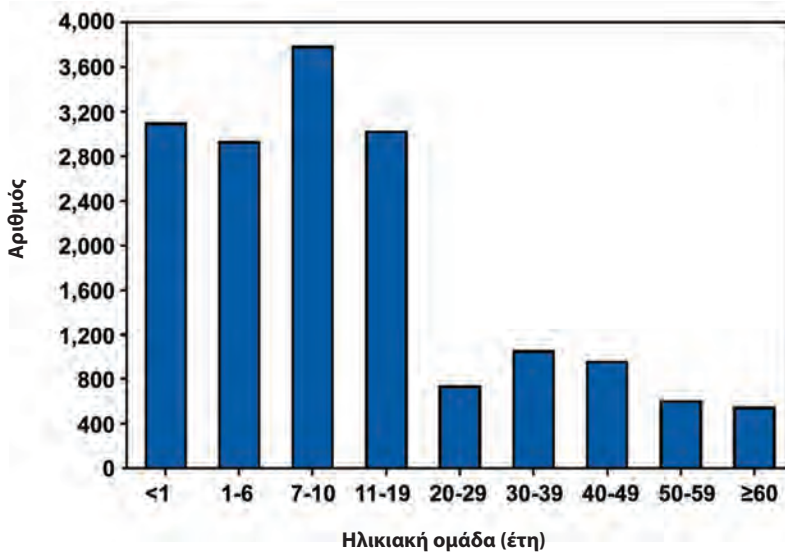
Κοκκύτης

Το 2004, ο δείκτης επίπτωσης των αναφερόμενων κρουσμάτων κοκκύτη στις Ηνωμένες Πολιτείες αυξήθηκε για τρίτη διαδοχική χρονιά. Ο δείκτης έφθασε τα 8,9 κρούσματα ανά 100.000 άτομα του πληθυσμού, πάνω από το διπλάσιο των κρουσμάτων που αναφέρθηκαν το 2003. Το 1994, ο δείκτης ήταν 1,8. Ο αριθμός των περιστατικών το 2004 ήταν ο υψηλότερος που είχε αναφερθεί από το 1959. Αν και τα επίπεδα του παιδικού εμβολιασμού για τον κοκκύτη στις Ηνωμένες Πολιτείες είναι υψηλά, ο κοκκύτης

συνεχίζει να προκαλεί θνησιμότητα. Μέρος αυτής της αύξησης μπορεί να προέρχεται από τη βελτίωση της διαγνωστικής ικανότητας, καθώς και της αναγνώρισης και αναφοράς των κρουσμάτων. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 2.16, τα χαμηλότερα ποσοστά κοκκύτη στις Ηνωμένες Πολιτείες παρατηρήθηκαν από το 1974 έως το 1981. Είναι ενδιαφέρον ότι από το 1993 ο αριθμός των περιστατικών που αναφέρονται μετά από κάθε επιδημιολογικό έτος δεν έχει επιστρέψει στον συνηθισμένο αριθμό του έτους πριν την επιδημία. Η εμφάνιση του κοκκύτη σχετίζε-



ΣΧΗΜΑ 2.16 | Αναφερθέντα περιστατικά κοκκύτη ανά 100.000 πληθυσμό ανά έτος, ΗΠΑ, 1979-2009. (Πηγή: Centers for Disease Control and Prevention: Summary of notifiable diseases, United States: 2009. MMWR 58:1-100, 2011).



ΣΧΗΜΑ 2.17 | Κοκκύτης καταγεγραμμένος αριθμός περιστατικών ανά ηλικιακή ομάδα ΗΠΑ, 2009. (Πηγή: Centers for Disease Control and Prevention: Summary of notifiable diseases, United States: 2009. MMWR 58:1–100, 2011).

ται σαφώς με την ηλικία (Σχ. 2.17). Αν και ο αριθμός των αναφερόμενων κρουσμάτων ήταν υψηλότερος ανάμεσα σε παιδιά ηλικιών 10 έως 14 ετών (όπως φαίνεται στο Σχ. 2.17), το υψηλότερο ποσοστό κοκκύτη ήταν σε βρέφη μικρότερα των 6 μηνών (136,5 ανά 100.000 άτομα πληθυσμού) (δεν φαίνεται στο Σχ. 2.17). Ανάμεσα στα μεγαλύτερα βρέφη ηλικίας 6 έως 11 μηνών, το ποσοστό ήταν 31,8 ανά 100.000. Δύο τρίτα των κρουσμάτων κοκκύτη στις Ηνωμένες Πολιτείες εμφανίζονται πλέον σε εφήβους και ενήλικες. Αν και η ειδική αιτία του φαινομένου αυτού δεν είναι γνωστή, θα μπορούσε να είναι αποτέλεσμα της αποδυνάμωσης της προστασίας 5 έως 10 χρόνια μετά από τον εμβολιασμό για κοκκύτη.

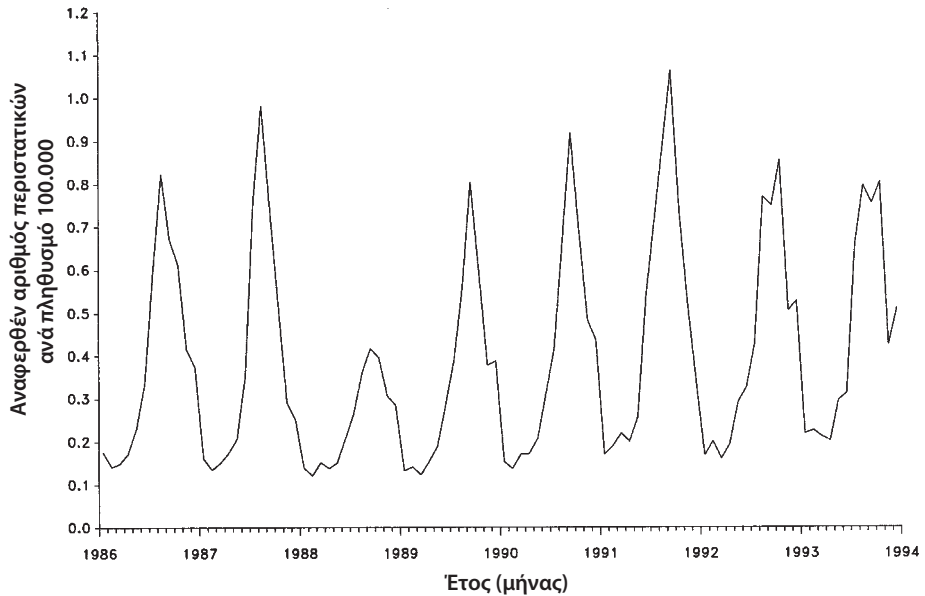
Πότε

Ορισμένες ασθένειες προκύπτουν με συγκεκριμένη περιοδικότητα. Για παράδειγμα, η άσηπτη μηνιγγίτιδα κορυφώνεται ετησίως (Σχ. 2.18).

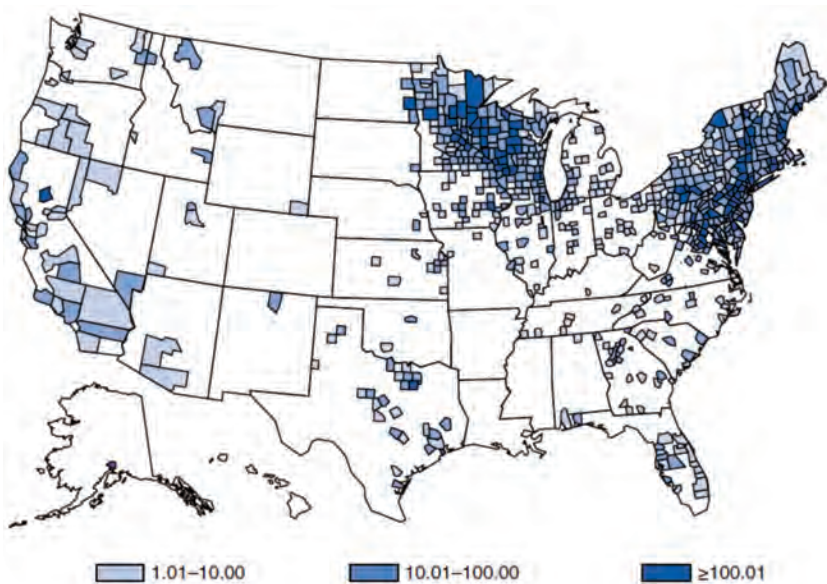
Συχνά, υπάρχει ένα εποχιακό πρότυπο στη χρονική διακύμανση. Για παράδειγμα, η διαρροϊκή ασθένεια είναι συχνότερη στη διάρκεια των θερινών μηνών, και η αναπνευστική ασθένεια είναι συχνότερη στη διάρκεια των χειμερινών μηνών. Το ερώτημα πότε αντιμετωπίζεται επίσης με εξέταση των τάσεων της επίπτωσης της ασθένειας διαχρονικά. Για παράδειγμα, στις Ηνωμένες Πολιτείες, τόσο η επίπτωση όσο και οι θάνατοι από το Σύνδρομο Επίκτητης Ανοσοανεπάρκειας (AIDS) αυξάνονταν επί πολλά χρόνια, αλλά άρχισαν να μειώνονται το 1996, κυρίως λόγω νέων θεραπειών και προσπάθειών επιμόρφωσης σε θέματα υγείας.

Πού

Οι ασθένειες δεν κατανέμονται τυχαία στον χρόνο ή στον τόπο. Για παράδειγμα, το Σχήμα 2.19 δείχνει τη γεωγραφική κατανομή της Νόσου του Lyme στις Ηνωμένες Πολιτείες ανά επαρχία το 2005. Υπάρχει σαφής συσταδοποι-



ΣΧΗΜΑ 2.18 | Άσηπτη μηνιγγίτιδα, αναφερθέντα περιστατικά ανά πληθυσμό 100.000 ατόμων ανά μήνα, ΗΠΑ, 1986-1993. (Πηγή: Centers for Disease Control and Prevention: Summary of notifiable diseases, United States: 1993. MMWR 42:22, 1994).

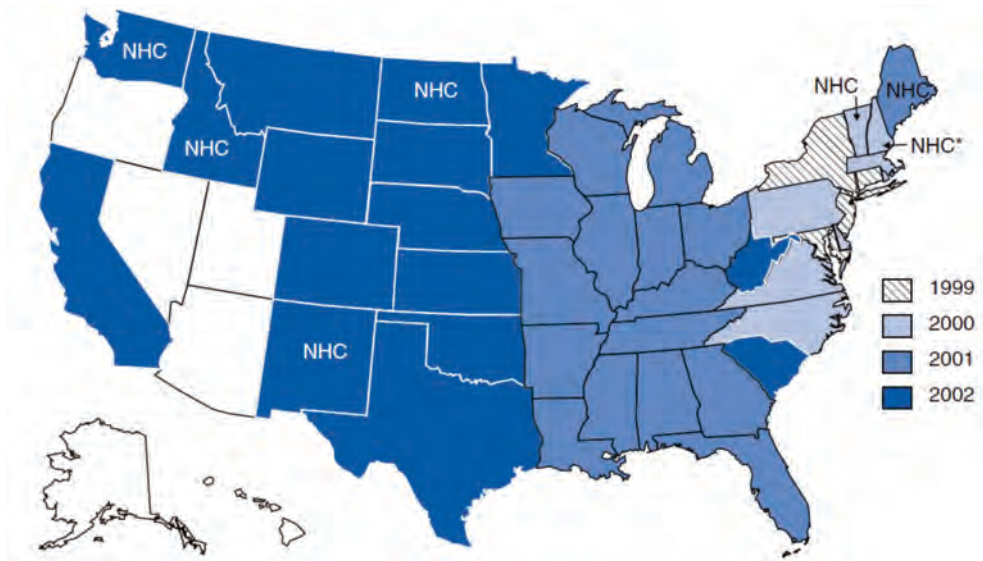


ΣΧΗΜΑ 2.19 | Νόσος του Lyme (βορρελίωση), αναφερθέντα περιστατικά ανά πολιτεία, ΗΠΑ, 2009. (Πηγή: Centers for Disease Control and Prevention: Summary of notifiable diseases, United States, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 58:1-100, 2011).

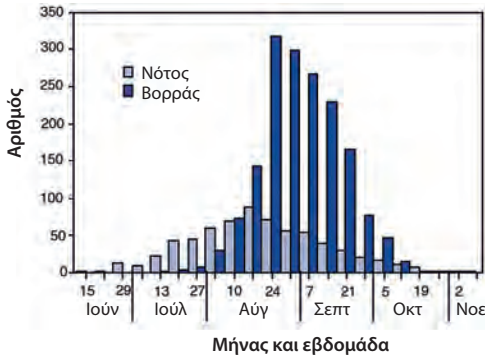
ηση των περιστατικών κατά μήκος της βορειοανατολικής ακτής, στο βόρειο και κεντρικό τμήμα της χώρας και στην περιοχή των ακτών του Ειρηνικού Ωκεανού. Οι πολιτείες στις οποίες έχουν αναφερθεί καθιερωμένοι ενζωτικοί κύκλοι του *Borrelia burgdorferi*, του αιτιολογικού παράγοντα, εμφάνισαν το 94% των κρουσμάτων. Η κατανομή της ασθένειας είναι παρόμοια με την κατανομή του φορέα, δηλ. του ακάρεος των ελαφιών.

Ένα δραματικό παράδειγμα της εξάπλωσης μιας ασθένειας είναι αυτό του ιού του Δυτικού Νείλου (West Nile Virus) στις Ηνωμένες Πολιτείες.⁹ Ο ιός WNV απομονώθηκε και αναγνωρίστηκε για πρώτη φορά το 1937 στη περιοχή του Δυτικού Νείλου στην Ουγκάντα και επί πολλά χρόνια βρισκόταν μόνο στο ανατολικό ημισφαίριο. Ο βασικός κύκλος της ασθένειας είναι πτηνό-κουνούπι-πτηνό. Τα κουνούπια μολύνονται όταν τσιμπάνε μολυσμένα πτηνά. Όταν μολύνονται κουνούπια που τσιμπάνε τόσο

πτηνά όσο και ανθρώπους, τότε αποτελούν απειλή για τον άνθρωπο. Οι περισσότερες μολύνσεις σε ανθρώπους είναι υποκλινικές, ωστόσο τα τελευταία χρόνια περίπου 1 στις 150 μολύνσεις κατέληξε σε μηνιγγίτιδα ή εγκεφαλίτιδα. Ο κίνδυνος νευρολογικής ασθένειας αυξάνεται σημαντικά σε άτομα μεγαλύτερα των 50 ετών. Άλλα συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό, ναυτία και έμετο, εξάνθημα, πονοκέφαλο και μυϊκή αδυναμία. Η θνητότητα μπορεί να φθάσει και το 14%. Η μεγαλύτερη ηλικία αποτελεί μείζονα παράγοντα επικινδυνότητας για τον θάνατο από τον WNV, ενώ μία μελέτη αναφέρει θάνατο εννιά φορές πιο συχνά στους πιο ηλικιωμένους ασθενείς σε σύγκριση με τους νεότερους. Η αγωγή είναι υποστηρικτική και η πρόληψη αντιμετωπίζεται κυρίως με έλεγχο των κουνουπιών και χρήση εντομοαπωθητικών. Ο εντοπισμός της κατανομής της ασθένειας εξαρτάται από την εποπτεία των κρουσμάτων σε ανθρώπους και από την παρακολούθηση



ΣΧΗΜΑ 2.20 | Δραστηριότητα του ιού του Δυτικού Νείλου στις ΗΠΑ, 1999-2002. (Αναφορά από Centers for Disease Control and Prevention: Provisional surveillance summary of the West Nile epidemic, United States, January-November, 2002, MMWR 51:1129-1133, 2002).



ΣΧΗΜΑ 2.21 | Ιός του Δυτικού Νείλου ανά πολιτεία, ΗΠΑ, 1999-2002. NHC, δεν υπήρχαν ανθρώπινα περιστατικά. (Πηγή: Centers for Disease Control and Prevention: Provisional surveillance summary of the West Nile Virus epidemic, United States, January–November, 2002. MMWR 51[50]:1129–1133, 2002).

των πτηνών και των ζώων για την ασθένεια και τους θανάτους από αυτήν.

Ο WNV ταυτοποιήθηκε για πρώτη φορά στην πόλη της Νέας Υόρκης το 1999. Το Σχήμα 2.20 δείχνει την ταχεία εξάπλωσή του σε όλες τις Ηνωμένες Πολιτείες από το 1999 έως το 2002. Το 2002, αναφέρθηκαν κρούσματα σε ανθρώπους από 619 επαρχίες σε 37 πολιτείες και την περιοχή της Κολούμπια. Από τα 3.389 κρούσματα ασθένειας που σχετίζονται με τον ιό WNV, 2.354 ασθενείς (69%) είχαν μηνιγοεγκεφαλίτιδα του Δυτικού Νείλου. Εξετάζοντας τα δεδομένα από την επιδημία της μηνιγοεγκεφαλίτιδας του Δυτικού Νείλου του 2002, στο Σχήμα 2.21, βλέπουμε ότι η επιδημία κορυφώθηκε τον Αύγουστο με την κορυφή της επιδημίας να προκύπτει 1 εβδομάδα νωρίτερα στον νότο (γκρίζες ράβδοι) από ό,τι στον βορρά (μπλε ράβδοι). Το 9% των ατόμων που ανέπτυξαν μηνιγοεγκεφαλίτιδα πέθαναν. Μένουν πολλά να μάθουμε για την ασθένεια αυτή ώστε να διευκολυνθεί η αγωγή, η πρόληψη και ο έλεγχος.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ

Τα χαρακτηριστικά που μόλις αναλύθηκαν ουσιαστικά αποτελούν τα βασικά ζητήματα για όλες τις επιδημιολογικές έρευνες. Τα βήματα για τη διερεύνηση μιας επιδημίας ακολουθούν το συγκεκριμένο γενικό πρότυπο (Πίν. 2.4).

Συνδυαστικοί πίνακες (cross tabulation)

Όταν αντιμετωπίζονται αρκετοί πιθανοί αιτιολογικοί παράγοντες, όπως συμβαίνει συχνά με τις τροφιμογενείς επιδημίες, μια πολύ χρήσιμη μέθοδος για τον προσδιορισμό των πιθανών αιτιολογικών παραγόντων της ασθένειας είναι οι *συνδυαστικοί πίνακες*. Αυτό απεικονίζεται σε μια τροφιμογενή επιδημία από στρεπτόκοκκο σε μια φυλακή της Φλόριντα που αναφέρθηκε από το CDC¹⁰ πριν μερικά χρόνια.

Τον Αύγουστο του 1974, μια επιδημία βαιμολυτικής στρεπτοκοκκικής φαρυγγίτιδας τύπου Α επηρέασε 325 από τους 690 κρατούμενους. Σε ερωτηματολόγιο που διανεμήθηκε σε 185 τυχαία επιλεγμένους κρατούμενους, 47% ανέφεραν πονόλαιμο μεταξύ 16 και 22 Αυγούστου. Με βάση ένα δεύτερο ερωτηματολόγιο, οι δείκτες προσβολής οι ειδικοί για τα τρόφιμα που δόθηκαν σε τυχαία επιλεγμένους κρατούμενους έδειξαν σημαντική συσχέτιση ανάμεσα σε δύο τρόφιμα και τον κίνδυνο εμφάνισης πονόλαιμου: αναψυκτικό και σαλάτα αβγών που σερβιρίστηκαν στο μεσημεριανό γεύμα στις 16 Αυγούστου (Πίν. 2.5).

Στον Πίνακα 2.5, για καθεμία από τις ύπτες εκθέσεις (αναψυκτικό και σαλάτα αβγών), ο δείκτης προσβολής υπολογίστηκε για όσους έφαγαν ή ήπιαν το τρόφιμο (εκτέθηκαν) και για όσους δεν έφαγαν ούτε ήπιαν το τρόφιμο (δεν εκτέθηκαν). Τόσο για το αναψυκτικό όσο και για τη σαλάτα αβγών, τα ποσοστά προσβολής είναι σαφώς υψηλότερα ανάμεσα σε όσους έφαγαν ή ήπιαν το τρόφιμο από όσους δεν το έκαναν. Ωστόσο, ο Πίνακας αυτός δεν μας επιτρέπει να προσδιορίσουμε

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.4 | Στάδια στη διερεύνηση της οξείας επιδημίας

Η διερεύνηση της οξείας επιδημίας μπορεί να είναι πρωτίστως συνεπαγωγική (δηλαδή προκύπτει από υποθέσεις ή προκείμενες που αποδείχθηκαν προηγουμένως), επαγωγική (δηλαδή προκύπτει από επιμέρους στοιχεία που οδηγούν σε ένα γενικό συμπέρασμα), ή μπορεί να είναι συνδυασμός και των δύο.

Σημαντικές θεωρήσεις στη διερεύνηση μιας οξείας επιδημίας των μολυσματικών νόσων συμπεριλαμβάνουν τον προσδιορισμό της ίδιας της επιδημίας που έχει ουσιαστικά συμβεί και την οριοθέτηση του εύρους του πληθυσμού σε κίνδυνο, προσδιορίζοντας το μέτρο της εξάπλωσης και του αποθέματος και χαρακτηρίζοντας τον παράγοντα.

Τα βήματα που χρησιμοποιούνται ευρέως καταγράφονται παρακάτω, αλλά σε εξάρτηση με την επιδημία, μπορεί να διαφέρει η ακριβής σειρά.

1. Προσδιορίστε την επιδημία και την ύπαρξη μιας επιδημίας
 - α. Προσδιορίστε τον «αριθμητή» (περιστατικά)
 - (1) Κλινικά χαρακτηριστικά: είναι γνωστή η νόσος;
 - (2) Ποιες είναι οι ορολογικές ή πολιτισμικές οπτικές;
 - (3) Κατανοούνται μερικώς οι αιτίες;
 - β. Προσδιορίστε τον «παρονομαστή»: Ποιος είναι ο πληθυσμός σε κίνδυνο για την ανάπτυξη της νόσου;
 - γ. Προσδιορίστε αν ο παρατηρούμενος αριθμός των περιστατικών υπερβαίνει σαφώς τον αναμενόμενο αριθμό
 - δ. Υπολογίστε τους δείκτες προσβολής
2. Εξετάστε την κατανομή των περιστατικών από τα παρακάτω:

α. Χρόνος	}	Παρατηρείστε διαδράσεις χρόνου-τόπου
β. Τόπος		
3. Κοιτάξτε για συνδυασμούς (διαδράσεις) των σχετικών μεταβλητών
4. Αναπτύξτε υποθέσεις που βασίζονται στα παρακάτω:
 - α. Υπάρχουσες γνώσεις (εάν υπάρχουν) της νόσου
 - β. Αναλογία των νόσων της γνωστής αιτιολογίας
 - γ. Πορίσματα από τη διερεύνηση της επιδημίας
5. Υποθέσεις δοκιμασίας
 - α. Περαιτέρω ανάλυση των υπάρχοντων δεδομένων (μελέτες ασθενών-μαρτύρων)
 - β. Ανιχνεύστε την υπόθεση και συλλέξτε επιπλέον δεδομένα που πιθανόν να χρειαστούν
6. Προτείνετε μέτρα ελέγχου
 - α. Έλεγχος της παρούσας επιδημίας
 - β. Πρόληψη των μελλοντικών παρόμοιων επιδημιών
7. Προετοιμάστε μια έγγραφη αναφορά της διερεύνησης και των πορισμάτων
8. Μεταφέρετε τα πορίσματα σε αυτούς που εμπλέκονται με την ανάπτυξη πολιτικής και εφαρμογή και στο κοινό

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.5 | Δείκτες προσβολής για προϊόντα που καταναλώθηκαν στις 16 Αύγουστου 1974, Dade County Jail, Miami

Προϊόν που καταναλώθηκε	ΕΦΑΓΑΝ			ΔΕΝ ΕΦΑΓΑΝ			P
	Άρρωστοι	Σύνολο	% άρρωστοι (δείκτης προσβολής)	Άρρωστοι	Σύνολο	% άρρωστοι (δείκτης προσβολής)	
Ποτά	179	264	67,8	22	50	44,0	<0.010
Σάντουιτς με αβγό	176	226	77,9	27	73	37,0	<0.001

Πηγή: Centers for Disease Control and Prevention: Outbreak of foodborne streptococcal disease. MMWR 23:365, 1974.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.6 | Συνδυαστική ανάλυση για τη σαλάτα αβγών και τα ποτά που καταναλώθηκαν στις 16 Αυγούστου 1974, Dade County Jail, Miami

	ΕΦΑΓΑΝ ΣΑΛΑΤΑ ΑΒΓΩΝ				ΔΕΝ ΕΦΑΓΑΝ ΣΑΛΑΤΑ ΑΒΓΩΝ			
	Άρρωστοι	Υγιείς	Σύνολο	% άρρωστοι (δείκτης προσβολής)	Άρρωστοι	Υγιείς	Σύνολο	% άρρωστοι (δείκτης προσβολής)
Ποτά	152	49	201	75,6	19	53	72	26,4
Δεν κατανάλωσαν ποτά	12	3	15	80,0	7	21	28	25,0

Πηγή: Centers for Disease Control and Prevention: Outbreak of foodborne streptococcal disease. MMWR 23:365, 1974.

αν ήταν το αναψυκτικό ή η σαλάτα αβγών που εξηγεί την επιδημία.

Για να απαντηθεί το ερώτημα αυτό, χρησιμοποιούμε την τεχνική των συνδυαστικών πινάκων. Στον Πίνακα 2.6, εξετάζουμε και πάλι τα ποσοστά προσβολής σε όσους έφαγαν σαλάτα αβγών σε σύγκριση με όσους δεν έφαγαν, αλλά αυτή τη φορά διαχωρίζουμε όσους ήπιαν το αναψυκτικό από όσους δεν ήπιαν.

Εξετάζοντας τα δεδομένα ανά στήλη, βλέπουμε ότι τόσο ανάμεσα σε όσους έφαγαν σαλάτα αβγών όσο και σε όσους δεν έφαγαν, το αναψυκτικό δεν αύξησε την επίπτωση της στρεπτοκοκκικής ασθένειας (75,6% έναντι 80% και 26,4% έναντι 25%, αντίστοιχα). Ωστόσο, εξετάζοντας τα δεδομένα στον πίνακα οριζοντίως, βλέπουμε ότι η σαλάτα αβγών αύξησε σημαντικά το ποσοστό προσβολής της ασθένειας, τόσο σε όσους ήπιαν το αναψυκτικό (75,6% έναντι 26,4%) όσο και σε όσους δεν ήπιαν (80% έναντι 25%). Έτσι, είναι σαφές ότι ενοχοποιείται η σαλάτα αβγών.

Το παράδειγμα αυτό δείχνει τη χρήση των συνδυαστικών πινάκων σε έξαρση της μολυσματικής ασθένειας που μεταφέρεται διά της τροφής, αλλά η μέθοδος εφαρμόζεται ευρέως σε οποιαδήποτε πάθηση με πολλαπλούς ύποπτους αιτιολογικούς παράγοντες. Αυτό αναλύεται περαιτέρω στο Κεφάλαιο 15.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Στο παρόν κεφάλαιο έγινε ανασκόπηση μερικών βασικών εννοιών που χρησιμοποιούνται στην επιδημιολογική προσέγγιση για τις οξείες μεταδοτικές ασθένειες. Πολλές από αυτές τις έννοιες εφαρμόζονται εξίσου στις μη οξείες ασθένειες που επί του παρόντος δεν φαίνεται να έχουν μολυσματική προέλευση. Επιπλέον, για έναν αυξανόμενο αριθμό χρόνιων ασθενειών οι οποίες αρχικά θεωρούνταν μη μολυσματικές, η μόλυνση φαίνεται να διαδραματίζει κάποιο ρόλο. Συνεπώς, η μόλυνση με ηπατίτιδα Β αποτελεί μείζονα αιτία πρωτογενούς καρκίνου του ήπατος. Οι ιοί των ανθρωπίνων θηλωμάτων ενοχοποιούνται στον καρκίνο του τραχήλου και ο ιός Epstein-Barr ενοχοποιείται στην ασθένεια του Hodgkin. Το όριο μεταξύ της επιδημιολογίας των μολυσματικών και των μη μολυσματικών ασθενειών έχει γίνει ασαφές σε πολλούς τομείς. Επιπλέον, ακόμα και για ασθένειες που δεν έχουν μολυσματική προέλευση, τα πρότυπα εξάπλωσης έχουν πολύ μεγάλη κοινή δυναμική και τα μεθοδολογικά ζητήματα μελέτης τους είναι παρόμοια. Πολλά από τα ζητήματα αυτά αναλύονται λεπτομερώς στην Ενότητα II.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Kipling R: Just-So Stories: The Elephant's Child, 1902. Reprinted by Everyman's Library Children's Classics. New York, Alfred A Knopf, 1992, p.79.
2. Mims CA: The Pathogenesis of Infectious Disease, 3rd ed. London, Academic Press, 1987.
3. Bell ML, Davis DL: Reassessment of the lethal London Fog of 1952: Novel indicators of acute and chronic consequences of acute exposure to air pollution. Environ Health Perspect 109 (Suppl 3):389–394, 2001.
4. Imai M, Watanabe T, Hatta M, et al: Experimental adaptation of an influenza H5 HA confers respiratory droplet transmission to a reassortant H5 HA/H1N1 virus in ferrets. Nature 486: 420-428, 2012.
5. Herfst S, Schrauwen EJ, Linster M, et al: Airborne transmission of influenza A/H5N1 virus between ferrets. Science 226: 1334-1541, 2012.
6. Centers for Disease Control and Prevention: Outbreaks of gastroenteritis associated with noroviruses on cruise ships, United States, 2002. MMWR 51:1112–1115, 2002.
7. Panum PL: Observations Made During the Epidemic of Measles on the Faroe Islands in the Year 1846. New York, Delta Omega Society, Distributed by the American Public Health Association, 1940.
8. Frank PF, Stollerman GH, Miller LF: Protection of a military population from rheumatic fever. JAMA 193:775, 1965.
9. Petersen LR, Marfin AA: West Nile virus: A primer for the clinician. Ann Intern Med 137:173–179, 2002.
10. Outbreak of foodborne streptococcal disease. MMWR 23:365, 1974.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟ ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

1. *Ενδημική σημαίνει ότι η ασθένεια:*
 - α. εμφανίζεται σαφώς σε υπέρβαση του φυσιολογικά αναμενόμενου.
 - β. συνήθως είναι παρούσα στους ανθρώπινους πληθυσμούς.
 - γ. επηρεάζει μεγάλο μέρος χωρών συγχρόνως.
 - δ. παρουσιάζει εποχιακό πρότυπο.
 - ε. είναι διαδεδομένη ανάμεσα στα ζώα.

Οι ερωτήσεις 2 και 3 βασίζονται στις πληροφορίες που παρέχονται ακολούθως:

Ο πρώτος πίνακας δείχνει τον συνολικό αριθμό ανθρώπων που έφαγαν καθεμία από τις δυο τροφές, οι οποίες ενδέχεται να μολύνθηκαν από στρεπτόκοκκο της ομάδας A. Ο δεύτερος πίνακας δείχνει τον αριθμό ανθρώπων που νόσησαν (με οξύ πονόλαιμο), οι οποίοι έφαγαν όλους τους καθορισμένους συνδυασμούς τροφών.

Συνολικός αριθμός των ατόμων που έφαγαν συγκεκριμένο συνδυασμό τροφών

	Έφαγαν τόνο	Δεν έφαγαν τόνο
Έφαγαν σαλάτα αβγών	75	100
Δεν έφαγαν σαλάτα αβγών	200	50

Συνολικός αριθμός ατόμων που έφαγαν συγκεκριμένο συνδυασμό τροφών και αργότερα νόσησαν (με οξείας πονόλαιμους)

	Έφαγαν τόνο	Δεν έφαγαν τόνο
Έφαγαν σαλάτα αβγών	60	75
Δεν έφαγαν σαλάτα αβγών	70	15

2. Ποιο είναι το ποσοστό προσβολής με πονόλαιμο σε άτομα που έφαγαν τόσο σαλάτα αβγών όσο και τόνο;
- α. 60/75.
 - β. 70/200.
 - γ. 60/135.
 - δ. 60/275.
 - ε. Κανένα από τα πιο πάνω.
3. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που εμφανίζονται στους προηγούμενους πίνακες, ποιο από τα παρακάτω τρόφιμα (ή συνδυασμός τροφίμων) είναι πιθανότερο να είναι μολυσματικό;
- α. Μόνο ο τόνος.
 - β. Μόνο η σαλάτα αβγών.
 - γ. Ούτε ο τόνος, ούτε η σαλάτα αβγών.
 - δ. Και ο τόνος και η σαλάτα αβγών.
 - ε. Δεν μπορεί να υπολογιστεί από τα δεδομένα που δίδονται.
4. Στη μελέτη της επιδημίας μιας μολυσματικής ασθένειας, ο σχεδιασμός της καμπύλης της επιδημίας είναι χρήσιμος, διότι:
- α. βοηθά να προσδιοριστεί ποιος τύπος επιδημίας (π.χ. απλή πηγή, άτομο προς άτομο) έχει προκύψει.
 - β. δείχνει αν εμφανίστηκε συλλογική ανοσία
 - γ. βοηθά να προσδιοριστεί η διάμεση περίοδος επώασης.
 - δ. α και γ.
 - ε. α, β και γ.
5. Ποιο από τα παρακάτω αποτελεί χαρακτηριστικό επιδημίας απλής έκθεσης, κοινού μέσου;
- α. Συχνά δευτερογενή κρούσματα.
 - β. Αυξανόμενη σοβαρότητα με την αύξηση της ηλικίας.
 - γ. Απειλητικό.
 - δ. Τα κρούσματα περιλαμβάνουν τόσο άτομα που έχουν εκτεθεί όσο και εκείνα που δεν έχουν εκτεθεί.
 - ε. Όλα τα παραπάνω.