



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**



**«ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΟΒΑΡΩΝ ΚΛΙΝΙΚΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ
ΣΕ ΜΟΝΑΔΕΣ ΥΓΕΙΑΣ»**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΤΙΤΛΟΣ:

«Ακραία φυσικά φαινόμενα, αναδυόμενες ζωνόσοι, νοσηρότητα και θνησιμότητα από λεπτοσπείρωση. Μελέτη δύο περιπτώσεων σοβαρής νόσησης σε Ελληνικό Επαρχιακό Νοσοκομείο μετά την πλημμύρα Daniel».

TITLE:

“Extreme natural events, emerging zoonoses, morbidity and mortality from leptospirosis. Study of two cases of serious illness in a Greek District Hospital after Daniel flood”

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ:

Μάρκα Αγγελική

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ:

Τσολάκη Βασιλική, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

Τσολάκη Βασιλική, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Εντατικής Θεραπείας

Ζακυνθινός Επαμεινώνδας, Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας

Μαντζαρλής Κωνσταντίνος, Επίκουρος Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας

ΛΑΡΙΣΑ: 10/12/2024



ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ:

Ένα μεγάλο ευχαριστώ από καρδιάς σε όλους του καθηγητές του Μεταπτυχιακού Προγράμματος, που με βοήθησαν να εμπλουτίσω τις γνώσεις και τις εμπειρίες μου κατά τη διάρκεια των μαθημάτων.



Ιδιαίτερα ευχαριστώ την επιβλέπουσα καθηγήτριά μου κα Τσολάκη Βασιλική, η οποία με βοήθησε να επιλέξω το θέμα της εργασίας μου καθώς και για την πολύτιμη συμβολή της στην εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας.



Ευχαριστώ τέλος την Διευθύντρια της ΜΕΘ κα Θεοδότου Άννα και την Διευθύντρια του ΤΕΠ κα Ιωαννίδου Αναστασία του Γ.Ν. ΚΑΡΔΙΤΣΑΣ που μου επέτρεψαν την πρόσβαση σε αρχεία που μου ήταν απαραίτητα για τις μελέτες περίπτωσης, καθώς και τα παιδιά μου για την στήριξη και την κατανόηση προκειμένου να ολοκληρώσω την εργασία μου.

Με εκτίμηση

Μπάρκα Αγγελική

Περίληψη: Η υπερθέρμανση του πλανήτη και η σταδιακή κλιματική αλλαγή ενέχουν δυνητικό κίνδυνο αυξανόμενων απειλών για την ανθρώπινη υγεία από αναδυόμενες υδατογενείς ζωνόσους και δηλητηριάσεις, λόγω αυξημένων συγκεντρώσεων παθογόνων στα συστήματα νερού, δημιουργίας νέων παθογόνων ή μέσω πιθανών αλλαγών στις ιδιότητες των παθογόνων.

Οι καταιγίδες και οι πλημμύρες μπορούν να αποτελέσουν σημαντική πηγή μετάδοσης υδατογενών μικροβίων, μέσω του εδάφους και του ζωικού βασιλείου, ενώ τα ακραία καιρικά φαινόμενα συμβαίνουν συχνότερα και επεκτείνονται γεωγραφικά.

Η λεπτοσπείρωση είναι μια διφασική, οξεία βακτηριακή εμπύρετη νόσος, που προκαλείται από τα σπειροειδή βακτήρια, *Spirochaetae*, που ονομάζονται λεπτοσπείρα και μπορεί να επηρεάσει ανθρώπους και ζώα σε οποιοδήποτε γεωγραφικό πλάτος στον κόσμο, ενώ προσβάλλει συχνότερα πληθυσμούς στις αναπτυσσόμενες χώρες και έχει ως αποτέλεσμα σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Η μετάδοση συμβαίνει συνήθως μέσω έμμεσης επαφής με νερό ή έδαφος μολυσμένο με ούρα από μολυσμένα ζώα, αλλά μπορεί επίσης να συμβεί μέσω άμεσης επαφής με μολυσμένα ζώα. Τα βακτήρια *Leptospira* εισέρχονται στο σώμα μέσω των βλεννογόνων ή των εκδορών του δέρματος και εξαπλώνονται αιματογενώς.

Η λεπτοσπείρωση μπορεί να έχει διαφορετική εκδήλωση, που αρχίζει με τη σηψαιμία και ακολουθείται από ανοσολογικές εκδηλώσεις. Η πιο ήπια ή «βακτηριακή λεπτοσπείρωση» προκαλεί μη ειδικά συμπτώματα όπως πονοκέφαλο, πυρετό και υπεραιμία του επιπεφυκότα. Είτε θα υποχωρήσει μετά από μια εβδομάδα είτε θα εξελιχθεί σε άσηπτη μηνιγγίτιδα ή σε ικτερική λεπτοσπείρωση (νόσος του Weil) ή σε πνευμονικό σύνδρομο. Οι σοβαρές μορφές της νόσου μπορεί να παρουσιάσουν μεγάλη ποικιλία κλινικών εκδηλώσεων και είναι απειλητικές για τη ζωή, καθώς προκαλούν πολυσυστημικές βλάβες όπως νεφρική ανεπάρκεια, ηπατική δυσλειτουργία, αγγειακή βλάβη, πνευμονική αιμορραγία και μυϊκή βλάβη.

Σκοπός: Η ενημέρωση και η επαγρύπνηση των επαγγελματιών υγείας για τις αναδυόμενες ζωνόσους, ιδίως για τη λεπτοσπείρωση, καθώς και για τις μελλοντικές συνέπειες της προοδευτικής κλιματικής αλλαγής στην υγεία.

Μεθοδολογία: Η εργασία πραγματοποιήθηκε κατόπιν μελέτης δύο πραγματικών περιπτώσεων σοβαρής νόσησης, με διαφορετική έκβαση, σε Ελληνικό Επαρχιακό Νοσοκομείο της Θεσσαλίας μετά την έλευση της πλημμύρας “Daniel” καθώς και με τη μέθοδο της βιβλιογραφικής ανασκόπησης.

Η μελέτη δύο πραγματικών περιπτώσεων σοβαρής νόσησης, με διαφορετική έκβαση, σε Ελληνικό Επαρχιακό Νοσοκομείο της Θεσσαλίας, μετά την έλευση της πλημμύρας “Daniel”, συμπίπτει με τα προαναφερθέντα βιβλιογραφικά ευρήματα.

Στην 1^η μελέτη περίπτωσης, άνδρας 21 ετών προσήλθε στα επείγοντα του Γ.Ν. Καρδίτσας στις 20 Σεπτεμβρίου του 2023, με εμπύρετο από 3ημέρου, εμέτους, διάρροιες και αίσθημα δύσπνοιας.

Λόγω της επαφής του με τα νερά της πλημμύρας “Daniel” και της εργαστηριακής και κλινικής του εικόνας, τέθηκε η υποψία λεπτοσπείρωσης. Την 3^η ημέρα της νοσηλείας του, και αφού επιβεβαιώθηκε η διάγνωση, ο ασθενής παρουσίασε επιδείνωση εργαστηριακής & κλινικής εικόνας, μετά την εμφάνιση συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS - Acute Respiratory Distress Syndrome).

Η 2^η μελέτη περίπτωσης αναφέρεται σε άνδρα 56 ετών που διακομίσθη στο Γενικό Νοσοκομείο Καρδίτσας, διασωληνωμένος από την Χειρουργική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας. Ο ασθενής νοσηλεύεται στην Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας λόγω λεπτοσπείρωσης με εκδήλωση αιμοφαγοκυτταρικού συνδρόμου. Οδηγήθηκε στο χειρουργείο για ερευνητική λαπαροτομία, λόγω πιθανής διάτρησης στομάχου και μετεγχειρητικά μεταφέρθηκε διασωληνωμένος, στη ΜΕΘ του Γ. Ν. Καρδίτσας για παρακολούθηση.

Η ηλεκτρονική βιβλιογραφία αναζητήθηκε στα ελληνικά και στα αγγλικά και καλύπτει την τελευταία δεκαετία και τα τελευταία πέντε χρόνια (ανάλογα με τη συνάφεια), στις βάσεις δεδομένων Google Scholar και Medline (Pubmed) καθώς και σε έγκυρους ιστότοπους στον Παγκόσμιο Ιστό.

Συμπεράσματα: Τα ακραία καιρικά φαινόμενα, όπως οι πλημμύρες και οι καταιγίδες, είναι ο κύριος συνδετικός κρίκος μεταξύ των αναδυόμενων ζωνόσων και της αύξησης της νοσηρότητας και της θνησιμότητας.

Ο πολεοδομικός σχεδιασμός, η χαρτογράφηση των πληθυσμών, η μέριμνα για προμήθειες ιατροφαρμακευτικού εξοπλισμού και η μελέτη των κέντρων εκκένωσης ώστε να διαθέτουν ιατρικό εξοπλισμό, κρίνονται απαραίτητα.

Η λεπτοσπείρωση είναι μια παραμελημένη ζωνόσος που λόγω της κλιματικής αλλαγής, επηρεάζει όχι μόνο τις αναπτυσσόμενες αλλά και τις αναπτυγμένες χώρες και παρουσιάζει υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα.

Η έγκαιρη διάγνωση και η πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας, είναι το κλειδί για την πρόληψη και την αντιμετώπιση των πολλαπλών δυσχερών εκβάσεων που μπορεί να λάβει αυτή η νόσος.

Λέξεις– Κλειδιά: Επιλέχθηκαν λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν τόσο συνδυαστικά όσο και μεμονωμένα:

«λεπτοσπείρωση, ακραία καιρικά φαινόμενα, πλημμύρες, ζωνόσοι, κλιματική αλλαγή, λεπτοσπείρα, επιβίωση στο έδαφος, Σύνδρομο Weil, Οξεία ηπατική, νεφρική βλάβη, ανθρώπινα εμβόλια, μετάδοση, αναδυόμενη λοιμώδης νόσος, έγκαιρη διάγνωση, αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο»

Abstract: Global warming and gradual climate change pose a potential risk of increasing threats to human health from waterborne emerging zoonoses and poisonings, due to increased concentrations of pathogens in water systems, the creation of new pathogens or through possible changes in the properties of pathogens.

Storms and floods can be a significant source of transmission of waterborne microbes, through soil and the animal kingdom, while extreme weather events are occurring more frequently and expanding geographically.

Leptospirosis is a biphasic, acute bacterial febrile disease, caused by the spiral-shaped bacterias Spirochaetae called leptospira and can affect humans and animals at any latitude in the world, while it most commonly affects populations in developing countries and results in significant morbidity and mortality. Transmission usually occurs through indirect contact with water or soil contaminated with urine from infected animals, but can also occur through direct contact with infected animals. Leptospira bacteria enter the body through mucous membranes or skin abrasions and spread hematogenously.

Leptospirosis can manifest in different ways, starting with septicemia and followed by immunological manifestations. The mildest or "bacterial leptospirosis" causes nonspecific symptoms such as headache, fever and conjunctival hyperemia. It will either resolve after a week or develop into aseptic meningitis, or to an icteric leptospirosis (Weil's disease), or to a pulmonary syndrome. Severe forms of the disease can present a wide variety of clinical manifestations and are life-threatening since they cause multisystem damage such as renal failure, liver dysfunction, vascular damage, pulmonary hemorrhage and muscle damage.

Purpose: Informing and alerting health professionals about emerging zoonoses, especially for leptospirosis, as well as the future consequences of progressive climate change on health.

Methodology: The work was carried out following the study of two real cases of serious illness, with different outcomes, in a Greek Provincial Hospital of Thessaly after the arrival of the "Daniel" flood, as well as with the method of bibliographic review.

The study of two real cases of serious illness, with different outcomes, at a Greek District Hospital of Thessaly, after the arrival of the "Daniel" flood, coincides with the aforementioned bibliographic findings.

In the 1st case study, a 21-year-old man presented to the emergency department of the Karditsa General Hospital on September 20, 2023, with a 3-day history of fever, vomiting, diarrhea, and feeling shortness of breath. Due to his contact with the waters of the "Daniel" flood and his laboratory examinations and signs of, leptospirosis was the suspected. On the 3rd day of his hospitalization, and after the diagnosis was confirmed, the patient presented increased breathlessness with worsening laboratory examinations and signs of ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome).

The 2nd case study refers to a 56-year-old man who was admitted to the General Hospital of Karditsa, intubated by the Surgery Clinic of the University Hospital of Larissa. The patient was hospitalized at the Department of Pathology of the University General Hospital of Larissa due to leptospirosis with hemophagocytic syndrome. He was taken to the operating room for an exploratory laparotomy, due to possible gastric perforation and was transferred, intubated, postoperatively to the ICU of the General Hospital of Karditsa for monitoring.

The online bibliography was searched in Greek and English and covers the last decade and the last five years (depending on relevance), in the Google Scholar and Medline (Pubmed) databases as well as authoritative websites on the World Wide Web.

Conclusions: Extreme weather events, such as floods and storms, are the main link between emerging zoonoses and increased morbidity and mortality.

Urban planning, population mapping, care for medical equipment supplies, and the study of evacuation centers so that they have medical equipment are deemed necessary.

Leptospirosis is a neglected zoonosis that, due to climate change, affects not only developing but also developed countries and presents high morbidity and mortality.

Early diagnosis and access to health services are key to preventing and treating the multiple difficult outcomes that this disease can take.

Keywords: Keywords used both in combination and individually were selected:

“leptospirosis, extreme weather events, floods, zoonoses, climate change, leptospira, soil survival, Weil syndrome, acute liver injury, kidney injury, human vaccines, transmission, emerging infectious disease, early diagnosis, hemophagocytic syndrome”

Πίνακας περιεχομένων:

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	1
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	2
ABSTRACT	4
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ	6
<u>1^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ «ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ»</u>	
1.1. Κλιματική αλλαγή και ακραία καιρικά φαινόμενα	8
1.2. Πλημμύρες	9
1.3. Επιπτώσεις στην δημόσια υγεία	11
1.4.1. Αναδυόμενες μολυσματικές και ζoonοσογόνες ασθένειες	12
1.4.2. Μεταλλάξεις και συμβάντα ιικού ανασυνδυασμού	13
1.4.3. Αναδυόμενες ζoonόσοι που μεταδίδονται από κουνούπια και κρότωναes	14
1.4.4. Άλλες αναδυόμενες ζoonόσοι	15
1.5. Πρόληψη καταστροφών από πλημμύρες	17
1.6. Στρατηγικές πρόληψης	18
<u>2^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ- ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ - «ΛΕΠΤΟΣΠΕΙΡΩΣΗ»</u>	
2.1.1. Ιστορική αναδρομή	20
2.1.2. Αίτια	20
2.1.3. Επιδημιολογικά δεδομένα	22
2.1.4. Ταξινόμηση	25
2.1.5. Η παθογένεση της Λεπτοσπείρωσης	26
2.1.6. Κλινική εικόνα	27
2.1.7. Διάγνωση	29
2.1.8. Σοβαρή νόσηση από λεπτοσπείρωση	33
2.1.9. Νεφρική προσβολή στη σοβαρή νόσηση	33
2.2.1. Ηπατική προσβολή στη σοβαρή νόσηση	34
2.2.2. Συμμετοχή του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος στη σοβαρή νόσηση	35
2.2.3. Πνευμονική συμμετοχή στη σοβαρή νόσηση	35

2.2.4. Άλλες επιπλοκές και προγνωστικοί παράγοντες της σοβαρής νόσησης	36
2.2.5. Χρόνια νεφρική νόσος	36
2.2.6. Διαχείριση της νόσου	38
2.2.7. Εμβολιασμός κατά της Λεπτοσπείρωσης	39
<u>3ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ «ΜΕΛΕΤΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ – ARDS επί εδάφους λεπτοσπείρωσης»</u>	
3.1. Λεπτοσπείρωση και σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας	42
3.2. Μελέτη Περίπτωσης	43
<u>4ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ «ΜΕΛΕΤΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ – Αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο επί εδάφους λεπτοσπείρωσης»</u>	
4.1. Αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο επί εδάφους λεπτοσπείρωσης	48
4.2. Μελέτη Περίπτωσης	50
<u>5ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ: «Συμπεράσματα»</u>	53
<u>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ</u>	54
<u>Έγκριση πρόσβασης στα αρχεία Γ.Ν. Καρδίτσας</u>	59

1ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ «ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ»

1.1. Κλιματική αλλαγή και ακραία καιρικά φαινόμενα

Η κλιματική αλλαγή σηματοδοτείται από ακραία καιρικά και κλιματικά φαινόμενα, όπως είναι τα κύματα καύσωνα, οι κυκλώνες και οι πλημμύρες καθώς και από γεγονότα που επηρεάζονται από την κλιματική αλλαγή, όπως οι πυρκαγιές και προκαλούν σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα επηρεάζοντας αρνητικά την ευημερία και την ψυχική υγεία των ανθρώπων [14].

Τα συσσωρευμένα αέρια του θερμοκηπίου (greenhouse gases - GHGs) στην ατμόσφαιρα αναφέρονται ως κύριοι υπαίτιοι στις επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής μακροπρόθεσμα, αφού η κατανάλωση ανθρωπογενών ορυκτών καυσίμων τα τελευταία 150 χρόνια έχουν αυξήσει τη μέση θερμοκρασία της επιφάνειας της Γης κατά 1,1 °C [11].

Η αύξηση των αερίων του θερμοκηπίου όπως το διοξείδιο του άνθρακα, το μεθάνιο και το υποξείδιο του αζώτου, έγινε αισθητή από τα μέσα του 19ου αιώνα, γεγονός που ευθύνεται για την αύξηση της μέσης θερμοκρασίας. Στις επιδράσεις αυτής της αύξησης συγκαταλέγονται η υποβάθμιση του εδάφους, η μείωση της παραγωγικότητας της γεωργικής γης, η ερημοποίηση, ο αφανισμός της βιοποικιλότητας, η καταστροφή των οικοσυστημάτων, η λειψυδρία, η μείωση της τιμής του pH του θαλασσινού νερού και η τρύπα του όζοντος της στρατόσφαιρας [27].

Επιπρόσθετες συνέπειες των ανωτέρω, αποτελούν οι μη μεταδοτικές ασθένειες όπως τραυματισμοί κατά τη διάρκεια φυσικών καταστροφών, ο υποσιτισμός και η αυξημένη θνησιμότητα κατά τους καύσωνες εξ αιτίας της επιδείνωσης ασθενειών. Η άμεση έκθεση σε ακραία καιρικά φαινόμενα επιβαρύνει την ψυχική υγεία και πιθανώς να υπάρχει μια σύνδεση μεταξύ του κλίματος και της αύξησης βίαιων συμβάντων [27].

Η μείωση των γεωργικών πόρων λόγω λειψυδρίας, η συρρίκνωση της αρόσιμης γης, η αυξημένη ρύπανση, οι τοξικές ουσίες που περνούν στην τροφική αλυσίδα και ο σχηματισμός κατάλληλων οικότοπων για τη μετάδοση ανθρώπινων και ζωικών παθογόνων παραγόντων, αποτελούν τις δευτερογενείς συνέπειες της κλιματικής αλλαγής, καθώς οι άνθρωποι που ζουν σε χώρες χαμηλού εισοδήματος γίνονται ιδιαίτερα επισφαλείς [27].

Η ξηρασία, τα κύματα καύσωνα και οι πυρκαγιές σε ξηρές περιοχές του κόσμου καθώς και οι ακραίες βροχοπτώσεις και οι πλημμύρες σε πιο υγρές περιοχές, οφείλονται στις ψηλότερες μέσες παγκόσμιες θερμοκρασίες. Η άνοδος της θερμοκρασίας των ωκεανών και το λιώσιμο των πολικών πάγων προκαλούν ισχυρές καταιγίδες και θέτουν σε κίνδυνο την κατοικησιμότητα νησιωτικών κρατών όπως το Τουβαλού και το Κιριμπάτι [11].

Η κλιματική αλλαγή ευθύνεται για την σπανιότητα των πόρων, την υποβάθμιση του περιβάλλοντος, την επισφαλή μετανάστευση, τις βίαιες συγκρούσεις και τη σημαντική επιδείνωση περίπου του 60% όλων των γνωστών μολυσματικών ασθενειών [11].

Η πιθανότητα μεγέθυνσης των κινδύνων για την ανθρώπινη υγεία, από υδατογενείς λοιμώξεις και δηλητηριάσεις, προκύπτει λόγω της κλιματικής αλλαγής, μέσω της αύξησης των

συγκεντρώσεων παθογόνων στα υδάτινα συστήματα, μέσω της δημιουργίας νέων παθογόνων ή μέσω πιθανών αλλαγών στις ιδιότητες των παθογόνων που ήδη υπάρχουν [13].

Κατά συνέπεια η υπερθέρμανση του πλανήτη και η επακόλουθη κλιματική αλλαγή αναμένεται να έχουν επιδράσεις στις υδατογενείς λοιμώξεις στο μέλλον. Υφίσταται ανάλυση η οποία καταδεικνύει μια αύξηση της μέσης ετήσιας θερμοκρασίας, ολόκληρης της επιφάνειας στη Βαλτικής Θάλασσας, κατά 0,8°C, κατά προσέγγιση, τα τελευταία 16 χρόνια [13].

Η μετάδοση υδατογενών μικρόβιων, ειδικά ιοί που μεταδίδονται στο νερό και ευκαιριακά περιβαλλοντικά παθογόνα μικρόβια μπορούν να ομοίως να αυξηθούν, αφού εικάζεται ότι καιρικά φαινόμενα όπως καταιγίδες και πλημμύρες θα συμβαίνουν τακτικότερα λόγω της κλιματικής αλλαγής [13].

Σε ένα άρθρο της Schneider και των συνεργατών της, το 2017, αναφέρεται ότι την τελευταία δεκαετία, παρατηρήθηκαν ρεκόρ, καταστροφικών γεγονότων από βροχοπτώσεις και το 2010 κατατάχθηκε ως η πιο υγρή χρονιά που έχει καταγραφεί τα τελευταία 60 χρόνια [28].

1.2. Πλημμύρες

Η συνηθέστερη φυσική καταστροφή που συμβαίνει παγκοσμίως είναι οι πλημμύρες, με τις συνέπειές τους να εντείνονται διαρκώς, λόγω των επιπτώσεων της κλιματικής αλλαγής και της μετατόπισης του πληθυσμού. Τα νερά της πλημμύρας αποτελούν άμεσους κινδύνους για την ανθρώπινη υγεία, αλλά και έμμεσους, που ανακύπτουν από την υποβάθμιση των συνθηκών διαβίωσης [21].

Ο κίνδυνος της μικροβιολογικής ρύπανσης των υδάτων μετά από πλημμύρες μεγαλώνει κατά πολύ, καθώς σημαντικά αυξημένα κρούσματα λεπτοσπείρωσης και εντερίτιδας από καμπυλοβακτηρίδιο έχουν αναφερθεί μετά από πλημμύρες στην Τσεχική Δημοκρατία, και σε παράκτιες περιοχές του Μέριλαντ κατά τη διάρκεια ακραίων βροχοπτώσεων όπως και μια υπερβολική εκδήλωση κρυπτοσποριδίων έξι εβδομάδες μετά την έλευση μιας εκτεταμένης υπερχειλίσσης ποταμού στη Γερμανία [27].

Η κλιματική αλλαγή επηρεάζει ομοίως τη θερμοκρασία του νερού και την ικανότητα μετάδοσης παθογόνων μικροοργανισμών σε αυτό, καθώς η υπερθέρμανση του πλανήτη δημιουργεί ένα πιο πρόσφορο περιβάλλον για την ανάπτυξη βακτηρίων [27].

Ο αντίκτυπος στην υγεία λόγω καταστροφών από πλημμύρες, συμπεριλαμβανομένων των λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών ιστών, της γαστρεντερίτιδας και των ζωονοσογόνων λοιμώξεων όπως η λεπτοσπείρωση, σηματοδοτεί την ανάγκη για την ανάπτυξη στρατηγικών ετοιμότητας, οικονομικά αποδοτικών, ώστε να μπορεί να μετριαστεί η νοσηρότητα και η θνησιμότητα που συνδέονται με τέτοιες φυσικές καταστροφές [21].

Παγκοσμίως το έτος 2019 συνέβησαν, 396 καταστροφές με 11.755 θύματα και 95 εκατομμύρια άλλους που επηρεάστηκαν δυσμενώς και κόστισαν σχεδόν 130 δισεκατομμύρια δολάρια στις ΗΠΑ.

Στην Ασία έλαβαν χώρα το 40% των γεγονότων, το 45% των θανάτων και το 74% των πληγέντων, εκ των οποίων οι πλημμύρες και οι καταιγίδες αντιπροσώπευαν το 68% του αριθμού των καταστροφών παγκοσμίως.

Το μέγεθος της έκθεσης στον κίνδυνο, η ευπάθεια ατόμων και κοινοτήτων καθώς και η ικανότητα προετοιμασίας, διαχείρισης και αποκατάστασης από ακραία καιρικά και κλιματικά γεγονότα, διογκώνουν τον φυσικό κίνδυνο [14].

Κατά προσέγγιση, το 20% των καταστροφών το 2019 συνέβησαν στη Βόρεια Αμερική, συμπεριλαμβανομένης της Καραϊβικής και της Κεντρικής Αμερικής, οι απώλειες περιελάμβαναν τον τυφώνα «Ντόριαν», που προκάλεσε ζημιές δισεκατομμυρίων δολαρίων, ιδίως στις Μπαχάμες, στα τέλη Αυγούστου με αρχές Σεπτεμβρίου. Σοβαρές απώλειες εκείνο το έτος προκλήθηκαν επίσης από κακές καιρικές συνθήκες, πλημμύρες και μια χειμερινή καταιγίδα στις Ηνωμένες Πολιτείες. Ένα κράμα τήξης χιονιού που προκλήθηκε από ασυνήθιστα υψηλές θερμοκρασίες τον Μάρτιο και καταιγίδες με καταρρακτώδεις βροχές οδήγησαν σε εκτεταμένα πλημμυρικά φαινόμενα στη Νεμπράσκα, τη Νότια Ντακότα, την Αϊόβα και τον Μισισσιπή [14].

Ένα ακραίο καιρικό φαινόμενο, με ισχυρές βροχές και καταιγίδες που χτύπησε αρχικά την Ελλάδα, την Βουλγαρία και την Τουρκία ήταν η **κακοκαιρία “Daniel”**. Κατόπιν πήγε προς την Λιβύη, προξενώντας εξίσου ισχυρές βροχοπτώσεις, με αποτέλεσμα τεράστιες υλικές καταστροφές και τον θάνατο τουλάχιστον 11.500 ανθρώπων, μετά τη ρήξη δύο φραγμάτων, ενώ δεκάδες χιλιάδες άνθρωποι στη Λιβύη ακόμη αγνοούνται [34].

Ο **“Daniel”** ξεκίνησε στις 4 Σεπτεμβρίου 2023 από το Ιόνιο πέλαγος, με επίκεντρο την ευρύτερη περιοχή της Θεσσαλίας, αφήνοντας στο πέρασμά του τεράστιες καταστροφές με απολογισμό 17 νεκρούς. Άλλες περιοχές που επλήγησαν από την κακοκαιρία στην Ελλάδα είναι ο Δομοκός στην Φθιώτιδα, όπου εντοπίστηκε νεκρός και ένας αγνοούμενος κτηνοτρόφος και η Εύβοια [34].

Η υπηρεσία FloodHub του Κέντρου Επιστημών Παρατήρησης της Γης και Δορυφορικής Τηλεπισκόπησης BEYOND, ανακοίνωσε ότι μόνο στην ευρύτερη περιοχή της Καρδίτσας, οι πλημμυρισμένες εκτάσεις φτάνουν τα 870.000 στρέμματα, η πλειοψηφία των οποίων να είναι αγροτικές εκτάσεις (περίπου 90%) [34].

Το περιβάλλον που ζούμε, μετά από πλημμύρες, έχει υποστεί μεταβολές που φέρνουν τους ανθρώπους αντιμέτωπους με πλημμυρισμένες περιοχές, με ζώα και με το μολυσμένο σύστημα ύδρευσης και αποχέτευσης δημιουργώντας ευνοϊκές συνθήκες για την ανάπτυξη και τη μετάδοση λοιμώξεων [2].

Ο ορισμός «καταστροφή» αναφέρεται σε κάθε ξαφνικό, καταστροφικό γεγονός ικανό να διαταράξει τη λειτουργία μιας κοινότητας ή μιας κοινωνίας και υπερβαίνει την ικανότητά της να το αντιμετωπίσει χρησιμοποιώντας τους δικούς της πόρους. Ακραία γεγονότα, όπως η μεγάλη αύξηση της θνησιμότητας μπορούν να συμβούν από ένα μέτρια ισχυρό συμβάν όταν αυτό λαμβάνει χώρα σε

έναν ιδιαίτερα ευάλωτο πληθυσμό, αντιθέτως, ένα ακραίο γεγονός μπορεί να μην έχει ακραίες επιπτώσεις όταν οι κοινότητες είναι προετοιμασμένες [14].

1.3. Επιπτώσεις στην δημόσια υγεία

Οι δυνητικοί κίνδυνοι για την υγεία από πλημμύρες, αμέσως μετά το συμβάν είναι πνιγμός, τραύμα, υποθερμία, ηλεκτροπληξία και δηλητηρίαση από μονοξείδιο του άνθρακα.

Οι έμμεσοι κίνδυνοι (<10 ημέρες μετά το συμβάν), δερματική λοίμωξη, πνευμονίτιδα από εισρόφιση/πνευμονία, ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού, γαστρεντερίτιδα.

Αργότερα (>10 ημέρες μετά το συμβάν) λεπτοσπείρωση, ασθένειες που μεταδίδονται από τα κουνούπια δερματική λοίμωξη από άτυπους οργανισμούς (μύκητες, μυκοβακτήρια), λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Α ή Ε, διαταραχές ψυχικής υγείας, συμπεριλαμβανομένης της διαταραχής μετατραυματικού στρες και της κατάθλιψης [21].

Επίσης οι καταστροφές από πλημμύρες ενέχουν δυσμενείς εκβάσεις στις χρόνιες παθήσεις υγείας, με τη μη συμμόρφωση με τα φάρμακα λόγω μη διαθεσιμότητας, τις δυσκολίες πρόσβασης σε υπηρεσίες υγείας και τον φυσικό φόρτο εργασίας που σχετίζεται με τον καθαρισμό και την ανασυγκρότηση να είναι σημαντικά ζητήματα [21].

Αναφέρθηκαν γεγονότα με αυξημένα ποσοστά θνησιμότητας μετά από καταστροφές σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο και διαβήτη, αυξημένες παροξύνσεις καρδιαγγειακών και αναπνευστικών παθήσεων, συμπεριλαμβανομένης της επιδείνωσης της υπέρτασης και των εμφραγμάτων του μυοκαρδίου, με αυξημένο κίνδυνο θανάτου, παρατηρήθηκαν μετά από γεγονότα τυφώνα με πλημμύρες. Ομοίως η διαταραχή μετατραυματικού στρες (PTSD), το άγχος και η κατάθλιψη είναι πιθανές συνέπειες στην ψυχική υγεία για τα θύματα των πλημμυρών [21].

Μετά την έλευση του “Daniel” από την Ελλάδα, βγήκαν στην επιφάνεια πληθώρα νεκρών ζώων, όπως ανέφερε ο καθηγητής Μικροβιολογίας του ΕΚΠΑ, Αθανάσιος Τσακρής, γεγονός που θα μπορούσε να αποτελεί σημαίνουσα απειλή για τη δημόσια υγεία προκαλώντας στον πληθυσμό διάφορα λοιμώδη νοσήματα, όπως γαστρεντερίτιδα, τυφοειδή πυρετό, δυσεντερία, ακόμα και χολέρα. Τον κίνδυνο εμφάνισης λεπτοσπείρωσης από τα μολυσμένα νερά, υπογράμμισε η καθηγήτρια Επιδημιολογίας του ΕΚΠΑ, Αθηνά Λινού.

Η αναπληρώτρια υπουργός Υγείας Ειρήνη Αγαπηδάκη, συνέστησε στους κατοίκους των πληγισών περιοχών να μη χρησιμοποιούν καθόλου το πόσιμο νερό, αλλά ούτε να έρχονται σε επαφή με τα λιμνάζοντα ύδατα στις πλημμυρισμένες περιοχές, καθώς αποτελούν ένα τοξικό μείγμα από λάσπες, φυτοφάρμακα, λιπάσματα, υπολείμματα νεκρών ζώων κ.α. [34].

1.4.1. Αναδυόμενες μολυσματικές και ζωνοσογόνες ασθένειες

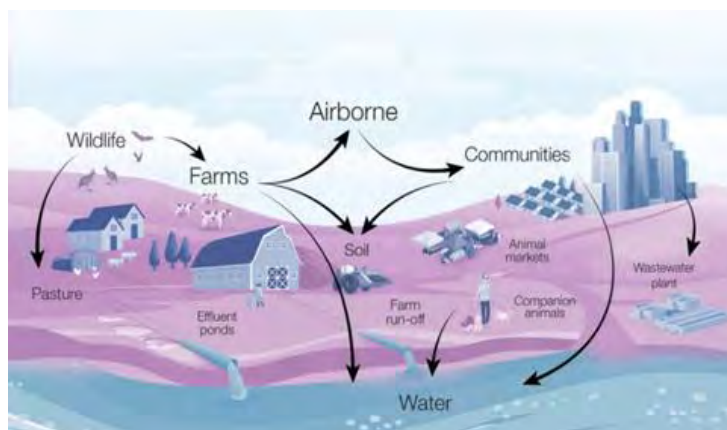
Οι αναδυόμενες μολυσματικές ασθένειες έχουν προκαλέσει πρόσφατες επιδημίες με αξιόλογη θνησιμότητα και νοσηρότητα και η επίπτωση αυτών των ασθενειών ενδεχομένως να αυξηθεί λόγω των περιβαλλοντικών και πληθυσμιακών ανακατατάξεων που οφείλονται στην κλιματική αλλαγή.

Οι συνεχείς μεταβολές στη θερμοκρασία, τη βροχόπτωση, την υγρασία και την ατμοσφαιρική ρύπανση που σχετίζονται με την κλιματική αλλαγή είναι πιθανό να εξαπλώσουν το μέγεθος των δεξαμενών αναδυόμενων μολυσματικών ασθενειών και να αυξήσουν τις επαφές ξενιστή-παθογόνου και ξενιστή μεταξύ ειδών ώστε να προωθήσουν συμβάντα μετάδοσης ή διάχυσης και να υποβιάσουν τη γενική υγεία των ευαίσθητων πληθυσμών ξενιστών, γεγονός που οδηγεί σε νέα κρούσματα [17].

Οι πηγές των αναδυόμενων μολυσματικών ασθενειών ορίζονται από μια ομάδα ασθενειών που προκαλούνται από αναδυόμενα παθογόνα που προηγουμένως ήταν άγνωστα ή επανεμφανιζόμενα παθογόνα, τα οποία παρουσιάζουν αυξημένη μολυσματικότητα ή εκτεταμένη μετάδοση και που βελτιώνουν την ικανότητά τους να προκαλούν νόσο σε ανθρώπινους πληθυσμούς [17].

Η έκλυση των αναδυόμενων λοιμωδών νόσων, οι νέες μεταλλάξεις και τα συμβάντα ιικού ανασυνδυασμού και ανακατατάξεως που αλλάζουν την ειδικότητα του είδους ενός παθογόνου, γεγονότα που αλλάζουν το γεωγραφικό εύρος των περιβαλλοντικών παθογόνων ή των ζωικών φορέων, καθώς και η ανθρώπινη μετανάστευση δύνανται να οδηγήσουν σε νέες εμπλοκές ενός ανθρώπινου πληθυσμού και ενός παθογόνου παράγοντα ή του φορέα ή των φορέων του [17].

Η τρόποι μετάδοσης των ζωνοσογόνων παθογόνων που οφείλονται στο περιβάλλον για να εξαπλωθούν σε ανθρώπους ή ζώα ξενιστές είναι περίπλοκοι και ποικίλοι [25].



Μηχανισμοί μετάδοσης των περιβαλλοντικών οδηγούμενων ζωνοσώων κατά μήκος της κλίσης του τοπίου των αλληλεπιδράσεων ανθρώπου-ζώου-περιβάλλοντος.

Εικόνα 1.1 Proboste et al.2022.

Τα μολυσμένα ζώα δύνανται να απεκκρίνουν παθογόνους μικροοργανισμούς μέσω των σωματικών υγρών, των προϊόντων μετά τον τοκετό, των κοπράνων και του γάλακτος. Έτσι αυτά τα παθογόνα μολύνουν το έδαφος, τον αέρα και τα υδάτινα σώματα, τα οποία μπορεί στη συνέχεια να αποτελέσουν δεξαμενές μολυσματικών παραγόντων που στη συνέχεια μεταδίδονται σε άλλα ζώα και ανθρώπους που έρχονται σε επαφή με αυτά τα περιβάλλοντα [25].

Επί παραδείγματι η χολέρα, μεταδίδεται μέσω της κατάποσης νερού μολυσμένου με *Vibrio cholerae* και οφείλεται σε κακές συνθήκες υγιεινής. Ο πυρετός Q είναι άλλη μια περίπτωση, αλλά αυτό

μεταδίδεται ως επί το πλείστον με την εισπνοή σωματιδίων σκόνης που έχουν μολυνθεί με *Coxiella burnetii* και συνήθως σχετίζεται με τις βιομηχανίες ζώων [25].

Καθώς οι αστικές περιοχές του κόσμου προβλέπεται να αυξηθούν μεταξύ 21 και 72% έως το 2050, αυτές οι αλληλεπιδράσεις ανθρώπου-ζώου-άγριας ζωής προβλέπεται να πληθύνουν.

Μια μελέτη διαπίστωσε ότι περίπου το 4% των παγκόσμιων εστιών βιοποικιλότητας (900.000 km²) επίκειται να μετατραπούν σε καλλιεργήσιμες εκτάσεις ως το 2050 [25].

1.4.2. Μεταλλάξεις και συμβάντα υικού ανασυνδυασμού

Τα *noncholera Vibrio* που υπάρχουν φυσιολογικά στο θαλασσινό νερό, μπορούν να πολλαπλασιαστούν σημαντικά σε ρηχά νερά υπό υψηλές θερμοκρασίες [13]. Για παράδειγμα, η *Legionella*, με τον συνδυασμό ζεστού και υγρού καιρού, θα μπορούσε να οδηγήσει σε προσωρινά ή μακροπρόθεσμα αυξημένα κρούσματα. Πιο υψηλές θερμοκρασίες κρύου νερού μέσα σε σωλήνες ή πιο χαμηλές θερμοκρασίες ζεστού νερού μέσα σε σωλήνες μπορούν να καλλιεργήσουν ομοίως συνθήκες για μεγαλύτερες συγκεντρώσεις *Legionella* [13].

Οι αυξημένες θερμοκρασίες μπορεί να επιφέρουν μεγάλες συγκεντρώσεις τοξικών κυανοβακτηρίων, σε υδάτινα σώματα πλούσια σε θρεπτικά συστατικά, ενώ οι έντονες βροχοπτώσεις μετά από καταιγίδες ή παρατεταμένες περιόδους ζέστης και ξηρασίας δύναται να οδηγήσουν σε αυξημένα επίπεδα ανθρώπινων παθογόνων ιών που ξεπλένονται σε υδάτινα σώματα. Άλλωστε, τα παθογόνα που προκαλούν μυκητιάσεις και προαιρετικά παθογόνους μικροοργανισμούς, όπως τα αυξημένα ποσοστά μόλυνσης από μη φυματιώδη μυκοβακτήρια ή μύκητες έχουν τεκμηριωθεί μετά από ακραία καιρικά φαινόμενα [13].

Η κατάποση από του στόματος, η εισπνοή ή η επαφή με το δέρμα με παθογόνους παράγοντες όπως η *Legionella*, το *Vibrio*, τα κυανοβακτήρια ή τα μη φυματιώδη μυκοβακτήρια προκαλούν ασθένειες, οι οποίες μπορεί να είναι σοβαρές και να έχουν κεραυνοβόλους κύκλους. Τα παθογόνα που προξενούν μυκητιάσεις και άλλοι προαιρετικά παθογόνοι μικροοργανισμοί παρουσιάζουν επίσης κίνδυνο για την υγεία [13].

Τα λοιμώδη νοσήματα κατά τη διάρκεια ακραίων γεγονότων, όπως η μόλυνση τραυμάτων και επεισόδια σηψαιμίας που συνέβησαν σε λουόμενους, που οφείλονταν σε πολλαπλασιασμό των μικροοργανισμών όπως το *Vibrio vulnificus* και *V. cholerae* non-O1/O139, θεωρήθηκαν συνέπεια των θερμοκρασιών του νερού πάνω από το μέσο όρο στη Βαλτική και τη Βόρεια Θάλασσα κατά τη διάρκεια του καύσωνα το καλοκαίρι του 2006 [27].

Γεγονότα περιβαλλοντικής καταστροφής, λόγω κλιματικής αλλαγής ή άλλων ανθρωπογενών αιτιών, και τα ανεκρίζοτα ποσοστά μετάλλαξης των παθογόνων που υπάρχουν στις πληγείσες περιοχές δημιουργούν αποτελεσματικές αφορμές (μέσω κυκλικών οδών μετάδοσης φορέα-ξενιστή-φορέα), για τους μολυσματικούς παράγοντες να προσαρμοστούν και να αλληλεπιδράσουν σε νέους

ξενιστές μέσω της επαναλαμβανόμενης έκθεσης ώστε να αναζωπυρωθεί η ζωνοσογόνος λοίμωξη [17].

Τα στατιστικά μοντέλα αξιολόγησης που χρησιμοποιούνται για την παγκόσμια επιβάρυνση από ορισμένες μολυσματικές ασθένειες ως αποτέλεσμα της κλιματικής αλλαγής, διατείνονται ότι μέχρι το 2030 αναμένονται 10% περισσότερες διαρροϊκές ασθένειες, που αφορούν κυρίως τα μικρά παιδιά καθώς και ότι αν η παγκόσμια θερμοκρασία αυξηθεί κατά 2-3 °C, ως επίκειται, τότε ο πληθυσμός που κινδυνεύει από ελονοσία, που μπορεί να αυξηθεί κατά 3%-5% [27].

Η θερμοκρασία της επιφάνειας της θάλασσας που έχει μεγαλώσει, καθώς και η στάθμη της θάλασσας ευθύνονται για την αύξηση των λοιμωδών λοιμώξεων και νοσημάτων που συνδέονται με τις τοξίνες, όπως η χολέρα και η δηλητηρίαση από οστρακοειδή [27].

1.4.3. Αναδυόμενες ζωνοσώοι που μεταδίδονται από κουνούπια και κρότωνες

Η εξάπλωση ορισμένων ασθενειών που μεταδίδονται από τα κουνούπια περιλαμβάνουν μερικές από τις πιο γνωστές ασθένειες παγκοσμίως, καθώς η άνοδος της θερμοκρασίας διευκόλυνε την επέκταση της περιοχής. Μερικές από αυτά οφείλονται σε παράσιτα, όπως το *Plasmodium spp*, ο παράγοντας της ελονοσίας, που ευθυνόταν για 214 εκατομμύρια νέα κρούσματα το 2015 [27].

Μοντέλα που χρησιμοποιήθηκαν για την πρόβλεψη της κατανομής της ελονοσίας τα επόμενα χρόνια προβλέπουν επέκταση των περιοχών της ενδημικής ελονοσίας και μετατόπιση της στις πληγείσες περιοχές.

Μοτίβα που μελετώνται ως προς τα συμπλέγματα διανυσματικών ειδών *Anopheles gambiae* υπολογίζουν ότι οι επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής στους φορείς αφρικανικής ελονοσίας μετακινούν το δυναμικό κατανομής τους από τη Δύση προς την Ανατολή και το Νότο [27].

Τα κουνούπια έχουν την ιδιότητα να μεταδίδουν ιογενείς λοιμώξεις σε ανθρώπους και σε άλλα σπονδυλωτά. Τις τελευταίες δεκαετίες, έχουν παρουσιαστεί επιδημίες με γηγενή μετάδοση του δάγγειου πυρετού και του Chikungunya, που μεταδίδονται ομού από το κουνούπι *Aedes albopictus*, τόσο στην Ευρώπη όσο και στις ΗΠΑ [27].

Σε ενδημικές περιοχές, οι αναδυόμενες ζωνοσώοι που μεταδίδονται από τα κουνούπια όπως είναι η ιαπωνική εγκεφαλίτιδα ή δάγγειος πυρετός, πιθανώς να εμφανιστούν με αυξημένο ρυθμό μετά από πλημμύρες.

Στις αρχές του 2017, οι μεγάλες πλημμύρες στο βόρειο Περού, ενοχοποιήθηκαν για την έξαρση δάγγειου πυρετού και Chikungunya, με >19 000 ύποπτα κρούσματα δάγγειου πυρετού που δηλώθηκαν [21].

Ο ιός του Δυτικού Νείλου, που εντοπίστηκε στην Ευρώπη στη Νότια Γαλλία και στις ΗΠΑ μπορεί να γίνει εύκολα ενδημικός μιας και η μεταδοτικότητα του ανθεί σε ήπιους χειμώνες, άνοιξη και ξηρά καλοκαίρια, κύματα καύσωνα στις αρχές της εποχής και υγρό φθινόπωρο [27].

Σύμφωνα με στοιχεία του ΕΟΔΥ, στην Ελλάδα το 2023 διαγνώστηκαν και δηλώθηκαν συνολικά εκατόν εξήντα δύο (162) εγχώρια κρούσματα λοίμωξης από τον ιό του Δυτικού Νείλου, εκ των οποίων τα εκατόν δεκαεννέα (119) εμφάνισαν συμπτώματα από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ, εγκεφαλίτιδα ή/και μηνιγγίτιδα ή/και οξεία χαλαρή παράλυση) και σαράντα τρία (43) κρούσματα είχαν ήπιες εκδηλώσεις (εμπύρετο νόσημα), χωρίς την παρουσία εκδηλώσεων από το ΚΝΣ. Ενώ καταγράφηκαν συνολικά είκοσι τρεις (23) θάνατοι σε ασθενείς με λοίμωξη από τον ιό και με εκδηλώσεις από το ΚΝΣ, κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους, ηλικίας άνω των 63 ετών (διάμεση ηλικία θανόντων = 81 έτη, εύρος 64-90 έτη) [37].

Πιθανολογείται επίσης, ανακατανομή του πληθυσμού των κροτώνων *Ixodes ricinus*, επί εδάφους της κλιματικής αλλαγής και της ανόδου της θερμοκρασίας, φορέων ιογενών λοιμώξεων όπως η εγκεφαλίτιδα που μεταδίδεται από κρότωνα και η νόσος του Lyme στην Ευρώπη.

Άλλωστε η συχνότερη εκδήλωση εγκεφαλίτιδας που μεταδίδεται από κρότωνα έχει ταυτιστεί με ηπιότερους και συντομότερους χειμώνες και την επακόλουθη επέκταση της περιόδου δραστηριότητας των κροτώνων.

Τα αποτελέσματα αυξημένης μετάδοσης ασθενειών που μεταδίδονται με τσιμπούρια οφείλονται επίσης στην εγκατάλειψη των γεωργικών εκτάσεων, γεγονός που άφησε να συμβεί ο πολλαπλασιασμός της δεξαμενής των τρωκτικών και τη δημιουργία οικολογικών κοιλοτήτων, πρόσφορων για τα τσιμπούρια [27].

1.4.4. Άλλες αναδυόμενες ζωνοόσοι

Η πανδημία της γρίπης του 1918 αποτέλεσε τη μεγαλύτερη επιδημία από την άνθιση της σύγχρονης ιατρικής και ευθυνόταν για περίπου 500 εκατομμύρια μολύνσεις και 50 εκατομμύρια θανάτους.

Βέβαια η αύξηση του πληθυσμού και η κινητικότητα, η κλιματική αλλαγή, οι επιπτώσεις της ρύπανσης και της υποβάθμισης του περιβάλλοντος καθώς και η γήρανση του παγκόσμιου πληθυσμού έχουν αυξήσει τον κίνδυνο μελλοντικών πανδημιών [17].

Τα πιο πολλά παθογόνα που ξεκίνησαν ως γεγονότα παθητικής μεταφοράς από δεξαμενές ζώων και έλαβαν χώρα στους ανθρώπινους ξενιστές τους, επέτρεψαν την άμεση μετάδοση από ξενιστή σε ξενιστή μέσω ανταλλαγής σωματικών υγρών ή έκθεσης σε σταγονίδια, συμπεριλαμβανομένων των HIV-1 και SARS-CoV-2 [17].

Από τις πανδημίες των αναδυόμενων λοιμωδών νόσων που προκλήθηκαν από αυτά τα παθογόνα, τόσο η πανδημία της γρίπης του 1918, όσο και ο SARS-CoV-2 και ο HIV-1, εξακολουθούν να έχουν επιπτώσεις στην παγκόσμια υγεία, καθώς έχουν καταγραφεί >772 εκατομμύρια επιβεβαιωμένες λοιμώξεις από SARS-CoV-2 και >6,98 εκατομμύρια θάνατοι παγκοσμίως και >85,6 εκατομμύρια μολύνσεις HIV-1 και >40,4 εκατομμύρια θάνατοι [17].

Ο SARS του 2003 και οι εστίες MERS του 2012, η πανδημία της γρίπης των χοίρων του 2009, η επιδημία του ιού Έμπολα 2013–2016, το ξέσπασμα Chikungunya του 2014 στο δυτικό ημισφαίριο και η επιδημία του ιού Zika, το 2015, έχουν επιφέρει σημαντικές επιδημίες, σε μεγάλες γεωγραφικές περιοχές και καταδεικνύουν την πιθανότητα δυσμενέστερων εκβάσεων σε μελλοντικές επιδημίες. Επιπροσθέτως ο *Escherichia coli*, ο hantavirus, ο ιός του δάγγειου πυρετού είναι ομοίως ικανά να προκαλέσουν αναδυόμενες λοιμώδεις νόσους ενώ ο ιός του Δυτικού Νείλου, η ελονοσία, η φυματίωση (TB), η χολέρα και η γρίπη θεωρούνται συχνά αναδυόμενες ασθένειες με πιθανότητα νέων αναζωπυρώσεων [17].

Ένας άλλος παθογόνος παράγοντας που σχετίζεται με πλημμύρες και ακραία καιρικά φαινόμενα, είναι η λεπτοσπείρωση, μια σπειροχαιτική ζωνοσόος που προκαλεί μια οξεία εμπύρετη ασθένεια. Τόσο στον ανεπτυγμένο όσο και στον αναπτυσσόμενο κόσμο υπάρχουν αναφορές κρουσμάτων λεπτοσπείρωσης από διαφορετικές γεωγραφικές τοποθεσίες σε αστικά και αγροτικά περιβάλλοντα, σε κάποιες περιοχές δε, οι πλημμύρες έχουν αναφερθεί ως ο κύριος συντελεστής κινδύνου μετάδοσης [21].

Καθώς αυξάνεται η μεταβλητότητα, η συχνότητα και η σοβαρότητα των βροχοπτώσεων και των καταιγίδων, οι κατάλληλες συνθήκες για εστίες ζωνοσογόνων ασθενειών όπως η λεπτοσπείρωση θα ξεσπούν τακτικότερα και με μείζονα σοβαρότητα [5].

Η συγκέντρωση πληθυσμών, λόγω της αστικοποίησης, όπου οι εστίες ασθενειών είναι πιο συχνές και υπάρχουν υψηλότερα ποσοστά μετάδοσης, βάζει όλο και περισσότερους ανθρώπους σε αυξημένη επαφή με την άγρια ζωή και τα ζωνοσογόνα παθογόνα [5]. Οι επιπτώσεις αυτής της ασθένειας πρόκειται να επιδράσουν δυσανάλογα, σε πληθυσμούς σε κακή κοινωνικοοικονομική κατάσταση, λόγω μειωμένης πρόσβασης σε έγκαιρη, ποιοτική υγειονομική περίθαλψη και θα χειροτερέψουν περισσότερο την ποιότητα ζωής τους. Καθώς, δίκην κλιματικής αλλαγής, η ζήτηση των υδάτινων πόρων, για χρήση για κατανάλωση και αναψυχή αυξάνεται, ο κίνδυνος μόλυνσης και εκδήλωσης της λεπτοσπείρωσης αναμένεται επίσης να αυξηθεί [5].

Επί του παρόντος η νόσηση από λεπτοσπείρωση είναι σχετικά χαμηλή στην Ευρώπη με περίπου 10 θανάτους κάθε χρόνο, ωστόσο στην πραγματικότητα, η επίπτωση είναι πιθανό να είναι υψηλότερη και να αυξάνεται λόγω της κλιματικής αλλαγής. Η αποφυγή της έκθεσης αφορά την πρωτογενή πρόληψη, απαιτείται όμως μεγάλη ευαισθητοποίηση των κλινικών γιατρών ώστε να επιτραπεί η έγκαιρη και επαρκής θεραπεία στα πλαίσια της δευτερογενούς πρόληψης [1].

Μεγάλη έξαρση κρουσμάτων λεπτοσπείρωσης στην Ελλάδα, συνδεδεμένη με μαζική έκθεση σε πλημμύρα καταγράφηκε για πρώτη φορά το 2023 μετά τις καταιγίδες Daniel και Elias. Αντίστοιχες συρροές μετά από ακραία υδρολογικά φαινόμενα έχουν σημειωθεί στο εξωτερικό σε περιοχές που υπέστησαν πλημμύρες από γλυκά νερά. Έχουν αναφερθεί συρροές και σε συμμετέχοντες σε αθλητικές διοργανώσεις που λαμβάνουν χώρα σε φυσικό περιβάλλον στις οποίες υπάρχει επαφή με το υγρό στοιχείο (π.χ. λάσπες, λίμνες, ποτάμια) [38].

Περιβάλλοντα όπως οι υγρότοποι, συνήθως διευκολύνουν την επιβίωση και τη μετάδοση της λεπτοσπείρωσης, καθώς προσφέρουν πρόσφορο βιότοπο για τα βακτήρια και συμβαίνει να φιλοξενούν πολλά ζωικά είδη που λειτουργούν ως δεξαμενές για τη λεπτοσπείρωση [10].

Άλλωστε σε μελέτη τους, οι Yanagihara et al. το 2022, διαπίστωσαν ότι τόσο τα παθογόνα όσο και τα σαπροφυτικά λεπτόσπειρα πολλαπλασιάζονται στο βρεγμένο έδαφος, το οποίο μιμείται το μεταπλημμυρικό περιβάλλον γεγονός που πιθανά εξηγεί γιατί η λεπτοσπείρωση εμφανίζεται συχνά μετά από πλημμύρες [32].

Οι λεπτόσπειρες καταφέρνουν να επιβιώσουν για πολύ καιρό, σε υγρό και ζεστό έδαφος και η πλημμύρα αποτρέπει τα ούρα ενός μολυσμένου ζώου να απορροφηθούν από το έδαφος ή να εξατμιστούν. Οπότε, οι πλημμύρες αποτελούν σημαντικό αίτιο μετάδοσής τους αφού τους προσφέρουν ένα εξαιρετικό περιβάλλον για την επιβίωση τους. Η τέλεια θερμοκρασία για την επιβίωσή τους είναι 28-30°C και έχει υπολογισθεί ότι σε αυτές τις θερμοκρασίες η Λεπτόσπειρα δύναται να επιβιώσει έως και για 43 ημέρες [2].

Στο πλαίσιο της κλιματικής αλλαγής και της ευρείας εντατικοποίησης των παραγωγικών δραστηριοτήτων, η συχνότερη επαφή ανθρώπων και ζώων με μολυσμένο νερό και έδαφος και η μεγαλύτερη συχνότητα και ένταση ακραίων καιρικών φαινομένων μπορεί να επιδεινώσει περαιτέρω τον κίνδυνο εστιών λεπτοσπείρωσης [7].

Οι πλημμύρες αποτελούν τον βασικό μοχλό μετάδοσης αφού προσφέρουν ένα εξαιρετικό περιβάλλον για τη δυνατότητα επιβίωσης των λεπτοσπείρων [20].

Ο έλεγχος του περιβάλλοντος που ευνοεί τη μετάδοση μπορεί να μειώσει σημαντικά την επίπτωση της λεπτοσπείρωσης [20].

1.5. Πρόληψη καταστροφών από πλημμύρες

Η εγρήγορση των υπηρεσιών δημόσιας υγείας αποτελεί βασικό συστατικό για την πρόληψη της νοσηρότητας και της θνησιμότητας που συνδέονται με καταστροφές από πλημμύρες [21].

Οι κοινότητες που διατρέχουν τον μεγαλύτερο κίνδυνο από καταστροφές από πλημμύρες, μπορούν να εντοπισθούν μέσω των σύγχρονων αναλύσεων «συγκέντρωσης δεδομένων» ώστε να χρησιμοποιηθούν για τον σχεδιασμό οικονομικά αποδοτικών στρατηγικών ετοιμότητας [21].

Στην ανάπτυξη προληπτικών μέτρων και στον σχεδιασμό κατάλληλων δράσεων ανίχνευσης, εντοπισμού και πρόληψης, σε εστίες λεπτόσπειρων ειδών και σε υγρότοπους που επηρεάζονται λόγω της αύξησης της κτηνοτροφίας μπορούν να βελτιώσουν τελικά την δημόσια υγεία [10].

Τα δεδομένα των μέσων κοινωνικής δικτύωσης μπορούν να δίνουν έγκαιρη προαγγελία για καταστροφές από πλημμύρες ακόμη και πριν από την εμφάνισή τους, οπότε θα πρέπει να εφαρμόζονται προγράμματα μετριασμού των πλημμυρών και η προγραμματισμένη απομάκρυνση των πληθυσμών από περιοχές που κινδυνεύουν από πλημμύρες [21].

Ουσιαστικές παρεμβάσεις όπως η μακροχρόνια παρέμβαση πριν από την εκδήλωση μέσω του αποτελεσματικού πολεοδομικού σχεδιασμού, της χαρτογράφησης πληθυσμών που κινδυνεύουν από μη μεταδοτικές ασθένειες, του προσχεδιασμού για τις προμήθειες ιατροφαρμακευτικού εξοπλισμού και του σχεδιασμού των κέντρων εκκένωσης ώστε να διαθέτουν ιατρικό εξοπλισμό, είναι σημαντικές [21].

1.6. Στρατηγικές πρόληψης

Καθώς η σταδιακή κλιματική αλλαγή αυξάνει τη συχνότητα και την ένταση πολλών ακραίων γεγονότων, πολλοί από τους κινδύνους για την υγεία θα μπορούσαν να αποφευχθούν μέσω του σχηματισμού συστημάτων υγείας, ανθεκτικά στο κλίμα και ικανά να μειώνουν τον κίνδυνο αφού προσδιορισθούν δράσεις προτεραιότητας για την αποτελεσματική μείωση των κινδύνων, όπως η διαχείριση κινδύνου καταστροφών και οι πιο ανθεκτικές υποδομές [14].

Εκτός από τις ζημιές στις υποδομές, τα ακραία καιρικά φαινόμενα και οι καταστροφές μπορούν να επηρεάσουν την υγεία και την ευημερία των ατόμων και μπορεί να έχουν καταστροφικές επιπτώσεις στις κοινότητες και τα συστήματα υγείας. Οι άνθρωποι μπορεί να υποφέρουν από ένα ευρύ φάσμα σωματικών επιπτώσεων καθώς και να υποστούν μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στην ψυχική τους υγεία. Τα συστήματα και οι εγκαταστάσεις υγείας μπορούν να πληγούν σημαντικά από τις επιδράσεις στους ασθενείς και το προσωπικό υγειονομικής περίθαλψης, τις ιατρικές και μη προμήθειες, τις λειτουργίες των εγκαταστάσεων και τις βασικές υποδομές [14].

Εξαιτίας της περίπλοκης εμπλοκής μεταξύ των διαφορετικών ξενιστών τους και του φυσικού περιβάλλοντος, οι EDZ (Environmentally driven zoonoses), αποτελούν πρόκληση για τη μέτρηση των συντελεστών που τους επηρεάζουν, την δημιουργία μεθόδων ανίχνευσης του περιβάλλοντος και την εισαγωγή ολοκληρωμένων πολιτικών για τον έλεγχό τους [25].

Για παράδειγμα, η ανίχνευση των ειδών λεπτοσπείρας σε υδροτροπικά οικοσυστήματα που επηρεάζονται από την αύξηση της κτηνοτροφίας μπορεί να συμμετέχει στον εντοπισμό πρόσφορων περιβαλλοντικών παραγόντων και πιθανών πηγών μόλυνσης, στην ανάπτυξη προληπτικών μέτρων και στον σχεδιασμό κατάλληλων αντιδράσεων σε εστίες, βελτιώνοντας τελικά τα αποτελέσματα της δημόσιας υγείας [10].

Η έλλειψη κατανόησης των περιβαλλοντικών και κοινωνικοδημογραφικών παραγόντων που επηρεάζουν τον κίνδυνο έκθεσης, αποτελούν χάσμα που θα πρέπει να γεφυρωθεί. Η συσχέτιση πολλαπλών συνόλων δεδομένων και περιβαλλοντικών μεταβλητών που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν την επιβίωση, τη διατήρηση και την εξάπλωση των EDZ Environmentally driven zoonoses σε μοντέλα μηχανικής μάθησης, μπορεί να βοηθήσει στην απόκτηση καλύτερων πληροφοριών σχετικά με αυτές τις πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις και να βοηθήσει στην πρόβλεψη περιοχών υψηλότερου κινδύνου για καλύτερη ετοιμότητα [25].

Λόγω της πολύπλοκης φύσης των ζωνοδόσεων που οδηγούνται από το περιβάλλον και για την μείωση των επιδράσεων που ασκούν σε ανθρώπινους και ζωικούς πληθυσμούς, τα αποτελεσματικά και βιώσιμα μέτρα ελέγχου και πρόληψης πρέπει να στηρίζονται σε συμβιβασμούς μεταξύ υγειονομικών, οικονομικών και περιβαλλοντικών στόχων [25].

Κρίνεται επίσης, απαραίτητη η προετοιμασία για την κλιματική αλλαγή, των υπαλλήλων του τομέα της υγείας και της διαχείρισης εκτάκτων αναγκών καθώς και των πολεοδόμων, του προσωπικού των υπηρεσιών της κοινότητας και άλλων. Χρειάζεται ενημερωμένη πληροφόρηση σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο προβλέπεται να αλλάξουν οι κίνδυνοι, τις πιθανές μελλοντικές εκθέσεις ανθρώπων και περιουσιών, πιθανές αλλαγές στις τρωτές υποδομές υγείας και υγειονομικής περίθαλψης, καθώς είναι αναγκαίες οι ικανότητες για την προετοιμασία και τη διαχείριση των γεγονότων και των συνεπειών τους [14].

Στις περιοχές ή πληθυσμούς στόχους, οι οποίοι μπορεί να διαφέρουν μεταξύ χωρών ή και εντός μιας χώρας, θα πρέπει να διεξάγονται μελέτες σε (υπο)εθνικό επίπεδο που θα κατόρθωναν να διευκρινίσουν συγκεκριμένους και τοπικούς παράγοντες κινδύνου για τον σχεδιασμό ενημερωμένων μέτρων πρόληψης και ελέγχου [1].

Η ανάπτυξη παγκόσμιων στρατηγικών είναι αναγκαία για την παρακολούθηση και τη μοντελοποίηση για την αντιμετώπιση των πιθανών αναδυόμενων λοιμωδών νόσων, για την οργάνωση της μελλοντικής τους συμπεριφοράς και την καθοδήγηση των ερευνητικών προσπαθειών σχετικά με τις τεχνολογίες έγκαιρης ανίχνευσης και διάγνωσης καθώς και τις προσπάθειες ανάπτυξης εμβολίων για αυτούς τους στόχους [17].

Είναι χρήσιμο επίσης να δημιουργηθεί ένα ολοκληρωμένο δίκτυο κοινοποιήσεων κτηνιατρικών, εντομολογικών και ανθρώπινων ερευνών, με ιδιαίτερη προσοχή ώστε να αποφευχθεί η εισαγωγή νέων παθογόνων για τον άνθρωπο και τα ζώα, ώστε να αποφευχθεί η εξάπλωση μολυσματικών και μεταδιδόμενων ασθενειών [27].

Η δημιουργία πλατφορμών διηπειρωτικής επιτήρησης και μοντελοποίησης, που χρησιμοποιούν τεχνητή νοημοσύνη, είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη διεπιστημονικών συνεργασιών με στόχο τον μετριασμό των επιπτώσεων της κλιματικής αλλαγής [17].

Κεφάλαιο 2^ο Λεπτοσπείρωση

Μια κοινή ανθρώπινη και κτηνιατρική ζωνο νόσος, που σχετίζεται με χρόνια μόλυνση ζωικών φορέων, είναι η λεπτοσπείρωση. Πρόκειται για μια οξεία βακτηριακή λοίμωξη που προκαλείται από τα παθογόνα είδη *Leptospira*, που επιτίθενται σε ανθρώπους και ζώα παγκοσμίως [12]. Η ανθρώπινη ασθένεια μπορεί να κυμαίνεται από ασυμπτωματική έως μια έντονη νόσηση που ενίοτε οδηγεί σε πολυοργανική δυσλειτουργία με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια [19].

Πρόκειται για μια, ως επί το πλείστον, τροπική ασθένεια που δεν έχει λάβει το απαραίτητο ενδιαφέρον και οφείλεται σε σπειροχαίτες του γένους *Leptospira* με παγκόσμια διάδοση. Είναι υπεύθυνη για μεγάλη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα και προξενεί αναδυόμενη ανησυχία παγκοσμίως για τη δημόσια υγεία. Η λοίμωξη από λεπτοσπείρωση είναι ζωνοσολόγος και αποκτάται μέσω επαφής με μολυσμένα ούρα από οικόσιτα ή άγρια ζώα ή μέσω μολυσμένης περιβαλλοντικής πηγής. Βέβαια, η λεπτοσπείρωση εμφανίζεται συνήθως σε εύλωτους πληθυσμούς που ζουν σε τροπικά κλίματα εντός των αναπτυσσόμενων χωρών [6].

Αν και συνήθως εκδηλώνεται ήπια, με μη ειδικά εμπύρετα σημεία και συμπτώματα, που μοιάζουν με εκείνα των κοινών των ιογενών ασθενειών, κάποιος μπορεί να παρουσιάσει μια θανατηφόρα κλινική ρότα με πολυοργανική εμπλοκή, η οποία συνήθως ονομάζεται νόσος του Weil [18].

2.1.1. Ιστορική αναδρομή

Για πρώτη φορά τη λεπτοσπείρωση κατέγραψε το 1886 ο Adolph Weil, ως μια εμπύρετη ασθένεια που προκαλεί ίκτερο, μεγέθυνση του σπλήνα, νεφρική ανεπάρκεια και επιπεφυκίτιδα και που εμπλέκεται με επαγγελματική ενασχόληση στην ύπαιθρο όπου οι άνθρωποι έρχονταν σε επαφή με υδάτινα περιβάλλοντα, οπότε η σοβαρή εκδοχή της νόσου ονομάστηκε «νόσος του Weil» [26].

Σε αρχαία κείμενα βρίσκονται αρκετές ονομασίες που ταιριάζουν με τα κλινικά χαρακτηριστικά της λεπτοσπείρωσης, πριν χαρακτηριστεί νόσος του Weil, επί παραδείγματι «νόσος του ζαχαροκάλαμου» και «νόσος του κοπαδιού των χοίρων» στην Ευρώπη, «ίκτηρος του ρυζιού» στα αρχαία κινέζικα κείμενα και «Akiyami (φθινοπωρινός πυρετός)» στην Ιαπωνία [26].

Βέβαια, ο Stimson το 1907, πρωτοπεριέγραψε τον οργανισμό που ευθύνεται, δείχνοντας την παρουσία σπειροχαιτών στους νεφρούς ασθενούς που πέθαινε από τη νόσο και ο οργανισμός αυτός έλαβε την ονομασία *Spirochaetae interrogans* λόγω του ερωτηματικού σχήματός του [26].

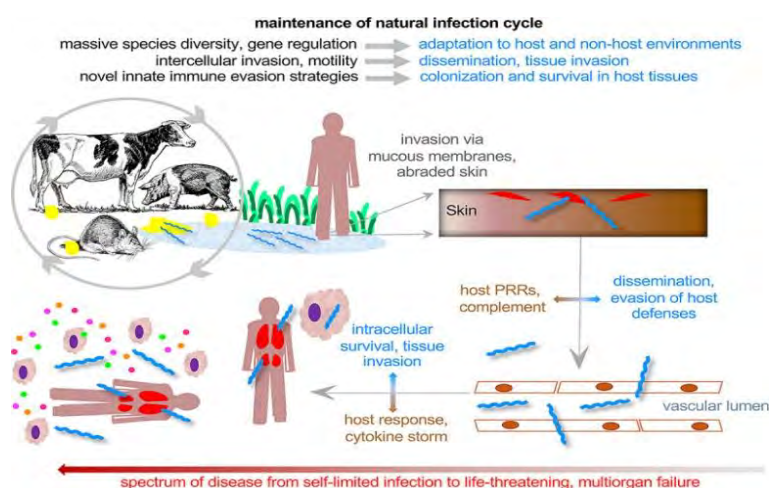
2.1.2. Αίτια

Τα ευρέως διαδεδομένα στη φύση, παθογόνα *Leptospira*, διατηρούνται στο περιβάλλον χάρη στην αιματογενή και διακυτταρική τους διάδοση στα εγγύς νεφρικά σωληνάκια των διαφόρων ξενιστών. Συνηθέστερες πύλες εισόδου αποτελούν οι εκδορές του δέρματος και οι βλεννογόνοι της στοματικής κοιλότητας και του επιπεφυκότα. Τα παθογόνα *Leptospira* μεταδίδονται συνήθως μέσω

του εδάφους, από μολυσμένο νερό όπου παραμένουν βακτήρια και από τα ούρα μολυσμένων ζώων ενώ δύναται να συμβεί μετάδοση και από άμεση επαφή με μολυσμένο ξενιστή [12].

Οι κυριότερες εστίες *Leptospira* είναι μικρά τρωκτικά από τα εγγύς νεφρικά σωληνάρια των οποίων απεκκρίνονται στα ούρα. Εκτός από τα μικρά τρωκτικά, οι σκύλοι, οι γάτες, οι αγελάδες και οι χοίροι συμμετέχουν σημαντικά στην παθογένεση της νόσου [2].

Τα παθογόνα που ευθύνονται για την ανθρώπινη λεπτοσπείρωση, συντηρούνται σε κύκλους ζωονοσογόνων λοιμώξεων σε άγρια ζώα και κατοικίδια ζώα, αποικίζοντας το εγγύς νεφρικό σωληνάριο των ξενιστών της δεξαμενής ενώ αποβάλλονται στα ούρα. Η αποβολή των μολυσμένων ούρων στο νερό και τη λάσπη είναι οι πιο κοινές εστίες της ανθρώπινης έκθεσης. Στους ανθρώπους και τα ευαίσθητα σε ασθένειες ζώα, οι λεπτόσπειρες διαδίδονται και προκαλούν συμπτωματική νόσο που κυμαίνεται από ήπια έως σοβαρή και, σε ορισμένες περιπτώσεις, οδηγώντας στο θάνατο [8].



Εικόνα 2.1. Coburn et al. 2021

Οι πλημμύρες και οι βροχοπτώσεις λογίζονται ως οι σημαντικότεροι παράγοντες κινδύνου για τη λεπτοσπείρωση και έχουν διαπιστωθεί κρούσματα σε όλο τον κόσμο μετά από ακραία καιρικά φαινόμενα, σε διάφορες τοποθεσίες, όπως η Βραζιλία, η Γουιάνα, η Ιταλία, η Νέα Καληδονία, η Νικαράγουα, οι Φιλιππίνες και οι Ηνωμένες Πολιτείες [28]. Λόγω της κλιματικής αλλαγής, και της επικείμενης συχνότητας και της έντασης των ακραίων καιρικών φαινομένων, ο κίνδυνος της λεπτοσπείρωσης, η οποία είναι μια ανησυχητική μεταδοτική ασθένεια που σχετίζεται με τέτοιες φυσικές καταστροφές, έχει επιδεινωθεί [28].

Άλλοι παράγοντες κινδύνου για μόλυνση, συγκαταλέγουν την επαγγελματική έκθεση π.χ. αγρότες, κτηνίατροι, κρεοπωλεία, τις ψυχαγωγικές δραστηριότητες όπως το κολύμπι, το ψάρεμα, τα μακρινά ταξίδια, το κυνήγι καθώς και τις κοινωνικοοικονομικές συνθήκες όπως η φτώχεια και το ανεπαρκές δίκτυο αποχέτευσης και ύδρευσης [2].

Στις αρχές της δεκαετίας του 1930 οι ανθρακωρύχοι ήταν η πρώτη ομάδα επαγγελματικού κινδύνου που αναγνωρίστηκε, ακολουθούμενη από τους εργάτες ψαριών [15].

Η λεπτοσπείρωση έχει περιγραφεί ως μια επαγγελματική ασθένεια, σε κτηνοτρόφους, σε εργάτες ρυζιού και ζαχαροκάλαμου, σε εργάτες αποχέτευσης και άλλες ομάδες που κινδυνεύουν, οι οποίοι εκτελούν δραστηριότητες σε περιβάλλοντα υψηλής υγρασίας που ευνοούν τη μετάδοση παθογόνων [19].

Άλλωστε λόγω υψηλής έκθεσης σε ορισμένες επαγγελματικές ομάδες και της πιθανής σοβαρής επίδρασής της στην υγεία των εργαζομένων, η λεπτοσπείρωση έχει αναγνωριστεί ως επαγγελματική ασθένεια από τη Διεθνή Οργάνωση Εργασίας [15].

Η ανασκόπηση των Petakh et al. 2024, συσχετίζει το στρες και τη λεπτοσπείρωση, καθώς εντοπίζει πιθανούς μηχανισμούς μέσω των οποίων το στρες επηρεάζει τη δυναμική της νόσου. Θεωρούν λοιπόν ότι το άγχος επηρεάζει τη λεπτοσπείρωση μέσω περίπλοκων οδών, συμπεριλαμβανομένης της διαμόρφωσης του εντερικού μικροβιώματος και της επίδρασης των ανοσορυθμιστικών βακτηρίων στη διαμόρφωση των T-λεμφοκυττάρων. Και ότι η αλληλεπίδραση αυτή επιδεινώνεται από τις άμεσες επιδράσεις των κατεχολαμινών και των γλυκοκορτικοειδών στα T λεμφοκύτταρα [23].

2.1.3. Επιδημιολογικά δεδομένα

Η λεπτοσπείρωση είναι μια νόσος παγκοσμίως διαδεδομένη, όμως πιο συχνά εμφανίζεται στα τροπικά κλίματα [35].

Ένεκα της κλιματικής αλλαγής, της υπερθέρμανσης του πλανήτη, της υψηλής αστικής πυκνότητας και της φτώχειας, όλο και περισσότερες περιοχές του κόσμου εκτίθενται σε λοίμωξη από λεπτοσπείρωση. Οι αναπτυσσόμενες χώρες, βέβαια, πρωταγωνιστούν, με μισό εκατομμύριο περιπτώσεις να αναφέρονται ετησίως και ένα ποσοστό θνησιμότητας να κυμαίνεται από 5 έως 10% [30].

Η υπερθέρμανση του πλανήτη όμως, επιδρά στην αύξηση των περιπτώσεων λεπτοσπείρωσης και στις ανεπτυγμένες χώρες. Επί παραδείγματι, στην Ολλανδία μια πτωτική τάση της λεπτοσπείρωσης των τελευταίων δεκαετιών ανετράπη προσφάτως, με σημαντική αύξηση των κρουσμάτων μεταξύ ανθρώπων και σκύλων [30].

Στα εύκρατα κλίματα η επίπτωση έχει εκτιμηθεί ότι κυμαίνεται μεταξύ 0,1 και 1,0 ανά 100.000 πληθυσμού, αλλά η επίπτωση μπορεί να είναι δεκαπλάσια στα τροπικά περιβάλλοντα [6].

Σύμφωνα με τους Calvoriña et. al. 2022 σε μελέτη της νοσηρότητας και της θνησιμότητας στην επικράτεια του Ισημερινού από το 2000 έως το 2020, βρέθηκε ότι η λεπτοσπείρωση προξενεί περίπου 1,03 εκατομμύρια ανθρώπινες λοιμώξεις και 58.900 θανάτους ετησίως.

Ο Παναμερικανικός Οργανισμός Υγείας (ΠΑΗΟ), στη Λατινική Αμερική, έχει εκτιμήσει τον αριθμό των ετήσιων κρουσμάτων σε 10.702, εκ των οποίων το 40,2% εμφανίζεται στη Βραζιλία, το 23,6% στο Περού, το 8,8% στην Κολομβία και το 7,2% στον Ισημερινό.

Μάλιστα, σύμφωνα με τον ίδιο Οργανισμό, ο αριθμός εμφανίσεων της ανθρώπινης λεπτοσπείρωσης αναμένεται να αυξηθεί τις επόμενες δεκαετίες λόγω της αύξησης των περιαστικών πληθυσμών που ζουν σε κακές συνθήκες στέγασης με περιορισμένη πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας, καθώς και της αύξησης των ακραίων καιρικών φαινομένων δίκην κλιματικής αλλαγής [6].

Η Βραζιλία έχει τον υψηλότερο αριθμό αναφερόμενων περιπτώσεων λεπτοσπείρωσης με περίπου 4.000 επιβεβαιωμένα κρούσματα και 10% θανάτους να αναφέρονται στο Υπουργείο Υγείας (ΜΟΗ) ετησίως ενώ τα περισσότερα κρούσματα αφορούν νεαρούς ενήλικες από είκοσι έως και σαράντα εννέα ετών. Τα κρούσματα λεπτοσπείρωσης παρουσιάζονται καθ' όλη τη διάρκεια του έτους, σε όλη τη χώρα ενώ με αυξάνονται σημαντικά κατά την περίοδο των βροχών [15].

Ένα περίπου εκατομμύριο περιπτώσεις και περίπου 59.000 θάνατοι ετησίως (ποσοστό θνησιμότητας 6,85%) [8,26], συμβαίνουν σε τροπικές και ιατρικά υποεξυπηρετούμενες περιοχές του κόσμου, επιφέροντας σοβαρές επιπτώσεις, όχι μόνο στην ανθρώπινη υγεία αλλά και στην κτηνοτροφία, προξενώντας μεγάλες απώλειες οικονομικών ή βιοποριστικών πόρων [8].

Σύμφωνα με το CDC Yellow Book 2024, για τη λεπτοσπείρωση, εμφανίζεται πιο συχνά σε ενήλικες άνδρες, πιθανά λόγω αυξημένης έκθεσης, με την εκτιμώμενη παγκόσμια επίπτωση να είναι >1 εκατομμύριο περιπτώσεις, συμπεριλαμβανομένων ≈59.000 θανάτων [35].

Το ετήσιο ποσοστό θνησιμότητας από λεπτοσπείρωση, όπως έχει καταμετρηθεί, είναι 0,84 θάνατοι ανά 100.000 άτομα, παγκοσμίως [12].

Στα επιβεβαιωμένα κρούσματα, τα ποσοστά θνησιμότητας αυξομειώνονται από 5% έως 15% [6].

Την υψηλότερη νοσηρότητα και θνησιμότητα διεκδικούν, τμήματα της υποσαχάριας Αφρικής, μέρη της Λατινικής Αμερικής και της Καραϊβικής, η Νότια και η Νοτιοανατολική Ασία και η Ωκεανία. Ο κίνδυνος μόλυνσης για όσους ταξιδεύουν σε ενδημικές περιοχές, αυξάνεται, όταν συμμετέχουν σε ψυχαγωγικές δραστηριότητες γλυκού νερού, όπως η βαρκάδα, το κολύμπι και γενικά με την μακρά έκθεση σε μολυσμένο νερό και τις δραστηριότητες που περιλαμβάνουν βύθιση του κεφαλιού ή κατάποση νερού, ιδίως μετά από έντονες βροχοπτώσεις ή πλημμύρες [35].

Σε αναδρομική, πρώτη πανεθνική μελέτη, που εξετάζει τον κίνδυνο λεπτοσπείρωσης ανά επαγγελματική ομάδα στη Βραζιλία, των Galan, Schneider & Roess το 2023, συνολικά 106.433 ύποπτα κρούσματα λεπτοσπείρωσης καταγράφηκαν, στο Υπουργείο Υγείας της Βραζιλίας από το 2010 έως το 2015, ενώ τα επιβεβαιωμένα κρούσματα ήταν κυρίως άνδρες (79,4%), ηλικίας μεταξύ 25 και 59 ετών (68,3%), λευκοί (53,4%), αναλφάβητοι ή με ελλιπή πρωτοβάθμια εκπαίδευση (51,1%) και συμμετείχαν σε αγροτικές εργασίες (19,9%). Τα ευρήματά τους, καταδεικνύουν πέντε επαγγελματικές ομάδες που κινδυνεύουν περισσότερο από λεπτοσπείρωση: συλλέκτες σκουπιδιών και ανακύκλωσης (πιθανότητες αναλογία [OR] = 4,10 95% CI = 3,36–4,99); εργαζόμενοι στη γεωργία, τη δασοκομία και την αλιεία (OR = 1,65; 95% CI = 1,49–1,84). κρατούμενοι (OR = 1,56; 95% CI = 1,04–2,35); εργάτες οικοδομών (OR = 1,36; 95% CI = 1,22–1,51); καθαριστές και εργάτες ορυχείων (OR = 1,25, 95% CI = 1,07–1,45) [15].

Σε μια πληθυσμιακή προοπτική μελέτη διάρκειας ενός έτους στις Σεϋχέλλες, όπου η επίπτωση της λεπτοσπείρωσης στον άνθρωπο είναι η μεγαλύτερη παγκοσμίως, το ποσοστό θνησιμότητας ήταν 11,8% και θεωρείται ως μια αναδυόμενη ζωνόσος που επηρεάζει περισσότερους από ένα εκατομμύριο άτομα ετησίως, προκαλώντας 59.000 θανάτους και λογαριάζεται ότι χάνονται 2,9 εκατομμύρια έτη ζωής προσαρμοσμένα στην αναπηρία ετησίως, εκφράζοντας τον υψηλό κοινωνικοοικονομικό αντίκτυπο της [4].

Επί του παρόντος η νόσηση από λεπτοσπείρωση είναι σχετικά χαμηλή στην Ευρώπη με περίπου δέκα θανάτους κάθε χρόνο, ωστόσο στην πραγματικότητα, η επίπτωση είναι πιθανό να είναι υψηλότερη και να αυξάνεται λόγω της κλιματικής αλλαγής [1].

Για παράδειγμα, βόρειες περιοχές της Ιταλίας και η περιοχή γύρω από την πόλη Vicenza πλήττονταν από ενδημική λεπτοσπείρωση μέχρι τη δεκαετία του 1980, με ελάττωση των κρουσμάτων τις τελευταίες δεκαετίες. Πρόσφατα όμως, μετά από μια σημαντική πλημμύρα, στην πόλη Vicenza, εντοπίστηκαν ένα θανατηφόρο κρούσμα αιμορραγικής πνευμονίας σε ηλικιωμένο άνδρα, καθώς και ένα ποσοστό ορομετατροπής 6,8% στον τοπικό πληθυσμό, ενώ ένας ορολογικός έλεγχος στην Αυστρία σε φυσιολογικό ανδρικό πληθυσμό έδειξε οροθετικό επιπολασμό 23% για το *Leptospira* spp. [30].

Τα δηλωμένα κρούσματα λεπτοσπείρωσης στη Ελλάδα από το 2004 έως και το 2023, ήταν 529, με μέση ετήσια επίπτωση του νοσήματος 0,24/100.000 πληθυσμού (95% CI: 0,17-0,32) και μέσο αριθμό κρουσμάτων κατ' έτος 26,5 (95%CI: 18,2-34,7) [38].

Υψηλή επίπτωση καταγράφηκε κατά τα έτη 2014 & 2015 εξ αιτίας της αυξημένης συχνότητας κρουσμάτων στο νησί της Ζακύνθου (2014: 9, 2015: 7) που αποτέλεσαν το 22,5% του συνόλου των κρουσμάτων που δηλώθηκαν την περίοδο αυτή.

Ωστόσο, το έτος 2023 σημειώθηκε τεράστια έξαρση κρουσμάτων με 95 συνολικά κρούσματα εκ των οποίων τα 45 (47,4%) οφείλονται σε έκθεση στις πλημμύρες των καταιγίδων Daniel και Elias στην περιφέρεια της Θεσσαλίας [38].

Η μέση ετήσια συχνότητα των κρουσμάτων λεπτοσπείρωσης στην Ελλάδα είναι περίπου ίδια με των υπόλοιπων Ευρωπαϊκών χωρών, ενώ τα κρούσματα στην Ελλάδα κατά κύριο λόγο είναι μεμονωμένα. Η σχετιζόμενη μαζική έκθεση σε πλημμύρα, το 2023, μετά τις καταιγίδες Daniel και Elias, προκάλεσε πρωτοφανή έξαρση κρουσμάτων, ενώ ανάλογες καταγραφές έχουν σημειωθεί στο εξωτερικό μετά από ακραία υδρολογικά φαινόμενα σε περιοχές που υπέστησαν πλημμύρες από γλυκά νερά [38].

Οπότε, στις περιοχές με αυξημένη συχνότητα κρουσμάτων ή όταν υπάρχει ιστορικό έκθεσης υψηλού κινδύνου, οι ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενα συμπτώματα θα πρέπει να αναζητήσουν ιατρική βοήθεια και οι δραστηριότητες που προηγήθηκαν της νόσου και ενείχανε επαφή με νερά, βλάστηση, έδαφος, τροφικά ή αγροτικά ζώα θα πρέπει να αναφερθούν στον ιατρό [38].

Δεν έχουν, επί του παρόντος, αποδεχθεί όλες οι χώρες τη λεπτοσπείρωση σαν σοβαρή απειλή για τη δημόσια υγεία, ώστε να καθιερώσουν ελέγχους επιτήρησης των περιστατικών

λεπτοσπείρωσης, κατά συνέπεια, η λεπτοσπείρωση θεωρείται υποαναφερόμενη και υποδιαγνωσμένη νόσος παγκοσμίως από τον ΠΟΥ [33].

Ο εντοπισμός της συχνότητας των λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των ασυμπτωματικών ή ήπιων περιπτώσεων, είναι σημαντική για την επιδημιολογία της νόσου σε κάθε χώρα, καθώς η πλήρης αναφορά των αριθμών των κρουσμάτων και η χωρική κατανομή των περιπτώσεων που φτάνουν να νοσηλεύονται, δεν είναι πλήρης και έχει επιπτώσεις στη λήψη αποφάσεων για τη διαχείριση της λεπτοσπείρωσης [6].

2.1.4. Ταξινόμηση

Πρόκειται για αερόβιες σπειροχαίτες, με χαρακτηριστικά αγκιστροειδή άκρα, μήκους 6-20 μm και με διάμετρο περίπου 0,1 μm .

Μια κυτταροπλασματική μεμβράνη, ένα εξωτερικό κυτταρικό τοίχωμα πεπτιδογλυκάνης και ένα εξωτερικό περίβλημα μεμβράνης που αποτελείται από μια διπλοστοιβάδα λιπιδίων, αποτελούν τις δομές της επιφάνειας των λεπτοσπείρων, δείχνοντας έτσι προσδιοριστικά των κατά Gram αρνητικών αλλά και των κατά Gram θετικών βακτηρίων. Οι σπειροχαίτες διαθέτουν ενδομαστίγια, με τα οποία μπορούν να κινούνται [26].

Σύμφωνα με την Meny και τους συνεργάτες της, το 2019, η περιγραφή είκοσι δύο γονιδιωμάτων *Leptospira*, πραγματοποιήθηκε μετά από μελέτες DNA, τα δεκαπέντε από αυτά έχουν ομαδοποιηθεί ως παθογόνα ή ως παθογόνα χαμηλής μολυσματικότητας ή ως προς την παθογονικότητά τους στον άνθρωπο ή στα ζώα και χρειάζεται να υπολογίζονται στη διάγνωση. Ομαδοποιούνται σε οροομάδες και οροπαραγωγούς (που μπορούν να μοιράζονται πολλά γονιδιακά είδη) σύμφωνα με την επιφανειακή αντιγονική σύνθεση LPS, για πρακτικούς λόγους [19].

Τα είδη *Leptospira* διαφοροποιούνται σε μη παθογόνα, σε μερικώς παθογόνα και σε πλήρως παθογόνα αντίστοιχα με την δυνατότητα δράσης του λοιμογόνου παράγοντα στο ζωικό βασίλειο, τον επιπολασμό σε σοβαρές λοιμώξεις και την παρουσία παραγόντων λοιμογόνου δράσης [8].

Ασθένεια σε ξενιστές θηλαστικών, προξενούν μόνο μερικά είδη *Leptospira*. Από παλαιότερα, το γένος *Leptospira* χωρίστηκε σε δύο είδη, το *L. interrogans* που περιελάμβανε τα παθογόνα στελέχη και το *L. biflexa* που περιελάμβανε τα σαπροφυτικά στελέχη [21].

Προς το παρόν, οι λεπτοσπείρες ταξινομούνται σύμφωνα με τους γονότυπους και τους ορούς. κατά τον David Paterson και συν., το 2018, τα είδη ανάλογα με τη γονοτυπική ταξινόμηση είναι είκοσι ένα, από αυτά τα στελέχη, τα εννέα είναι παθογόνα, τα πέντε ενδιάμεσα και τα υπόλοιπα μη παθογόνα [21].

Τα πιο πολλά από τα παθογόνα στελέχη κατατάσσονται στο είδος *L. interrogans*. Οι ορολογικές ομάδες και οι οροομάδες ταξινομούνται ανάλογα με τις ορολογικές εξετάσεις και όχι βάση του DNA.

Κατά προσέγγιση 240 οροί έχουν ταυτοποιηθεί και υπάγονται σε διάφορες οροομάδες, ενώ μόνο μερικά εξ αυτών είναι παθογόνα. Στελέχη με παρεμφερές DNA δύναται να εμφανιστούν σε διαφορετικές οροομάδες και οι οροί που ανήκουν στην ίδια οροομάδα μπορεί να είναι γενετικά διαφορετικοί [21].

Σύμφωνα με μελέτη των Philip και Ahmed το 2023, 66 είδη *Leptospira* έχουν εντοπιστεί παγκοσμίως.

Τα ταυτοποιημένα είδη είναι τα *L. interrogans*, *L. borgpetersenii*, *L. kirschneri*, *L. kmetyi*, *L. wolffii*, *L. weilii*, *L. noguchii*, *L. meyeri* και *L. biflexa* [24]. Στα περιβάλλοντα, τα είδη *Leptospira* που είχαν ανιχνευθεί ήταν τα *L. interrogans*, *L. borgpetersenii*, *L. wolffii*, *L. kmetyi*, *L. noguchii*, *L. meyeri*, *L. biflexa*, *L. licerasiae*, *L. fainei*, *L. inadai*, *L. alstonii*, *L. congakensis*, *L. idonii*, *L. broomii*, *L. barantonii*, *L. Putramalaysiae* και *L. yanagawae*. Αρκετά νέα ενδιάμεσα και σαπροφυτικά είδη *Leptospira* έχουν επίσης απομονωθεί σε περιβάλλοντα στη Μαλαισία όπως τα *L. semungkisensis*, *L. fletcheri*, *L. Langatensis*, *L. selangorensis*, *L. jelokensis*, *L. perdikensis* και *L. congakensis*, ενώ στους ανθρώπους, ανιχνεύθηκαν *L. weilii*, *L. kirschneri*, *L. wolffii* και *L. interrogans* [24].

2.1.5. Η παθογένεση της Λεπτοσπείρωσης

Η παθογένεση της σοβαρής λεπτοσπείρωσης λογίζεται ότι οφείλεται σε μια μορφή αγγειίτιδας, ωστόσο ακόμη δεν είναι πλήρως κατανοητή. Η άμεση βλάβη στους ιστούς από τη λεπτοσπείρα ομοίως με άλλες βακτηριακές λοιμώξεις, όπως και οι μηχανισμοί που ενεργοποιούνται από το ανοσοποιητικό, ευθύνονται για βλάβες ιστών και οργάνων, διαταραγμένη μικροκυκλοφορία σε ιστικό επίπεδο και ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Αν και ο ίκτερος αποτελεί δηλωτικό χαρακτηριστικό, ο θάνατος συνήθως επέρχεται από τις επιπλοκές της οξείας νεφρικής βλάβης, της εμπλοκής του μυοκαρδίου ή της πνευμονικής αιμορραγίας [8].

Η λεπτόσπειρα αποικίζει τα εγγύς νεφρικά σωληνάρια του ξενιστή όπου πολλαπλασιάζονται στο πλούσιο σε θρεπτικά συστατικά πειραματικό διήθημα από όπου αποβάλλονται με την ούρηση του ξενιστή. Οι περισσότερες λοιμώξεις είναι ήπιες ή ασυμπτωματικές, αλλά άλλες καταλήγουν σε ανεπάρκεια οργάνων και θάνατο [8].

Η διάδοσή τους διευκολύνεται μέσω της μορφολογίας τριμπουσόν τους, διαμέτρου 200 nM (στα ελληνικά, *lepto* σημαίνει «λεπτό») και της ισχυρής προώθησης με τα ενδομαστίγια τους. Τα όργανα κινητικότητάς τους, λέγονται «ενδομαστίγια» διότι δεν εκτίθενται στην επιφάνεια, αλλά έχουν ένα μόνο περιτυλιγμένο ενδομαστίγιο που εκτείνεται αξονικά προς το μέσο του κυττάρου από έναν μαστιγωτό κινητήρα ενσωματωμένο στην εσωτερική μεμβράνη σε κάθε πόλο, χωρίς επικάλυψη [8].

Η περιστροφή του ενδομαστιγίου τους προσφέρει μια κολυμβητική κινητικότητα που τους επιτρέπει να είναι πολύ διεισδυτικά ιδίως στα όρια υγρού-γέλης, όπως η διεπαφή μεταξύ του αγγειακού αυλού και του ενδοθηλίου, με 30 φορές μεγαλύτερη δύναμη μετακίνησης από την

Escherichia coli [8]. Κατά συνέπεια η ταχεία και ευρεία διάδοση σε όλα τα όργανα, συμπεριλαμβανομένων των ματιών και του εγκεφάλου, αποτελεί ιδιότητα της λεπτοσπείρωσης.

Η αιματογενής διάδοση των λεπτοσπείρων, κατά την είσοδό τους στον ξενιστή, γίνεται μέσω των τριχοειδών αγγείων, λαμβάνει χώρα και επιμένει εκεί κατά τη σηψαιμική φάση της νόσου και ακολούθως, οι λεπτοσπείρες, προχωρούν προς το διάμεσο υγρό. Αυτό γίνεται συνήθως καθώς οι λεπτόσπειρες περνούν μεταξύ των ενδοθηλιακών κυττάρων ή μετά από άμεση βλάβη στην ενδοθηλιακή μεμβράνη ή και από άλλου είδους προσβολή του κυττάρου. Επιπροσθέτως, οι λεπτόσπειρες μπορούν να διέλθουν μεταξύ των επιθηλιακών κυττάρων και των επιθηλιακών κυττάρων που επενδύουν τα νεφρικά σωληνάκια, και έτσι μπορούν να φτάσουν και να αποικίσουν τον αυλό των εγγύς σωληναρίων [12].

Ένα αξιόλογο ιστοπαθολογικό εύρημα σε ανθρώπινες αυτοψίες λεπτοσπείρωσης, αποτελεί η διαταραχή της πλάκας των ηπατικών κυττάρων η οποία έχει καταγραφεί σε πρώιμες παθολογικές μελέτες της νόσου κατά τον Πρώτο Παγκόσμιο Πόλεμο (1914 - 1918). Η διαταραχή των ηπατικών κυττάρων βέβαια, απουσιάζει σε βιοψίες ανθρώπινων περιπτώσεων λεπτοσπείρωσης όταν μελετώνται με μητροσκόπηση φωτός, ωστόσο, η διαδικασία της βιοψίας μπορεί να γίνει μόνο μετά την υποχώρηση της αιμορραγικής φάσης της νόσου, δηλαδή όταν οι ασθενείς αναρρώνουν, και ορισμένες από τις οξείες βλάβες δεν υπάρχουν πλέον [12].

Η διεισδυτικότητα και η παραγωγή τοξινών των βακτηριακών παθογόνων, οφείλεται στη λοιμογόνο δράση τους. Σε διάφορες μελέτες υποστηρίζεται ότι το προϊόν του γονιδίου *colA* (μια κολλαγενάση), η πρωτεΐνη G υψηλής θερμοκρασίας και ορισμένα γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες σχετίζονται στενά με τη λοιμογόνο δράση των παθογόνων ειδών *Leptospira* [18].

Στα ευρήματα της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας οι αλλοιωμένες μικρολάχνες, υποδηλώνουν έντονη διαταραχή της κυτταρικής μεμβράνης και παλαιότερα θεωρήθηκε ότι η βλάβη στις κυτταρικές μεμβράνες πιθανά οφειλόταν σε υποθετικές τοξίνες που παράγονται από παθογόνα λεπτόσπειρα, αφού έχει αποδειχθεί ότι οι λεπτόσπειρες έχουν γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεάσες και άλλα προϊόντα που μπορούν να προκαλέσουν αποδόμηση της μεμβράνης του κυττάρου ξενιστή [12].

2.1.6. Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα μπορεί να περιλαμβάνει ήπια συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη έως πολύ σοβαρά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Weil, με πολυοργανική ανεπάρκεια και κάποιες φορές το μοιραίο για τη διατήρηση της ζωής πνευμονικό αιμορραγικό σύνδρομο [30,12].

Στον άνθρωπο η λεπτοσπείρωση εμφανίζεται ποικιλοτρόπως, αφού μπορεί να κυμαίνεται από μια ήπια, αυτοπεριοριζόμενη οξεία εμπύρετη ασθένεια έως μια σοβαρή, απειλητική για τη ζωή κατάσταση με πολυοργανική συμμετοχή. Σχεδόν στο 10% των περιπτώσεων εξελίσσεται σε σοβαρή

νόσο. Η τυπική μορφή που περιλαμβάνει επινέμηση του επιπεφυκότα, ίκτερο και οξεία νεφρική βλάβη συνθέτει το σύνδρομο Weil [26].

Ένα εντυπωσιακό χαρακτηριστικό της λεπτοσπείρωσης είναι η ταχεία και ευρεία διάδοση σε όλα τα όργανα, συμπεριλαμβανομένων των ματιών και του εγκεφάλου [8].

Έχουν καταγραφεί πολλές μη ειδικές ή ασυνήθιστες επιπλοκές, λόγω της συμμετοχής διαφορετικής έντασης και της εμπλοκής πολλών συστημάτων οργάνων [26]. Τα κλινικά σημεία της λεπτοσπείρωσης είναι κοινά με πολλές άλλες εμπύρετες ασθένειες, ιδίως με ασθένειες των τροπικών περιοχών, όπως ο δάγκειος πυρετός, ο τύφος, η ιογενής ηπατίτιδα και άλλοι αιμορραγικοί πυρετοί, η ρικετσία, η ελονοσία και η βακτηριακή σήψη [26,3]. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, να τίθεται διαγνωστικό δίλημμα αφού τείνει να εμφανίζεται με πολλαπλούς συνδυασμούς κλινικών συνδρόμων [3]. Η ανθρώπινη λεπτοσπείρωση έχει διφασική κλινική εικόνα, που αρχίζει με τη σηψαιμία και ακολουθείται από ανοσολογικές εκδηλώσεις [12].

Η περίοδος επώασης εμφανίζει μεγάλη απόκλιση και μπορεί να διαρκέσει από δύο έως είκοσι ημέρες, τις περισσότερες φορές βέβαια διαρκεί από επτά έως δώδεκα ημέρες. Σε μερικές περιπτώσεις εκδηλώνεται διφασική ασθένεια, όπου η «λεπτοσπειραιμική φάση» ή οξεία φάση, ακολουθείται από την «ανοσοποιητική φάση». Η αρχική ή λεπτοσπειραιμική φάση συνήθως κρατάει από τρεις έως εννέα ημέρες και παρουσιάζεται ως μια γενική οξεία εμπύρετη ασθένεια, με μη ειδικά συμπτώματα, όπως πυρετός, ρίγη, μυαλγία και πονοκέφαλος. Ένα προσδιοριστικό σημείο που εμφανίζεται την τρίτη έως την τέταρτη ημέρα είναι η έκθυση του επιπεφυκότα, ενώ η μυαλγία μπορεί να είναι σοβαρή και συνήθως εκδηλώνεται στη γαστροκνημία, την κοιλιά (μοιάζει με οξεία κοιλιά) και τους παρασπονδυλικούς μύες (με επακόλουθο μηνιγγισμό) [26].

Στην φάση ανοσίας ή ανοσοποιητική φάση που ακολουθεί την αρχική λεπτοσπειραιμική ή σηψαιμική φάση, τα αντισώματα IgM εμφανίζονται στο αίμα και οι μικροοργανισμοί αποβάλλονται από τα ούρα. Κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης, ενδεχομένως, οι μικροοργανισμοί να εγκαθίστανται σε υψηλότερες συγκεντρώσεις στα εγγύς σωληνάρια του νεφρού και σε άλλα όργανα. Σε αυτό το στάδιο, ανάλογα με τη λοιμογόνο δράση του οργανισμού και την βαρύτητα της προσβολής των οργάνων, παρουσιάζονται σοβαρά συμπτώματα. Δύναται δε να εμφανιστεί μια μικρή περίοδος διακύμανσης μεταξύ αυτών των φάσεων και πολλές φορές υπάρχει επικάλυψη μεταξύ τους. Αν και οι περισσότεροι η ασθενείς αναρρώνουν, ένας μικρός αριθμός μολυσμένων ατόμων εκδηλώνει επίμονο υψηλό πυρετό, με ανάπτυξη ίκτερου, οξείας νεφρικής βλάβης και άλλης σοβαρής δυσλειτουργίας οργάνων [26].

Αν και συνήθως οι ασθενείς με λεπτοσπείρωση παρουσιάζουν μια μη ειδική εικόνα εμπύρετης νόσου, η αγγειακή εκδήλωση της νόσου μπορεί να εμφανισθεί σαν αιμορραγική επιπεφυκίτιδα.

Η εικόνα άσηπτης μηνιγγίτιδας ή εγκεφαλίτιδας (σπανιότερα) μπορεί να παρουσιαστεί με την εμπλοκή του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) στη λεπτοσπείρωση, ενώ η εμπλοκή του περιφερικού νευρικού συστήματος μπορεί να εκδηλωθεί ως νευρίτιδα, πολυνευρίτιδα και

πολυριζονευρίτιδα και απαιτείται προσεκτική κλινική υποψία και έγκαιρη διάγνωση της λοίμωξης [3].

Τα χαρακτηριστικά της νεφρικής συμμετοχής στη λεπτοσπείρωση, περιλαμβάνουν την μειωμένη παραγωγή ούρων, αιματουρία, κοκκώδη εκμαγεία ή εκμαγεία ερυθρών αιμοσφαιρίων στα ούρα και οξεία νεφρική βλάβη. Στην εμπλοκή του ήπατος παρατηρούνται ίκτερος, ηπατομεγαλία, αύξηση της ασπαρτικής τρανσαμινάσης ή της τρανσαμινάσης αλανίνης ορού τρεις φορές πάνω από το ανώτατο όριο του φυσιολογικού, αυξημένη χολερυθρίνη ορού, αλκαλική φωσφατάση ή γ-γλουταμυλοτρανσφεράση και παρατεταμένος χρόνος προθρομβίνης. Η πνευμονική συμμετοχή εκδηλώνεται με βήχα, δύσπνοια, αιμόπτυση, υποξία με κορεσμό οξυγόνου <94%, αύξηση του αναπνευστικού ρυθμού >30/min, τριγμούς και συριγμούς κατά την ακρόαση, ARDS και απόδειξη προσβολής του πνευμονικού παρεγχύματος σε απεικονιστικό έλεγχο. Η καρδιακή εμπλοκή εμφανίζει δύσπνοια, πόνο στο στήθος, αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, βασικά τριζύματα, υπόταση, αρρυθμίες, αλλαγές ST/T, ανωμαλίες αγωγιμότητας στο ΗΚΓ και υποκινησία των τοιχωμάτων στο υπερηχοκαρδιογράφημα. Αιματολογικώς μπορούν να εμφανιστούν αιμορραγικές εκδηλώσεις, θρομβοπενία $<130 \times 10^9/L$, διαταραγμένη πήξη και διάχυτη ενδαγγειακή πήξη. Τέλος, το μειωμένο επίπεδο συνείδησης, ο μηνιγγισμός και τα εστιακά νευρολογικά σημεία, αποτελούν σημεία της νευρολογικής εμπλοκής [26].

2.1.7. Διάγνωση

Η λεπτοσπείρωση είναι μια γνωστή αιτία οξείας εμπύρετης νόσου ιδίως σε περιοχές όπου οι λοιμώξεις του δάγγειου πυρετού, της ελονοσίας και της ρικέτσιας ευδοκιμούν. Αν και συνήθως εκδηλώνεται σαν ήπια νόσος, η σοβαρή λεπτοσπείρωση, είναι συχνή σε πολλές τροπικές χώρες με ποσοστό θνησιμότητας μεγαλύτερο από αυτό άλλων κοινών εμπύρετων ασθενειών [8].

Υπάρχουν ποικίλες διαγνωστικές εξετάσεις για τη λεπτοσπείρωση, αλλά η διαθεσιμότητα τους σε χαμηλών πόρων περιβάλλοντα, είναι μικρή. Η διαγνωστική τους ακρίβεια δε, είναι ρευστή, ειδικά όσον αφορά τις ορολογικές εξετάσεις. Οι οριακές τιμές για την οροθετικότητα σε ένα μόνο δείγμα είναι πιθανό να εξαρτώνται από τον περιφερειακό οροθετικό επιπολασμό και η ταυτόχρονη αντιδραστικότητα με άλλες λοιμώξεις μπορεί να μπερδέψει επιπλέον τα αποτελέσματα [26].

Η έγκαιρη αναγνώριση της αιτιολογίας της εμπύρετης νόσου και η χορήγηση στοχευμένης θεραπευτικής αγωγής, καθυστερεί εξ αιτίας μη ειδικών κλινικών εκδηλώσεων, της χαμηλής ευαισθησίας των μοριακών μεθόδων, τη χαμηλή εξειδίκευση και την όψιμη διαγνωστικότητα των ορολογικών μεθόδων [8].

Ωστόσο, λόγω της μη ειδικής κλινικής της εικόνας, παραμένει μια υποδιαγνωσμένη λοίμωξης νόσος, που απαιτεί εργαστηριακή επιβεβαίωση για τη διάγνωση. Το ορολογικό πρότυπο αναφοράς εξακολουθεί να είναι η δοκιμή μικροσκοπικής συγκόλλησης (MAT) σε ζευγαρωμένα δείγματα ορού [29].

Η ταξινόμηση των διαγνωστικών εξετάσεων γίνεται ανάλογα με το αν δίνουν άμεσες ή έμμεσες ενδείξεις λοίμωξης [26].

Τα κλινικά και επιδημιολογικά δεδομένα είναι σημαντικά για την διάγνωση της λεπτοσπείρωσης, ωστόσο επιβεβαιώνεται μόνο μέσω ορολογικών εξετάσεων. Η πλέον διαδεδομένη ορολογική μέθοδος MAT γίνεται με τη χρήση 2 δειγμάτων αίματος που συλλέγονται με διαφορά 2 εβδομάδων. Τα αποτελέσματα MAT θεωρούνται θετικά όταν οι τίτλοι αντισωμάτων είναι 4 φορές υψηλότεροι από την τιμή αναφοράς για τη διάγνωση της οξείας λεπτοσπείρωσης [33].

Σύστημα βαθμολόγησης με χρήση των Τροποποιημένων από τον Π.Ο.Υ. το 2012, κριτηρίων Faine για τη διάγνωση της λεπτοσπείρωσης που δημοσιεύτηκε από τους Bhatt et al. 2018 [3].

Κλινικά δεδομένα (Μέρος Α)	Επιδημιολογικοί παράγοντες (Μέρος Β)	Βακτηριολογικά και εργαστηριακά ευρήματα (Μέρος Γ)
Πονοκέφαλος 2	Βροχόπτωση 5	Απομόνωση της <i>Λεπτοσπείρας</i> σε καλλιέργεια η διάγνωση είναι βέβαιη
Πυρετός 2	Επαφή με μολυσμένο περιβάλλον 4	PCR 25
Θερμοκρασία >39°C 2	Επαφή με ζώα 1	με Θετική ορολογία
Έκλυση επιπεφυκότα 4	Σύνολο 10	ELISA IgM θετικό* 15
Μηνιγγισμός 4		SAT- θετικό* 15
Μυαλγία 4		Άλλες ταχείες εξετάσεις** MAT-Μονό θετικό σε υψηλό τίτλο* 15
Έγχυση επιπεφυκότα + Μηνιγγισμός + Μυαλγία		MAT-Αυξανόμενος τίτλος/ορομετατροπή (ζευγοποιημένοι οροί) 25

10		
1	Ίκτερος	*Οποιαδήποτε από τις δοκιμές μόνο θα πρέπει να βαθμολογηθεί **Δοκιμή συγκόλλησης λατέξ/ Σύστημα στάθμης Lepto/ πλευρική ροή Lepto Tek/ Δοκιμή Lepto Tek Dri-Dot
2	Λευκωματουρία/κατακράτηση αζώτου	
2	Αιμόπτυση/δύσπνοια	

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.1

- Η πιθανή διάγνωση της λεπτοσπείρωσης τίθεται από: Μέρη A, B, Γ (σύνολο): 25 ή περισσότερο
- Μέρος A ή Μέρος A και Μέρος B βαθμολογία: 26 ή περισσότερο
- Μια βαθμολογία μεταξύ 20 και 25 υποδηλώνει τη λεπτοσπείρωση ως πιθανή διάγνωση [3].

Βέβαια, οι σχετικές εκτιμήσεις για την ευαισθησία των MAT ποικίλλουν. Σε μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση της Valente και των συνεργατών της, που δημοσιεύτηκε τον Φεβρουάριο του 2024, αξιολογήσαν την ακρίβεια τεσσάρων δοκιμών δεικτών, MAT σε ζευγαρωμένα δείγματα καθώς και εναλλακτικών προτύπων για τη διάγνωση της λεπτοσπείρωσης: MAT σε μεμονωμένα δείγματα οξείας φάσης, αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) με το γονίδιο στόχο *Lfb1* και ELISA IgM με *Leptospira fainei* serovar *Hurstbridge* ως αντιγόνο [29].

Στα δυνατά σημεία που αναφέρουν, ως προς την μετα-ανάλυση της ακρίβειας MAT για τη διάγνωση της ανθρώπινης λεπτοσπείρωσης, αναφέρουν ότι είναι η πρώτη στην οποία χρησιμοποιήθηκε μοντελοποίηση και ανάλυση Bayes ώστε να ληφθούν υπόψη οι ελλείψεις συγκριτικές δοκιμές. Προσέγγισαν μάλιστα, με διαφορετικούς ορισμούς τις περιπτώσεις ανάλογα με την ενδημικότητα και διαχώρισαν κατά την αξιολόγηση τα αποτελέσματα των δοκιμών από μεμονωμένα δείγματα οξείας φάσης και ξεχώρισαν τα αποτελέσματα των ζευγαρωμένων δειγμάτων [29].

Σύμφωνα με τη μελέτη τους διαπίστωθηκε ότι η ευαισθησία και η ειδικότητα των MAT σε ζευγαρωμένα δείγματα δεν ήταν υψηλές. Ωστόσο, το MAT σε ζευγαρωμένους ορούς παραμένει το πρότυπο αναφοράς μέχρι να αναπτυχθεί μια πιο ακριβής διαγνωστική στρατηγική [29].

Ως προς την ανασκόπησή τους, για την PCR που στοχεύει το αντιγόνο *lfb1* και το αντιγόνο ELISA IgM *Leptospira fainei* serovar *Hurstbridge*, λόγω των λιγοστών διαθέσιμων δεδομένων, δεν μπόρεσαν να πραγματοποιήσουν μετα-ανάλυση [29]. Αναφέρουν όμως την εκτιμώμενη ακρίβεια κάθε δοκιμής στις συμπεριλαμβανόμενες μελέτες τους. Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι

τόσο το IgM ELISA όσο και η PCR είχαν υψηλή ευαισθησία στις συμπεριλαμβανόμενες μελέτες (διάμεση ευαισθησία: 92%, 98% και 97%). Η ειδικότητα διέφερε στις δύο μελέτες που συμπεριλήφθηκαν για την PCR (διάμεση ειδικότητα: 66% και 99%) και ήταν υψηλή για την ELISA IgM (99%). Επίσης γνωστοποιούν ότι, σε μια συστηματική ανασκόπηση του 2017 της IgM ELISA για τη διάγνωση της λεπτοσπείρωσης, που δεν στοχεύει ειδικά το αντιγόνο *Leptospira fainei* serovar Hurstbridge βρήκε παρόμοια αποτελέσματα [29].

Η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) και η προκαλσιτονίνη, είναι τυπικοί βιοδείκτες που έχουν σχετικά χαμηλή ειδικότητα για τη διάγνωση της λεπτοσπείρωσης, ενώ η μεταγραφική απόκριση στη λεπτοσπείρωση και τον τύφο διακρίνεται από αυτή των ασθενών με ιογενείς αιτιολογίες [8]. Ωστόσο προσεγγίσεις των πρωτεϊνών οι οποίες παράγονται από το γονιδίωμα ενός οργανισμού και που χρησιμοποιούν πολλαπλούς φλεγμονώδεις βιοδείκτες όπως το αμυλοειδές Α ορού και η πλούσια σε λευκίνη γλυκοπρωτεΐνη άλφα-2 παρέχουν διαγνωστική χρησιμότητα πολύ ανώτερη από την CRP ή την PCT μόνο και μεταφράζονται ευχερέστερα σε πλατφόρμες ταχείας διάγνωσης κατάλληλες για χρήση σε περιβάλλοντα υγειονομικής περίθαλψης χαμηλών πόρων [8].

Οι δείκτες απόκρισης του ξενιστή και οι βιοδείκτες, όπως το μειωμένο αντιμικροβιακό πεπτίδιο Cathelicidin, δύνανται να επιτρέψουν την πρόγνωση της σοβαρότητας της νόσου στα πρώιμα στάδια της μόλυνσης και να εντοπίσουν ασθενείς που θα ωφεληθούν από τα αντιβιοτικά και από άλλες παρεμβάσεις [8].

Η γενετική ποικιλότητα των λεπτόσπειρων και των παγκόσμιων επιπτώσεών της στην υγεία, τόσο σε ανθρώπους όσο και σε οικόσιτα και άγρια ζώα, χρειάζεται επιπλέον διερεύνηση χρησιμοποιώντας μια προοπτική One Health [8]. Η ταυτόχρονη εξέλιξη των λεπτοσπειρών με τους ευκαρυωτικούς ξενιστές τους αντανakλάται στους νέους μηχανισμούς τους για την ανοσοδιαφυγή και τη διαφυγή από τις εγγενείς στρατηγικές θανάτωσης [8]. Η βελτιωμένη κατανόηση της πολύ γρήγορης και δραστηκής διαδικασίας διάδοσης θα προσφέρει ευκαιρίες για αναβαθμισμένες στρατηγικές πρόληψης, όπως και της ανάπτυξης εμβολίων [8].

2.1.8. Σοβαρή νόσηση από λεπτοσπείρωση

Η λοίμωξη από λεπτοσπείρωση στον άνθρωπο συνήθως εμφανίζεται με ανεπίπλεκτο πυρετό, όμως, περίπου το 10% αναπτύσσει σοβαρή νόσο, που προκαλεί μια κρίσιμη κατάσταση για τη διατήρηση της ζωής, με πολυοργανική συμμετοχή [26,9]. Η συμμετοχή πολλών συστημάτων οργάνων, σε διάφορο βαθμό, έχουν εμφανίσει μια σειρά από άτυπες ή ασυνήθιστες εκδηλώσεις και επιλοκές. Τα κλινικά της χαρακτηριστικά μοιάζουν με πολλών άλλων εμπύρετων ασθενειών, ιδίως με ασθένειες συνηθισμένες στις τροπικές περιοχές, όπως ο δάγκειος πυρετός και άλλοι αιμορραγικοί πυρετοί, η ρικετσία, η ελονοσία και η βακτηριακή σήψη [26].

Η πολυοργανική ανεπάρκεια μπορεί να συμβεί σε οξεία σοβαρή λοίμωξη από λεπτοσπείρωση, ενώ η πιο συνηθισμένη τριάδα είναι ο πυρετός, ο ίκτερος και η οξεία νεφρική ανεπάρκεια [33]. Η οξεία νεφρική ανεπάρκεια εκδηλώνεται με δυσλειτουργία του εγγύς σωληναρίου, υποκαλιαιμία και μη ολιγουρία και εμφανίζει ιστολογικά ευρήματα κυρίως οξείας σωληναριακής διάμεσης νεφρίτιδας και οξείας σωληναριακής νέκρωσης [33].

Η συνήθης μορφή της, με έκθυση του επιπεφυκότα, ίκτερο και οξεία νεφρική βλάβη είναι το σύνδρομο Weil, ενώ η πνευμονική αιμορραγία, έχει πρόσφατα αποδειχθεί ότι, είναι μια σημαντική αιτία θνησιμότητας [26].

Η σοβαρή λεπτοσπείρωση φαίνεται να οφείλεται σε μια μορφή αγγειίτιδας, όπου τόσο η άμεση βλάβη στους ιστούς από τη λεπτόσπειρα όσο και οι μηχανισμοί του ανοσοποιητικού, προκαλούν βλάβες ιστών και οργάνων, διαταραγμένη μικροκυκλοφορία σε επίπεδο ιστού και ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Παρόλο που ο ίκτερος αποτελεί δηλωτικό γνώρισμα της νόσου, ο θάνατος συνήθως προκύπτει από επιπλοκές της οξείας νεφρικής βλάβης, της εμπλοκής του μυοκαρδίου ή της πνευμονικής αιμορραγίας [26].

2.1.9. Νεφρική προσβολή στη σοβαρή νόσηση

Στην οξεία αλλά και στη χρόνια φάση της λοίμωξης οι νεφροί είναι ο πρωτεύων στόχος της *Leptospira*, και η κλινική έκβαση της σοβαρής λεπτοσπείρωσης είναι διφασική [9]. Κατά την πρώιμη φάση, η λεπτοσπείρωση συνδέεται με μια καταστροφική ενεργοποίηση φλεγμονωδών και προφλεγμονωδών κυτταροκινών, προξενώντας φλεγμονή στους νεφρούς με συνακόλουθη βλάβη. Την δέκατη ημέρα της λοίμωξης η λεπτόσπειρα μπορεί να ανιχνευθεί στα εγγύς σωληναριακά κύτταρα και την δέκατη τέταρτη ημέρα μπορεί να ανιχνευθεί στο σωληναριακό αυλό. Τα αντιγόνα της εντοπίζονται επίσης στα εγγύς σωληναριακά κύτταρα, στα μακροφάγα και στο διάμεσο [9]. Αρχικά, οι λεπτόσπειρες εισέρχονται στους βλεννογονοδερματικούς φραγμούς του ξενιστή, προξενώντας μια ανοσολογική φάση που προκαλεί συντριπτική παραγωγή αντισωμάτων καθώς και αποβολή από τα ούρα, αλλά στην ανοσολογική φάση, οι λεπτόσπειρες αποβάλλονται από τα συστηματικά όργανα αλλά όχι από τους νεφρούς [9].

Η οξεία νεφρική βλάβη στη λεπτοσπείρωση είναι συχνή εκδήλωση κυμαίνεται από ασυμπτωματική δυσλειτουργία του ουροποιητικού έως σοβαρή οξεία νεφρική βλάβη, όπου απαιτείται νεφρική υποκατάσταση [9]. Η συνηθέστερη νεφρική βλάβη στη λεπτοσπείρωση είναι η οξεία σωληναριακή μέση νεφρίτιδα, με υποκαλιαιμία και απώλεια νατρίου. Η οξεία νεφρική βλάβη της λεπτοσπείρωσης κατά κανόνα είναι μη ολιγουρική και η υποκαλιαιμία συμβαίνει στο 45-50% του συνόλου των ασθενών. Η οξεία σωληναριακή διάμεση νεφρίτιδα εκδηλώνεται με διάχυτο διάμεσο οίδημα και διήθηση των μονοπύρηνων κυττάρων, ενώ η πειραματική συμμετοχή στη λεπτοσπείρωση είναι σπάνια [9].

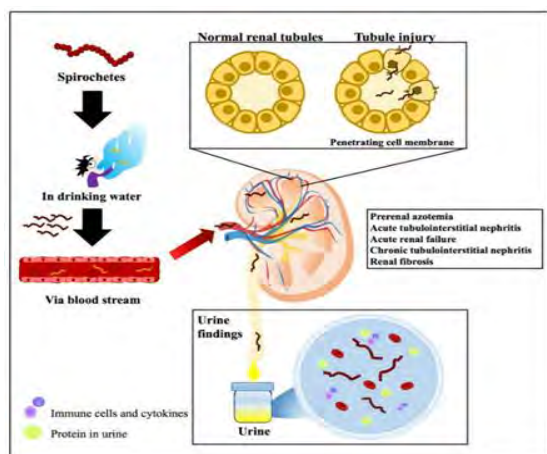
Στη σοβαρή λεπτοσπείρωση, η εκδήλωση της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας προκύπτει στο 40 έως 60% των περιπτώσεων. Η εμφάνιση της οξείας νεφρικής βλάβης, οφείλεται στις αιμοδυναμικές αλλαγές που προκαλούνται από την υπόταση, τις ανοσολογικές αποκρίσεις και την άμεση νεφροτοξικότητα [18]. Η οξεία νεφρική βλάβη μπορεί να παρουσιάζεται ως μη ολιγουρική ή ως ολιγουρική, ενώ στην ολιγουρική οξεία νεφρική ανεπάρκεια, η άμεση έναρξη της θεραπείας νεφρικής υποκατάστασης δύναται να συμβάλει στη διατήρηση της ζωής [18]. Η αγγειίτιδα που προκαλείται από λεπτοσπείρωση είναι λιγότερο συχνή, με δυσοίωση νεφρική έκβαση που μπορεί να βελτιωθεί με τη χορήγηση κορτικοστεροειδών [9].

Η σωληναριακή δυσλειτουργία, με γλυκοζουρία, μειωμένη επαναρρόφηση νατρίου στο εγγύς σωληνάριο και υψηλή απέκκριση φωσφορικών και ουρικού οξέος, γνωστά και σαν σύνδρομο Fanconi, έχουν αναφερθεί σε αρκετές περιπτώσεις.

Οι μειώσεις στην ισομορφή 3 του εναλλάκτη νατρίου-υδρογόνου (NHE3), που εκφράζεται μαζί με την ακουαπορίνη 1 (AQP1) στην κορυφαία μεμβράνη του εγγύς σωληναρίου, και η μείωση της $\alpha\text{-Na} + / \text{K} + - \text{ATPase}$, ευθύνονται για αρκετές επιπλοκές [9].

Η υπονατρίαμία μπορεί να οφείλεται σε διάφορες αιτίες, όπως είναι η μεγαλύτερη απώλεια νατρίου στα ούρα, η κυτταρική εκροή νατρίου από δυσλειτουργία της αντλίας $\text{Na} + / \text{K} + - \text{ATPase}$, τα αυξημένα επίπεδα αντιδιουρητικής ορμόνης (ADH) και η επαναφορά των οσμωϋποδοχέων. η συνύπαρξη των κλινικών σημείων, της υπονατρίαμίας, της υποκαλαιμίας και της μη ολιγουρικής ή ακόμη και πολυουρικής, οξείας νεφρικής βλάβης αποτελούν ειδικά γνωρίσματα της νεφροπάθειας της λεπτοσπείρωσης [9].

Άλλη μια ερμηνεία για την απώλεια καλίου και νατρίου στα ούρα, μπορεί να είναι η προς τα κάτω ρύθμιση του συν-μεταφορέα νατρίου-καλίου--χλωρίου (NKCl2) στο μυελικό παχύ ανιόν άκρο (mTAL) της αγκύλης του Henle. Η εκδήλωση της πολυουρίας ή της μη ολιγουρικής οξείας νεφρικής βλάβης που εμφανίζεται κατά το πρώτο στάδιο της λεπτοσπείρωσης ίσως εμπλέκεται με τη μειωμένη έκφραση της ακουαπορίνης 2 (AQP2) και σε μια διαταραχή της συμύκνωσης των ούρων εξ αιτίας της αντίστασης του έσω μυελικού αγωγού συλλογής στη βαζοπρεσίνη. Κατά την αποκατάσταση της οξείας νεφρικής βλάβης, η έκφραση της ακουαπορίνης 2 αυξάνεται ως αντιρροπιστικός μηχανισμός [9].



Η σύνδεση μεταξύ της σπειροχαίτης και της νεφρικής δυσλειτουργίας, όπου μία καταγίδα κυτταροκινών πυροδοτείται από μια ανεξέλεγκτη ανοσοαπόκριση [18].

EIKONA 2.2 Liu et. al. 2024

Ομοίως συχνή είναι η υπομαγνησιαιμία πιθανά λόγω νεφρικής απώλειας μαγνησίου εξ αιτίας του μειωμένου συν-μεταφορέα νατρίου-καλίου-2-χλωριούχου στην κορυφαία μεμβράνη του mTAL. Η υπομαγνησιαιμία και η υποφωσφαταιμία που προκαλούνται από υπερμαγνησιουρία και υπερφωσφατουρία, επιβάλλεται να παρακολουθούνται στενά ώστε να προληφθούν επιπλοκές. Στην οξεία νεφρική ανεπάρκεια (ONA) από λεπτοσπείρωση απαιτείται περιστασιακά υποστηρικτική θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης στην οξεία φάση, ενώ οι νεφροί μπορεί να ανακάμψουν πλήρως μετά την ολοκλήρωση της έγκαιρης αντιμικροβιακής θεραπείας. Οι ασθενείς με μη ολιγουρική μορφή, έχουν πιο ευοίωνη έκβαση, σε σχέση με εκείνους που εκδηλώνουν ολιγουρική οξεία νεφρική ανεπάρκεια [9].

2.2.1 Ηπατική συμμετοχή στη σοβαρή νόσηση

Η υπερχολερυθριναιμία αποτελεί εύρημα που αφορά την ηπατοκυτταρική βλάβη και η διαταραχή των μεσοκυττάρων συνδέσεων μεταξύ των ηπατοκυττάρων που οδηγεί σε διαρροή χολερυθρίνης από τα κανάλια της χολής [18].

2.2.2. Συμμετοχή του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος στη σοβαρή νόσηση

Η μηνιγγίτιδα, είναι άλλη μια σπάνια κλινική οντότητα της λεπτοσπείρωσης και εκδηλώνεται κυρίως στην ανικτερική μορφή της νόσου σε δύο φάσεις. Αρχικά, στη σηπτική φάση εμφανίζονται πρόδρομα συμπτώματα ιογενούς ασθένειας και οι λεπτοσπείρες μπορούν να ανιχνευθούν στο ENY με καλλιέργεια ή PCR, ενώ στη δεύτερη ή ανοσολογική φάση, παρατηρούνται τυπικά σημεία μηνιγγισμού και η διάγνωση πραγματοποιείται με ανοσολογικές εξετάσεις. Το 5%-13% του συνόλου περιπτώσεων άσηπτης μηνιγγίτιδας οφείλεται στη λεπτοσπείρωση [3].

Η μη εκδήλωση της συνηθισμένης ηπατονεφρικής δυσλειτουργίας με νευρολογικές ενδείξεις λεπτοσπείρωσης συμβαίνει σπάνια. Οι διάφορες νευρολογικές εκδηλώσεις από το κεντρικό και

περιφερικό νευρικό σύστημα, μιμούνται εκείνες που εμφανίζονται σε λοιμώξεις από άλλα τροπικά παθογόνα, όπως είναι ο δάγγειος πυρετός, ο τύφος, η ιογενής ηπατίτιδα και η ελονοσία θέτοντας διαγνωστικό δίλημμα, ενώ η καθυστέρηση της στοχευμένης θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε δυσμενείς κλινικές εκβάσεις [3].

2.2.3. Πνευμονική συμμετοχή στη σοβαρή νόσηση

Η πνευμονική συμμετοχή στη λεπτοσπείρωση εμφανίζεται με συχνότητα 20 έως 70%, και παρουσιάζεται με δύσπνοια, αιμόπτυση και ακτινογραφικά ευρήματα που δείχνουν διάχυτα κυψελιδικά διηθήματα που συρρέουν σε μεγαλύτερες περιοχές [18]. Η σοβαρή πνευμονική προσβολή με πνευμονική αιμορραγία, άλλες αιμορραγικές εκδηλώσεις και η μυοκαρδίτιδα αποτελούν σοβαρές κλινικές εκδηλώσεις με υψηλή θνησιμότητα [26].

Στις επιπλοκές της σοβαρής λεπτοσπείρωσης υπάγονται επίσης, η σήψη και το σηπτικό σοκ.

2.2.4. Άλλες επιπλοκές και προγνωστικοί παράγοντες της σοβαρής νόσησης

Σε ασθενείς με νόσο του Weil, σε πολλές μελέτες, η θνησιμότητα είναι πάνω από 10-15% και πάνω από 50% σε περιπτώσεις πνευμονικής αιμορραγίας [9]. Ο θάνατος θεωρείται απίθανος σε ασθενείς χωρίς οξεία νεφρική βλάβη, ενώ υπάρχουν ορισμένες μελέτες, που υποστηρίζουν ότι οι παράγοντες κινδύνου θνησιμότητας, σχετίζονται με την ηλικία, την ψυχική κατάσταση κατά τη στιγμή της διάγνωσης, τη μη φυσιολογική επαναπόλωση στο ηλεκτροκαρδιογράφημα και τη θρομβοπενία. Άλλοι προγνωστικοί παράγοντες της σοβαρής μορφής λεπτοσπείρωσης, είναι η έντονη μυαλγία κατά την έναρξη, η σοβαρή αιμορραγική τάση και ο έντονος ίκτερος. Επίσης η προϋπάρχουσα χρόνια νεφρική νόσος (μικρό μέγεθος νεφρού) ή διογκομένων, συμφορημένων νεφρών με ανουρία συνδέεται με δυσμενή έκβαση [9].

Επιπροσθέτως, η σχετιζόμενη με σήψη οξεία νεφρική βλάβη στη λεπτοσπείρωση είναι δυνατόν να εμφανιστεί, ειδικά σε ασθενείς με χαμηλή αρτηριακή πίεση. Σύμφωνα με πειραματικές και από κλινικές μελέτες, το σηπτικό σοκ εξελίσσεται σε κατάσταση ανοσοκαταστολής που εμπλέκεται με τη σήψη, καταλήγοντας στο θάνατο του ξενιστή λόγω έμφυτων και προσαρμοστικών διαταραχών της ανοσίας. Οπότε, οι κυτταροκίνες και οι χημειοκίνες που κυκλοφορούν μπορούν να επηρεάσουν την ανοσολογική απόκριση σε σοβαρή λεπτοσπείρωση, ενώ τα χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων στην κυκλοφορία μπορεί να σχετίζονται με μειωμένη αντιμικροβιακή δράση [9].

Έχουν σημειωθεί διάφορες επικίνδυνες, σπάνιες εκδηλώσεις ανθρώπινης λεπτοσπείρωσης, όπως είναι η συμμετοχή του νευρικού συστήματος με οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα, υδροκέφαλο και αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, κόμα που προκαλείται από εγκεφαλίτιδα, ενδοκρανιακά αγγειακά συμβάματα, ενδοκρανιακή αιμορραγία, εγκεφαλομυελίτιδα, Σύνδρομο Guillain-Barré, μονονευρίτιδα και πολλαπλή μονονευρίτιδα, συμπεριλαμβανομένης της παράλυσης

των κρανιακών νεύρων, τα οφθαλμικά συμπτώματα όπως ραγοειδίτιδα, οπτική νευρίτιδα και φλεβίτιδα αμφιβληστροειδούς, αιματολογική συμμετοχή με πανκυτταροπενία, αιμολυτική αναιμία, αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο και θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα, η παγκρεατίτιδα και η χολοκυστίτιδα [26].

2.2.5. Χρόνια νεφρική νόσος

Η χρόνια νεφρική νόσος (XNN) ή (CKD), εμφανίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα σε διαφορετικές χώρες, περιοχές, κοινότητες ή εθνότητες παγκοσμίως. Η εμφάνιση της XNN που δεν μπορεί να αποδοθεί σε κανέναν συνηθισμένο παράγοντα κινδύνου, όπως ο διαβήτης, η υπέρταση ή ο HIV, χαρακτηρίζεται ως XNN άγνωστης αιτιολογίας (CKDu). Επιμέρους αιτίες πρόκλησής της, έχουν βρεθεί, όπως είναι το κάδμιο στη νόσο Itai-Itai στην Ιαπωνία και το αριστολογικό οξύ στη βαλκανική νεφροπάθεια, ενώ η εξήγηση άλλων εστιών παραμένει ασαφής [33].

Η υψηλότερη παρουσία της XNN άγνωστης αιτιολογίας, που συχνά εμφανίζεται με φυσιολογική ή ελαφρά αυξημένη αρτηριακή πίεση, προοδευτική μείωση της νεφρικής λειτουργίας, ήπια πρωτεϊνουρία και πολλές φορές με υπερουριχαιμία ή υποκαλιαιμία, σε νεαρούς άνδρες που ασχολούνται με αγροτικές εργασίες, αποτελεί πρόκληση, ενώ η παθολογία των νεφρών αποδεικνύει μια χρόνια σωληναριακή νόσο με ίνωση [33]. Διατίθενται παγκόσμια στοιχεία ενδημικών χρόνιων νεφροπαθειών, που αφορούν την Κεντρική Αμερική, τη Σρι Λάνκα, τους Αφροαμερικανούς, τους Αβορίγινες στην Αυστραλία και την Ινδία, με σημαντικές ομοιότητες ανάμεσά τους [33]. Οι δε ενδημικές περιοχές της λεπτοσπείρωσης, συμπίπτουν αρκετά συχνά, με την υψηλή συχνότητα εμφάνισης XNN άγνωστης αιτιολογίας.

Ως χρόνια, χαρακτηρίζεται η λεπτοσπείρωση που δύναται να αναπτυχθεί εάν η λεπτόσπειρα παραμένει στον σωληναριακό αυλό και το διάμεσο ιστό, σαν συνέχεια της οξείας νεφρικής βλάβης ή ασυμπτωματικού νεφρικού αποικισμού με συγκαλυμμένα κλινικά συμπτώματα που παρουσιάζονται στο 2,3-52,7% του πληθυσμού που κινδυνεύει [33].

Η χρόνια νεφρική λοίμωξη από λεπτοσπείρωση μπορεί να εμφανιστεί με την αντιπροσωπευτική χρόνια σωληναριακή διάμεση νεφρίτιδα και τη διάμεση ίνωση, ένα πολύ συχνό χαρακτηριστικό στους νεφρούς των μολυσμένων ζώων.

Όταν συμβεί η μόλυνση από λεπτοσπείρωση, που είναι δύσκολο να διαγνωστεί ιδίως σε περιβάλλοντα με φτωχούς πόρους, μπορεί να εμποδίσει την κατάλληλη κλινική αναγνώριση και την έγκαιρη θεραπεία, γεγονός που μπορεί να εμποδίσει την καθολική εκρίζωση των βακτηρίων, και αυτά με τη σειρά τους να εξακολουθούν να πολλαπλασιάζονται μέσα στο νεφρό [33].

Η νεφρική ίνωση μπορεί να προκληθεί από τη λεπτοσπείρωση, όπως δείχνει η *in vitro* μελέτη σε ζώα, η οποία υποδεικνύει ότι η λοίμωξη μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ίνωση.

Κατόπιν μακροχρόνιας παρακολούθησης ασθενών με λεπτοσπείρωση με εμφανή οξεία νεφρική ανεπάρκεια, στη Σρι Λάνκα, το 9% των ασθενών ανέπτυξε χρόνια νεφρική νόσο [33].

Η ασυμπτωματική έκθεση σε λοίμωξη από λεπτοσπείρωση, αποτελεί επίσης απειλή, για χρόνια νεφρική νόσο, αφού η λεπτόσπειρα μπορεί να αποικίσει το εγγύς σωληνάριο προκαλώντας χρόνια σωληναριακή διάμεση νεφρίτιδα και ίνωση [33].

Ο καταμερισμός των λεπτόσπειρων στους νεφρούς κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης μπορεί να έχει επιπτώσεις στη νεφρική λειτουργία κατά τη χρόνια φάση. Η οξεία νεφρική βλάβη από λεπτοσπείρωση εκδηλώνεται με οξεία σωληναριακή διάμεση νεφρίτιδα είτε λόγω της ανοσοαπόκρισης έναντι μικροβιακών μορίων είτε από άλλους συντελεστές όπως η υπερχολερυθριναιμία ή η μυοσφαιριναιμία της ραβδομύλωσης, γεγονός που συνδέεται και με μικρο-απόφραξη νεφρικών σωληναρίων. Η χρόνια σωληναριακή διάμεση νεφρίτιδα και η ίνωση, μπορεί να συμβεί στην υποξεία και την χρόνια παρουσία λεπτοσπείρων στα εγγύς νεφρικά σωληνάκια [9].

Η διαχείριση των ανοσολογικών αποκρίσεων του ξενιστή στο παθογόνο μπορεί να αποτρέψει τη χρόνια νεφρική νόσο (XNN) και την πολυοργανική βλάβη από τη λεπτοσπείρωση και η ασυμπτωματική λεπτοσπείρωση των νεφρών χρειάζεται να λαμβάνεται υπόψη ως διαφοροδιάγνωση της νεφρικής ίνωσης και της XNN άγνωστου αιτιολογίας, κυρίως σε ασθενείς που ζουν σε επιδημικές περιοχές [9].

Η λοίμωξη από λεπτοσπείρωση δύναται να αποτελεί αιτία πρωτοπαθούς νεφρικής νόσου ή παράγοντα ευαισθησίας για XNN, εάν η οξεία νεφρική βλάβη δεν αντιμετωπιστεί κατάλληλα, είτε αν αναπτυχθεί σε ασυμπτωματικό πληθυσμό όπου η κατάσταση φορέας από λεπτοσπείρα παραμένει ύπουλα στο νεφρό συμμετέχοντας στην χρονιοποίηση της νεφρικής νόσου [33].

Λόγω των ομοιοτήτων της XNN άγνωστης αιτιολογίας και της νεφρικής νόσου εκ λεπτοσπείρωσης, τη γεωγραφική κάλυψη με τον πανομοιότυπο πληθυσμό που επηρεάζεται και τα επιδημιολογικά στοιχεία της XNN μετά έκθεσης στη λεπτοσπείρωση, θα πρέπει να διερευνηθεί ως ένας αναδυόμενος ένοχος για την XNN άγνωστης αιτιολογίας και αξίζει να επιβεβαιωθεί [33].

2.2.6. Διαχείριση της νόσου

Η αποφυγή της έκθεσης σε λοίμωξη από λεπτοσπείρωση, και η χορήγηση φαρμακευτικής προφύλαξης σε άτομα υψηλού κινδύνου, αποτελούν μέσα πρόληψης για σοβαρή νόσηση.

Οι ασθενείς με ήπια λεπτοσπείρωση και χωρίς συννοσηρότητες, μπορούν να τεθούν σε τακτική παρακολούθηση σαν εξωτερικοί ασθενείς, για την έγκαιρη αναγνώριση και αντιμετώπιση πιθανών επιπλοκών.

Η ενδονοσοκομειακή περίθαλψη, είναι απαραίτητη, για ασθενείς με κλινικά σημεία προσβολής οργάνων καθώς και για όσους έχουν συννοσηρότητες, αφού η έγκαιρη έναρξη της αντιβιοτικής θεραπείας αναμένεται να βελτιώσει την έκβαση [26].

Ο Senaka Rajapakse στο άρθρο του Λεπτοσπείρωση: κλινικές πτυχές (2022), παρουσιάζει τις κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση της λεπτοσπείρωσης από την εταιρεία λοιμώξεων της

Σιγκαπούρης σύμφωνα με τις οποίες συνιστάται σε ήπια νόσο, χωρίς συμμετοχή οργάνων, χορήγηση δοξυκυκλίνης 100 mg δύο φορές την ημέρα για 7 ημέρες, ενώ συστήνεται αιματολογικός έλεγχος C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, κρεατινίνης, ουρίας, ηλεκτρολυτών, τρανσαμινασών και χολερυθρίνης αίματος και ούρων, παρακολούθηση παραγωγής ούρων και σαρανταοχτάωρη επανεξέταση. Αν εκδηλωθούν ίκτερος, μείωση της παραγωγής ούρων, αιματουρία, βήχας ή δυσκολία στην αναπνοή ή κλινική επιδείνωση, να γίνεται εισαγωγή στο νοσοκομείο [26].

Για τους ασθενείς που νοσηλεύονται, συνιστάται, ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών: πενικιλλίνη G 1,5 εκατομμύριο μονάδες 6 φορές την ημέρα ή κεφτριαξόνη 1 g δύο φορές την ημέρα για 7 ημέρες. Για άτομα με αλλεργία στην πενικιλλίνη ή στην κεφαλοσπορίνη, μπορεί να χρησιμοποιηθεί δοξυκυκλίνη ή ένα μακρολίδιο (αζιθρομυκίνη ή κλαριθρομυκίνη), επίσης συστήνεται να γίνονται, πλήρεις αιματολογικές εξετάσεις περιλαμβάνοντας τη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, κρεατινίνη, ουρία, ηλεκτρολύτες, τρανσαμινάσες, χολερυθρίνη, πλήρη ανάλυση ούρων, εξετάσεις πήξης και εικόνα αίματος (για τον εντοπισμό διάχυτης ενδαγγειακής πήξης), ΗΚΓ και ακτινογραφία θώρακος.

Είναι καλή πρακτική η παρακολούθηση ισοζυγίου προσλαμβανομένων – αποβαλλομένων, καθώς η πρόσληψη υγρών θα πρέπει να καθοδηγείται από την κλινική αξιολόγηση της ενυδάτωσης. Στους ενήλικες, η πρόσληψη πρέπει να είναι περίπου 2,0-2,5 L το 24ωρο [26].

Σε περίπτωση ολιγουρικής νεφρικής βλάβης, η ημερήσια πρόσληψη θα πρέπει να ισούται με την παραγωγή ούρων της προηγούμενης ημέρας συν τις εκτιμώμενες άδηλες απώλειες (συνήθως περίπου 500 ml). Εάν η παραγωγή της προηγούμενης ημέρας δεν είναι γνωστή, η ωριαία πρόσληψη θα πρέπει να υπολογίζεται ως η παραγωγή ούρων της προηγούμενης ώρας συν 25 ml.

Όλα τα νεφροτοξικά και ηπατοτοξικά φάρμακα πρέπει να διακόπτονται, ενώ τα αντιπηκτικά και τα αντιαιμοπεταλιακά φάρμακα μπορεί να χρειαστεί να σταματήσουν εάν υπάρχουν αιμορραγικές εκδηλώσεις.

Όσοι παρουσιάσουν αιμοδυναμική αστάθεια, αναπνευστική διαταραχή, αιμόπτυση, μειωμένη συνείδηση ή άλλα σημεία ανεπάρκειας οργάνων, είναι σε κρίσιμη κατάσταση τότε χρειάζονται εισαγωγή για περαιτέρω αντιμετώπιση σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, όπου εφαρμόζονται τα τυπικά πρωτόκολλα και οι οδηγίες διαχείρισης του βαρέως πάσχοντα ασθενή [26].

Η μηχανική αναπνευστική υποστήριξη απαιτείται για την αντιμετώπιση αναπνευστικής ανεπάρκειας που οφείλεται σε πνευμονική αιμορραγία και σε σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας.

Η υποστηρικτική φροντίδα και τα αντιβιοτικά παραμένουν τα πιο σημαντικά εργαλεία για τη διαχείριση της λεπτοσπείρωσης, ενώ η χρήση κορτικοστεροειδών υψηλής δόσης για τη θεραπεία της λεπτοσπείρωσης δεν αποδεικνύεται από στοιχεία υψηλής ποιότητας και δεν προτείνεται η τακτική χρήση, βέβαια, υφίστανται αναφορές πιθανού συμπληρωματικού οφέλους από υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών, σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς.

Κάποιες μη τυχαιοποιημένες δοκιμές δείχνουν να υπάρχουν οφέλη από την πλασμαφαίρεση σε σοβαρή λεπτοσπείρωση, αλλά τα δεδομένα είναι χαμηλής ποιότητας [26].

2.2.7. Εμβολιασμός κατά της Λεπτοσπείρωσης

Η δημιουργία προστατευτικών αντισωμάτων μπορεί να αποτελεί την πιο σημαντική πλευρά της χυμικής απόκρισης στη μόλυνση από *Leptospira*. Τα εμβόλια που διατίθενται, προς το παρόν, για τη λεπτοσπείρωση, συντίθενται από ολοκληρωμένα κυτταρικά παρασκευάσματα και έχουν περιορισμούς, όπως χαμηλή αποτελεσματικότητα, πολλαπλές παρενέργειες, χαμηλή δημιουργία ανοσολογικής μνήμης και έλλειψη διασταυρούμενης προστασίας για διαφορές οροτύπων. Η ανάπτυξη νέων εμβολίων είναι αναγκαία για τον έλεγχο των ασθενειών και για την ώρα διερευνάται το ενδεχόμενο παραγωγής εμβολίων από γενετική ανοσοποίηση [9].

Αδρανοποιημένα ολοκυτταρικά εμβόλια για τη λεπτοσπείρωση, κατασκευάζονται από ετών στην Κίνα, για τα αδρανοποιημένα εμβόλια λεπτοσπείρων, ολοκληρώθηκαν οι κλινικές δοκιμές, τη δεκαετία του 1980-1990. Ωστόσο, επειδή ο μέσος όρος ζωής στην Κίνα ήταν 67,77 χρόνια το 1981, τα άτομα ηλικίας άνω των εξήντα ετών δεν θεωρήθηκαν σε κίνδυνο και ο εμβολιασμός εφαρμόστηκε μόνο σε άτομα ηλικίας επτά έως και εξήντα ετών. Καθώς ο μέσος όρος ζωής αυξήθηκε στα 76 χρόνια το 2013, παρατηρήθηκε μια βαθμιαία αύξηση της επίπτωσης σε άτομα άνω των 60 ετών [31].

Έχει εφαρμοσθεί μαζικός εμβολιασμός κατά της λεπτοσπείρωσης, σε επιδημικές περιοχές της Κίνας, από το 1958, για την ανοσοποίηση πληθυσμών και με τη βελτίωση της βιοτεχνολογίας, η παραγωγή εμβολίων, βαθμιαία εξελίχθηκε. Ένα τριδύναμο αδρανοποιημένο εμβόλιο μεταξύ 1958 - 1962, που συμπεριλάμβανε τις οροομάδες *Icterohaemorrhagiae*, *Autumnalis* και *Pyrogenes*, εφαρμόστηκε για εμβολιασμό μεγάλης κλίμακας σε επιδημικές περιοχές και μείωσε σημαντικά τη νοσηρότητα, όμως, το 3% του ορού που χρησιμοποιήθηκε για την κατασκευή του εμβολίου, ήταν ορός κουνελιού και σχεδόν το 15% των εμβολιασμένων παρουσίασαν αλλεργίες [31].

Για την κατασκευή ενός εξίσου αποτελεσματικού εμβολίου, αλλά με μηδαμινή αλλεργιογόνο δράση, το 1965 - 1975, χρησιμοποιήθηκε ένα μέσο χωρίς ορό, που συμπεριλάμβανε εκχύλισμα ανθρώπινου πλακούντα. Αυτό το μέσο, τη δεκαετία του 1970, αντικαταστάθηκε σιγά σιγά με συνθετικά μέσα χωρίς πρωτεΐνες, διότι ο άνθρωπος πλακούντας ήταν δυσεύρετος.

Ένα συμπυκνωμένο πενταδύναμο εμβόλιο δοκιμάστηκε για ασφάλεια και ανοσογονικότητα, το 2004 και ενώ δεν διέγειρε συστηματικές αντιδράσεις μετά την ανοσοποίηση, ένα σημαντικό ποσοστό των ατόμων στα οποία δοκιμάστηκε, εμφάνισαν τοπικές αντιδράσεις μετά την πρώτη και τη δεύτερη αναμνηστική δόση στις επτά ημέρες και ένα χρόνο μετά τον πρώτο εμβολιασμό, αντίστοιχα, δείχνοντας ότι οι τοπικές αντιδράσεις δύναται να οξυνθούν μετά από αναμνηστικές δόσεις [31].

Η ανοσία που προσφέρουν τα αδρανοποιημένα εμβόλια λεπτοσπείρωσης είναι ειδική για τον ορό, αν και η πιθανή διασταυρούμενη προστασία μπορεί να αποκτηθεί από ορισμένες οροομάδες ή οροπαραγωγούς. Αυτό που δυσχεραίνει την ανάπτυξη ενός καθολικού αδρανοποιημένου εμβολίου,

εξαιτίας της σημαντικής μεταβλητότητας των τοπικών στελεχών λεπτοσπείρων σε διαφορετικές χώρες ή περιοχές.

Άλλωστε, η προστασία από αδρανοποιημένα εμβόλια δεν κρατάει περισσότερο από σχεδόν ένα έτος όταν χορηγούνται σε δύο δόσεις με διαφορά επτά ημερών, αν και οι κραταιές και ειδικές αποκρίσεις αντισωμάτων παραμένουν για δύο χρόνια μετά τον αρχικό εμβολιασμό, με δύο δόσεις σε απόσταση δεκατεσσάρων ημερών και αναμνηστικό εμβολιασμό μετά από έξι μήνες [31].

Εν κατακλείδι, ο έλεγχος υψηλής απόδοσης και η ανακάλυψη κατάλληλων εμβολίων μπορεί να ενισχυθεί από την διαθεσιμότητα πολυάριθμων αλληλουχιών γονιδιώματος, σε συνδυασμό με τις προόδους στην αντίστροφη εμβολιολογία και χρειάζονται επιπλέον επενδύσεις για την ανάπτυξη ενός καθολικού ανασυνδυασμένου εμβολίου λεπτοσπείρωσης, έχοντας κατά νου τη βραχύβια ειδική ανοσία της οροομάδας που λαμβάνεται από τα τρέχοντα εμβόλια [31].

Τα μολυσμένα βοοειδή, επίσης, που εκκρίνουν βακτήρια για έως και 2 χρόνια, καθώς και άλλα μολυσμένα ζώα, μπορούν να μεταδώσουν *Leptospira* spp. στους εργαζομένους μέσω της επαφής ούρων, του μολυσμένου νερού ή υγρού εδάφους μέσω εκδορών του δέρματος ή τον επιπεφυκότα. Τα καλά ζωικά εμβόλια είναι επομένως επίσης σημαντικά για τον έμμεσο έλεγχο της εξάπλωσης αυτής της ζωνόσου σε ανθρώπινες ομάδες που διατρέχουν κίνδυνο [19].

Ο περιορισμός της μόλυνσης στις δεξαμενές ζώων θα πρέπει να εξακολουθήσει να αποτελεί προτεραιότητα, καθώς και η ανοσοποίηση των πληθυσμών υψηλού κινδύνου σε περιοχές με επιδημία και εκείνων που πριν λογίζονταν χαμηλού κινδύνου, ώστε να ελαττωθεί η επιβάρυνση της νόσου [31].

3^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ «ΜΕΛΕΤΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ – ARDS επί εδάφους λεπτοσπείρωσης»

3.1. Λεπτοσπείρωση και σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας

Το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS), επί εδάφους λεπτοσπείρωσης, αποτελεί μια σπάνια κλινική οντότητα, αφού διατίθενται ελάχιστες αναφορές περιπτώσεων λεπτοσπείρωσης και ARDS στην ιατρική βιβλιογραφία, παρόλο που πρόκειται για μια σημαντική επιπλοκή της λεπτοσπείρωσης που συνδέεται με υψηλή θνησιμότητα, παρά την εξέλιξη στις θεραπευτικές επιλογές [16].

Σε αναδρομική μελέτη που ολοκλήρωσαν οι Kedia et al. το 2023, σε 48 ασθενείς με διάγνωση λεπτοσπείρωσης και ARDS, εκ των οποίων οι σαράντα ένα άνδρες και οι επτά γυναίκες, ο μέσος χρόνος για την εκδήλωση ARDS από την ημέρα έναρξης των συμπτωμάτων, ήταν 3 - 4 ημέρες, γεγονός που δεν συνδέθηκε με τη θνησιμότητα ή τη νοσηρότητα.

Οι ασθενείς τους, διαγνώστηκαν με βάση το ιστορικό και τα συμπτώματά τους και επιβεβαιώθηκαν με ενζυμική ανοσοδοκιμασία IgM (ELISA) ή δοκιμή PCR, ενώ παρουσίαζαν συμπτώματα όπως αιφνίδια έναρξη πυρετού, ρίγη, πονοκέφαλο, μυϊκό πόνο και ευαισθησία στη γάμπα και διαπίστωσαν ήπιες έως μέτριες αυξήσεις των τιμών στις τρανσαμινάσες και της άμεσης χολερυθρίνης [16].

Στις περισσότερες περιπτώσεις τα αιμορραγικά σημεία ήταν ήπια, όπως οι πετέχειες, οι εκχυμώσεις και η επίσταξη. Σε μερικούς ασθενείς παρουσιάστηκαν σημαντικές γαστρεντερικές εκδηλώσεις όπως μέλαινα κένωση ή αιματέμεση ή και πνευμονική αιμορραγία. Η παρουσία θρομβοπενίας ήταν συχνή, αλλά όχι σε βαθμό που θα μπορούσε να προκαλέσει αυτόματη αιμορραγία [16].

Η πνευμονική τριχοειδίτιδα της σοβαρής λεπτοσπείρωσης, οδηγεί σε διάχυτη κυψελιδική αιμορραγία με μειωμένη ανταλλαγή αερίων και κατά συνέπεια σε σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (Acute Respiratory Distress Syndrome) ARDS που αντιμετωπίζεται με μηχανικό αερισμό.

Η πνευμονική αιμορραγία εμπλέκεται με ποσοστό θνησιμότητας άνω του 70%, ενώ σχεδόν το 3,7% των περιπτώσεων λεπτοσπείρωσης παρουσιάζουν διάχυτη κυψελιδική αιμορραγία.

Στη μελέτη τους οι Kedia et al. διαπίστωσαν αιμορραγικές εκδηλώσεις στους 43 από τους 48 ασθενείς [16].

Αναφέρουν ότι οι ασθενείς τους εμφάνιζαν αμφοτερόπλευρες σκιάσεις στην ακτινογραφία θώρακα κατά την έναρξη της μελέτης τους, ενώ δεν πραγματοποιήθηκε αξονική τομογραφία θώρακος υψηλής ευκρίνειας (HRCT).

Η διάχυτη κυψελιδική αιμορραγία παρουσιάζεται με μη ειδική εικόνα διάχυτης θολερότητας στην ακτινογραφία θώρακα και εικόνα θολής υάλου στην αξονική τομογραφία. Το σύνδρομο σοβαρής πνευμονικής αιμορραγίας από λεπτοσπείρωση, μπορεί να εμφανιστεί σποραδικά ή και σε κρούσματα που μπορεί να συγχέονται κλινικά με ιογενή πνευμονίτιδα, συνήθως η πνευμονική αιμορραγία από λεπτοσπείρωση προηγείται των άλλων κλινικών σημείων και συμπτωμάτων [16].

Επισημαίνεται ότι το πιο σημαντικό στοιχείο στη μελέτη τους ήταν η συσχέτιση των επιπέδων PaO₂/FiO₂ και της έκβασης, και θεωρείται ότι η αναλογία PaO₂/FiO₂, την 3η ημέρα είναι ο πιο σημαντικός δηλωτικός παράγοντας θνησιμότητας, αφού σχεδόν το 90% των ασθενών με αναλογία μικρότερη από 100 απεβίωσαν ενώ όσων η αναλογία ήταν πάνω από 300 (δηλαδή εκτός ARDS), επέζησαν [16].

Όλοι οι ασθενείς τους είχαν πολυοργανική συμμετοχή, ενώ στους περισσότερους παρατηρήθηκε νεφρική και ηπατική συμμετοχή, επίμονη υπόταση παρά την ενυδάτωση που οδηγεί σε ολιγουρική ή ανουρική νεφρική ανεπάρκεια, γεγονότα που εμπλέκονται με πιο υψηλή θνησιμότητα.

Στη μελέτη τους, το 56% χρειάστηκε διασωλήνωση και μηχανικό αερισμό, ενώ στο 44% εφαρμόστηκε MEMA (μη επεμβατικός μηχανικός αερισμός). Το ποσοστό της επιβίωσης, όσων τέθηκαν σε επεμβατικό μηχανικό αερισμό, ήταν μόλις 30% [16].

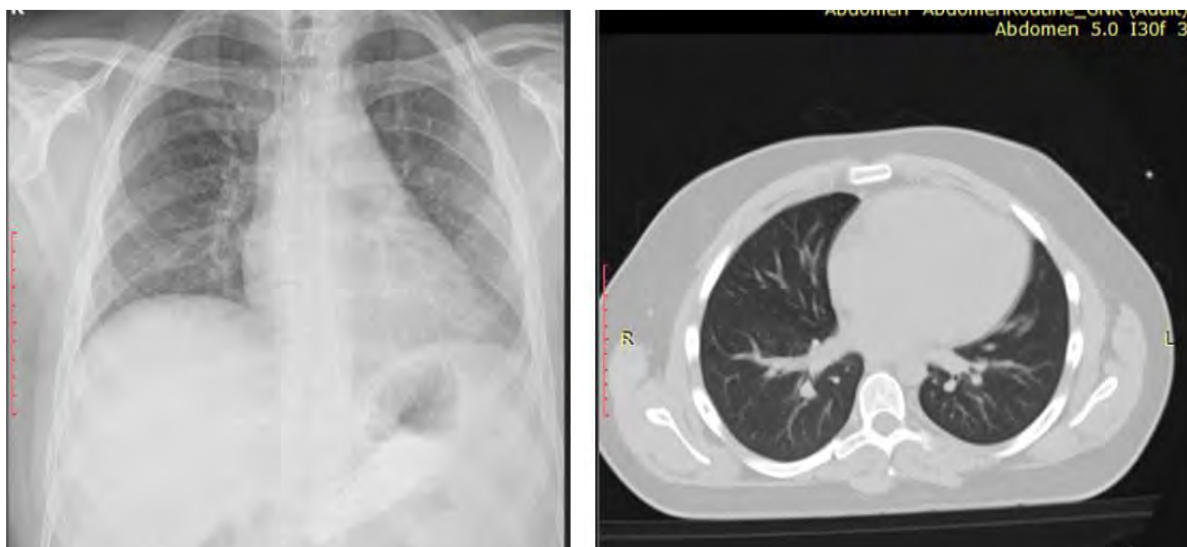
3.1. Μελέτη Περίπτωσης

Ένας άνδρας είκοσι ενός ετών, μόνιμος κάτοικος Αθήνας, όταν συνέβησαν τα ακραία πλημμυρικά φαινόμενα στον Θεσσαλικό κάμπο, με την έλευση του Daniel, προσήλθε ώστε να βοηθήσει εθελοντικά τους διασώστες, σε χωριό του νομού Καρδίτσας που εγκλωβίστηκαν πολίτες, καθώς κινδύνευαν συγγενικά του πρόσωπα.

Κατόπιν τούτου, στις 20/09/2023, προσήλθε στα επείγοντα του Γ.Ν. Καρδίτσας, αιτώμενος ελαφρά ναυτία, διάρροιες και στομαχικές διαταραχές, προοδευτικό αμφοτερόπλευρο πόνο στη γαστροκνημία και πονοκεφάλους τις τελευταίες 3 ημέρες, ακολουθούμενες από εμπύρετο από 3ημέρου, και αίσθημα δύσπνοιας.

Κατά την εξέτασή του στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών, διενεργήθηκαν εργαστηριακές εξετάσεις (Πίνακας 3.1), όπου η γενική αίματος ήταν επηρεασμένη, καθώς και η ηπατική και η νεφρική λειτουργία, επίσης παρουσίαζε υπονατριαιμία, αυξημένη χολερυθρίνη και αυξημένους δείκτες φλεγμονής, ενώ ελήφθη άμεσα αιμοκαλλιέργεια. Η ακτινογραφία και η αξονική θώρακος (Εικόνα 3.1), ήταν χωρίς ιδιαίτερα παθολογικά ευρήματα και το test Rapid για Covid ήταν αρνητικό.

Στο ατομικό του ιστορικό αναφέρθηκαν: έλλειψη G6PD, μεσοκοιλιακή επικοινωνία και πιθανή αλλεργία στο Augmentin.



ΕΙΚΟΝΑ 3.1. Ακτινογραφία και αξονική θώρακος εισαγωγής, χωρίς ιδιαίτερα παθολογικά ευρήματα.

Λόγω όλων των παραπάνω, εισήχθη στο Τμήμα Λοιμωδών Νόσων, ένα τμήμα που δημιουργήθηκε για την υποδοχή πλημυροπαθών με συμπτώματα γαστρεντερίτιδας, και υπαγόταν στο Τμήμα Βραχείας Νοσηλείας.

Κατά την εισαγωγή στο τμήμα, ο ασθενής είχε τις αισθήσεις του και ήταν πλήρως προσανατολισμένος, ωστόσο, παραπονούνταν για οξύ αίσθημα κακουχίας. Στην φυσική εξέταση διαπιστώθηκε αυξημένη θερμοκρασία σώματος (39°C), ταχύς καρδιακός ρυθμός με 134 παλμούς/λεπτό, φυσιολογική αρτηριακή πίεση 102/72 mmHg και $\text{SAT O}_2 = 92\%$ κατά την παλμική οξυμετρία. Επιπλέον, ο ασθενής εμφάνισε τοπική ευαισθησία τόσο στους μηρούς όσο και στους μύες της γαστροκνημίας. Η ακρόαση των πνευμόνων και της καρδιάς ήταν φυσιολογική, εκτός από έναν κανονικό γρήγορο καρδιακό παλμό. Η κοιλιά ήταν μαλακή με φυσιολογικό περισταλτισμό. Το ήπαρ ήταν ψηλαφητό κάτω από το δεξιό πλευρικό τόξο. Οι περιφερικοί παλμοί ήταν ανιχνεύσιμοι και δεν εντοπίστηκαν σημεία μηνιγγισμού.

Διενεργήθηκαν test για στρεπτόκοκκο και λεγιονέλλα, τα οποία ήταν αρνητικά και εστάλη στην αιμοδοσία δείγμα για ηπατίτιδα Α. Επιπρόσθετα, επί αισθήματος δύσπνοιας, τέθηκε ρινικό O_2 2 lit/min και έγινε λήψη αερίων αίματος.

Τα αποτελέσματα των αερίων του αρτηριακού αίματος με χορήγηση O_2 στα 2 lit/min σε ρινική κάνουλα, έδειξαν **pH** 7,42, **PaCO₂** (μερική πίεση διοξειδίου του άνθρακα) 36 mmHg και **PaO₂** (μερική πίεση οξυγόνου) 72 mmHg, με κορεσμό οξυγόνου **SPO₂** 93% και τα επίπεδα διττανθρακικών, **HCO₃** ήταν στα 23,7 mmol.

Η αρχική φαρμακευτική αγωγή περιελάμβανε την εντατική ενυδάτωση και τη χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής περιλαμβάνοντας Metronidazole 500mg τρεις φορές ημερησίως και δοξυκυκλίνη Doxycycline 100mg δις ημερησίως.

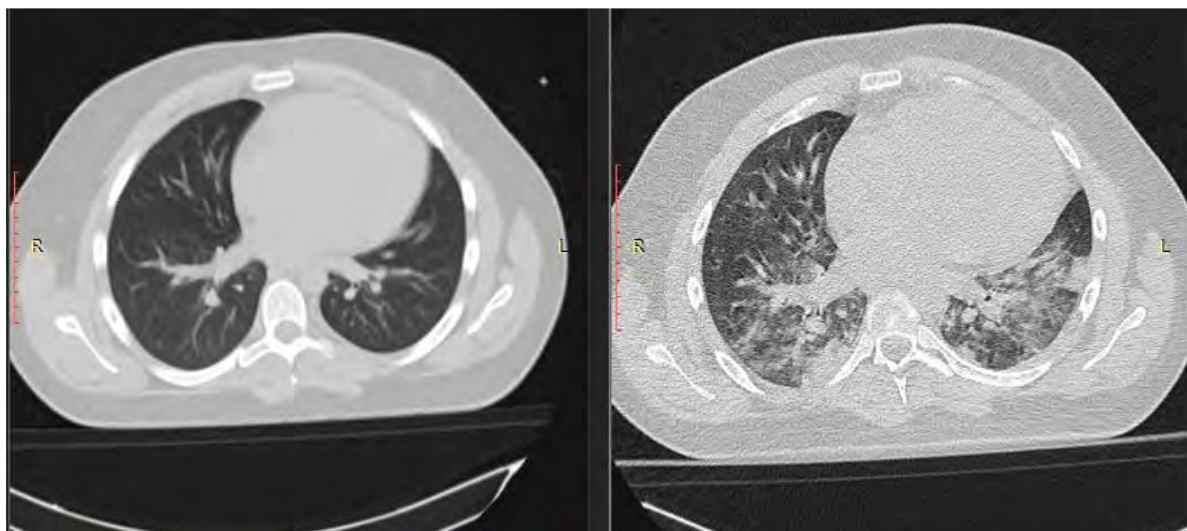
Την δεύτερη ημέρα της νοσηλείας του, ο ασθενής παρουσίασε χαμηλή ΑΠ (Αρτηριακή Πίεση) = 91/47 mmHg, Θερμοκρασία Σώματος = 38,1°C, παρά τη χορήγηση παρακεταμόλης, SPO₂= 93% στην παλμική οξυμετρία και ταχυκαρδία με Σφύξεις=126' ανά λεπτό, ενώ σημειώθηκαν δύο μεγάλες διαρροϊκές κενώσεις φυσιολογικού χρώματος και ελαφρώς μειωμένη παραγωγή ούρων. Η καλλιέργεια κοπράνων έδειξε φυσιολογική χλωρίδα.

Λόγω υποψίας υδατογενούς νοσήματος βάση του ιστορικού έκθεσης, του εργαστηριακού ελέγχου και των συμπτωμάτων, εστάλησαν επίσης καλλιέργεια & παρασιτολογική κοπράνων, δείγμα κοπράνων για film array, δείγμα ορού και ούρων για ανίχνευση αντισωμάτων leptospirosis, γενική & καλλιέργεια ούρων και δείγμα ούρων για ανίχνευση αντισωμάτων leptospirosis, με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR), και ορού για δοκιμή M.A.T. (Microscopic Agglutination Test) ενώ η φαρμακευτική του αγωγή παρέμεινε ίδια.

Λόγω του εμμένοντος πυρετού, της υποξυγοναιμίας, της οριακής αρτηριακής πίεσης, της νεφρικής ανεπάρκειας (δηλαδή της ύπαρξης ανεπάρκειας πολλαπλών οργάνων, όπως φαίνεται στον πίνακα 3.1), και καθώς η υποψία της λεπτοσπείρωσης ήταν πολύ ισχυρή, έγινε αλλαγή της αντιβιοτικής αγωγής σε Κεφτριαζόνη 2gr x 2.

Την τρίτη ημέρα νοσηλείας του, στις 22/9, ανιχνεύθηκαν αντισώματα leptospirosis, επιβεβαιώνοντας τη διάγνωση.

Έγινε νέα CT θώρακα, λόγω επιδείνωσης της αναπνευστικής του λειτουργίας, όπου διαπιστώθηκαν εκτεταμένα αμφοτερόπλευρα διηθήματα ιδίως στα κατώτερα πνευμονικά πεδία (Εικόνα 3.3.).



ΕΙΚΟΝΑ 3.2.

(Στις 20/09/2024 (αριστερή εικόνα), CT θώρακος χωρίς ιδιαίτερα παθολογικά ευρήματα, συγκριτικά είναι σαφής η επιδείνωση εντός 48 ωρών (22/09/2023, δεξιά εικόνα), ιδίως στα κατώτερα πνευμονικά πεδία όπου παρουσιάζει εκτεταμένα αμφοτερόπλευρα διηθήματα. εικόνα Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) όπως επιβεβαιώνεται από τα αέρια αίματος στις 23/09, με PaO₂ 56 mmHg υπό οξυγονοθεραπεία με 60% μάσκα Venturi PaO₂/FiO₂ = 93,33.)

Το απόγευμα της τέταρτης ημέρας, στις 23/9/2023, ο ασθενής παρουσίασε επιδείνωση εργαστηριακής και κλινικής εικόνας, με προοδευτικά επιδεινούμενη δύσπνοια, ενώ η ανάλυση αερίων αρτηριακού αίματος με 60% Venturi με O₂ 15 lit/min, βρέθηκαν **pH** 7,41, **PaCO₂** 41 mmHg, **PaO₂** 56 mmHg, κορεσμός οξυγόνου 87% και επίπεδα διττανθρακικών, **HCO₃** 27,1 mmol/L.

Ο ασθενής παρουσίασε σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS), όπως επιβεβαιώνεται από την εικόνα της CT θώρακος (Εικόνα 3.2.) και τα αέρια αίματος στις 23/09, με **pO₂** 56 mmHg υπό οξυγονοθεραπεία 60% μάσκα Venturi **PaO₂/FiO₂** = 93,33. Το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, ήταν μη καρδιογενούς αιτιολογίας ενώ δεν διαπιστώθηκε κυψελιδική αιμορραγία, δηλαδή επρόκειτο για φλεγμονή του πνεύμονα στα πλαίσια της πολυοργανικής ανεπάρκειας που προκλήθηκε από τη λοίμωξη.

Το βράδυ της ίδιας ημέρας πραγματοποιήθηκε ενδοτραχειακή διασωλήνωση και ο ασθενής τέθηκε σε μηχανικό αερισμό.

Λόγω της εμφάνισης συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, πραγματοποιήθηκε ενδοτραχειακή διασωλήνωση και ο ασθενής τέθηκε σε μηχανικό αερισμό ενώ διακομίσθηκε διασωληνωμένος στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας με διάγνωση: «Ικτεροαιμορραγική λεπτοσπείρωση & Οξεία Αναπνευστική Ανεπάρκεια». Χρειάστηκε να νοσηλευτεί στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας για εννέα ημέρες (από τις 24/09/2023 01:00πμ έως τις 02/10/2023), και κατόπιν βελτίωσης του, αφού αποσωληνώθηκε επιτυχώς, μεταφέρθηκε στην Παθολογική κλινική του Πανεπιστημιακού και αφού σταθεροποιήθηκε έλαβε εξιτήριο στις 06/10/2023.

ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	20/9/2024	21/9/2024	22/9/2024	23/9/2024	Φ.Τ.
Αιματοκρίτης (HCT)	39.8	34.4	34.1		42 - 52 %
Αιμοσφαιρίνη (HGB)	13.8	11.9	11.8		14 - 18 gr/dl
Ερυθρά Αιμοσφαίρια (RBC)	4.65	3.91	3.9		4.5 - 6.0 M/μL
Μέσος όγκος Ερυθρών (MCV)	85.6	85.6	87.4		80 - 96 fL
Μέση Περιεκτικότητα Hb (MCH)	29.7	30.4	30.3		26 - 32 pg
Μέση Συγκέντρωση Hb (MCHC)	34.7	34.6	34.6		32 - 36 gr/dl
Εύρος Κατανομής Ερυθρών (RDW-CV)	11.6	12	12.5		11 - 16 %
Εύρος Κατανομής Ερυθρών (RDW-SD)	36.7	38.7	40.4		37 - 54 fL
Λευκά Αιμοσφαίρια (WBC)	8.05	8.05	5.53		4.0 -10.0 k/μL
Ουδετερόφιλα (NEUT)	91.5	91.5	89		40 -75 %
Λεμφοκύτταρα (LYM)	3.9	2.3	4.00		20 - 45 %
Μονοπύρρηνα (MONO)	4.1	5.7	6.3		2 -9 %
Ηωσινόφιλα (EOS)	0.1	0.1	0.5		1 -6 %
Βασεόφιλα (BASO)	0.4	0.4	0.2		0 -1 %
Αιμοπετάλια (PLT)	120	150	67		150 - 450 k/μL
Αιμοπεταλιοκρίτης (PCT)	0.09	0.08	0.07		
Μέσος Όγκος (MPV)	8.8	9.4	9.7		7.9 -11.9 fL

Ποσοστό Μεγάλων PLT(P-LCR)	15.7	18.9	21.3		13 - 43 fL
ΣΑΚΧΑΡΟ	122	114.5	103.8	98.9	70 - 110 mg/dl
ΟΥΡΙΑ	56.9	74.1	53.9	59.9	< 50 mg/dl
ΚΡΕΤΙΝΙΝΗ	1.43	1.71	1.24	1.36	0.5 – 1.3 mg/dl
SGOT	25.5	22.4	33.6	72.9	< 40 U/L
SGPT	49.5	35.7	33.4	54.1	< 41 U/L
ΑΛΚΑΛΙΚΗ ΦΩΣΦΑΤΑΣΗ	68	53	54	63	40 - 129 U/L
γ – GT (GGT)	16	14	16	35	8.0 - 61.0 U/L
LDH	241	204	223	257	135 - 225 U/L
CPK	121	133	98	39	38 - 190 U/L
ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗ ΟΛΙΚΗ (TBIL)	2,975	1,961	1,691	6,633	< 1.2 mg/dl
ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗ ΑΜΕΣΗ (DBIL)	1,546	1,488	1,136	6,968	0.0 - 0.3 mg/dl
ΑΜΥΛΑΣΗ (AMYL)	28,00	29,00	69,00		28 - 100 U/L
ΚΑΛΙΟ (K)	3.71	3.66	3.37	3.4	3,5 - 5,1 mmol/L
NATRIO (Na)	131	137	139	137	136 - 145 mmol/L
CRP ΠΟΣΟΤΙΚΟ	28266	24277	24679	24556	< 0.5 mg/dl
TKE			82		<20 mm
Δικτυοερυθροκύτταρα (ΔΕΚ)					
RET%			0.5		1-2%
RET#			0.0195		k/μl
LFR			91.6		%
MFR			6.6		%
HFR			1.8		%
IRF			8.4		%
ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ ΟΛΙΚΕΣ (TPROT)			5.19		
ΛΕΥΚΩΜΑΤΙΝΕΣ			3.03		

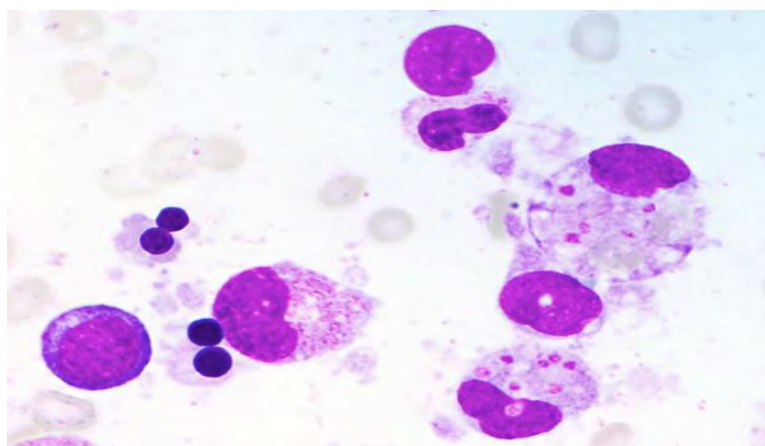
ΠΙΝΑΚΑΣ 3.1 Εργαστηριακός έλεγχος εισαγωγής και σειριακές εξετάσεις κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του ασθενή.

4ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ «ΜΕΛΕΤΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ – Αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο επί εδάφους λεπτοσπείρωσης»

4.1. Αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο επί εδάφους λεπτοσπείρωσης

Ένα σπάνιο φλεγμονώδες σύνδρομο που παρουσιάζεται επί απώλειας ελέγχου της συστηματικής ανοσιακής ενεργοποίησης, είναι η αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστοκυττάρωση ή αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο και σπάνια μπορεί να πυροδοτηθεί από μια βακτηριακή λοίμωξη όπως η λεπτοσπείρωση [22].

Η αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστοκυττάρωση (Hemophagocytic Lymphohistiocytosis- HLH), αποτελεί μια επικίνδυνη κατάσταση για τη διατήρηση της ζωής και αρχικά καταγράφηκε το 1939 από τους Παιδιάτρους Ronal Scott και Robb-Smith. Πρόκειται για μια ανεξέλεγκτη συστηματική ανοσολογική ενεργοποίηση που ακολουθείται από υπερέκκριση κυτταροκινών ως αποτέλεσμα του έντονα ενεργοποιημένου, αλλά μη αποτελεσματικού ανοσοποιητικού συστήματος που προκύπτει από αυτό το κλινικό φλεγμονώδες σύνδρομο [36].



Επίχρισμα αναρρόφησης μυελού των οστών που καταδεικνύει αιμοφαγοκυττάρωση ερυθροκυττάρων.

EIKONA 4.1

❖ <https://www.pathologyoutlines.com/topic/bonemarrowhemophagocyticlymphohistiocytosis.html>

Το αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο, μπορεί να είναι συγγενές (πρωτοπαθές) ή επίκτητο (δευτεροπαθές).

Κλινικές καταστάσεις που διαταράσσουν τις φυσιολογικές ανοσολογικές αποκρίσεις, όπως λοιμώξεις, νεοπλάσματα ή αυτοάνοσα νοσήματα εμπλέκονται συνήθως με τη δευτεροπαθή αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστοκυττάρωση HLH (S-HLH) [22].

Η έγκαιρη διάγνωση της HLH αποτελεί κλινική πρόκληση εξ αιτίας των μη ειδικών σημείων της και της έλλειψης παθογνωμονικών ευρημάτων. Η καταπολέμηση της επηρεαζόμενης ενεργοποίησης και ο έλεγχος της υπερβολικής ανοσολογικής ενεργοποίησης, είναι η κυριότερες επιδιώξεις στη θεραπεία του S-HLH καθώς ο εντοπισμός και η θεραπεία των αιτιών είναι καθοριστικά ως προς την έκβαση της νόσου μιας και το ποσοστό της θνησιμότητας παραμένει υψηλό [22].

Κάποιες από τις αιτίες που πυροδοτούν το επίκτητο S-HLH, αποτελούν οι ιογενείς και οι βακτηριακές λοιμώξεις.

Το δευτεροπαθές ή επίκτητο αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο μπορεί να σχετίζεται με λοιμώξεις που προκαλούνται από:

- Τους ιούς EBV, CMV, HAV, HBV, HCV, HSV, HHV-8, HIV, Parvo, Ιλαρά, Influenza, Sars-Cov2,
- Τα βακτήρια *Brucella* sp., *Bartonella henselae*, *Mycobacterium tb.* και άλλα Gram (-) αρνητικά βακτήρια.
- Τα παράσιτα *Leishmania* sp. (ιδίως *L.donovani*, *L.infantum* όσον αφορά τη σπλαγγική λεϊσμανίαση), *Plasmodium*, *Histoplasma*, *Toxoplasma*, *P. Jiroveci*.
- Τους μύκητες ή και σε αυτοάνοσα νοσήματα, νεοπλασματικά νοσήματα, ανοσοκαταστολή λόγω μεταμόσχευσης και σπάνια στο σύνδρομο HELLP κατά την εγκυμοσύνη [36].

Η διατήρηση και η ακεραιότητα του εγγενούς ανοσιακού συστήματος και η ισορροπία του οργανισμού, διαταράσσονται επί εδάφους αιμοφαγοκυτταρικού συνδρόμου και μάλιστα, των κυττάρων φυσικών φονέων (NK), αλλά και των κυτταροτοξικών CD8+ T-λεμφοκυττάρων [36].

Φυσιολογικά, τα κύτταρα αυτά παράγουν δύο κατηγορίες κυτταρολυτικών ενζύμων, την περφορίνη (perforin) και τα κοκκιοένζυμα (granzymes), τα οποία πακετάρονται μέσα σε κοκκία και απελευθερώνονται στη σύναψη που δημιουργείται μεταξύ των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος και του κυττάρου στόχου. Η περφορίνη σχηματίζει ασταθείς πόρους στην επιφάνεια του κυττάρου στόχου, με αποτέλεσμα την είσοδο ισχυρών πρωτεολυτικών ενζύμων μέσα σε αυτό, γεγονός που οδηγεί στην αποδόμησή του [36].

Ως επακόλουθο αυξάνονται σημαντικά τα κυτταροτοξικά T-κύτταρα προκαλώντας υπερπαραγωγή κυτταροκινών, γεγονός που προκαλεί τη διάχυτη ενεργοποίηση των μακροφάγων, την αιμοφαγοκυττάρωση και τις εκδηλώσεις της πολυσυστηματικής οργανικής ανεπάρκειας, στοιχεία τα οποία απαρτίζουν τελικά το αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο[36].

Η κλινική εκδήλωση του συνδρόμου, είναι πιθανό να περιλαμβάνει: εμπύρετο, σπληνομεγαλία/ήπατομεγαλία, διόγκωση των λεμφαδένων, ίκτερο, ωχρότητα, εξάνθημα, πετέχειες, εκχυμώσεις, οιδήματα, νευρολογικά συμπτώματα, αναπνευστική ανεπάρκεια και αιμοδυναμική αστάθεια [36].

Σε μια μελέτη περίπτωσης, η Pestana Santos και οι συνεργάτες της, το 2024, αποφάνθηκαν πως, όταν αίτιο του αιμοφαγοκυτταρικού συνδρόμου αποτελεί η βακτηριακή λοίμωξη, η άμεση αντιβιοτική θεραπεία και σε συγκεκριμένες περιπτώσεις η ανοσοκατασταλτική θεραπεία, μπορεί να κρίνεται αναγκαία, όπως συστηματικά κορτικοστεροειδή και η χορήγηση anakinra [22].

Το ποσοστό επιβίωσης από HLH υπολογίζεται ότι είναι κάτω από 10% χωρίς θεραπεία [22].

Η αντιμετώπιση του HLH, θα πρέπει να περιλαμβάνει την εξάλειψη του αιτιολογικού παράγοντα, τη χορήγηση κορτικοστεροειδών και γ – σφαιρίνης, ενώ η νέα διαχείριση ασθενών με HLH συγκαταλέγει και νεότερους βιολογικούς παράγοντες, όπως οι ανταγωνιστές των υποδοχέων IL-1

[IL-1Ra, anakinra] και IL-6 (IL-6Ra, tocilizumab), κυρίως για περιπτώσεις αιμοφαγοκυτταρικού συνδρόμου επακόλουθου αυτοάνοσων νοσημάτων ή φαρμάκων [36].

4.2. Μελέτη Περίπτωσης

Μετά από πλημυρικά φαινόμενα κατά την έλευση του κυκλώνα Daniel από την Ελλάδα, άνδρας 56 ετών, που ασχολούνταν επαγγελματικά με την κτηνοτροφία, διακομίσθηκε μετεγχειρητικά στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας του Γενικού Νοσοκομείου Καρδίτσας στις 3 Νοεμβρίου του 2023, διασωληνωμένος από την Χειρουργική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου της Λάρισας μετά από επέμβαση ερευνητικής λαπαροτομίας λόγω οξείας κοιλίας.

Ο ασθενής νοσηλεύόταν στην Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας από τις 22 Οκτωβρίου 2023, με διάγνωση (πρωτοεμφανιζόμενο) αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο και οξεία νεφρική βλάβη στα πλαίσια ικτεροαιμορραγικής λεπτοσπείρωσης και ενδοноσοκομειακής λοίμωξης.

Μεταφέρθηκε στη Χειρουργική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας καθώς παρουσίασε συμπτώματα πιθανής διάτρησης στομάχου και οδηγήθηκε στο χειρουργείο για διενέργεια ερευνητικής λαπαροτομίας.

Διεγχειρητικά παρατηρήθηκε διάχυτη αιμορραγική διάθεση, δεν ανευρέθηκε εικόνα διάτρησης δωδεκαδακτύλου, αναδείχθηκε ωστόσο εικόνα εκτεταμένου αιματώματος σε όλο το μήκος της 1ης μοίρας του δωδεκαδακτύλου, ως εκ τούτου πραγματοποιήθηκε πυλωρικός αποκλεισμός και γαστρεντερική αναστόμωση.

Από το ατομικό του Ιστορικό διαπιστώνεται ότι ο ασθενής είχε υποβληθεί σε πολυπεκτομή παχέος εντέρου προ 5ετίας, ενώ ελάμβανε ΜΣΑΦ (μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα) λόγω χρόνιου άλγους στην οσφυϊκή χώρα.

Κατά την εισαγωγή του στη ΜΕΘ ο ασθενής ήταν αιμοδυναμικά ασταθής έχοντας ανάγκη για δυο αγγειοσυσπαστικά φάρμακα, τέθηκε σε μηχανικό αερισμό σε μοντέλο ελεγχόμενου όγκου και είχε μέτρια οξυγόνωση ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$:160).

Από τον εργαστηριακό έλεγχο (πίνακας 4.1), τα σημαντικά παθολογικά ευρήματα ήταν τα εξής:

- Από το αιμοδιάγραμμα προέκυψαν, χαμηλός αιματοκρίτης και αιμοσφαιρίνη, αυξημένα λευκά και ουδετερόφιλα, χαμηλά ερυθρά αιμοσφαίρια και σημαντική πτώση των αιμοπεταλίων κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του.
- Ο βιοχημικός έλεγχος, καταδεικνύει επηρεασμένη νεφρική λειτουργία με αυξημένη την ουρία και την κρεατινίνη, αυξημένα ηπατικά ένζυμα και χολερυθρίνη ολική και άμεσος, ενδεικτικά της ικτεροαιμορραγικής λεπτοσπείρωσης, αυξημένες τιμές της CRP (C-Reactive protein ή C-αντιδρώσα πρωτεΐνη) που είναι ένας δείκτης οξείας φλεγμονής, καθώς και αυξημένες τιμές της φερριτίνης πιθανά επί εδάφους του αιμοφαγοκυτταρικού συνδρόμου.

- Στις αιμοκαλλιέργειες που διενεργήθηκαν από την κεντρική φλεβική γραμμή και την περιφερική φλέβα, απομονώθηκε *Acinetobacter*.

Εργαστηριακοί έλεγχοι από 03 έως και 12 Νοεμβρίου 2023

ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	3-Νοε	5-Νοε	7-Νοε	8-Νοε	9-Νοε	10-Νοε	11-Νοε	12-Νοε
Αιματοκρίτης (HCT)	31.6	25.6	23.9	27	24.8	21.6	19.7	23.9
Αιμοσφαιρίνη (HGB)	11	8.9	8.2	9	8.2	7.3	6.8	8.1
Ερυθρά Αιμοσφαίρια (RBC)	3.51	2.89	2.65	3	2.77	2.43	2.18	2.7
Μέσος όγκος Ερυθρών (MCV)	90	88.6	90.2	90	89.5	88.9	90.4	88.5
Μέση Περιεκτικότητα Hb (MCH)	31.3	30.6	30.9	30	29.6	30	31.2	30
Μέση Συγκέντρωση Hb (MCHC)	34.8	34.8	34.3	33.3	33.1	33.8	34.5	33.9
Εύρος Κατανομής Ερυθρών (RDW-CV)	15.2	15.9	17.5	16.8	17.6	17.3	17.5	16.7
Εύρος Κατανομής Ερυθρών (RDW-SD)	47.2	48.4	53.1	52.2	53.6	52.3	54.7	51
Λευκά Αιμοσφαίρια (WBC)	20.48	15.8	14.16	9.37	9.31	12.61	10.62	11.43
Πολυμορφοπύρηνα (NEUT%)	86.5	88.9	92.1	89.3	89.3	91.3	92.9	91.7
Λεμφοκύτταρα (LYM%)	7.9	6.7	5.1	7.8	7.1	6.3	4.8	5.5
Μονοπύρηνα (MONO%)	4.3	3.4	2.2	3	2.1	2.1	2	2.2
Ηωσινόφιλα (EOS%)	0.8	0.6	0.7	0.3	0.2			
Βασεόφιλα (BASO%)	0.5	0.3	0.3	0.5	0.4	0.3	0.3	0.6
Αιμοπετάλια (PLT)	179	155	130	90	96	110	113	117
Αιμοπεταλιοκρίτης (PCT)	0.19	0.19	0.13	0.11	0.12	0.15	0.16	0.15
Μέσος Όγκος (MPV)	10.7	12	11.8	13.3	13.4	13.5	14	13.2
Ποσοστό Μεγάλων PLT (P-LCR)	29.4	40.4	39.5	50.1	50.1	50.6	54.4	47.8
ΣΑΚΧΑΡΟ	107.5	137.2	143.9	149.6	135.9	148.3	126.2	103.4
ΟΥΡΙΑ	207	201.8	181	193.4	190.6	212.2	236.2	248
ΚΡΕΤΙΝΙΝΗ	5.47	5.27	5	4.67	4.16	4.45	4.39	5.05
ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ			300.5					442.1
SGOT	139.1	127	105.4	116.5	140.7	813.7	1890.5	2460.2
SGPT	43.9	36.3	17.7	14.1	8.9	65.3	180.7	272.5
ΑΛΚΑΛΙΚΗ ΦΩΣΦΑΤΑΣΗ	67	49	55	47	38	37	36	28
γ – GT (GGT)	36	24	25	23	18	22	29	32
LDH	475	623	793	815	914	1.777	2.470	3.188
CPK	73	144	410	628	1.274	4.249	6.061	6.549
ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗ ΟΛΙΚΗ (TBIL)	9.877	4.607	5.194	5.325	6.610	9.799	10.117	14.687
ΧΟΛΕΡΥΘΡΙΝΗ ΑΜΕΣΗ (DBIL)	9.203	4.513	5.041	5.069	5.942	9.009	9.394	11.550
ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ ΟΛΙΚΕΣ (TPROT)	5.64		4.91	4.87	4.51			5.42
ΛΕΥΚΩΜΑΤΙΝΕΣ	2.25	1.69	2.71	2.20	2.51			3.28
ΑΜΥΛΑΣΗ (AMYL)		1007	159	160	104	138	146	141
ΚΑΛΙΟ (K)	5.27	5.03	3.83	3.21	4.55	4.5	4.74	5.69

ΝΑΤΡΙΟ (Na)	134	147	160	157	154	151	147	144
ΑΣΒΕΣΤΙΟ ΟΛΙΚΟ (Ca)	6.66	5.03	3.93	4.11	4.62	4.8	4.68	4.76
ΦΩΣΦΟΡΟΣ (PHOS)		9.43	8.86	8.53	7.67	9.33	10.38	11.59
ΜΑΓΝΗΣΙΟ (Mg)	2.06	1.95	2.41	2.28	2.87	2.62	2.58	2.48
ΧΛΩΡΙΟ (Cl)	104.7	109.4	113.9	113.1	111.7	109.4	105.6	100.5
CRP ΠΟΣΟΤΙΚΟ	11.251	29.647	22.518	15.097	12.791	11.497	11.742	11.061
ΦΕΡΡΙΤΙΝΗ		3812	3199.7					3212.2
ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΑΙΜΑΤΟΣ	ΘΕΤΙΚΗ (Acineto bacter)							
ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΑΠΟ ΠΕΡΙΦ. ΦΛΕΒΑ			ΘΕΤΙΚΗ (Acineto bacter)					
PT - (sec)	12.8			15.1				16.6
ΧΡΟΝΟΣ ΜΕΡΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒ. (a PTT)	39.9			41.5				42.2
INR	1.16			1.20				1.33
ΙΝΩΔΟΓΟΝΟ	371.0			529.89				

ΠΙΝΑΚΑΣ 4.1 Εργαστηριακός έλεγχος του ασθενή και η πορεία των εξετάσεων κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του.

Την πέμπτη ημέρα νοσηλείας του, και ενώ ήταν διασωληνωμένος, σε καταστολή με σημαντική αναπνευστική ανεπάρκεια (PaO_2/FiO_2 : 86,6), εμπύρετος και αιμοδυναμικά ασταθής, ο ασθενής παρουσίασε εκροή χολής και από τις δύο παροχετεύσεις που έφερε και οδηγήθηκε εκ νέου στο Χειρουργείο, όπου διαπιστώθηκαν η διάσπαση της αναστόμωσης του δωδεκαδακτύλου και διάχυτη περιτονίτιδα με ψευδομεμβράνες. Παρόλα αυτά η διαφυγή χολής παρέμενε και τις επόμενες ημέρες, με σημεία περιτοναϊσμού και ο ασθενής εμφάνισε πολυοργανική ανεπάρκεια με σημαντική αιμοδυναμική αστάθεια, αναπνευστική ανεπάρκεια, νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια.

Ο ασθενής κατέληξε τη 10η ημέρα της νοσηλείας στη ΜΕΘ, λόγω σηπτικής καταπληξίας και πολυοργανικής ανεπάρκειας σε έδαφος οξείας περιτονίτιδας.

5ο ΚΕΦΑΛΑΙΟ: «Συμπεράσματα»

Οι υπερβολικές αλλαγές στη θερμοκρασία, η βροχόπτωση, η υγρασία και η ατμοσφαιρική ρύπανση που συνδέονται με την κλιματική αλλαγή, ήδη έχουν αρχίσει να πολλαπλασιάζουν τις δεξαμενές των αναδυόμενων ζωνοσολογικών ασθενειών.

Τα ακραία καιρικά φαινόμενα, όπως οι πλημμύρες και οι καταιγίδες, είναι ο κύριος συνδετικός κρίκος μεταξύ των αναδυόμενων ζωνοσολογικών και της αύξησης της νοσηρότητας και της θνησιμότητας, κατά συνέπεια ο πολεοδομικός σχεδιασμός, η χαρτογράφηση των πληθυσμών, η φροντίδα για τις προμήθειες ιατροφαρμακευτικού εξοπλισμού και η μελέτη των κέντρων εκκένωσης ώστε να διαθέτουν ιατρικό εξοπλισμό, κρίνονται απαραίτητα.

Η λεπτοσπείρωση είναι μια, ζωνοσολογική, που λόγω της κλιματικής αλλαγής, επηρεάζει όχι μόνο τις αναπτυσσόμενες αλλά και τις αναπτυγμένες χώρες και παρουσιάζει υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα. Καθώς μιμείται πολλές κοινές τροπικές ασθένειες και οι εκδηλώσεις της είναι μη ειδικές, υποδιαγιγνώσκεται αυξάνοντας σημαντικά τον κίνδυνο ιδίως για τους ευάλωτους πληθυσμούς.

Μπορεί να εμφανιστεί από ασυμπτωματική έως με σοβαρή νόσηση που μερικές φορές οδηγεί σε πολυοργανική δυσλειτουργία με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

Οι ασυνήθιστες κλινικές καταστάσεις της λεπτοσπείρωσης είναι πολλές και μπορεί να ευθύνεται για την ανάπτυξη χρόνιας νεφρικής νόσου (XNN).

Η δευτερογενής αιμοφαγοκυτταρική λεμφοϊστοκυττάρωση (HLH-S) ή αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο, σπάνια, μπορεί να ενεργοποιηθεί επί εδάφους μιας βακτηριακής λοίμωξης, όπως η λεπτοσπείρωση.

Αυτό το δυσδιάγνωστο, φλεγμονώδες σύνδρομο, εμφανίζεται με την απώλεια ελέγχου του ανοσοποιητικού συστήματος, επί εδάφους υπερενεργοποίησής του και υπερέκκρισης κυτταροκινών και χωρίς έγκαιρη θεραπεία, το ποσοστό επιβίωσης υπολογίζεται κάτω από 10%

Άλλη μία σημαντική επιπλοκή, που δε συναντάται συχνά στη λεπτοσπείρωση, είναι το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) και σχετίζεται με υψηλή θνησιμότητα.

Η πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας και η έγκαιρη διάγνωση, είναι το κλειδί για την πρόληψη και την αντιμετώπιση των πολλαπλών δυσχερών εκβάσεων που μπορεί να λάβει η λεπτοσπείρωση.

Οι υπηρεσίες δημόσιας υγείας μπορούν να συμμετέχουν σημαντικά στην πρόληψη της νοσηρότητας και της θνησιμότητας που σχετίζονται με καταστροφές από πλημμύρες αφού οι περιοχές που βρίσκονται σε κίνδυνο μπορούν πλέον να εντοπισθούν μέσω αναλύσεων συγκέντρωσης δεδομένων ώστε να αναπτυχθούν στρατηγικές ετοιμότητας.

Η ανάπτυξη κατάλληλων εμβολίων κατά της λεπτοσπείρωσης, ιδίως για τις ομάδες υψηλού κινδύνου και τις ενδημικές περιοχές, εξακολουθεί να αποτελεί πρόκληση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

- 1) Beauté J, Innocenti F, Aristodimou A, Špačková M, Eves C, Kerbo N, Rimhanen-Finne R, Picardeau M, Faber M, Dougas G, Halldórsdóttir AM, Jackson S, Leitēna V, Vergison A, Borg ML, Pijnacker R, Sadkowska-Todys M, Martins JV, Rusu LC, Grilc E, Estévez-Reboredo RM, Niskanen T, Westrell T. Epidemiology of reported cases of leptospirosis in the EU/EEA, 2010 to 2021. *Euro Surveill.* 2024 Feb; 29(7):2300266. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.7.2300266. PMID: 38362624; PMCID: PMC1098665.
- 2) Becirovic A, Trnacevic A, Dubinovic-Rekic A, Dzafic F. Floods Associated with Environmental Factors and Leptospirosis: our Experience at Tuzla Canton, Bosnia and Herzegovina. *Mater Sociomed.* 2022 Sep; 34(3):193-196. doi: 10.5455/msm.2022.34.193-196. PMID: 36310746; PMCID: PMC9559991.
- 3) Bhatt M, Rastogi N, Soneja M, Biswas A. Uncommon manifestation of leptospirosis: a diagnostic challenge. *BMJ Case Rep.* 2018 Oct 7; 2018:bcr2018225281. doi: 10.1136/bcr-2018-225281. PMID: 30297490; PMCID: PMC6194365.
- 4) Biscornet L, de Comarmond J, Bibi J, Mavingui P, Dellagi K, Tortosa P, Pagès F. An Observational Study of Human Leptospirosis in Seychelles. *Am J Trop Med Hyg.* 2020 Sep; 103(3):999-1008. doi: 10.4269/ajtmh.19-0228. PMID: 32700658; PMCID: PMC7470538.
- 5) Bradley EA, Lockaby G. Leptospirosis and the Environment: A Review and Future Directions. *Pathogens.* 2023 Sep 16; 12(9):1167. doi: 10.3390/pathogens12091167. PMID: 37764975; PMCID: PMC10538202.
- 6) Calvopiña M, Vásconez E, Coral-Almeida M, Romero-Alvarez D, Garcia-Bereguaiin MA, Orlando A. Leptospirosis: Morbidity, mortality, and spatial distribution of hospitalized cases in Ecuador. A nationwide study 2000-2020. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022 May 12; 16(5):e0010430. doi: 10.1371/journal.pntd.0010430. PMID: 35551530; PMCID: PMC9129009.
- 7) Cano-Pérez E, Loyola S, Espitia-Almeida F, Torres-Pacheco J, Malambo-García D, Gómez-Camargo D. Climatic Variability and Human Leptospirosis Cases in Cartagena, Colombia: A 10-Year Ecological Study. *Am J Trop Med Hyg.* 2021 Dec 6; 106(3):785-791. doi: 10.4269/ajtmh.21-0890. PMID: 34872058; PMCID: PMC8922519.

- 8) Coburn J, Picardeau M, Woods CW, Veldman T, Haake DA. Pathogenesis insights from an ancient and ubiquitous spirochete. *PLoS Pathog.* 2021 Oct 21; 17(10):e1009836. doi: 10.1371/journal.ppat.1009836. PMID: 34673833; PMCID: PMC8530280.

- 9) Chancharoenthana W, Leelahavanichkul A, Schultz MJ, Dondorp AM. Going Micro in Leptospirosis Kidney Disease. *Cells.* 2022 Feb 16;11(4):698. doi: 10.3390/cells11040698. PMID: 35203344; PMCID: PMC8869946.

- 10) Chiani YT, Jacob P, Mayora G, Aquino DS, Quintana RD, Mesa L. Presence of *Leptospira* spp. in a Mosaic of Wetlands Used for Livestock Raising under Differing Hydroclimatic Conditions. *Appl Environ Microbiol.* 2023 Jun 28; 89(6):e0197122. doi: 10.1128/aem.01971-22. Epub 2023 May 22. PMID: 37212703; PMCID: PMC10304661.

- 11) Chitre SD, Crews CM, Tessema MT, Plėštytė-Būtienė I, Coffee M, Richardson ET. The impact of anthropogenic climate change on pediatric viral diseases. *Pediatr Res.* 2024 Jan; 95(2):496-507. doi: 10.1038/s41390-023-02929-z. Epub 2023 Dec 6. PMID: 38057578; PMCID: PMC10872406.

- 12) De Brito T, Silva AMGD, Abreu PAE. Pathology and pathogenesis of human leptospirosis: a commented review. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2018; 60:e23. doi: 10.1590/s1678-9946201860023. Epub 2018 May 28. Erratum in: *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2018; 60:e23err. doi: 10.1590/s1678-9946201860023err. PMID: 29846473; PMCID: PMC5975557.

- 13) Dupke S, Buchholz U, Fastner J, Förster C, Frank C, Lewin A, Rickerts V, Selinka HC. Impact of climate change on waterborne infections and intoxications. *J Health Monit.* 2023 Jun 1;8(Suppl 3):62-77. doi: 10.25646/11402. PMID: 37342430; PMCID: PMC10278370.

- 14) Ebi KL, Vanos J, Baldwin JW, Bell JE, Hondula DM, Errett NA, Hayes K, Reid CE, Saha S, Spector J, Berry P. Extreme Weather and Climate Change: Population Health and Health System Implications. *Annu Rev Public Health.* 2021 Apr 1; 42:293-315. doi: 10.1146/annurev-publhealth-012420-105026. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33406378; PMCID: PMC9013542.

- 15) Galan DI, Schneider MC, Roess AA. Leptospirosis Risk among Occupational Groups in Brazil, 2010-2015. *Am J Trop Med Hyg.* 2023 Jul 3; 109(2):376-386. doi: 10.4269/ajtmh.21-0181. PMID: 37400068; PMCID: PMC10397431.

- 16) Kedia YS, Thorve SM, Waghmare SR, Mishra H, Karpe SP, Nair JP. Outcome of severe leptospirosis presenting with ARDS in respiratory ICU. *Lung India*. 2023 Nov-Dec; 40(6):502-506. doi: 10.4103/lungindia.lungindia_160_23. PMID: 37961957; PMCID: PMC10723208.

- 17) Liao H, Lyon CJ, Ying B, Hu T. Climate change, its impact on emerging infectious diseases and new technologies to combat the challenge. *Emerg Microbes Infect.* 2024 Dec; 13(1):2356143. doi: 10.1080/22221751.2024.2356143. Epub 2024 May 29. PMID: 38767202; PMCID: PMC11138229.

- 18) Liu YH, Chen YH, Chen CM. Fulminant Leptospirosis Presenting with Rapidly Developing Acute Renal Failure and Multiorgan Failure. *Biomedicines*. 2024 Feb 15; 12(2):435. doi: 10.3390/biomedicines12020435. PMID: 38398036; PMCID: PMC10886720.

- 19) Meny P, Menéndez C, Ashfield N, Quintero J, Rios C, Iglesias T, Schelotto F, Varela G. Seroprevalence of leptospirosis in human groups at risk due to environmental, labor or social conditions. *Rev Argent Microbiol.* 2019 Oct-Dec; 51(4):324-333. doi: 10.1016/j.ram.2019.01.005. Epub 2019 Apr 9. PMID: 30979517.

- 20) Naing C, Reid SA, Aye SN, Htet NH, Ambu S. Risk factors for human leptospirosis following flooding: A meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 2019 May 29; 14(5):e0217643. doi: 10.1371/journal.pone.0217643. PMID: 31141558; PMCID: PMC6541304.

- 21) Paterson LD, Wright H, Harris NAP, Health Risks of Flood Disasters: *Clinical Infectious Diseases*, Volume 67, Issue 9, 1 November 2018, Pages 1450–1454, <https://doi.org/10.1093/cid/ciy227>. Published: 21 March 2018

- 22) Pestana Santos C, Cruz D, Gonçalves de Sousa B, Judas T. From Diagnosis to Treatment: A Successful Case of Haemophagocytic Lymphohistiocytosis of Presumed Bacterial Aetiology in an Adult. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2024 Sep 19; 11(10):004812. doi: 10.12890/2024_004812. PMID: 39372158; PMCID: PMC11451842.

- 23) Petakh P, Oksenysh V, Kamyshna I, Boisak I, Lyubomirskaya K and Kamyshnyi O. Exploring the complex interplay: gut microbiome, stress, and leptospirosis. *Front Microbiol*. 2024 Feb 27; 15:1345684. doi: 10.3389/fmicb.2024.1345684. PMID: 38476949; PMCID: PMC10927737.

- 24) Philip N, Ahmed K. Leptospirosis in Malaysia: current status, insights, and future prospects. *J Physiol Anthropol.* 2023 Dec 12; 42(1):30. doi: 10.1186/s40101-023-00347-y. PMID: 38087323; PMCID: PMC10714552.
- 25) Proboste T, James A, Charette-Castonguay A, Chakma S, Cortes-Ramirez J, Donner E, Sly P, Magalhães RJS. Research and Innovation Opportunities to Improve Epidemiological Knowledge and Control of Environmentally Driven Zoonoses. *Ann Glob Health.* 2022 Oct 21;88(1):93. doi: 10.5334/aogh.3770. PMID: 36348706; PMCID: PMC9585982.
- 26) Rajapakse S. Leptospirosis: clinical aspects. *Clin Med (Lond).* 2022 Jan; 22(1):14-17. doi: 10.7861/clinmed.2021-0784. PMID: 35078790; PMCID: PMC8813018.
- 27) Rossati A. Global Warming and Its Health Impact. *Int J Occup Environ Med.* 2017 Jan; 8(1):7-20. doi: 10.15171/ijoem.2017.963. PMID: 28051192; PMCID: PMC6679631.
- 28) Schneider MC, Velasco-Hernandez J, Min KD, Leonel DG, Baca-Carrasco D, Gompper ME, Hartskeerl R, Munoz-Zanzi C. The Use of Chemoprophylaxis after Floods to Reduce the Occurrence and Impact of Leptospirosis Outbreaks. *Int J Environ Res Public Health.* 2017 Jun 3; 14(6):594. doi: 10.3390/ijerph14060594. PMID: 28587195; PMCID: PMC5486280.
- 29) Valente M, Bramugy J, Keddie SH, Hopkins H, Bassat Q, Baerenbold O, Bradley J, Falconer J, Keogh RH, Newton PN, Picardeau M, Crump JA. Diagnosis of human leptospirosis: systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of the *Leptospira* microscopic agglutination test, PCR targeting *Lfb1*, and IgM ELISA to *Leptospira fainei* serovar Hurstbridge. *BMC Infect Dis.* 2024 Feb 7; 24(1):168. doi: 10.1186/s12879-023-08935-0. PMID: 38326762; PMCID: PMC10848445.
- 30) Vitale M, Agnello S, Chetta M, Amato B, Vitale G, Bella CD, Vicari D, Presti VDML. Human leptospirosis cases in Palermo Italy. The role of rodents and climate. *J Infect Public Health.* 2018 Mar-Apr; 11(2):209-214. doi: 10.1016/j.jiph.2017.07.024. Epub 2017 Aug 10. PMID: 28802826.
- 31) Xu Y, Ye Q. Human leptospirosis vaccines in China. *Hum Vaccin Immunother.* 2018 Apr 3; 14(4):984-993. doi: 10.1080/21645515.2017.1405884. Epub 2017 Dec 19. PMID: 29148958; PMCID: PMC5893195.

- 32) Yanagihara Y, Villanueva SYAM, Nomura N, Ohno M, Sekiya T, Handabile C, Shingai M, Higashi H, Yoshida SI, Masuzawa T, Gloriani NG, Saito M, Kida H. *Leptospira* Is an Environmental Bacterium That Grows in Waterlogged Soil. *Microbiol Spectr*. 2022 Apr 27; 10(2):e0215721. doi: 10.1128/spectrum.02157-21. Epub 2022 Mar 15. PMID: 35289672; PMCID: PMC9045322.
- 33) Yang CW. Leptospirosis Renal Disease: Emerging Culprit of Chronic Kidney Disease Unknown Etiology. *Nephron*. 2018; 138(2):129-136. doi: 10.1159/000480691. Epub 2017 Sep 20. PMID: 28926845.
- 34) https://el.wikipedia.org/wiki/Κακοκαιρία_Ντάνιελ
- 35) <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/leptospirosis>
- 36) <https://klinikal.gr/αιμοφαγοκυτταρικό-σύνδρομο/>
- 37) https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2023/07/annual_report_wnv_2023_gr.pdf
- 38) https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2019/01/leptospirosis_2004_2023.pdf

EIKONEΣ:

- ❖ <https://www.pathologyoutlines.com/topic/bonemarrowhemophagocyticlymphohistiocytosis.html>

Έγκριση πρόσβασης στα αρχεία του Γραφείου Λοιμώξεων, Τμήματος Βραχείας Νοσηλείας και ΜΕΘ:



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
5η Υγειονομική Περιφέρεια
Θεσσαλίας & Στερεάς Ελλάδας
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΚΑΡΔΙΤΣΑΣ
Ταχ. Δ/ση: Τέρμα Ταυρωπού, 43100
Δ/ση/Τμήμα: Νοσηλευτική Υπηρεσία
Γραφείο Εκπαίδευσης
Συντάκτης: Κοσκιινιώτη Στεφανία
Τηλέφωνο: 24413 - 51163
E-mail: nosyp@noskard.gr

Καρδίτσα, 4-7-2024

Αρ. Πρωτ. 12125

ΠΡΟΣ:
κ. Μπάρκα Αγγελική

ΕΝΤΑΥΘΑ

ΘΕΜΑ: Αποδοχή του αιτήματος διξαγωγή ερευνητικής μελέτης στα πλαίσια εκπόνησης Διπλωματικής Εργασίας»

1. Την με αριθμ πρωτ 11574/27-6-2024 αίτηση της κας Μπάρκα Αγγελικής η οποία αιτείται την άδεια πρόσβασης στα στοιχεία του Γραφείου Λοιμώξεων που αφορούν σε περιστατικά Λεπτοσπείρωσης του Νοσοκομείου μας κατά τη διάρκεια του Daniel των επιπτώσεων του στα πλαίσια της διπλωματικής της εργασίας με τίτλο «Πρόληψη και έλεγχος σοβαρών κλινικά λοιμώξεων σε Μονάδες Υγείας» με την έγκριση του προέδρου επιτροπής νοσοκομειακών λοιμώξεων
2. Πιστοποιητικό Γραμματείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας στο οποίο αναφέρεται ότι η κας Μπάρκα Αγγελική βρίσκεται στο 1ο εξάμηνο του ακαδημαϊκού έτους 2023-2024
3. Το με αριθμ πρωτ 11900/03-07-2024 έγγραφο του Προέδρου του Επιστημονικού Συμβουλίου, κου Ευτυχιάδη Ευτύχιου με συνημμένο το απόσπασμα από το πρακτικό της 15^{ης}/03-07-2024 Έκτακτης Συνεδρίασης του Επιστημονικού Συμβουλίου του Νοσοκομείου μας, θέμα 1^ο
4. Το με αριθμ πρωτ.12058/4-7-2024 έγγραφο της Ιατρικής Υπηρεσίας.

Σύμφωνα με τα παραπάνω σχετικά έγγραφα και λαμβάνοντας υπ' όψιν την αποδοχή του αιτήματός σας από το Επιστημονικό Συμβούλιο του ΓΝ Καρδίτσας και τη σύμφωνη γνώμη της Δ/ντριας Ιατρικής Υπηρεσίας, η Δ/ντρια Νοσηλευτικής Υπηρεσίας αποδέχεται το αίτημά σας για τη διενέργεια ερευνητικής μελέτης με τη χρήση στοιχείων του Γραφείου Νοσοκομειακών Λοιμώξεων στα πλαίσια της Διπλωματικής Εργασίας σας με την προϋπόθεση ότι για τη συλλογή και επεξεργασία των σχετικών δεδομένων θα τηρηθούν τα προβλεπόμενα από τον κανονισμό της 27^{ης} Απριλίου 2016 (ΕΕ)2016/679 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και Συμβουλίου για την προστασία των φυσικών προσώπων έναντι της επεξεργασίας των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα (γενικός κανονισμός προστασίας Δεδομένων- GDPR).

Με εντολή Διοικητή

Η Διευθύντρια Νοσηλευτικής Υπηρεσίας

Τσαντίκου Αγγέλα

Κοινοποίηση: Ιατρική Υπηρεσία
Εσωτερική Διανομή: Δ/ση Νοσηλευτικής Υπηρεσίας

ΑΙΤΗΣΗ

ΠΡΟΣ

ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ
ΚΑΡΔΙΤΣΑΣ
Αρ. πρωτ. 13912
Ημερ. 5-8-2024

Επώνυμο ΜΠΑΡΚΑ

Όνομα ΑΓΓΕΛΙΚΗ

Όνομα Πατέρα ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ

Όνομα Μητέρας ΣΟΦΙΑ

Επάγγελμα Π.Ε. ΝΟΣΗΛΕΤΡΙΑ

Τόπος κατοικίας ΚΑΡΔΙΤΣΑ

Τ.Κ. 43100 [ΓΑΜΒΕΤΑ 24]

ΤΗΛ 6988938472

Α.Μ.Κ.Α. 15027005006

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΤΕΠ - Τ.Η.Ν.

Κα. Ιωαννίδου Αναστασία

Σας παρακαλώ να μου επιτρέψετε

την ακόλουθη χρήση δεδομένων

Ιατρικών Φακέλων περιελαττικού

με λεπτομερείωση μετά την

απομύκνωση Ραβίελ, που πραγματοποιήθηκε

στα Τμήματα Νοσημάτων (που λειτουργούν
για τις έμπειρες ασύμμετρες)

Γ.Ν. ΚΑΡΔΙΤΣΑΣ

ΘΕΜΑ: Πρόσβαση

στα δεδομένα Ιατρικών Φακέλων

ώστε να χρησιμοποιηθούν σε διπλωματικό έργο.

Π.Μ.Σ. "Πρόσβαση: έλεγχος σοβαρών κληνικών λοιμώξεων σε Μονάδες Υγείας".

05/08/2024

ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ.

Ο/Η ΑΙΤ. ΟΥΣΙΑ.

ΑΙΤΗΣΗ

ΠΡΟΣ

ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΚΑΡΔΙΤΣΑΣ	
Αρ. πρωτ.	13811
Ημερ.	5-8-2024

Επώνυμο ΜΠΑΡΚΑ.....
 Όνομα ΑΓΓΕΛΙΚΗ.....
 Όνομα Πατέρα ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ.....
 Όνομα Μητέρας ΣΟΦΙΑ.....
 Επάγγελμα ΠΕ. ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ.....
 Τόπος κατοικίας ΚΑΡΔΙΤΣΑ.....
 Τ.Κ. 43100 [ΓΑΛΑΚΤΑ 24].....
 ΤΗΛ 6988938472.....
 Α.Μ.Κ.Α. 15027005006.....

ΔΙΕΚΥΒΗΤΡΙΑ ΜΕΘ. Γ.Ν. ΚΑΡΔΙΤΣΑΣ.....

Κα. Θεοδώρα Αντωνίου.....

Σας παρακαλώ να μου επιτρέψετε
 την ανώνυμη χρήση δεδομένων
 Ιατρικού Φακέλου, περιετατιμού
 λεπτολογείωσας, που νοσηλεύτηκε
 στη ΜΕΘ, μετά την πλημύρα
 "Ραπιδ".....

Παρακαλώ για την έγκριση
 απόκρισής σας, ώστε να προχωρήσω
 τη Διηρωματική μου.....

ΘΕΜΑ: Πρόσβαση σε δεδομένα Ιατρικού φακέλου
 ώστε να χρησιμοποιηθούν στη Διηρωματική μου εργασία
 του Π.Μ.Σ. "Πρόγραμμα βιολογικών ερευνών κληρονομικών παθήσεων"
 σε ΥΠΕΚΙΕΣΗ.....

..... 05/08/2024.....

ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

Φ/Η ΑΙΤ. Ο.ΥΣΑ

Εγκρίνεται



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ

5η Υγειονομική Περιφέρεια
Θεσσαλίας & Στερεάς Ελλάδας
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΚΑΡΔΙΤΣΑΣ

Ταχ. Δ/ση: Ταυρωπού Τέρμα
Τ.Κ. :431 00

Δ/ση/Τμήμα: Επιστημονικό
Συμβούλιο

Γραμματεία: Επιστημονικού
Συμβουλίου

Συντάξασα: Δ. Μπαλατσού

Τηλέφωνο:2441351208

E-mail:iatriki@noskard.gr

Καρδίτσα, 03 Ιουλίου
2024.

ΠΡΟΣ:

Την Διευθύντρια Ιατρικής Υπηρεσίας
του Γενικού Νοσοκομείου Καρδίτσας
Ενταύθα

ΘΕΜΑ: ΔΙΑΒΙΒΑΣΗ ΑΠΟΣΠΑΣΜΑΤΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ

Σχετ: Τα αποσπάσματα από το πρακτικό της 15^{ης}/03-07-2024 Έκτακτης Συνεδρίασης του Επιστημονικού
Συμβουλίου, θέματα 1^{ου} & 2^{ου}.

Σας διαβιβάζουμε το ανωτέρω σχετικό και παρακαλούμε για δικές σας ενέργειες.

**ΓΙΑ ΤΟ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ
ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ
Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ**

ΕΥΤΥΧΙΑΔΗΣ ΕΥΤΥΧΙΟΣ

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ

Γραμματεία Επιστημονικού
Συμβουλίου

ΣΥΝΗΜΜΕΝΑ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
5η Υγειονομική Περιφέρεια Θεσσαλίας & Στερεάς Ελλάδας
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΚΑΡΔΙΤΣΑΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ
ΑΠΟΣΠΑΣΜΑ

Από το πρακτικό 15^{ης}/ 03-07-2024 Έκτακτης Συνεδρίασης του Επιστημονικού Συμβουλίου του Γενικού

Νοσοκομείου Καρδίτσας

Στην Καρδίτσα σήμερα, την 03^η του μηνός Ιουλίου 2024, ημέρα της εβδομάδας Τετάρτη και ώρα 13.00μ.μ. στην αίθουσα του Επιστημονικού Συμβουλίου του Γενικού Νοσοκομείου Καρδίτσας, συνήλθε σε έκτακτη συνεδρίαση το νέο Επιστημονικό Συμβούλιο που συγκροτήθηκε βάσει της με αριθμό 256/16-10-2023 απόφασης Διοικήτριας Γ.Ν.Καρδίτσας, ύστερα από πρόσκληση (και τηλεφωνική) του Προέδρου, κ. Ευτυχιάδη Ευτύχιου, που επιδόθηκε νόμιμα σ' όλα τα μέλη.

Αφού διαπιστώθηκε ότι υπάρχει νόμιμη απαρτία, γιατί σε σύνολο οκτώ (8) μελών (στην κατηγορία των ειδικευόμενων γιατρών δεν υπάρχει εκπροσώπηση, λόγω μη υποβολής υποψηφιότητας) παραβρέθηκαν παρόντα τα πέντε (5) ήτοι:

Παρόντα στη συνεδρίαση :

1. Ευτυχιάδης Ευτύχιος, Δ/ντής Αιματολόγος & Δ/ντής Μ.Μ.Α., ως Πρόεδρος του Επιστημονικού Συμβουλίου
2. Αγγελοπούλου Αφροδίτη, Δ/ντρια Μ/Γ
3. Παλαιοχωρίτης Εμμανουήλ, Δ/ντής Οδοντίατρος
4. Λιόντου Αικατερίνη, Π.Ε Βιοχημικός
5. Δημιουλός Ευάγγελος, Τ.Ε. Ραδιολογίας- Ακτινολογίας και Προϊστάμενος Παραϊατρικών Εργαστηρίων

Απόντα στη συνεδρίαση :

1. Τσισιάς Γεώργιος, Επ Α' Γαστρεντερολόγος
2. Παπαδόπουλος Νικόλαος, Επ Β' Καρδιολόγος της Μ.Ε.Θ
3. Οικονόμου Χρυσούλα Π.Ε Νοσηλεύτριας

Άρχισε η συνεδρίαση νόμιμα.

Στη συνεδρίαση προσήλθε και παρέστη ως γραμματέας του Συμβουλίου η Μπαλατσού Δημητρούλα, του κλάδου Δε Διοικητικού-Λογιστικού

Θέμα 1^ο: Αριθμ πρωτ 11574/27-6-2024 αίτηση της κας Μπάρκα Αγγελικής σχετικά με «Έγκριση πρόσβασης στα στοιχεία του Γραφείου Λοιμώξεων που αφορούν σε περιστατικά Λεπτοσπείρωσης του Νοσοκομείου μας κατά τη διάρκεια του Daniel των επιπτώσεων του στα πλαίσια της διπλωματικής της εργασίας»

Το Επιστημονικό Συμβούλιο αφού έλαβε υπόψη του :

- Την με αριθμ πρωτ 11574/27-6-2024 αίτηση της κας Μπάρκα Αγγελικής η οποία αιτείται την άδεια πρόσβασης στα στοιχεία του Γραφείου Λοιμώξεων που αφορούν σε περιστατικά Λεπτοσπείρωσης του Νοσοκομείου μας κατά τη διάρκεια του Daniel των επιπτώσεων του στα πλαίσια της διπλωματικής της εργασίας με τίτλο «Πρόληψη και έλεγχος σοβαρών κλινικά λοιμώξεων σε Μονάδες Υγείας» με την έγκριση του προέδρου επιτροπής νοσοκομειακών λοιμώξεων
- Πιστοποιητικό Γραμματείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας στο οποίο αναφέρεται ότι η κας Μπάρκα Αγγελική βρίσκεται στο 1ο εξάμηνο του ακαδημαϊκού έτους 2023-2024

και μετά από διαλογική συζήτηση

ΕΙΣΗΓΕΙΤΑΙ ΟΜΟΦΩΝΑ

Την αποδοχή του αιτήματος της κας Μπάρκα Αγγελικής για άδεια πρόσβασης στα στοιχεία του Γραφείου Λοιμώξεων που αφορούν σε περιστατικά Λεπτοσπείρωσης του Νοσοκομείου μας κατά τη διάρκεια του Daniel των

επιπτώσεων του στα πλαίσια της διπλωματικής της εργασίας με τίτλο «Πρόληψη και έλεγχος σοβαρών κλινικά λοιμώξεων σε Μονάδες Υγείας» με την προϋπόθεση ότι για την συλλογή και επεξεργασία των σχετικών δεδομένων, θα τηρηθούν τα προβλεπόμενα από τον Κανονισμό της 27^{ης} Απριλίου 2016 (ΕΕ) 2016/679 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου για την προστασία των φυσικών προσώπων έναντι της επεξεργασίας των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα (Γενικός Κανονισμός Προστασίας Δεδομένων (GeneralDataProtectionRegulation-GDPR)).

ΑΚΡΙΒΕΣ ΑΠΟΣΠΑΣΜΑ ΠΡΑΚΤΙΚΟΥ

Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ
ΤΟΥ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ
ΕΥΤΥΧΙΑΔΗΣ ΕΥΤΥΧΙΟΣ

Θεωρήθηκε για την ακρίβειά
Η Γραμματέας του Συμβουλίου
Μπαλατσού Δημητρούλα