



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ
ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΗ ΥΓΙΕΙΝΗ**

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ ΣΤΑ ΕΝΤΟΜΟΚΤΟΝΑ

**ΤΣΙΩΤΑ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ
ΧΗΜΙΚΟΣ
ΒΟΛΟΣ, 2019**

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

κ. Παπαδόπουλος Νικόλαος (Επιβλέπων Καθηγητής)

κ. Ραχιώτης Γεώργιος

κ. Χατζηχριστοδούλου Χρήστος

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα διπλωματική εργασία αποτελεί μία βιβλιογραφική ανασκόπηση των μηχανισμών ανθεκτικότητας των κουνουπιών στα εντομοκτόνα. Όπως είναι γνωστό, τα κουνούπια είναι διαβιβάστες σοβαρών ασθενειών, οφείλονται για εκατομμύρια θανάτους παγκοσμίως και παρά τις προσπάθειες που γίνονται για την καταπολέμησή τους τα ποσοστά των θανάτων παραμένουν υψηλά. Στη βιβλιογραφική αυτή ανασκόπηση θα αναφερθούμε στο βιολογικό κύκλο και σε χαρακτηριστικά των κουνουπιών, στις πιο βασικές ασθένειες που μεταδίδονται από τα κουνούπια (ελονοσία, Ιός Δυτικού Νείλου, κίτρινος πυρετός, δάγκειος πυρετός), και στα επιδημιολογικά δεδομένα των ασθενειών αυτών για την Ελλάδα και για την Ευρώπη. Στη συνέχεια θα παραθέσουμε τις μεθόδους καταπολέμησης που εφαρμόζονται ανάλογα με το στάδιο ανάπτυξης στο οποίο βρίσκονται τα κουνούπια. Είναι γνωστό πως η χημική καταπολέμηση είναι η κυρίαρχη μέθοδος που εφαρμόζεται και για το λόγο αυτό θα αναλύσουμε τους μηχανισμούς δράσης των εντομοκτόνων, ανάλογα με την κατηγορία στην οποία ανήκουν. Η αλόγιστη χρήση των εντομοκτόνων οδήγησε σε φαινόμενα ανθεκτικότητας. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η καταγραφή της σημασίας των κουνουπιών για τη δημόσια υγεία, η αποτύπωση του προβλήματος της ανθεκτικότητας και η ανάλυση των μηχανισμών ανθεκτικότητας (ανθεκτικότητα στόχου, μεταβολική ανθεκτικότητα) έτσι ώστε να αποκτήσουμε μια πιο σαφή εικόνα για το πρόβλημα αυτό. Ολοκληρώνοντας τη βιβλιογραφική αυτή ανασκόπηση θα γίνει διατύπωση προτάσεων για τη διαχείριση του προβλήματος της ανθεκτικότητας. Είναι σαφές πως η καταπολέμηση των κουνουπιών δεν είναι απλή διαδικασία. Η ανάπτυξη ανθεκτικότητας όμως κάνει την κατάσταση αυτή ακόμη πιο σύνθετη. Για το λόγο αυτό απαιτείται μια συντονισμένη παγκόσμια προσπάθεια για τον περιορισμό των φαινομένων ανθεκτικότητας, και την επιτυχή καταπολέμηση των κουνουπιών.

ABSTRACT

This study is a review of mosquito resistance mechanisms. As is well known, mosquito-borne diseases are responsible for millions of deaths worldwide. Despite the efforts to control them, death rates remain high. At first in this review we will refer to the biological cycle and characteristics of mosquitoes, diseases that are transmitted by them (malaria, West Nile virus, yellow fever, dengue fever) and the epidemiological data of these diseases for Greece and Europe. We will also outline the control methods used depending on the stage of development of the mosquitoes. It is known that chemical control is the method used more and therefore we will analyze the mechanisms of insecticides, depending on the category they belong. The reckless use of insecticides has led to resistance. The purpose of this study is to record the importance of mosquitoes for public health, to analyze the problem of resistance and resistance mechanisms (target site resistance, metabolic resistance) in order to understand better this problem. Finally, suggestions will be made to deal with the problem of resistance. It is clear that the control of mosquitoes is not a simple process and the insecticide resistance makes it even more complex. This is why a global strategy is needed for the management of resistance and the successful mosquito control.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	i
<i>Κατάσταση Πινάκων</i>	ii
<i>Κατάσταση Εικόνων</i>	iii

~ΠΡΩΤΟ ΜΕΡΟΣ~

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
2. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ	2
3. ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ	3
4.ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΕΝΗΛΙΚΩΝ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ	10
5. ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ ΓΙΑ ΤΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ	11
5.1 ΕΛΟΝΟΣΙΑ (MALARIA)	11
5.1.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΕΛΟΝΟΣΙΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ.....	16
5.1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΕΛΟΝΟΣΙΑ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ	17
5.2 ΙΟΣ ΤΟΥ ΔΥΤΙΚΟΥ ΝΕΙΛΟΥ (WEST NILE VIRUS).....	18
5.2.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΙΟ ΤΟΥ ΔΥΤΙΚΟΥ ΝΕΙΛΟΥ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ.....	20
5.2.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΙΟ ΤΟΥ ΔΥΤΙΚΟΥ ΝΕΙΛΟΥ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ	20
5.3 ΔΑΓΚΕΙΟΣ ΠΥΡΕΤΟΣ (DENGUE FEVER).....	22
5.3.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΙΟ ΤΟΥ ΔΑΓΚΕΙΟΥ ΠΥΡΕΤΟΥ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ	23
5.4 ΚΙΤΡΙΝΟΣ ΠΥΡΕΤΟΣ (YELLOW FEVER).....	23
6. ΑΝΑΓΚΑΙΟΤΗΤΑ ΚΑΤΑΠΟΛΕΜΗΣΗΣ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ	24
7. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ	25
7.1 ΜΕΘΟΔΟΙ ΚΑΤΑΠΟΛΕΜΗΣΗΣ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ	25
7.1.1 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΕΣΤΙΩΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ	26
7.1.2 ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΒΙΟΚΤΟΝΩΝ ΕΝΑΝΤΙΟΝ ΤΩΝ ΠΡΟΝΥΜΦΩΝ ΤΩΝ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ.....	28
7.1.3 ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΤΑΠΟΛΕΜΗΣΗ ΠΡΟΝΥΜΦΩΝ	29
7.1.4 ΚΑΤΑΠΟΛΕΜΗΣΗ ΤΩΝ ΕΝΗΛΙΚΩΝ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ.....	30
7.2 ΚΥΡΙΟΤΕΡΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΕΝΤΟΜΟΚΤΟΝΩΝ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ.....	36
7.2.1 ΟΡΓΑΝΟΧΛΩΡΙΩΜΕΝΟΙ ΥΔΡΟΓΟΝΑΝΘΡΑΚΕΣ.....	38
7.2.2 ΟΡΓΑΝΟΦΩΣΦΟΡΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ	40

7.2.3 ΚΑΡΒΑΜΙΔΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ	41
7.2.4 ΠΥΡΕΘΡΙΝΟΕΙΔΗ	42
7.2.5 ΑΣΦΥΚΤΙΚΑ ΜΕΣΑ	44
7.2.6 BACILLUS THURINGIENSIS ISRAELENSIS (B.T.I)	45
7.2.7 ΡΥΘΜΙΣΤΕΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ (INSECT GROWTH REGULATORS).....	46
8. ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΔΡΑΣΗΣ ΕΝΤΟΜΟΚΤΟΝΩΝ	48
8.1 ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΕΝΤΟΜΩΝ	48
8.1.1 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	49
8.1.2 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΧΟΛΙΝΕΡΓΙΚΩΝ ΣΥΜΑΨΕΩΝ ΤΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΤΩΝ ΕΝΤΟΜΩΝ	50
8.1.3 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΑΝΑΣΤΑΛΤΙΚΩΝ ΣΥΜΑΨΕΩΝ ΤΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΤΩΝ ΕΝΤΟΜΩΝ	51
8.2 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΟΡΓΑΝΟΦΩΣΦΟΡΙΚΩΝ-ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ	52
8.3 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΚΑΡΒΑΜΙΔΙΚΩΝ -ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ.....	52
8.4 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΠΥΡΕΘΡΟΕΙΔΩΝ ΚΑΙ ΜΙΑΣ ΟΜΑΔΑΣ ΟΡΓΑΝΟΧΛΩΡΙΩΜΕΝΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ (DDT ΚΑΙ ΑΝΑΛΟΓΩΝ ΤΟΥ)- ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ	53
8.5 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΟΡΓΑΝΟΧΛΩΡΙΩΜΕΝΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ - ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ..	53

~ΔΕΥΤΕΡΟ ΜΕΡΟΣ~

1. ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ ΣΤΑ ΕΝΤΟΜΟΚΤΟΝΑ.....	54
2. ΒΑΣΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ.....	56
2.1 ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ	57
2.1.1. ENZYMO P450.....	58
2.1.2 ΚΑΡΒΟΞΥΛΕΣΤΕΡΑΣΕΣ	60
2.1.3 ΤΡΑΝΣΦΕΡΑΣΕΣ ΤΗΣ ΓΛΟΥΤΑΘΕΙΟΝΗΣ S (GSTS).....	61
2.2 ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΣΤΟΧΟΥ	62
2.2.1 KNOCKDOWN ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ	63
2.2.2 ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΑΚΕΤΥΛΟΧΟΛΙΝΕΣΤΕΡΑΣΗ	65
2.2.3 ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ ΣΤΟ ΚΑΝΑΛΙ GABA	66
2.3 ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΕΞΩΣΚΕΛΕΤΟΥ	67
2.4 ΑΛΛΑΓΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑΣ	67
2.5 ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ.....	68
2.6 ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ.....	68
3.ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ	69
4. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ	70

4.1 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΚΑΤΑΠΟΛΕΜΗΣΗΣ.....	72
5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	74
Ξενόγλωσση Βιβλιογραφία.....	75
Ελληνική Βιβλιογραφία	82

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή της μεταπτυχιακής μου εργασίας καθηγητή κ. Ν. Παπαδόπουλο για την καθοδήγηση και την υποστήριξη σε όλη τη διάρκεια της διπλωματικής εργασίας, καθώς επίσης και την οικογένεια μου για την αμέριστη υποστήριξή τους.

Κατάσταση Πινάκων

Πίνακας 1. Ταξινόμηση κουνουπιών.....	2
Πίνακας 2. Ταξινόμηση των κουνουπιών σε δύο υποοικογένειες (Foster, et al., 2019)	3
Πίνακας 3. Στοιχεία του Π.Ο.Υ. για τις χώρες που έχουν πιστοποίηση της εξάλειψης της ελονοσίας, 1955-2019 (W.H.O.)	14
Πίνακας 4. Εγκεκριμένα προνυμφοκτόνα σκευάσματα στη χώρα μας για το έτος 2019 (Υπουργείο Υγείας, 2019)	29
Πίνακας 5. Εγκεκριμένα σκευάσματα (περιέχουν μία μόνο δραστική ουσία) αντιμετώπισης ενήλικων κουνουπιών στη χώρα μας για το έτος 2019 (Υπουργείο Υγείας, 2019)	32
Πίνακας 6. Εγκεκριμένα σκευάσματα (περιέχουν συνδυασμό δραστικών ουσιών) αντιμετώπισης ενήλικων κουνουπιών στη χώρα μας για το έτος 2019 (Υπουργείο Υγείας, 2019)	33
Πίνακας 7. Εγκεκριμένα εντομοκτόνα από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) για τα ενήλικα κουνούπια φορέων ελονοσίας. Τροποποιημένο από Nauen (2007).....	37
Πίνακας 8. Χημική δομή Οργανοχλωριωμένων εντομοκτόνων.....	39
Πίνακας 9. Χημική δομή Οργανοφωσφορικών εντομοκτόνων.	41
Πίνακας 10. Χημική δομή καρβαμιδικών εντομοκτόνων.	42
Πίνακας 11. Συνθετικά ανάλογα πυρεθρινών.	44
Πίνακας 12. Ορισμένα από τα πιο γνωστά ασφυκτικά εντομοκτόνα (Τζανακάκης, 1995).	45
Πίνακας 13. Ορισμένες οργανικές ενώσεις με δράση στη βιοσύνθεση της χιτίνης (Ζιώγας, και συν., 2010).	47
Πίνακας 14. Ορισμένες ενώσεις που μιμούνται τη δράση των ορμονών νεότητας (Ζιώγας, και συν., 2010).	48
Πίνακας 15. Παράγοντες που επηρεάζουν την εμφάνιση ανθεκτικότητας έναντι των εντομοκτόνων (Τροποποιημένο από (Georghiou, et al., 1986)).	54
Πίνακας 16. Ορισμένες μεταλλάξεις του ενζύμου P450 ανά είδος κουνουπιών στα οποία έχει παρατηρηθεί (David, et al., 2013).....	59
Πίνακας 17. Ορισμένα GST που συσχετίζονται με την ανθεκτικότητα των εντομοκτόνων (Pavlidí, et al., 2018).....	62
Πίνακας 18. Ορισμένες από τις μεταλλάξεις (kdr) που έχουν ανιχνευτεί στα πυρεθρινοειδή και στο DDT.....	64
Πίνακας 19. Ορισμένες από τις μεταλλάξεις (Ace-1) που έχουν ανιχνευτεί στα Οργανοφωσφορικά και στα καρβαμιδικά.	65
Πίνακας 20. Ορισμένες από τις μεταλλάξεις που συναντώνται στον υποδοχέα GABA και προσδίδουν ανθεκτικότητα στα κυκλοδιένια.	67

Κατάσταση Εικόνων

Εικόνα 1. Βιολογικός Κύκλος Κουνουπιού (A.M.C.A) (CDC).	4
Εικόνα 2. Μορφολογικές διαφορές ανάμεσα στα αυγά των γενών <i>Anopheles</i> , <i>Aedes</i> , <i>Culex</i> (W.H.O).	5
Εικόνα 3. Τα κουνούπια του γένους <i>Culex</i> βάζουν τα αυγά τους σε δεσμίδες (A.M.C.A).	6
Εικόνα 4. Μορφολογικές διαφορές ανάμεσα στις προνύμφες των γενών <i>Anopheles</i> , <i>Aedes</i> , <i>Culex</i> (W.H.O).	6
Εικόνα 5. Λεκάνη εκτροφής προνυμφών και νυμφών <i>Culex ripiens</i> (Εργαστήριο τμήματος Γεωπονίας – Πανεπιστημίου Θεσσαλίας).	7
Εικόνα 6. Μορφολογικές διαφορές ανάμεσα στις νύμφες των γενών <i>Anopheles</i> , <i>Aedes</i> , <i>Culex</i> (W.H.O).	7
Εικόνα 7. Αποικίες ενήλικων κουνουπιών <i>Culex ripiens</i>	9
Εικόνα 8. Μορφολογικές διαφορές ανάμεσα στα ενήλικα κουνούπια των γενών <i>Anopheles</i> , <i>Aedes</i> , <i>Culex</i> (W.H.O).	9
Εικόνα 9. Παγκόσμια κατανομή της ελονοσίας, ανά χώρα (C.D.C., 2016).	13
Εικόνα 10. Χώρες με περιπτώσεις Ελονοσίας το 2017 (W.H.O., 2018).	13
Εικόνα 11. Κατανομή επιβεβαιωμένων κρουσμάτων ελονοσίας ανά χώρα στην Ευρώπη το 2017 (E.C.D.C).	18
Εικόνα 12. Παγκόσμια κατανομή του Ιού του Δυτικού Νείλου.	19
Εικόνα 13. Ανθρώπινες περιπτώσεις ιού του Δυτικού Νείλου στην Ευρώπη από το 2010 μέχρι το 2018 (Barrett, 2018).	21
Εικόνα 14. Κατανομή επιβεβαιωμένων κρουσμάτων δυτικού Νείλου ανά χώρα στην Ευρώπη το 2018, καθώς και περιπτώσεις που αναφέρθηκαν τα περασμένα χρόνια (E.C.D.C).	21
Εικόνα 15. Κατανομή του δάγκειου πυρετού, ανά χώρα το 2016 (W.H.O.).	22
Εικόνα 16. Περιοχές που εντοπίζεται ο ιός του κίτρινου πυρετού (W.H.O.).	24
Εικόνα 17. Εστίες ανάπτυξης και αναπαραγωγής κουνουπιών.	28
Εικόνα 18. Στην Εικόνα παρουσιάζεται η εφαρμογή εσωτερικού υπολειμματικού ψεκασμού (IRS) (C.D.C.).	31
Εικόνα 19. Εφαρμογή ψεκασμών για αντιμετώπιση των εντόμων σε φυτά (C.D.C.).	34
Εικόνα 20. Χρήση κουνουπιέρας εμποτισμένης με εντομοκτόνα (insecticide- treated nets, ITNs) σε περιοχή ενδημική για την ελονοσία (W.H.O.).	36
Εικόνα 21. Φυσιολογική λειτουργία στα κανάλια νατρίου.	50
Εικόνα 22. Μηχανισμός δράσης της ακετυλοχολινεστεράσης: υδρόλυση της ακετυλοχολίνης σε χολίνη και αιθανικό οξύ.	51
Εικόνα 23. Θέσεις δράσης γνωστών κατηγοριών εντομοκτόνων (Τροποποιημένο από (M. Field, et al., 2017)).	51
Εικόνα 24. Μηχανισμός δράσης Οργανοφωσφορικών / Καρβαμιδικών εντομοκτόνων: μπλοκάρισμα υδρόλυσης της Ακετυλοχολίνης.	52
Εικόνα 25. Λειτουργία καναλιών νατρίου με την επίδραση των πυρεθρινοειδών.	53
Εικόνα 26. Πιθανό σενάριο ανάπτυξης ανθεκτικότητας ύστερα από έκθεση ενός πληθυσμού κουνουπιών στο ίδιο εντομοκτόνο (IRAC, 2011).	56
Εικόνα 27. Μηχανισμοί ανθεκτικότητας των κουνουπιών στα εντομοκτόνα.	57

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα κουνούπια κατατάσσονται ταξινομικά στο φύλο Arthropoda, κλάση Insecta, τάξη Diptera και στην οικογένεια Culicidae. Τα κουνούπια αποτελούν ένα από τα πιο ενοχλητικά έντομα λόγω της όχλησης που προκαλούν, αλλά και των αιμομυζητικών στοματικών μορίων που προκαλούν επώδυνα νύγματα. Η ύπαρξη μεγάλων πληθυσμών κουνουπιών σε μια περιοχή μπορεί να προκαλέσει την υποβάθμιση της ποιότητας ζωής των κατοίκων, αλλά και την υποβάθμιση τουριστικών, αγροτικών και αστικών περιοχών. Η σπουδαιότητα τους από υγειονομικής σημασίας, οφείλεται κυρίως στο ότι είναι ενδιάμεσοι ξενιστές των παθογόνων της ελονοσίας, κίτρινου πυρετού, Δάγκειου πυρετού, πυρετού του Δυτικού Νείλου, πυρετού Chikungunya και αρκετών φιλαριάσεων. Το γεγονός αυτό έχει μεγάλες επιπτώσεις στην οικονομία μιας χώρας καθώς αυξάνονται τα έξοδα λόγω υγειονομικής περίθαλψης των ασθενών και ταυτόχρονα μειώνεται το ανθρώπινο δυναμικό της χώρας αυτής. Οι ασθένειες αυτές είναι η αιτία για εκατομμύρια θανάτους παγκοσμίως. Πιο συγκεκριμένα, με βάση τα δεδομένα από τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας (WHO) περισσότερο από το μισό του πληθυσμού της γης βρίσκεται υπό την απειλή της μόλυνσης από ασθένειες που μεταδίδονται από κουνούπια. Για το λόγο αυτό η μελέτη των κουνουπιών βρίσκεται στο επίκεντρο της εντομολογικής έρευνας. Όπως είναι γνωστό, το ισχυρότερο μέσο για την αντιμετώπιση των κουνουπιών όλα αυτά τα χρόνια είναι τα συνθετικά εντομοκτόνα, παρά τις αρνητικές επιπτώσεις που έχουν προς το περιβάλλον. Οι κυριότερες ουσίες που χρησιμοποιούνται για το σκοπό αυτό είναι οι συνθετικές ουσίες που δρουν με άμεση θανάτωση (οργανοχλωριωμένες ενώσεις οργανοφωσφορικές ενώσεις, καρβαμιδικές ενώσεις, πυρεθρινοειδή), οι ρυθμιστές ανάπτυξης, τα βιολογικά σκευάσματα και ουσίες τροποποίησης της συμπεριφοράς των εντόμων. Η εντατική χρήση όμως των εντομοκτόνων εναντίων των κουνουπιών οδήγησε σε φαινόμενα ανθεκτικότητας στις εφαρμοζόμενες ουσίες με αποτέλεσμα την αποτυχία καταπολέμησης των ειδών στόχων και την έξαρση επιδημιών των σχετικών ασθενειών. Τα κουνούπια αναπτύσσουν γρήγορα ανθεκτικότητα στα εντομοκτόνα. Σε πολλές περιπτώσεις απαιτείται χιλιάδες φορές μεγαλύτερη ποσότητα εντομοκτόνου έτσι ώστε να θανατωθεί ένας ανθεκτικός πληθυσμός εντόμων, σε σύγκριση με έναν ευαίσθητο. Η ανθεκτικότητα οφείλεται σε μεταλλάξεις, οι οποίες μειώνουν την ευαισθησία των πρωτεϊνών στόχων των εντομοκτόνων με αυτά, είτε σε ένζυμα αποτοξικοποίησης τα οποία απενεργοποιούν τα εντομοκτόνα πριν φτάσουν στο στόχο.

Στο πρώτο μέρος αυτής της βιβλιογραφικής ανασκόπησης, θα αναφερθούμε σε γενικά χαρακτηριστικά των κουνουπιών που αφορούν την ταξινόμησή τους, τον βιολογικό τους κύκλο και ηθολογικά χαρακτηριστικά τους, έτσι ώστε να αποκτήσουμε μία πιο σαφή εικόνα για τα έντομα αυτά. Στη συνέχεια, θα αναλύσουμε τις πιο σημαντικές ασθένειες που μεταδίδονται από τα κουνούπια και θα παραθέσουμε επιδημιολογικά δεδομένα για τις ασθένειες αυτές για την Ελλάδα και για την Ευρώπη και θα παραθέσουμε τρόπους πρόληψης μετάδοσης ασθενειών μέσω των κουνουπιών, αλλά και τρόπους αντιμετώπισης αυτών. Στη συνέχεια αυτής της μελέτης, θα αναφερθούμε στις μεθόδους αντιμετώπισης κουνουπιών με βάση το στάδιο ανάπτυξης αυτών. Ολοκληρώνοντας το πρώτο μέρος της μελέτης αυτής θα αναφερθούμε στις κυριότερες κατηγορίες εντομοκτόνων που έχουν χρησιμοποιηθεί και στους τρόπους δράσης αυτών. Κι αυτό γιατί τα εντομοκτόνα και η χημική αντιμετώπιση είναι ο κύριος τρόπος αντιμετώπισης των κουνουπιών φορέων. Η εκτεταμένη χρήση χημικών εντομοκτόνων οδήγησε στη

ανάπτυξη ανθεκτικότητας που μπόρεσε να ανιχνευτεί και να μελετηθεί με τη βοήθεια των σύγχρονων μοριακών διαγνωστικών τεχνικών. Ως ανθεκτικότητα των εντόμων στα εντομοκτόνα ορίζεται “η αναπτυχθείσα ικανότητα μίας φυλής εντόμων να ανέχεται δόσεις τοξικών ουσιών που θα αποδεικνύονταν θανάσιμες για την πλειονότητα των ατόμων ενός φυσιολογικού πληθυσμού του ίδιου είδους” (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ, 2013).

Σκοπός της μελέτης αυτής είναι η αποτύπωση του προβλήματος της ανθεκτικότητας των κουνουπιών στα εντομοκτόνα και η κατανόηση της διάστασής του για την διαχείριση των πληθυσμών σημαντικών ειδών κουνουπιών, η ανάλυση των μηχανισμών ανθεκτικότητας και της σημασίας τους στην επιτυχή αντιμετώπιση των κουνουπιών. Ολοκληρώνοντας αυτή τη μελέτη θα γίνει διατύπωση προτάσεων για τη διαχείριση της ανθεκτικότητας με γνώμονα την περιβαλλοντικά αποτελεσματική αντιμετώπιση των σημαντικότερων ειδών κουνουπιών.

2. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ

Τα κουνούπια αποτελούν τη μεγαλύτερη ομάδα αιμομυζητικών εντόμων. Τα κουνούπια κατατάσσονται ταξινομικά στο φύλο Arthropoda, κλάση Insecta και τάξη Diptera (Πίνακας 1). Ανήκουν στην οικογένεια Culicidae. Μέχρι στιγμής έχουν αναγνωριστεί 3500 είδη της οικογένειας αυτής και ταξινομούνται σε 2 υποοικογένειες τις anophelinae, culicinae και 41 γένη. Από αυτά τα γένη τα 38 ανήκουν στην υποοικογένεια Culicinae και τα 2 στην υποοικογένεια Anophelinae όπως φαίνεται στον Πίνακα 2. Τα πιο σημαντικά είδη κουνουπιών που συναντώνται παγκοσμίως είναι κυρίως τρία: *Anopheles gambia*, *Culex* και το *Aedes Stegomyia* (Foster, et al., 2019).

Πίνακας 1. Ταξινόμηση κουνουπιών

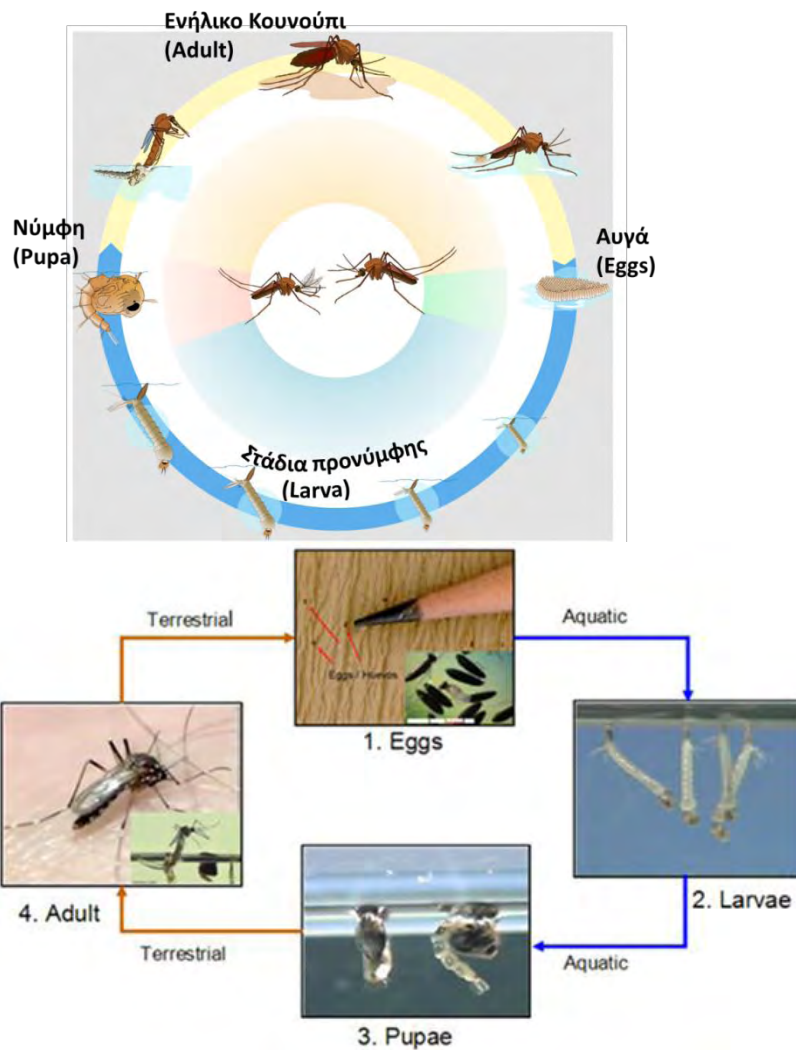
<u>Βασίλειο:</u> Animalia
<u>Συνομοταξία:</u> Αρθρόποδα (Arthropoda)
<u>Ομοταξία:</u> Έντομα (Insecta)
<u>Τάξη:</u> Δίπτερα (Diptera)
<u>Υποτάξη:</u> Nematocera
<u>Ανθυποτάξη:</u> Culicomorpha
<u>Υπεροικογένεια:</u> Culicoide
<u>Υποοικογένεια:</u> <ul style="list-style-type: none">• Anophelinae• Culicinae

Υποοικογένεια	Φυλή	Γένος
Anophelinae		<i>Anopheles</i> (An.), <i>Bironella</i> (Bi.), <i>Chagasia</i> (Ch.)
Culicinae	<i>Aedeomyiini</i>	<i>Aedeomyia</i> (Ad.)
	<i>Aedini</i>	<i>Aedes</i> (Ae.), <i>Armigeres</i> (Ar.), <i>Eretmapodites</i> (Er.), <i>Haemagogus</i> (Hg.), <i>Heizmannia</i> (Hz.), <i>Opifex</i> (Op.), <i>Psorophora</i> (Ps.), <i>Udaya</i> (Ud.), <i>Verrallina</i> (Ve.), <i>Zeugomyia</i> (Ze.)
	<i>Culicini</i>	<i>Culex</i> (Cx.), <i>Deinocerites</i> (De.), <i>Galindomyia</i> (Ga.), <i>Lutzia</i> (Lu.)
	<i>Culisetini</i>	<i>Culiseta</i> (Cs.)
	<i>Ficalbiini</i>	<i>Ficalbia</i> (Fi.), <i>Mimomyia</i> (Mi.)
	<i>Hodgesiini</i>	<i>Hodgesia</i> (Ho.)
	<i>Mansoniini</i>	<i>Coquillettidia</i> (Cq.), <i>Mansonia</i> (Ma.)
	<i>Orthopodomyiini</i>	<i>Orthopodomyia</i> (Or.)
	<i>Sabethini</i>	<i>Isostomyia</i> (Is.), <i>Johnbelkinia</i> (Jb.), <i>Kimia</i> (Km.), <i>Limatus</i> (Li.), <i>Malaya</i> (Ml.), <i>Maorigoeldia</i> (Mg.), <i>Onirion</i> (On.), <i>Runchomyia</i> (Ru.), <i>Sabethes</i> (Sa.), <i>Shannoniana</i> (Sh.), <i>Topomyia</i> (To.), <i>Trichoprosopon</i> (Tr.), <i>Tripteroides</i> (Tp.), <i>Wyeomyia</i> (Wy.).
	<i>Toxorhynchitini</i>	<i>Toxorhynchites</i> (Tx.)
	<i>Uranotaeniini</i>	<i>Uranotaenia</i> (Ur.)

3. ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ

Η κατανόηση της βιολογίας και της συμπεριφοράς των κουνουπιών μας επιτρέπει να αποφύγουμε λάθη αντιμετώπισης των πληθυσμών και συνεπώς να γίνεται πιο σωστά η διαχείριση τους. Γνωρίζοντας τις «συνήθειες» των κουνουπιών θα μπορέσουμε να επέμβουμε εγκαίρως και να μειώσουμε τον πληθυσμό των κουνουπιών, μειώνοντας τα σημεία εκείνα όπου αποθέτουν τα αυγά τους. Σε αυτό το μέρος της μελέτης θα αναφέρουμε εκτενέστερα πληροφορίες που σχετίζονται με τη μορφολογία, τη βιολογία και τη συμπεριφορά των κουνουπιών ανά στάδιο ανάπτυξης και ανά γένος. Ο βιολογικός κύκλος του κουνουπιού αποτελείται από τέσσερα διακριτά στάδια (Εικόνα 1):

- 1) Αυγό (Eggs)
- 2) Προνύμφη (Larva)
- 3) Νύμφη (Pupa)
- 4) Ενήλικο Έντομο (Adult)



Εικόνα 1. Βιολογικός Κύκλος Κουνουπιού (A.M.C.A) (CDC).

Η ολοκλήρωση του βιολογικού κύκλου των κουνουπιών γίνεται σε διάστημα 2-4 εβδομάδων και εξαρτάται από το είδος και τις περιβαλλοντικές συνθήκες που επικρατούν. Απαραίτητο στοιχείο για την ολοκλήρωση του βιολογικού τους κύκλου όπως είναι γνωστό είναι η ύπαρξη υδάτινου περιβάλλοντος, καθώς η εκκόλαψη των αυγών πραγματοποιείται πάντα στο νερό και τα στάδια της προνύμφης και της νύμφης είναι αποκλειστικά υδρόβια. Στην Εικόνα 1 (πάνω) παρουσιάζεται ο βιολογικός κύκλος των κουνουπιών του γένους *Culex*. Τα κουνούπια του γένους *Culex* συνηθίζουν να βάζουν τα αυγά τους σε δεσμίδες και η στάση του σώματος των προνυμφών κατά την ανάπαυση των γενών σχηματίζει γωνία με την επιφάνεια του νερού. Στην Εικόνα 1 (κάτω) παρουσιάζεται ο βιολογικός κύκλος των κουνουπιών του γένους *Aedes*. Τα κουνούπια του γένους *Aedes* τοποθετούν τα αυγά τους μεμονωμένα και η στάση του σώματος των προνυμφών κατά την ανάπαυση των γενών σχηματίζει γωνία με την επιφάνεια του νερού.

Α) Αυγό (Eggs)




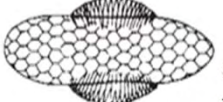


Τα θηλυκά κουνούπια μετά την γονιμοποίησή τους, το γεύμα αίματος, την ωρίμανση των αυγών εναποθέτουν τα αυγά τους σε κατάλληλο για το κάθε είδος μέρος. Η εναπόθεση των αυγών πραγματοποιείται σε διάστημα 2 – 4 ημέρες μετά το γεύμα αίματος. Τα αυγά αποτίθενται στην επιφάνεια του νερού σχηματίζοντας “σχεδιάς” ή ξεχωριστά το καθένα. Απαραίτητο στοιχείο για την ανάπτυξή τους είναι το νερό. Επιπλέον, όταν οι συνθήκες είναι ευνοϊκές, δηλαδή επικρατεί κατάλληλη θερμοκρασία

και υπάρχει επαφή με το υγρό στοιχείο, τότε η εκκόλαψη των αυγών γίνεται σε 48 ώρες (Α.Μ.Σ.Α). Αρχικά τα αυγά είναι μαλακά και έχουν λευκό χρώμα και σε χρονικό διάστημα 1 – 2 ωρών γίνονται σκληρά και αποκτούν πιο σκούρο χρώμα. Το μέγεθος και η μορφολογία των αυγών ποικίλει από είδος σε είδος (Εικόνα 2). Τα κουνούπια μπορούν να διακριθούν σε δύο κατηγορίες ανάλογα με το μέρος που αποθέτουν τα αυγά τους.

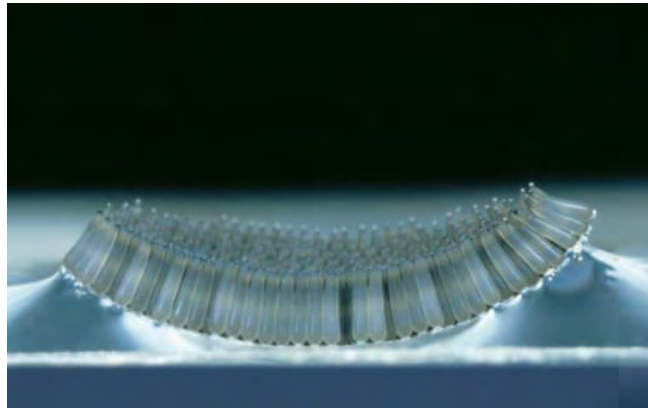
Στην πρώτη κατηγορία ανήκουν τα γένη κουνουπιών των οποίων τα αυγά εκκολάπτονται σε διάστημα 2 – 3 ημερών εναποθέτοντας τα αυγά τους απευθείας στην επιφάνεια του νερού. Σε αυτή την κατηγορία ανήκουν τα κουνούπια των γενεών *Anopheles* και *Culex*. Τα κουνούπια του γένους *Anopheles* τοποθετούν τα αυγά τους μεμονωμένα στην επιφάνεια του νερού, ενώ στέκονται ή αιωρούνται πάνω από αυτό. Για τα αυγά αυτά υπάρχει ο κίνδυνος καταστροφής σε ξηρασία, γιατί είναι υδρόφιλα. Τα κουνούπια του γένους *Culex* συνηθίζουν να βάζουν τα αυγά τους σε δεσμίδες, όπως απεικονίζεται στην Εικόνα 3, έτσι ώστε να σχηματίσουν μια σειρά από 100 έως 300 αυγά στην επιφάνεια φρέσκου ή και στάσιμου νερού. Η διαδικασία αυτή μπορεί να επαναλαμβάνεται από το θηλυκό κουνούπι ανά τρίτη νύχτα κατά τη διάρκεια της ζωής του (Α.Μ.Σ.Α). Η μία επιφάνεια του αυγού που έρχεται σε επαφή με το νερό είναι υδρόφιλη, ενώ η άλλη είναι υδρόφοβη και αυτό έχει ως αποτέλεσμα η σχεδία των αυγών να έρχεται σε επαφή με το νερό πάντα με συγκεκριμένο τρόπο (Becker, et al., 2010).

Στη δεύτερη κατηγορία ανήκουν τα γένη κουνουπιών των οποίων τα αυγά δεν εκκολάπτονται αμέσως και η εναπόθεσή τους δεν γίνεται απευθείας σε επιφάνεια του νερού αλλά σε έδαφος με υγρασία. Σε αυτή την κατηγορία ανήκουν τα κουνούπια των γενεών *Aedes*. Τα κουνούπια του γένους *Aedes* τοποθετούν τα αυγά τους μεμονωμένα σε μικρές κοιλότητες ή σε μέρη που υπάρχουν βρύα. Με τον τρόπο αυτό η υγρασία διατηρείται σε υψηλά επίπεδα. Έτσι, τα αυγά προστατεύονται από την ξηρασία. Αυτά τα αυγά εκκολάπτονται μόνο όταν το έδαφος πλημμυρίζεται με νερό και αν παραμείνουν στεγνά μπορούν να είναι βιώσιμα για πολλές εβδομάδες.

Οι παράμετροι που καθορίζουν την επιλογή τοποθεσίας απόθεσης των αυγών από το θηλυκό κουνούπι, έτσι ώστε η επιτυχία αναπαραγωγής να είναι μέγιστη, είναι άγνωστη για πολλά είδη. Κάποιοι από τους παράγοντες που είναι καθοριστικής σημασίας είναι: α) η ποιότητα του νερού, β) το φως, γ) η βλάστηση, δ) τα ήδη υπάρχοντα αυγά (Becker, et al., 2010).

<i>Anopheles</i>	<i>Aedes</i>	<i>Culex</i>
 μεμονωμένα	 μεμονωμένα	 σε σχεδίες
 έχει πλωτήρες	 δεν έχει πλωτήρες	 δεν έχει πλωτήρες

Εικόνα 2. Μορφολογικές διαφορές ανάμεσα στα αυγά των γενών *Anopheles*, *Aedes*, *Culex* (W.H.O).

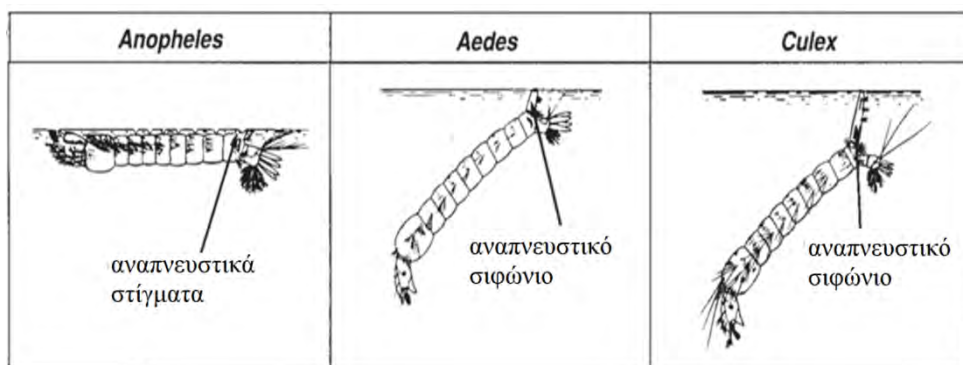


Εικόνα 3. Τα κουνούπια του γένους *Culex* βάζουν τα αυγά τους σε δεσμίδες (Α.Μ.Σ.Α).

Β) Προνύμφη (Larva)

Μόλις εκκολαφθούν οι προνύμφες παραμένουν στο νερό και τρέφονται με οργανικά κατάλοιπα, και για να μπορέσουν να αναπνεύσουν ανεβαίνουν στην επιφάνεια του νερού. Οι προνύμφες έχουν σχήμα σκωληκόμορφο δεν έχουν πόδια και το σώμα τους απαρτίζεται από τρία βασικά μέρη, την αναπτυγμένη κεφαλή, το θώρακα, και την κοιλία που χωρίζεται σε τμήματα. Το στάδιο της προνύμφης είναι το μόνο που τρέφονται και αυξάνονται σε μέγεθος και χωρίζεται σε τέσσερις περιόδους ανάπτυξης που ονομάζονται ηλικίες (στάδια έκδυσης). Στη πρώτη φάση έχει μήκος περίπου 1,5 mm και στην τέταρτη περίπου 8-10 mm. Ο χρόνος που περνούν στο νερό κυμαίνεται από 4 – 14 ημέρες ανάλογα με τη θερμοκρασία και με τη διαθεσιμότητα τροφής και διαφοροποιείται σε κάθε είδος. Τροφή για τις προνύμφες αποτελούν η οργανική ύλη και οι μικροοργανισμοί που υπάρχουν στο νερό (Α.Μ.Σ.Α).

Ανάμεσα στα διάφορα γένη *Anopheles*, *Aedes* και *Culex* παρατηρούνται μεγάλες διαφορές που μας επιτρέπουν την διάκρισή τους όπως φαίνεται στην Εικόνα 4. Πιο συγκεκριμένα οι προνύμφες των γενών *Aedes* και *Culex* διαθέτουν αναπνευστικό σιφώνιο, ενώ οι προνύμφες του γένους *Anopheles* διαθέτουν αναπνευστικά στίγματα. Επιπλέον, η στάση του σώματος κατά την ανάπαυση των γενών *Aedes* και *Culex* σχηματίζει γωνία με την επιφάνεια του νερού, ενώ οι προνύμφες του γένους *Anopheles* έχουν στάση σώματος παράλληλα στην επιφάνεια του νερού. Τέλος, οι προνύμφες του γένους *Anopheles* γυρίζουν την κεφαλή τους 180° όταν τρέφονται κάτι το οποίο δεν παρατηρείται στα γένη *Aedes* και *Culex*.



Εικόνα 4. Μορφολογικές διαφορές ανάμεσα στις προνύμφες των γενών *Anopheles*, *Aedes*, *Culex* (W.H.O).

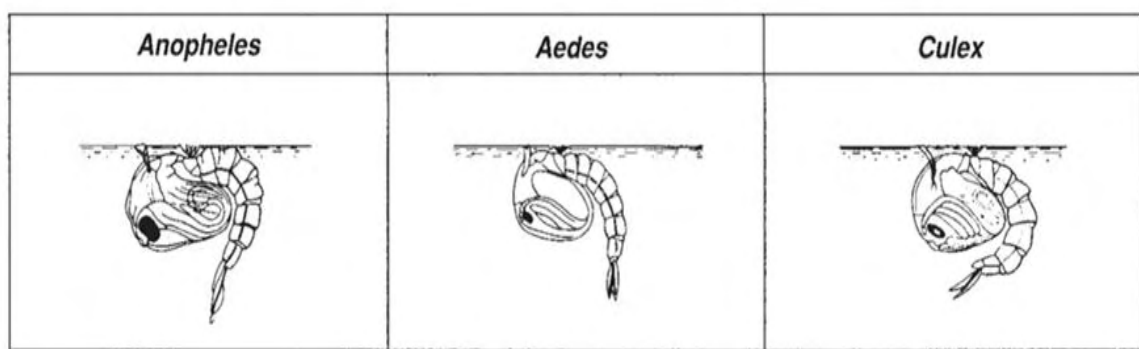
Γ) Νύμφη (Pupa)

Η πλήρως αναπτυγμένη προνύμφη νυμφώνεται. Οι νύμφες των κουνουπιών είναι υδρόβιες και σε αντίθεση με τις νύμφες των άλλων εντόμων, είναι αρκετά κινητικές (Becker, et al., 2010). Οι νύμφες βρίσκονται κυρίως στην επιφάνεια του νερού, αλλά αν διαταραχθούν βυθίζονται στο νερό (Εικόνα 5). Η φάση αυτή είναι μία φάση ηρεμίας αν και οι διεργασίες που συμβαίνουν στο εσωτερικό είναι πολλές. Τα παλιά μέρη του σώματος της προνύμφης καταρρέουν και δημιουργούνται τα νέα τμήματα του σώματος του ενήλικου κουνουπιού (Markle, 2007). Κατά τη φάση αυτή η νύμφη δεν τρέφεται και ο χρόνος που περνούν στο νερό κυμαίνεται από 1 – 4 ημέρες ανάλογα με το είδος, αλλά και τις θερμοκρασίες που επικρατούν. Κατά την ολοκλήρωση της μεταμόρφωσης αυτής το δέρμα της νύμφης διαρρηγνύεται και εμφανίζεται το ενήλικο κουνούπι.

Ανάμεσα στα διάφορα γένη *Anopheles*, *Aedes* και *Culex* παρατηρούνται μικρές διαφορές σε αυτό το στάδιο (Εικόνα 6). Οι νύμφες των γενών *Aedes* και *Culex* φέρουν αναπνευστικά στίγματα στενά και πιο κυλινδρικά. Αντίθετα οι νύμφες του γένους *Anopheles* φέρουν αναπνευστικά στίγματα κοντά και φαρδύτερα (Σουλτάνη Σαββοπούλου, και συν., 2011).



Εικόνα 5. Λεκάνη εκτροφής προνυμφών και νυμφών *Culex ripiens* (Εργαστήριο τμήματος Γεωπονίας – Πανεπιστημίου Θεσσαλίας).



Εικόνα 6. Μορφολογικές διαφορές ανάμεσα στις νύμφες των γενών *Anopheles*, *Aedes*, *Culex* (W.H.O.).

Δ) Ενήλικο Κουνούπι (Adult)

Αμέσως μετά την έξοδο από το νυμφικό περίβλημα το ενήλικο κουνούπι παραμένει για λίγο στην επιφάνεια των υδάτων. Αυτό είναι απαραίτητο, γιατί τα μέρη του σώματός του πρέπει να σκληρύνουν πριν την πτήση. Για να είναι εφικτή η ολοκλήρωση των δραστηριοτήτων που επιτελούν (πτήση, σύζευξη, ωοτοκία κ.α.) είναι απαραίτητη η λήψη τροφής, έτσι ώστε να λάβουν την ενέργεια που χρειάζονται μέσω των υδατανθράκων. Τα αρσενικά κουνούπια τρέφονται μόνο με φυτικά σάκχαρα που υπάρχουν στα άνθη, στα μελιτώματα των δέντρων. Τόσο τα αρσενικά, όσο και τα θηλυκά κουνούπια απαιτούν επιπλέον χυμούς φυτών ως πηγή ενέργειας. Η τροφοδότηση με αίμα και η σύζευξη των ενήλικων κουνουπιών δεν γίνονται άμεσα, αλλά απαιτούν λίγες ημέρες (Εικόνα 7) (A.M.C.A). Η διαδικασία αυτή είναι απαραίτητη, γιατί για να γίνει η παραγωγή των αυγών χρειάζονται ενέργεια. Την ενέργεια αυτή τα θηλυκά κουνούπια την εξασφαλίζουν με το αίμα που παίρνουν μέσω του τσιμπήματος, είτε ενός ανθρώπου, είτε κάποιου ζώου. Τα περισσότερα είδη κουνουπιών απαιτούν την λήψη γεύματος αίματος και πιο συγκεκριμένα τις πρωτεΐνες που αυτό περιέχει για την ολοκλήρωση της διαδικασίας. Τα είδη αυτά ονομάζονται αναυτογενή (anautogenous development). Υπάρχουν, ωστόσο ορισμένα είδη τα οποία είναι σε θέση να παράξουν την πρώτη ομάδα αυγών χωρίς να προηγηθεί γεύμα με αίμα. Τα είδη αυτά ονομάζονται αυτογενή (autogenous development). Ένας βασικός παράγοντας που επηρεάζει την ταχύτητα της πέψης του αίματος είναι θερμοκρασία. Στα είδη των κουνουπιών που ζουν σε τροπικές χώρες η διάρκεια πέψης του αίματος είναι 2 ημέρες, ενώ στις μεσογειακές χώρες η διάρκεια είναι από 7 μέχρι 14 ημέρες. Μετά το γεύμα αίματος, η κοιλιά του κουνουπιού είναι διογκωμένη και το χρώμα της είναι ερυθρό. Μετά από κάποιες ώρες το χρώμα είναι σκούρο ερυθρό. Με την πέψη του αίματος η κοιλιά γίνεται λευκή στο πίσω μέρος (λόγω της ανάπτυξης των αυγών που είναι λευκά) και σκούρα ερυθρά στο πρόσθιο. Η φάση αυτή αποτελεί ένα ενδιάμεσο σημείο πέψης του αίματος και της ανάπτυξης των αυγών στις ωοθήκες. Στη φάση αυτή το κουνούπι είναι μερικώς γόνιμο (half-gravid). Στη συνέχεια, με την ολοκλήρωση της πέψης του αίματος, η κοιλιά παραμένει διογκωμένη και γίνεται λευκή εξαιτίας του σχηματισμού των αυγών. Στη φάση αυτή το θηλυκό κουνούπι αναφέρεται ως πλήρως γόνιμο (gravid) και ψάχνει το κατάλληλο περιβάλλον για να κάνει την απόθεση των αυγών του. Μετά την ωοτοκία το θηλυκό κουνούπι λαμβάνει ένα ακόμη γεύμα αίματος και ωριμάζει μια νέα ομάδα αυγών. Η διαδικασία αυτή αναφέρεται ως γονοτροφικός κύκλος (gonotrophic cycle) και επαναλαμβάνεται πολλές φορές κατά τη διάρκεια της ζωής του θηλυκού κουνουπιού (Σουλτάνη Σαββοπούλου, και συν., 2011).

Το σώμα των ενηλίκων χωρίζεται σε τρία μέρη: την κεφαλή, τον θώρακα και την κοιλιά. Έχουν επίσης ένα ζεύγος πτερυγίων και τρία ζεύγη ποδιών. Σε σχέση με το μέγεθος του σώματος η κεφαλή είναι μεγάλη και το μεγαλύτερο τμήμα αυτής απαρτίζεται από τους σύνθετους οφθαλμούς των οποίων το μέγεθός είναι 3mm έως 6mm, αλλά μπορεί να φτάσει και τα 9mm. Το χαρακτηριστικό γνώρισμα των κουνουπιών είναι η μακριά προβοσκίδα. Παρόλο που τα αρσενικά κουνούπια έχουν προβοσκίδα, δεν μπορούν να νύσσουν. Αυτό συμβαίνει, γιατί οι γνάθοι έχουν συνήθως μειωμένο μέγεθος ή λείπουν οι άνω γνάθοι. Οι πτέρυγες τους είναι μεμβρανοειδείς και φέρουν λέπια στην οπίσθια παρυφή και κατά μήκος των νεύρων. Οι κεραίες στα αρσενικά είναι πτεροειδείς και πιο φουντωτές σε σύγκριση με τα θηλυκά που είναι νηματοειδείς (Σουλτάνη Σαββοπούλου, και συν., 2011).

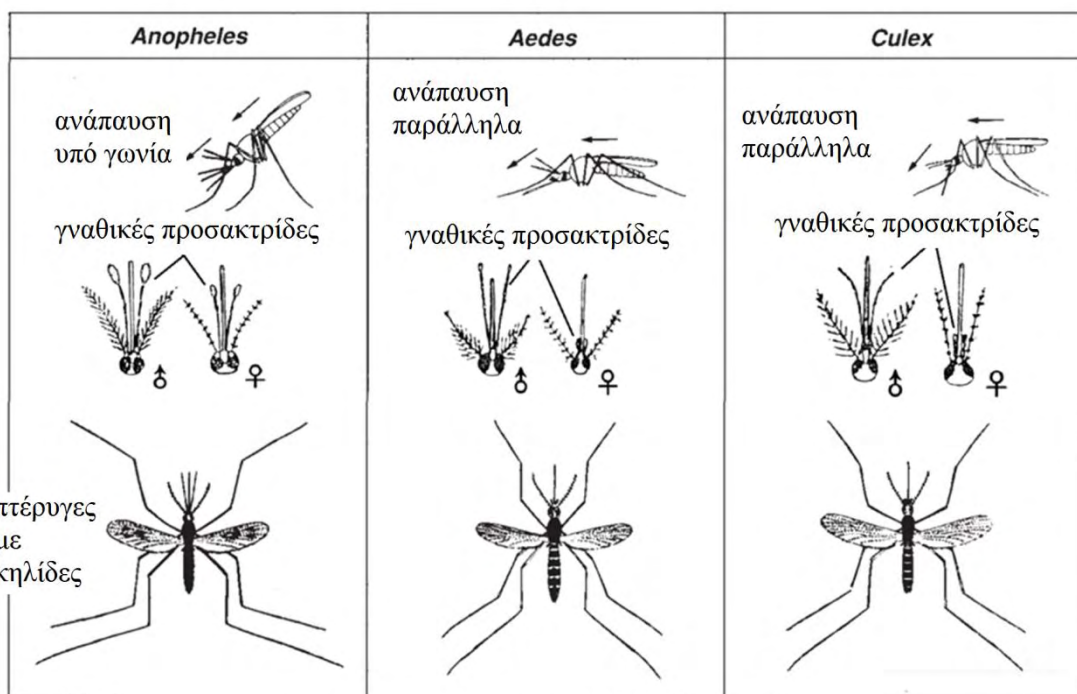
Ανάμεσα στα γένη *Anopheles*, *Aedes* και *Culex* παρατηρούνται μεγάλες διαφορές που επιτρέπουν τη διάκρισή τους όπως φαίνεται στην Εικόνα 8. Τα ενήλικα κουνούπια των γενών *Aedes* και *Culex* κατά την ανάπαυσή τους βρίσκονται σχεδόν παράλληλα στην

επιφάνεια του νερού, ενώ τα ενήλικα κουνούπια του γένους *Anopheles* σχηματίζουν γωνία. Επιπλέον, τα περισσότερα ενήλικα κουνούπια των γενών *Aedes* και *Culex* δεν έχουν κηλίδες στις πτέρυγες σε αντίθεση με τα κουνούπια του γένους *Anopheles*. Τέλος, οι γναθικές προσακτρίδες των γενών *Aedes*, *Culex* έχουν το ίδιο μήκος με την προβοσκίδα μόνο στα αρσενικά, ενώ στα θηλυκά έχουν μικρότερο. Αντίθετα, στο γένος *Anopheles* το μήκος των γναθικών προσακτρίδων είναι ίδιο με της προβοσκίδας και στα θηλυκά και στα αρσενικά (Σουλτάνη Σαββοπούλου, και συν., 2011).



Εικόνα 7. Αποικίες ενήλικων κουνουπιών *Culex ripiens*.

(Αριστερά) Εκτροφή με ζαχαρόνερο. (Δεξιά) Εκτροφή με αίμα
(Εργαστήριο Εντομολογίας τμήματος Γεωπονίας – Πανεπιστημίου Θεσσαλίας).



Εικόνα 8. Μορφολογικές διαφορές ανάμεσα στα ενήλικα κουνούπια των γενών *Anopheles*, *Aedes*, *Culex* (W.H.O).

4.ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΕΝΗΛΙΚΩΝ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ

Τα κουνούπια ανάλογα με το είδος στο οποίο ανήκουν παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές που σχετίζονται είτε με το είδος των εστιών ανάπτυξης κατά τα ατελή στάδια είτε με την επιλογή ξενιστών για το γεύμα αίματος και για τα μέρη ανάπαυσης των ενήλικων κουνουπιών. Ανάλογα με τα είδος του ξενιστή που επιλέγουν για τη λήψη γεύματος αίματος, τα κουνούπια διακρίνονται σε ανθρωπόφιλα, όταν επιλέγουν τον άνθρωπο για να τραφούν, ζωόφιλα όταν επιλέγουν άλλα ζώα και ζωοανθρωπόφιλα όταν μπορούν να τραφούν και από τον άνθρωπο και από τα ζώα. Τα ανθρωπόφιλα είδη κουνουπιών είναι υπεύθυνα για την μετάδοση ασθενειών στον άνθρωπο και έχουν εξαιρετικό ενδιαφέρον από επιδημιολογικής άποψης, αν και ο αριθμός τους είναι σχετικά μικρός. Ανάλογα με τους χώρους στους οποίους αναζητούν τον ξενιστή τους διακρίνονται σε ενδοφαγικά όταν εισέρχονται σε κατοικίες για να τραφούν και εξωφαγικά όταν επιλέγουν να νύσσουν έξω από τις κατοικίες. Με βάση το μέρος που επιλέγουν για την ανάπαυσή τους κατά τη διάρκεια της πέψης του γεύματός αίματος διακρίνονται σε ενδοφιλικά αν αναπαύονται μέσα σε κατοικίες και σε εξωφιλικά που αναπαύονται σε εξωτερικούς χώρους. Τέλος, τα είδη των κουνουπιών μπορούν να διαφοροποιηθούν σε νυκτόβια, αν δραστηριοποιούνται κατά τη διάρκεια της νύχτας, ημερόβια αν δραστηριοποιούνται κατά τη διάρκεια της ημέρας. Τα περισσότερα είδη κουνουπιών είναι νυκτόβια και δραστηριοποιούνται κυρίως αμέσως μετά τη δύση του ηλίου. Για παράδειγμα το είδος *Aedes aegypti* είναι ανθρωποφιλικό, ημερόβιο, ενδοφαγικό και εξωφιλικό, ενώ το *Anopheles gambiae* είναι ανθρωποφιλικό, νυκτόβιο, ενδοφαγικό και ενδοφιλικό. Τα είδη των κουνουπιών που ανήκουν αποκλειστικά σε μία από τις παραπάνω κατηγορίες είναι λίγα. Τα περισσότερα δείχνουν σε διάφορο βαθμό αυτή τη συμπεριφορά και η συμπεριφορά θρέψης ενός είδους μπορεί να αλλάξει (Σουλτάνη Σαββοπούλου, και συν., 2011). Έτσι, ένα είδος που είναι ανθρωποφιλικό και ενδοφαγικό είναι πιθανό να αλλάξει συμπεριφορά σε ζωοφιλικό και εξωφαγικό, εάν ο ανθρώπινος πληθυσμός σε μια περιοχή είναι μικρός και ο πληθυσμός των ζώων είναι μεγάλος.

Οι πληροφορίες αυτές έχουν τεράστια αξία για τη μελέτη της επιδημιολογίας των ασθενειών που μεταδίδει το κάθε είδος, αλλά και για τη σωστή διαχείριση και σχεδιασμό μέτρων καταπολέμησης. Για παράδειγμα για την αποτελεσματική αντιμετώπιση των κουνουπιών *An. gambiae* που είναι υπεύθυνα για τη μετάδοση της ελονοσίας, οι εντομοκτόνοι ψεकाσμοί δεν πρέπει να περιορίζονται μόνο στους τόπους αναπαραγωγής τους. Θα πρέπει να γίνονται και υπολειμματικοί ψεκασμοί εσωτερικών χώρων, καθώς τα κουνούπια του γένους αυτού είναι ενδοφιλικά.

Ένα ακόμη στοιχείο που θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, είναι η ικανότητα διασποράς των ενήλικων κουνουπιών. Το στοιχείο αυτό ποικίλει από είδος σε είδος. Για παράδειγμα τα κουνούπια του γένους *Ae. aegypti* συνήθως πετούν κατά μέσο όρο 400 μέτρα από τις εστίες αναπαραγωγής τους, τα κουνούπια του γένους *Culex* 1-2 km και τα κουνούπια του γένους *An. gambiae* περίπου 3km. Στις επιδημιολογικές μελέτες θεωρείται ότι τα ενήλικα δεν μπορούν να πετάξουν παραπάνω από 3km. Ωστόσο, μπορεί να γίνει παθητική μεταφορά τους από τον άνεμο.

5. ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ ΓΙΑ ΤΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ

Τα κουνούπια αποτελούν ένα σοβαρό παράγοντα κινδύνου για τη μετάδοση ασθενειών. Ανάλογα με το είδος τους και το αν είναι μολυσμένα μπορεί να μεταδώσουν σοβαρές ασθένειες, όπως: ελονοσία (malaria), δάγκειο πυρετό (dengue fever), κίτρινο πυρετό (Yellow fever virus), τον ιό του Δυτικού Νείλου (West Nile virus), φιλαριάσεις και άλλες αρμποϊώσεις. Πιο συγκεκριμένα τα κουνούπια του γένους *Aedes* συνδέονται με τη μετάδοση του δάγγειου πυρετού, του κίτρινου πυρετού, του ιού zika, του chikungunya, της λεμφική φιλαρίασης. Τα κουνούπια του γένους *Anopheles* συνδέονται με τη μετάδοση της ελονοσίας και της λεμφικής φιλαρίασης και τέλος, τα κουνούπια του γένους *Culex* με τον ιό του Δυτικού Νείλου, ιαπωνική εγκεφαλίτιδα και της λεμφικής φιλαρίασης. Η κατανομή των ασθενειών αυτών δεν είναι ομοιόμορφη. Μεγαλύτερη εξάπλωση παρατηρείται στις χώρες που έχουν τροπικό κλίμα, όπως για παράδειγμα οι χώρες τις Αφρικής, της Νότιας και Κεντρικής Αμερικής και της Νοτιοανατολικής Ασίας. Σε παγκόσμιο επίπεδο παρατηρείται μια αύξηση στις ασθένειες οι οποίες μεταδίδονται μέσω των κουνουπιών. Ακόμη και είδη κουνουπιών που εντοπίζονταν σε τροπικές μόνο περιοχές, σήμερα έχουν εξαπλωθεί και σε άλλες ηπείρους. Η αστικοποίηση, τα διεθνή ταξίδια, η μετανάστευση, η λανθασμένη διαχείριση αποβλήτων, η κλιματική αλλαγή είναι ορισμένοι μόνο από τους λόγους που οδήγησαν στην αύξηση των ασθενειών που μεταδίδονται μέσω των κουνουπιών (W.H.O., 2014). Το γεγονός αυτό καταδεικνύει την ανάγκη εφαρμογής ολοκληρωμένων προγραμμάτων για την αντιμετώπιση και τον περιορισμό της εξάπλωσης των κουνουπιών φορέων. Οι πιο αποτελεσματικοί τρόποι για την επίτευξη του στόχου αυτού είναι ο έλεγχος των φορέων των ασθενειών και η προστασία από τα τσιμπήματα (Gopalakrishnan, et al., 2018). Αρχικά, θα αναφερθούμε λίγο εκτενέστερα στις κυριότερες ασθένειες που μπορούν να μεταδοθούν μέσω των κουνουπιών αξιοποιώντας πληροφορίες και δεδομένα από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (W.H.O.).

5.1 ΕΛΟΝΟΣΙΑ (MALARIA)

Η ελονοσία είναι μια ασθένεια απειλητική για την ανθρώπινη ζωή. Το όνομα της “μαλάρια”, που σημαίνει “κακός αέρας” στα λατινικά (ελονοσία: έλος + νόσος), προέκυψε από την πεποίθηση πως δηλητηριώδη αέρια από βάλτους μέσω του αέρα μεταφέρονταν σε κατοικημένες κοντινές περιοχές, με αποτέλεσμα να νοσούν οι κάτοικοι. Η ελονοσία οφείλεται στο παράσιτο του γένους *Plasmodium* και μεταδίδεται από το τσίμπημα των θηλυκών κουνουπιών του γένους *Anopheles*. Υπάρχουν πέντε διαφορετικοί τύποι παρασίτων που μολύνουν τους ανθρώπους: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, και το *P. knowlesi*. Από αυτά, τα *P. falciparum* και *P. vivax* είναι τα πιο διαδεδομένα και το *P. falciparum* είναι το πιο επικίνδυνο, καθώς έχει τα υψηλότερα ποσοστά επιπλοκών και θνησιμότητας στον άνθρωπο (Becker, et al., 2010). Το *P. falciparum* είναι το πιο διαδεδομένο παράσιτο της ελονοσίας. Η ελονοσία αποτελεί σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας στις περισσότερες χώρες της Αφρικής και στην υποσαχάρια Αφρική το 100% των κρουσμάτων οφείλονται σε αυτό το παράσιτο. Επιπλέον, στο Δυτικό Ειρηνικό το 72%, στην Ανατολική Μεσόγειο το 69% και στη Νοτιοανατολική Ασία το 63% των κρουσμάτων, οφείλονται στο *P. falciparum*, ενώ το *P. vivax* είναι το κυρίαρχο είδος της ελονοσίας της Αμερικής με 74% (E.C.D.C.).

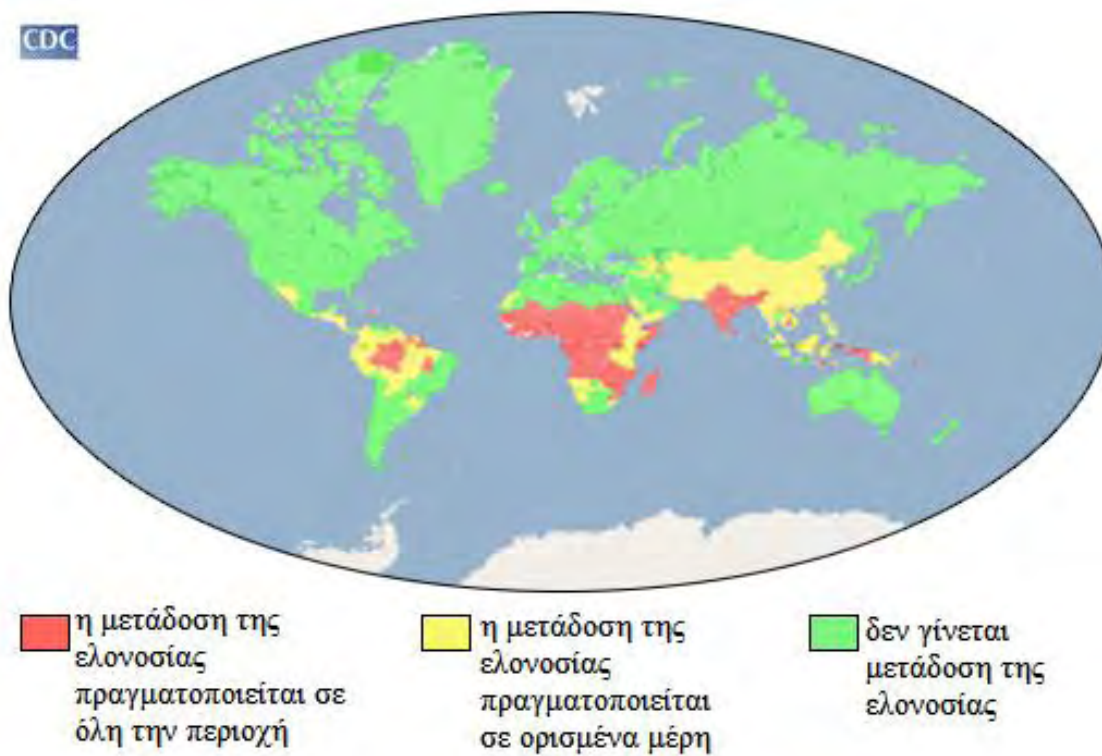
Περίπου το 50% του παγκόσμιου πληθυσμού ζουν σε περιοχές που ελλοχεύει ο κίνδυνος μετάδοσης της ελονοσίας. Σύμφωνα με δεδομένα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας

το 2017 προκλήθηκαν 219 εκατομμύρια κλινικά επεισόδια και 435.000 θάνατοι εξαιτίας της ελονοσίας. Το έτος αυτό οι θάνατοι παιδιών ηλικίας μικρότερης των 5 ετών αποτελούσε το 61% (266.000) όλων των θανάτων από ελονοσία παγκοσμίως. Τα μισά περίπου από τα περιστατικά ελονοσίας που καταγράφηκαν παγκοσμίως για το έτος 2017 εντοπίστηκαν σε πέντε χώρες: Νιγηρία (25%), Λαϊκή Δημοκρατία του Κονγκό (11%), Μοζαμβίκη (5%), Ινδία (4%) και Ουγκάντα (4%). Σε περιοχές που παρατηρείται υψηλή μετάδοση της ελονοσίας, η ασθένεια είναι ιδιαίτερα απειλητική για παιδιά ηλικίας μικρότερης των 5 ετών, καθώς περισσότερα από τα δύο τρίτα (70%) όλων των θανάτων από ελονοσία εντοπίζονται σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα. Ο αριθμός των θανάτων από ελονοσία παιδιών κάτω των 5 ετών έχει μειωθεί από 440.000 το 2010 σε 266.000 το 2017. Ωστόσο, παρά τις προσπάθειες που καταβάλλονται και τα μέτρα που λαμβάνονται, ο αριθμός των παιδιών που χάνουν τη ζωή τους εξαιτίας αυτής της ασθένειας παραμένει πολύ υψηλός.

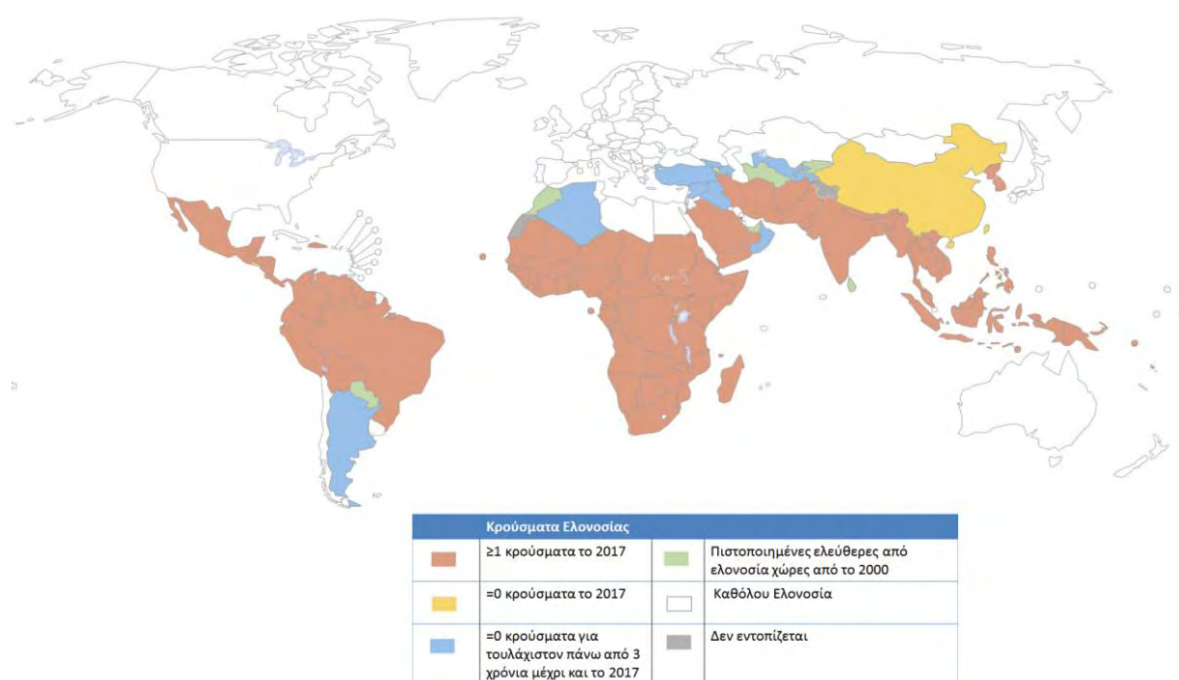
Η ελονοσία είναι μια ασθένεια που ενδημεί σε 91 χώρες του πλανήτη. Υπάρχει συνεχής εξάπλωση (W.H.O., 2017), ειδικότερα στην Ασία, στη Λατινική Αμερική και στην υποσαχάρια Αφρική. Η ελονοσία, ήταν ενδημική ασθένεια, τόσο για χώρες της Ευρώπης, όσο και για χώρες της Βόρειας Αμερικής έως και τα μέσα του 20ου αιώνα. Η κατάσταση αυτή άλλαξε μέσω της εφαρμογής προγραμμάτων καταπολέμησης και έτσι η ελονοσία εκριζώθηκε (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ, 2017).

Η ελονοσία είναι μια ασθένεια που προκαλεί υψηλό πυρετό. Τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως 10-15 ημέρες μετά το μολυσματικό τσίμπημα του θηλυκού κουνουπιού και είναι τα εξής: αδιαθεσία, πυρετός, ρίγος, κεφαλαλγία, μυαλγία. Η ελονοσία είναι μια ασθένεια που μπορεί τόσο να προληφθεί, αλλά και να θεραπευτεί. Όσον αφορά την πρόληψη της ελονοσίας, η αντιμετώπιση του διαβιβαστή είναι βασικό κομμάτι. Έχει αποδειχθεί ότι ένας τέτοιος έλεγχος επιτυγχάνει τη μείωση ή τη διακοπή της μετάδοσης της ελονοσίας, όταν η κάλυψη είναι αρκετά υψηλή. Τα δύο βασικά μέτρα για τον έλεγχο του φορέα της ελονοσίας είναι τα εντομοκτόνα δίχτυα μεγάλης διάρκειας και ο εσωτερικός υπολειμματικός ψεκασμός. Αυτές είναι οι βασικές παρεμβάσεις, οι οποίες μπορούν να συμπληρωθούν με άλλες μεθόδους. Για όσους ταξιδεύουν υπάρχει τρόπος προστασίας μέσω χημειοπροφύλαξης. Όσον αφορά τη θεραπεία, επιτυγχάνεται με τη χρήση ανθελονοσιακών φαρμάκων και ο βασικός στόχος είναι να εξασφαλιστεί η πλήρης θεραπεία, δηλαδή η εξάλειψη του παρασίτου του *Plasmodium* από το αίμα του ασθενούς. Από τη σκοπιά της δημόσιας υγείας, η θεραπεία αποσκοπεί στη μείωση της μετάδοσης της λοίμωξης σε άλλους, μειώνοντας με τον τρόπο αυτό την εξάπλωση της ασθένειας και την εμφάνιση ανθεκτικότητας σε φάρμακα κατά της ελονοσίας.

Τα τελευταία χρόνια, έλαβαν πιστοποίηση εξάλειψης της ελονοσίας αρκετές χώρες όπως είναι τα Ηνωμένα Αραβικά Εμιράτα (2007), το Μαρόκο (2010), το Τουρκμενιστάν (2010), η Αρμενία (2011), οι Μαλδίβες (2015), η Σρι Λάνκα (2016), το Κιργιζιστάν (2016), η Παραγουάη (2018) και το Ουζμπεκιστάν (2018). Για να μπορέσει μία χώρα να λάβει αυτή την πιστοποίηση από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας θα πρέπει να υπάρχει απουσία κρουσμάτων ελονοσίας για τρία συνεχόμενα έτη. Οι χώρες που έχουν πιστοποίηση εξάλειψης της ελονοσίας είναι συνολικά 38 και στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται τα στοιχεία του Π.Ο.Υ. για τις χώρες αυτές από το 1955 μέχρι και το 2019. Επιπλέον, στην Εικόνα 9 και Εικόνα 10 απεικονίζονται οι χώρες με κρούσματα ελονοσίας το 2016 και το 2017 αντίστοιχα.



Εικόνα 9. Παγκόσμια κατανομή της ελονοσίας, ανά χώρα (C.D.C., 2016)



Εικόνα 10. Χώρες με περιπτώσεις Ελονοσίας το 2017 (W.H.O., 2018).

Πίνακας 3. Στοιχεία του Π.Ο.Υ. για τις χώρες που έχουν πιστοποίηση της εξάλειψης της ελονοσίας, 1955-2019 (W.H.O.)

Οι χώρες που έχουν επιτύχει τουλάχιστον 3 συναπτά έτη μηδενικών αυτόχθονων περιπτώσεων μπορούν να υποβάλουν αίτηση στον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ) για πιστοποίηση ότι είναι απαλλαγμένες από την ελονοσία.

Περιοχές	Χώρες	Χώρες που έλαβαν πιστοποίηση εξάλειψης της ελονοσίας	Χώρες όπου η ελονοσία ποτέ δεν υπήρχε ή εξαφανίστηκε χωρίς συγκεκριμένα μέτρα
Αφρική			
	Algeria	2019	
	Lesotho		2012
	Mauritius	1973	
	La Réunion (France)	1979	
	Seychelles		2012
Ανατολική Μεσόγειος			
	Bahrain		2012
	Jordan		2012
	Kuwait		1963
	Lebanon		2012
	Libya		2012
	Morocco	2010	
	Qatar		2012
	Tunisia		2012
	United Arab Emirates	2007	
Ευρώπη			
	Albania		2012
	Andorra		2012
	Armenia	2011	
	Austria		1963
	Belarus		2012
	Belgium		1963
	Bosnia and Herzegovina	1973	
	Bulgaria	1965	
	Croatia	1973	
	Cyprus	1967	
	Czechia		1963
	Denmark		1963
	Estonia		2012
	Finland		1963
	France (Metropolitan)		2012
	Germany		1964
	Greece		2012
	Hungary	1964	
	Iceland		1963
	Ireland		1963

	Israel		2012
	Italy	1970	
	Kazakhstan		2012
	Kyrgyzstan	2016	
	Latvia		2012
	Lithuania		2012
	Luxembourg		2012
	Malta		1963
	Monaco		1963
	Montenegro	1973	
	Netherlands	1970	
	Norway		1963
	Poland	1967	
	Portugal	1973	
	Republic of Moldova		2012
	Romania	1967	
	Russian Federation		2012
	San Marino		1963
	Serbia	1973	
	Slovakia		1963
	Slovenia	1973	
	Spain	1964	
	Sweden		1963
	Switzerland		1963
	The former Yugoslav Republic of Macedonia	1973	
	Turkmenistan	2010	
	Ukraine		2012
	United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland		1963
	Uzbekistan	2018	
Αμερική			
	Antigua and Barbuda		2012
	Argentina	2019	
	Bahamas		2012
	Barbados		1968
	Canada		1965
	Chile		1968
	Cuba	1973	
	Dominica	1966	
	Grenada	1962	
	Jamaica	1966	
	Paraguay	2018	
	Saint Kitts and Nevis		2012
	Saint Lucia	1962	
	Saint Vincent and the Grenadines		2012

	Trinidad and Tobago	1965	
	United States of America	1970	
	Uruguay		2012
Νοτιοανατολική Ασία			
	Maldives	2015	
	Sri Lanka	2016	
Δυτικό Ειρηνικό			
	Australia	1981	
	Brunei Darussalam	1987	
	Cook Islands		1963
	Fiji		1963
	Japan		2012
	Kiribati		2012
	Marshall Islands		1963
	Micronesia (Federated States of)		1963
	Mongolia		1963
	Nauru		1963
	New Zealand		1963
	Niue		1963
	Palau		1963
	Samoa		1963
	Singapore	1982	
	Tonga		1963
	Tuvalu		2012

5.1.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΕΛΟΝΟΣΙΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Η Ελλάδα κατατασσόταν στις ενδημικές για ελονοσία χώρες έως το 1960. Η ελονοσία είναι μια ασθένεια που ταλαιπώρησε για αρκετές δεκαετίες τη χώρα μας. Αποτελούσε για πολλά χρόνια μάλιστα πολλών περιοχών. Η πρώτη προσπάθεια για την αντιμετώπιση της έγινε με την εφαρμογή ενός προγράμματος καταπολέμησης (1947-1960) που βασιζόταν στην εφαρμογή του DDT (διχλωρο-διφαινυλο-τριχλωροαιθάνιο), μιας οργανοχλωριωμένης ένωσης και τα αποτελέσματα ήταν θεαματικά. Η χρήση του εντομοκτόνου αυτού απαγορεύτηκε αργότερα στις δεκαετίες του 1950-60 όταν οι δυσμενείς επιπτώσεις στο περιβάλλον ήταν πια εμφανείς (μείωση των χρήσιμων εντόμων και νεκρά ψάρια σε ποτάμια ή λίμνες, μετά τις εφαρμογές του DDT). Στη συνέχεια διαπιστώθηκε πως η ένωση αυτή δεν βιοδιασπάται και συσσωρεύεται στους λιπώδεις ιστούς των οργάνων. Το 1958 και το 1959 δημιουργήθηκαν σε διάφορα μέρη της χώρας, όπως η Σκάλα στον Ευρώτα του νομού Λακωνία, της Λαμίας στη Φθιώτιδα και στον Προβατά στις Σέρρες κέντρα ελέγχου της ελονοσίας (Vakali, et al., 2012).

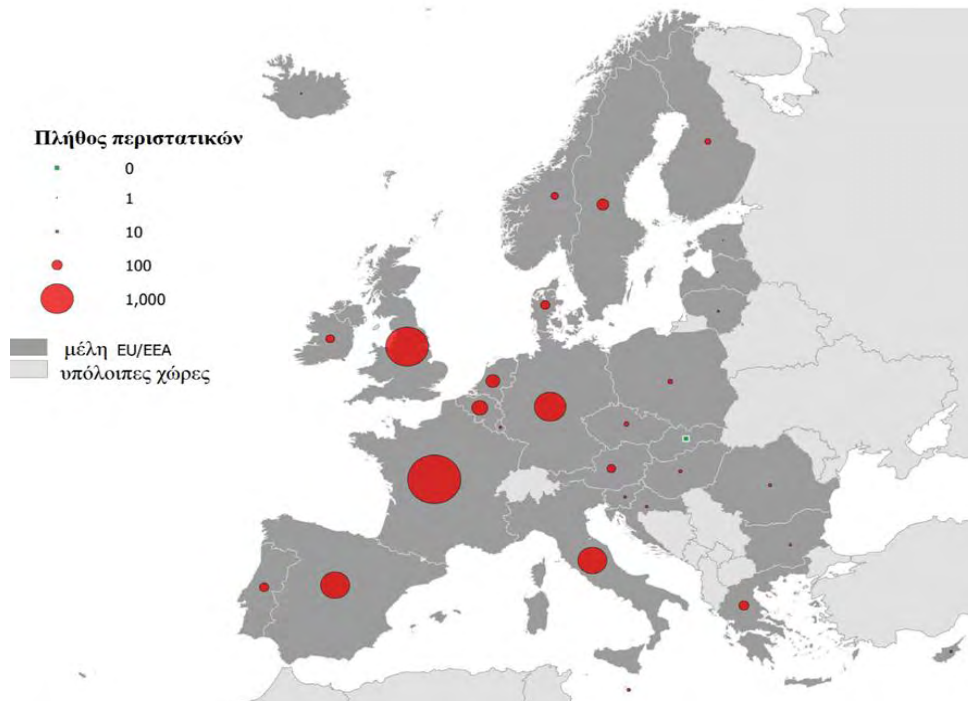
Από το 1975 και έκτοτε, καταγράφονται κάθε χρόνο στην Ελλάδα 20 έως 110 κρούσματα τα οποία στην πλειοψηφία τους χαρακτηρίζονται ως εισαγόμενα, δηλαδή κρούσματα που προσβλήθηκαν σε χώρα του εξωτερικού (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ, 2018). Τα κρούσματα αυτά οφείλονται στην αύξηση των μετακινήσεων των πληθυσμών

παγκοσμίως. Ωστόσο, το 2011 καταγράφηκαν συνολικά στον Ελλαδικό χώρο 96 κρούσματα από τα οποία τα 54 ήταν εισαγόμενα και τα 42 δεν ανέφεραν ιστορικό μετακίνησης σε χώρες όπου ενδημεί η ελονοσία. Πιο συγκεκριμένα στον Ευρώτα της Λακωνίας καταγράφηκαν 28 περιπτώσεις ελονοσίας με ενδείξεις εγχώριας μετάδοσης. Το γεγονός αυτό οδήγησε στην εφαρμογή ενός συστήματος επιτήρησης με στόχο την ενημέρωση και επαγρύπνηση των κατοίκων των περιοχών που εντοπίστηκαν τα κρούσματα, σχετικά με τα μέτρα πρόληψης κατά του ιού αυτού. Το 2012 καταγράφηκαν 93 κρούσματα από τα οποία τα 73 ήταν εισαγόμενα και για τα υπόλοιπα 20 υπάρχουν ενδείξεις εγχώριας μετάδοσης. Το 2013 υπήρξαν 25 κρούσματα από τα οποία μόνο για 3 υπήρχαν ενδείξεις εγχώριας μετάδοσης. Το 2014 σημειώθηκαν 38 κρούσματα ελονοσίας στη χώρα μας, που ήταν όλα εισαγόμενα. Το έτος αυτό δεν υπήρξε κανένα κρούσμα που να έχει ενδείξεις εγχώριας μετάδοσης. Το 2015 καταγράφηκαν 85 κρούσματα ελονοσίας. Τα 79 χαρακτηρίστηκαν ως εισαγόμενα και από αυτά τα 65 αφορούσαν μετανάστες και τα υπόλοιπα 14 ταξιδιώτες με ιστορικό μετακίνησης σε ενδημικές για την ελονοσία χώρες. Υπάρχουν ενδείξεις εγχώριας μετάδοσης της ελονοσίας από το πλασμώδιο *P. vivax* για 6 περιστατικά, τα οποία εντοπίζονται σε διαφορετικές περιοχές της Ελλάδας. Το 2016 σημειώθηκαν 121 περιστατικά ελονοσίας, από τα οποία τα 111 χαρακτηρίστηκαν ως εισαγόμενα. Τα 91 οφείλονταν σε μετανάστες και τα 20 σε ταξιδιώτες με ιστορικό μετακίνησης σε ενδημικές για την ελονοσία χώρες. Για 6 κρούσματα ελονοσίας από το πλασμώδιο *P. vivax* υπήρχαν ενδείξεις εγχώριας μετάδοσης της νόσου. Το 2017 στην Ελλάδα δηλώθηκαν στο ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ 107 κρούσματα ελονοσίας, από τα οποία τα 100 έχουν χαρακτηριστεί εισαγόμενα. Τα 85 κρούσματα αφορούσαν μετανάστες, ενώ τα 15 ταξιδιώτες με ιστορικό μετακίνησης σε ενδημικές για την ελονοσία χώρες. Για 7 ασθενείς με ελονοσία υπήρχαν ενδείξεις εγχώριας μετάδοσης το 2017. Στους 6 ασθενείς η ελονοσία οφείλονταν στο πλασμώδιο *P. vivax* και στον 1 στο *P. falciparum*. Με βάση τα επιδημιολογικά δεδομένα του ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ για τη χώρα μας, παρόλο που έχει εξαλειφθεί η ελονοσία από το 1974, υπάρχει πιθανότητα επανεγκατάστασης της νόσου σε περιοχές, όπου υπάρχει ικανός πληθυσμός κατάλληλων διαβιβαστών, δηλαδή ανωφελών κουνουπιών και ασθενείς που έρχονται από ενδημικές για την ελονοσία χώρες (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ, 2017).

5.1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΕΛΟΝΟΣΙΑ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ

Η ελονοσία ήταν ενδημική σε όλη τη νότια Ευρώπη, μέχρι το τέλος του Δευτέρου Παγκοσμίου Πολέμου. Οι χώρες που επηρεάστηκαν περισσότερο ήταν τα Βαλκάνια, η Ιταλία και η Πορτογαλία. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας το 1955, εφάρμοσε ένα πρόγραμμα εξάλειψης της ελονοσίας το οποίο ήταν επιτυχές και έτσι η ελονοσία εξαλείφθηκε από την Ευρώπη. Τα τελευταία αυτόχθονα κρούσματα παρουσιάστηκαν στη Μακεδονία το 1974. Στη δεκαετία του 1990, υπήρξε αύξηση των κρουσμάτων της ελονοσίας στην Τουρκία που συνδέθηκε με μια μεγάλη εισροή ιρακινών προσφύγων. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση 32.000 εισαγόμενων κρουσμάτων ελονοσίας σε χώρες της Ευρώπης το 2000, γεγονός που οδήγησε στην εφαρμογή προγραμμάτων ελέγχου και έτσι το 2005 τα κρούσματα μειώθηκαν στα 5000. Έως το 2010, μόνο 179 περιπτώσεις ελονοσίας αναφέρθηκαν. Ωστόσο, το 2011 και το 2012 υπήρξε νέα μετάδοση της ελονοσίας στη Γεωργία, στην Ελλάδα και την Τουρκία (W.H.O., 2016). Από το 2013 μέχρι το 2015 το ποσοστό των κρουσμάτων που κοινοποιήθηκαν είχε ανοδική πορεία και από το 2016 και έκτοτε έχει σταθεροποιηθεί (E.C.D.C). Το 2017, 8.401 περιπτώσεις αναφέρθηκαν στην Ε.Ε., εκ των οποίων επιβεβαιώθηκαν 8.393 (99,9%) και η κατανομή τους στις χώρες φαίνεται στην Εικόνα 11. Η Γαλλία είχε τον υψηλότερο αριθμό κρουσμάτων και ακολουθούν το Ηνωμένο Βασίλειο και η Γερμανία.

Από τα 8.023 το 99,8% συσχετίζονταν με ταξίδια και 21 επιβεβαιωμένα κρούσματα αναφέρθηκαν ως αυτόχθονα (E.C.D.C).



Εικόνα 11. Κατανομή επιβεβαιωμένων κρουσμάτων ελονοσίας ανά χώρα στην Ευρώπη το 2017 (E.C.D.C).

Όπως φαίνεται στην εικόνα η Γαλλία είχε τον υψηλότερο αριθμό κρουσμάτων και ακολουθούν το Ηνωμένο Βασίλειο και η Γερμανία.

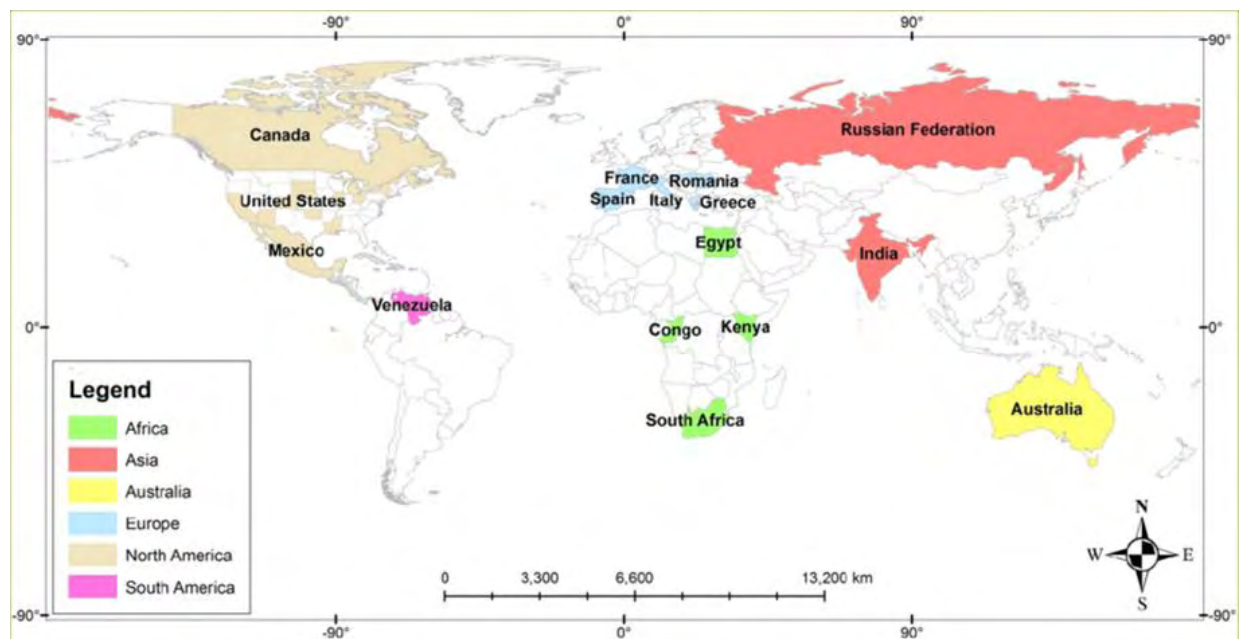
5.2 ΙΟΣ ΤΟΥ ΔΥΤΙΚΟΥ ΝΕΙΛΟΥ (WEST NILE VIRUS)

Ο ιός του Δυτικού Νείλου (WNV) απομονώθηκε για πρώτη φορά το 1937 από ένα εμπύρετο ασθενή στην περιοχή του Δυτικού Νείλου της Ουγκάντα, απ' όπου πήρε το όνομά του. Είναι ένας από τους πρώτους ιογενείς ιούς (αρμποϊούς) αναγνωρισμένο ότι μεταφέρεται από κουνούπια του γένους *Culex* και *Aedes* (SEJVAR, 2016). Ο ιός του Δυτικού Νείλου είναι ένας αρμποϊός που ανήκει στο γένος *Flavivirus* της οικογένειας *Flaviviridae*. Δεξαμενή του ιού αποτελούν τα άγρια και οικόσιτα πτηνά από τα οποία και μέσω των κουνουπιών γίνεται η μετάδοση του ιού στους ανθρώπους, τα ιπποειδή, τα σπονδυώτα και τα θηλαστικά (αδιέξοδοι ξενιστές) (SEJVAR, 2016).

Ο ιός του Δυτικού Νείλου (WNV) είναι ο πιο διαδεδομένος αρμποϊός. Η πρώτη καταγεγραμμένη περίπτωση βαριάς νευρολογικής νόσου κατά τη διάρκεια έξαρσης του ιού ήταν το 1957 σε κέντρο υγείας στο Ισραήλ. Ο ιός στη συνέχεια απομονώθηκε από τους εγκεφάλους τριών παιδιών που πέθαναν από εγκεφαλίτιδα στην Ινδία το 1980-1981 (George, et al., 1984). Ο ιός του Δυτικού Νείλου έχει εμφανίσει κρούσματα στην Ελλάδα, το Ισραήλ, τη Ρουμανία, τη Ρωσία και τις ΗΠΑ όπως φαίνεται στην Εικόνα 12. Αρχικά, ήταν διαδεδομένος σε όλη την Αφρική, σε περιοχές της Ευρώπης, στη Μέση Ανατολή, στην Αυστραλία και στη Δυτική Ασία. Το 1999 εμφανίστηκε στις Η.Π.Α. Έκτοτε έχει εξαπλωθεί από τον Καναδά μέχρι και τη Βενεζουέλα. Οι πιο μεγάλες επιδημίες έχουν σημειωθεί στις εξής χώρες: Ρωσία (1999), Ρουμανία (1996), Η.Π.Α

(1999), Ισραήλ (2000) και Ελλάδα (2010). Ο Ιός του Δυτικού Νείλου (WNV) διατηρείται στη φύση, καθώς όπως προαναφέρθηκε, τα πτηνά είτε οικόσιτα είτε άγρια αποτελούν “δεξαμενή” του ιού. Τελικοί ξενιστές του ιού είναι οι άνθρωποι, τα άλογα και άλλα θηλαστικά.

Η νόσος είναι κυρίως ασυμπτωτική σε ποσοστό 80%. Ο ιός μπορεί να προκαλέσει ήπια συμπτώματα όπως: πυρετό, πονοκέφαλο, πόνους στο σώμα, πόνο στο μάτι, εξάνθημα, έμετο και πρησμένους λεμφαδένες (Lwande, et al., 2015). Μπορεί όμως, να προκαλέσει και σοβαρές ασθένειες, αν επηρεάσει το κεντρικό νευρικό σύστημα, όπως μηνιγγίτιδα, εγκεφαλίτιδα και οξεία παράλυση (σε ποσοστό μικρότερο του 1%) (Rossi, et al., 2010). Για τον ιό του Δυτικού Νείλου δεν υπάρχει ούτε διαθέσιμο εμβόλιο για τον άνθρωπο, αλλά ούτε και θεραπεία. Για το λόγο αυτό, για να μειωθεί ο κίνδυνος μόλυνσης από τον ιό του Δυτικού Νείλου συνίσταται η εφαρμογή βασικών μέτρων προστασίας από την πολιτεία και μέτρα ατομικής προστασίας, όπως η χρήση εντομοαπωθητικού, η κάλυψη του σώματος με μακρύ, ανοιχτόχρωμο ρουχισμό, καθαρισμός ή κάλυψη των δοχείων που μπορούν να συκρατήσουν νερό για να αφαιρεθούν τα κουνούπια που μπορούν να αναπαραχθούν εκεί. Όπως προαναφέρθηκε, δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για τις λοιμώξεις από τον ιό αυτό. Σε σοβαρές περιπτώσεις απαιτείται νοσοκομειακή περίθαλψη, ίσως και χρήση της μονάδας εντατικής θεραπείας. Η θεραπεία είναι κυρίως υποστηρικτική και βασίζεται στην αναπνευστική υποστήριξη, χορήγηση υγρών ενδοφλέβια και την πρόληψη τυχόν δευτερογενών λοιμώξεων που μπορεί να παρουσιάσουν οι ασθενείς.



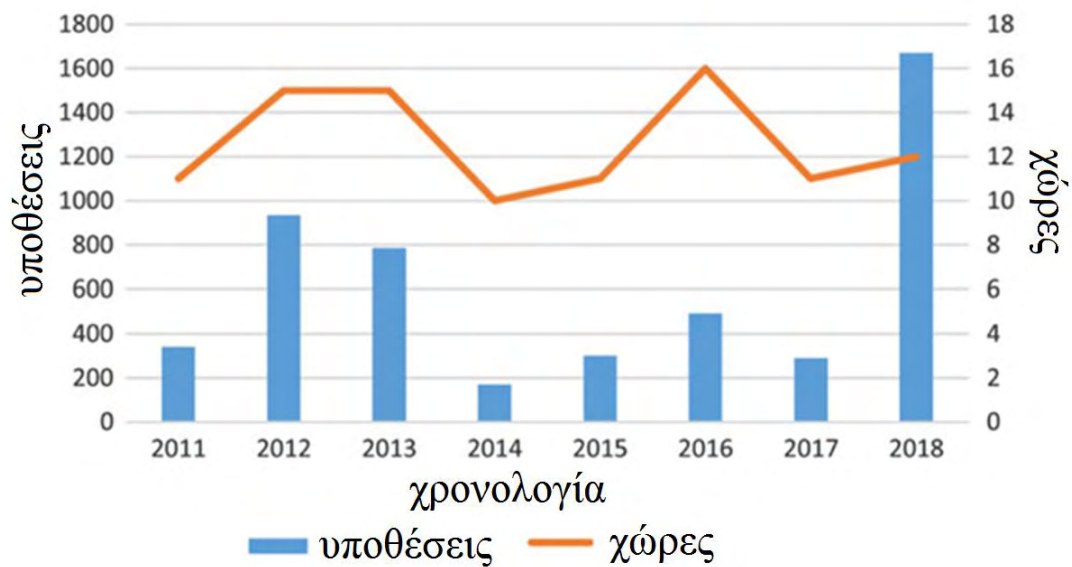
Εικόνα 12. Παγκόσμια κατανομή του Ιού του Δυτικού Νείλου.

5.2.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΙΟ ΤΟΥ ΔΥΤΙΚΟΥ ΝΕΙΛΟΥ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

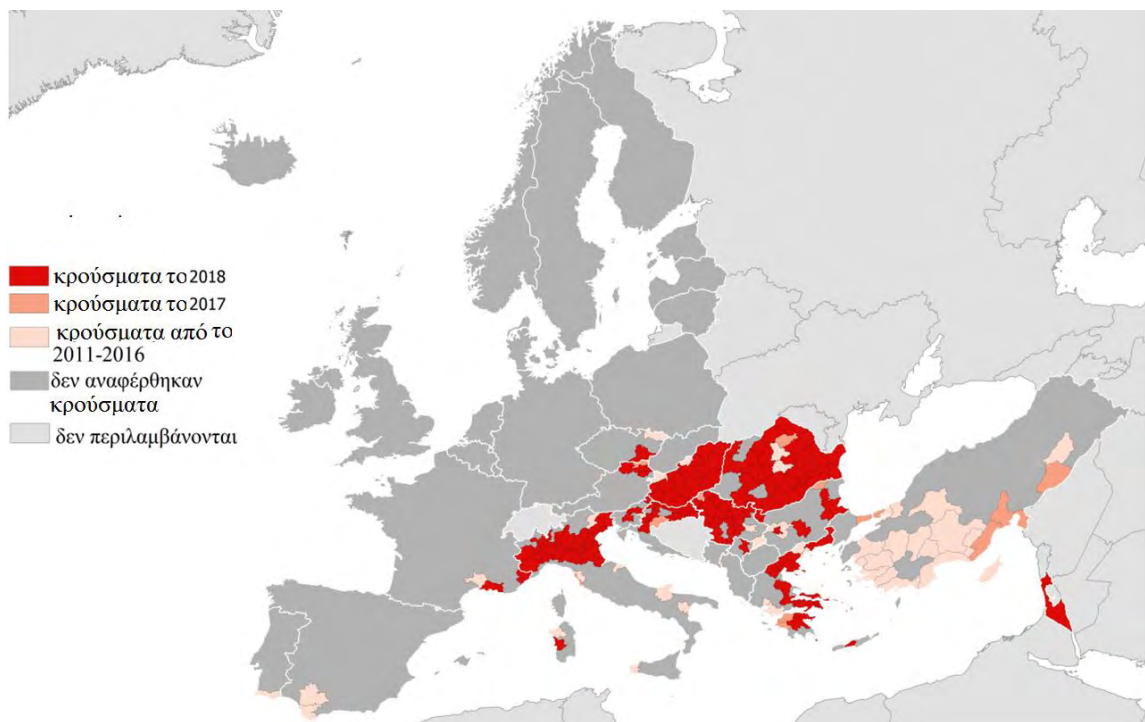
Ο ιός του Δυτικού Νείλου, όπως προαναφέρθηκε εμφανίζεται σε αρκετές ευρωπαϊκές χώρες, όπως στην Ελλάδα, στην Γαλλία, στην Ιταλία, στην Ισπανία και στη Ρουμανία. Η πρώτη εμφάνιση του ιού στην Ελλάδα έγινε το 2010 και ήταν η δεύτερη μεγαλύτερη επιδημία από τον ιό αυτό στην Ευρώπη. Ο αριθμός των ασθενών ήταν 262, από τους οποίους 197 εμφάνισαν εκδηλώσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα (εγκεφαλίτιδα, μηνιγγίτιδα ή οξεία χαλαρή παράλυση) και 65 εμφάνισαν ήπιες εκδηλώσεις (εμπύρετο νόσημα). Ο αριθμός των θανάτων είχε ανέλθει στους 35 και αφορούσε υπερήλικα άτομα με υποκείμενα νοσήματα (Patsoula, et al., 2016). Μετά από την επιδημία αυτή γίνεται ετήσια καταγραφή των κρουσμάτων από τον ιό του Δυτικού Νείλου στη χώρα μας. Ιδιαίτερα σημαντική για την προσπάθεια αυτή ήταν η συμβολή της διαδικτυακής πύλης MALWEST. Η δημιουργία της έγινε στα πλαίσια του “Ειδικού προγράμματος ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία, ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια” και είχε ως στόχο, τόσο την ενημέρωση όσο και την ευαισθητοποίηση του κοινού και των επαγγελματιών υγείας, για τα θέματα που σχετίζονται με τα νοσήματα της ελονοσίας και του ιού του Δυτικού Νείλου. Η συνεχής εμφάνιση νέων κρουσμάτων καθιστά σαφή την εγκατάσταση του ιού στην Ελλάδα. Το 2014 είχαμε τη διάγνωση 15 εγχώριων κρουσμάτων λοίμωξης από τον ιό του Δυτικού Νείλου από τα οποία τα 14 παρουσίασαν εκδηλώσεις από το κεντρικό νευρικό σύστημα. Μόνο ένα κρούσμα είχε ήπιες εκδηλώσεις (εμπύρετο νόσημα). Συνολικά καταγράφηκαν 6 θάνατοι ασθενών λόγω λοίμωξης από τον ιό και εκδηλώσεις από το κεντρικό νευρικό σύστημα, η ηλικία των οποίων ήταν μεγαλύτερη των εβδομήντα πέντε ετών. Το 2017 στην Ελλάδα δηλώθηκαν στο ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ 48 κρούσματα λοίμωξης από τον ιό του Δυτικού Νείλου. Τα 20 είχαν ήπιες εκδηλώσεις (εμπύρετο νόσημα). Τα 28 παρουσίασαν εκδηλώσεις από το κεντρικό νευρικό σύστημα. Συνολικά, ο αριθμός των θανάτων λόγω λοίμωξης από τον ιό και εκδηλώσεις από το κεντρικό νευρικό σύστημα ανήλθε στους 5. Τα άτομα αυτά είχαν ηλικία μεγαλύτερη των εβδομήντα ετών (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ, 2017). Τέλος το 2018, δηλώθηκαν 316 περιστατικά από τα οποία τα 243 εμφάνισαν εκδηλώσεις από το κεντρικό νευρικό σύστημα, ήπιες εκδηλώσεις παρουσίασαν τα 73 και καταγράφηκαν 50 θάνατοι (ΕΟΔΥ).

5.2.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΙΟ ΤΟΥ ΔΥΤΙΚΟΥ ΝΕΙΛΟΥ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ

Ο ιός του Δυτικού Νείλου εμφανίζεται σε αρκετές ευρωπαϊκές χώρες. Η πρώτη επιδημία στην Ευρώπη του ιού του δυτικού Νείλου ήταν στην Ρουμανία το 1996, όπου για 393 ασθενείς ήταν εργαστηριακά επιβεβαιωμένο πως έπασχαν από τον ιό. Οι 352 από αυτές εμφάνισαν εκδηλώσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα και πέθαναν 17 ασθενείς ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών (Tsai, et al., 1998). Έκτοτε σποραδικά κρούσματα συνέχισαν να καταγράφονται στην κεντρική και νότια Ευρώπη. Το 2010 ο ιός του Δυτικού Νείλου επανήλθε στην Ευρώπη και στη Μεσόγειο. Όπως φαίνεται στην Εικόνα 13, κατά την περίοδο 2012-2013, τα κρούσματα του ιού του Δυτικού Νείλου στην Ευρώπη ήταν υψηλά (935 και 785 περιπτώσεις, αντίστοιχα) και το υψηλότερο το 2018 (1503 περιπτώσεις) (Barrett, 2018). Το 2018 παρατηρήθηκαν 1503 κρούσματα, κυρίως κεντρική και νότια Ευρώπη όπως φαίνεται στην Εικόνα 14. Αντιλαμβανόμαστε, λοιπόν, ότι ο ιός του Δυτικού Νείλου είναι θέμα δημόσιας υγείας για την Ευρώπη.



Εικόνα 13. Ανθρώπινες περιπτώσεις ιού του Δυτικού Νείλου στην Ευρώπη από το 2010 μέχρι το 2018 (Barrett, 2018).



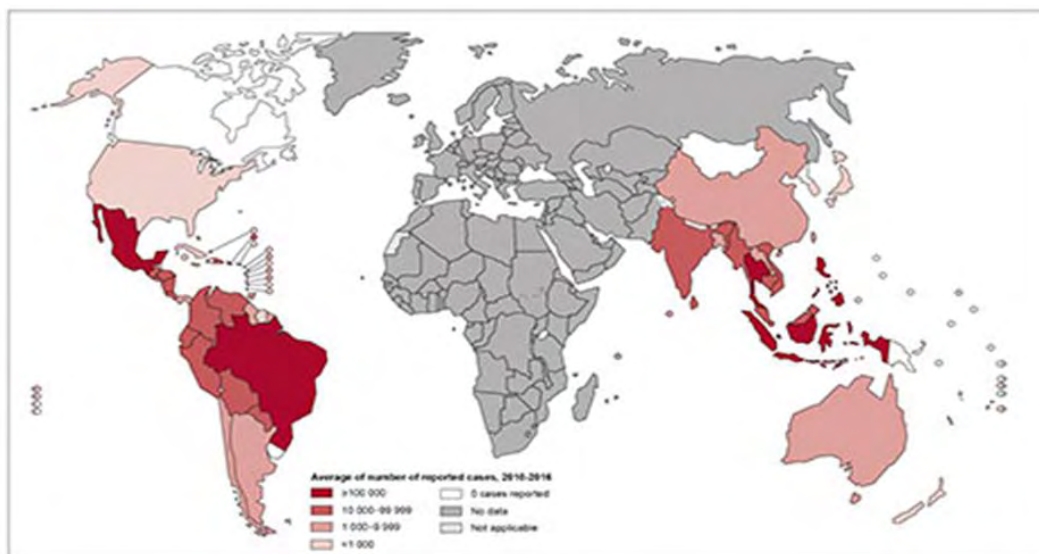
Εικόνα 14. Κατανομή επιβεβαιωμένων κρουσμάτων δυτικού Νείλου ανά χώρα στην Ευρώπη το 2018, καθώς και περιπτώσεις που αναφέρθηκαν τα περασμένα χρόνια (E.C.D.C).

Όπως φαίνεται στην εικόνα, το 2018 παρατηρήθηκαν κρούσματα, κυρίως κεντρική και νότια Ευρώπη.

5.3 ΔΑΓΚΕΙΟΣ ΠΥΡΕΤΟΣ (DENGUE FEVER)

Ο δάγκειος πυρετός είναι μια ιογενής λοίμωξη που προκαλείται από κουνούπια, προκαλώντας μια σοβαρή ασθένεια που μοιάζει με γρίπη. Μεταδίδεται στον άνθρωπο μέσω ενός μολυσμένου θηλυκού κουνουπιού του γένους *Aedes*, το οποίο νυσσεί κατά τη διάρκεια της ημέρας. Ο ιός αυτός περιλαμβάνει τέσσερις διαφορετικούς ορότυπους (DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4), που ανήκουν στο γένος *Flavivirus*, οικογένεια *Flaviviridae*. Η επίπτωση του δάγκειου πυρετού έχει αυξηθεί 30 φορές τα τελευταία 50 χρόνια. Ο δάγκειος πυρετός συγκαταλέγεται στις πιο συχνές λοιμώξεις από κουνούπια στον κόσμο. Περίπου 2.5 δισεκατομμύρια άνθρωποι ζουν σε ενδημικές περιοχές του δάγκειου πυρετού και κάθε χρόνο εκτιμάται ότι 50-100 εκατομμύρια μολύνονται, με 500.000 νοσηλίες και 20,000 θανάτους. Ωστόσο, ο πραγματικός αριθμός κρουσμάτων μπορεί να φθάσει τα 390 εκατομμύρια, καθώς πολλές περιπτώσεις δεν έχουν καταγραφεί και διαγνωστεί, εξαιτίας ανεπαρκών συστημάτων επιτήρησης (Warkentien, et al., 2016). Η κατανομή του δάγκειου πυρετού ανά χώρα για το έτος 2016 παρουσιάζεται στην Εικόνα 15.

Μόλις μολυνθεί ο άνθρωπος γίνεται φορέας του ιού και χρησιμεύει ως πηγή για τα μη μολυσμένα κουνούπια. Η περίοδος επώασης του ιού διαρκεί 3-14 ημέρες (συνήθως 4 – 7). Οι ασθενείς που έχουν ήδη μολυνθεί από τον ιό μπορούν να μεταδώσουν τη μόλυνση μέσω των κουνουπιών *Aedes* μετά την εμφάνιση των πρώτων συμπτωμάτων (3-5 ημέρες, μέγιστο 10). Αν και περίπου το 50% των ατόμων που μολύνονται από τον Δάγκειο πυρετό είναι ασυμπτωματικοί, τα κύρια συμπτώματα που εμφανίζουν είναι υψηλός πυρετός, έντονη κεφαλαλγία, άλγος, γενικευμένες μυαλγίες, αρθραλγίες, ναυτίες, εμετούς , ανορεξία και διογκωμένους λεμφαδένες. Στον άνθρωπο η ανάκτηση από τη μόλυνση από έναν ιό του δάγκειου πυρετού παρέχει διαχρονική ανοσία έναντι αυτού του συγκεκριμένου ορότυπου. Ωστόσο, αυτή η ανοσία προσδίδει μόνο μερική και παροδική προστασία από την επακόλουθη μόλυνση από τους άλλους τρεις ορότυπους του ιού. Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για τον Δάγκειο πυρετό αλλά είναι μόνο υποστηρικτική. Οι ασθενείς πρέπει να αναζητούν ιατρική συμβουλή, συνήθως συνιστάται η λήψη παρακεταμόλης για την ελάττωση του πυρετού και τη μείωση των πόνων των αρθρώσεων, να ξεκουράζονται και να πίνουν πολλά υγρά.



Εικόνα 15. Κατανομή του δάγκειου πυρετού, ανά χώρα το 2016 (W.H.O.).

5.3.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΙΟ ΤΟΥ ΔΑΓΚΕΙΟΥ ΠΥΡΕΤΟΥ ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ

Η τελευταία μεγάλη επιδημία δάγκειου πυρετού στην Ευρώπη παρατηρήθηκε κατά την περίοδο 1927-28 στην Ελλάδα και οδήγησε σε περισσότερους από 1000 καταγεγραμμένους θανάτους (Papaevangelou, et al., 1977). Έκτοτε δεν υπήρχε κανένα κρούσμα στην Ευρώπη μέχρι το 1990. Η πιθανότητα της επανεμφάνισης του ιού του δάγκειου (DENV) υπάρχει σήμερα, λόγω της παρουσίας κατάλληλων φορέων κουνουπιών (*Ae. albopictus*) (Fotakis, et al., 2017). Πλέον τα εισαγόμενα κρούσματα σε ταξιδιώτες εμφανίζονται συχνά και το 2010 αναφέρθηκαν εξάρσεις τόσο στην Κροατία όσο και στη Γαλλία. Επιπλέον, τον Οκτώβριο του 2012 εκδηλώθηκε στα νησιά της Μαδέρας της Πορτογαλίας επιδημία, που είχε ως αποτέλεσμα 2164 κρούσματα μέχρι το Φεβρουάριο του 2013, με 78 εισαγόμενα περιστατικά (Evelyn Anne Murray, et al., 2013). Το 2013, το 2014 και το 2015, η Γαλλία ανέφερε σποραδικά αυτόχθονα κρούσματα από το δάγκειο πυρετό. Το 2018 επιβεβαιώθηκαν εννέα περιπτώσεις αυτόχθονων κρουσμάτων στην Ε.Ε, τρεις στην Ισπανία και σε έξι στη Γαλλία. Πρόκειται για τις πρώτες αυτόχθονες περιπτώσεις δάγκειου πυρετού στα κράτη μέλη της Ε.Ε.

5.4 ΚΙΤΡΙΝΟΣ ΠΥΡΕΤΟΣ (YELLOW FEVER)

Ο κίτρινος πυρετός είναι μία οξεία ιογενής αιμορραγική νόσος, ο οποίος μεταδίδεται στον άνθρωπο από τα τσιμπήματα μολυσμένων κουνουπιών. Πήρε το όνομα του από τον ίκτερο που επηρεάζει ορισμένους ασθενείς. Είναι ένας αρμποϊός του γένους flavivirus και μεταδίδεται από τα κουνούπια που ανήκουν στα είδη των γενεών *Aedes* και *Haemagogus* (W.H.O.). Ο ιός του κίτρινου πυρετού εντοπίζεται μόνο σε δύο περιοχές, στην Κεντρική και Νότια Αμερική και στην Αφρική. Σαράντα επτά χώρες συνολικά, στην Αφρική (34) και την Κεντρική και Νότια Αμερική (13) είναι ενδημικές για τον κίτρινο πυρετό (Εικόνα 16). Με βάση μία μελέτη που βασίστηκε σε δεδομένα από τις περιοχές της Αφρικής εκτιμάται ότι τα κρούσματα του κίτρινου πυρετού κατά το 2013 ήταν 84.000-170.000 και 29.000-60.000 θάνατοι.

Τα συμπτώματα του κίτρινου πυρετού περιλαμβάνουν πυρετό, πονοκέφαλο, ίκτερο, μυϊκό πόνο, ναυτία, έμετο και κόπωση. Μια μικρή αναλογία ασθενών που συστέλλουν τον ιό αναπτύσσουν σοβαρά συμπτώματα και περίπου οι μισοί από αυτούς πεθαίνουν μέσα σε 7 έως 10 ημέρες. Ο κίτρινος πυρετός μπορεί να προληφθεί μέσω εμβολιασμού. Το εμβόλιο για τον κίτρινο πυρετό είναι ασφαλές και προσιτό και παρέχει διαχρονική ανοσία έναντι της νόσου. Για τον κίτρινο πυρετό δεν υπάρχει ειδική θεραπεία. Το μόνο που παρέχεται είναι υποστηρικτική φροντίδα για τη θεραπεία των συμπτωμάτων της ασθένειας, όπως είναι η αφυδάτωση, η αναπνευστική ανεπάρκεια και ο πυρετός. Οι βακτηριακές λοιμώξεις μπορούν να αντιμετωπιστούν με αντιβιοτικά. Η υποστηρικτική φροντίδα μπορεί να βελτιώσει τα αποτελέσματα για τους ασθενείς, αλλά η παροχή αυτή είναι σχεδόν ανύπαρκτη σε φτωχές περιοχές. Η Νιγηρία εφαρμόζει την μεγαλύτερη εκστρατεία κατά του κίτρινου πυρετού. Το 2018, εμβολιάστηκαν περισσότεροι από 1,4 εκατομμύρια άνθρωποι ηλικίας 9 έως 44 ετών. Η προσπάθεια αυτή θα συνεχιστεί τα επόμενα χρόνια με στόχο την οριστική εξάλειψη της ασθένειας από τη Νιγηρία μέχρι το 2026. Αρωγοί της προσπάθειας αυτής είναι ο WHO, η Gavi και η UNICEF. (W.H.O., 2018)



Εικόνα 16. Περιοχές που εντοπίζεται ο ιός του κίτρινου πυρετού (W.H.O.).

Όπως φαίνεται στην εικόνα, ο ιός του κίτρινου πυρετού εντοπίζεται μόνο στην Κεντρική και Νότια Αμερική και στην Αφρική.

6. ΑΝΑΓΚΑΙΟΤΗΤΑ ΚΑΤΑΠΟΛΕΜΗΣΗΣ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ

Τα κουνούπια αποτελούν μεγάλο πρόβλημα για τη δημόσια υγεία, καθώς είναι ενδιάμεσοι ξενιστές παθογόνων πρωτόζωων, ιών και φιλαριάσεων. Το γεγονός αυτό μπορεί να έχει επιπτώσεις τόσο στη ζωή των ανθρώπων (υποβάθμιση ποιότητας ζωής ή ακόμη και απώλεια αυτής), αλλά και στην οικονομία της χώρας καθώς αυξάνονται τα έξοδα λόγω υγειονομικής περίθαλψης των ασθενών και ταυτόχρονα μειώνεται το ανθρώπινο δυναμικό της χώρας αυτής. Η όχληση που προκαλούν, με τα τσιμπήματά τους και τις αλλεργικές αντιδράσεις που επακολουθούν (κνησμός, ερύθημα) δημιουργούν προβλήματα στη διαβίωση των κατοίκων και οδηγούν στην υποβάθμιση της ποιότητας ζωής τους. Γενικότερα, η παρουσία μεγάλων πληθυσμών κουνουπιών έχει ως αποτέλεσμα την υποβάθμιση τουριστικών, αστικών αλλά και αγροτικών περιοχών. Οι οικονομικές επιπτώσεις είναι τεράστιες για τη ζωή των ανθρώπων αυτών.

Η προσπάθεια για την αντιμετώπιση των κουνουπιών γίνεται μέσω των προγραμμάτων καταπολέμησης κουνουπιών και διαφέρουν από χώρα σε χώρα. Τα προγράμματα αυτά είτε εφαρμόζουν ολοκληρωμένα προγράμματα διαχείρισης εντόμων διαβιβαστών, είτε στοχεύουν στα κουνούπια που είναι διαβιβαστές μιας συγκεκριμένης ασθένειας. Ο έλεγχος της αποτελεσματικότητας των προγραμμάτων αυτών γίνεται από αρμόδιους φορείς του κράτους. Αντιλαμβανόμαστε, λοιπόν, πως η επιτυχημένη ολοκλήρωση των προγραμμάτων επιτήρησης και καταπολέμησης κουνουπιών είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με τους οικονομικούς, πολιτικούς και κοινωνικούς παράγοντες που επικρατούν στην εκάστοτε κοινωνία. Τα χρηματικά ποσά που απαιτούνται για τη σωστή και ολοκληρωμένη στήριξη των προγραμμάτων αυτών είναι μεγάλα. Τα χρήματα αυτά θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν σε άλλους σκοπούς για την ανάπτυξη μιας περιοχής. Ωστόσο, αν αναλογιστεί κανείς τα προβλήματα που μπορεί να δημιουργήσει η ύπαρξη μεγάλων πληθυσμών κουνουπιών σε μια περιοχή θα συνειδητοποιήσει πως οι επιπτώσεις αφορούν όχι μόνο τη δημόσια υγεία, αλλά και την οικονομία μιας χώρας. Τα χρήματα που αφιερώνονται στα προγράμματα αυτά είναι λίγα συγκριτικά με τα χρήματα

που θα δαπανούνταν για την αντιμετώπιση των προβλημάτων που δημιουργούν τα κουνούπια. Για το λόγο αυτό η καταπολέμηση αυτών είναι δεδομένη. Η άμεση αντιμετώπιση των κουνουπιών είναι ζήτημα μείζονος σημασίας, καθώς ακόμη και μικρός πληθυσμός τους είναι ικανός να αποφέρει προβλήματα στην υγεία του ανθρώπου. Η αξία της ανθρώπινης ζωής δε μπορεί να μετρηθεί με χρήματα.

7. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ

Η συστηματική αντιμετώπιση των κουνουπιών, στην Ελλάδα αλλά και παγκόσμιο επίπεδο ξεκίνησε στις αρχές του 20 αιώνα, όταν έγινε γνωστός ο ρόλος των κουνουπιών στη μετάδοση της ελονοσίας. Με την ανακάλυψη συνθετικών εντομοκτόνων όπως το DDT, η αντιμετώπιση των κουνουπιών βασίστηκε αποκλειστικά στα χημικά εντομοκτόνα. Αν και με τη χρήση των εντομοκτόνων τέθηκε υπό έλεγχο η μετάδοση ασθενειών, ωστόσο η αλόγιστη χρήση τους και η έλλειψη γνώσεων οδήγησαν σε μεγάλες οικολογικές καταστροφές. Για το λόγο αυτό σήμερα η αντιμετώπιση των κουνουπιών βασίζεται σε συνδυασμό μέτρων και όχι στην εφαρμογή μίας μόνο μεθόδου. Τα μέτρα αντιμετώπισης των κουνουπιών έχουν ως πρωταρχικό στόχο την καταπολέμηση των κουνουπιών στο στάδιο των προνυμφών και μόνο συμπληρωματικά στο στάδιο των ενήλικων.

Στο στάδιο των προνυμφών περιλαμβάνονται ο περιορισμός των εστιών ανάπτυξης, η αντιμετώπιση με βιολογικά μέσα και η αντιμετώπιση με χημικά μέσα. Για την προστασία μας από τις ασθένειες που μεταδίδονται μέσω των κουνουπιών είναι σημαντική η υιοθέτηση μέτρων “περιβαλλοντικής υγιεινής” και εξυγίανσης του περιβάλλοντος, μέσω των οποίων πραγματοποιείται ο περιορισμός ή η εξάλειψη των εστιών αναπαραγωγής των προνυμφών των κουνουπιών. Για να γίνει αυτό είναι απαραίτητη η χαρτογράφηση των περιοχών με βάση τα είδη των κουνουπιών που υπάρχουν σε κάθε περιοχή. Το μέτρο αυτό είναι το πιο σημαντικό, γιατί έτσι διατηρούνται οι πληθυσμοί των κουνουπιών σε χαμηλά επίπεδα. Με τον τρόπο αυτό περιορίζεται η χρήση βιοκτόνων. Στο στάδιο των ενήλικων κουνουπιών η αντιμετώπιση γίνεται κατά κύριο λόγο με χημικά μέσα. Στην περίπτωση που τα μέτρα διαχείρισης των εστιών αναπαραγωγής στο στάδιο των προνυμφών αποτύχουν να διατηρήσουν τον πληθυσμό των κουνουπιών στα επιθυμητά επίπεδα, τότε είναι απαραίτητη η χρήση χημικών σκευασμάτων. Όλοι οι τρόποι που προαναφέρθηκαν για την καταπολέμηση των κουνουπιών αναλύονται παρακάτω. Αρχικά θα αναφερθούμε στους τρόπους με τους οποίους επιτυγχάνεται ο περιορισμός των εστιών των προνυμφών και στη συνέχεια στην καταπολέμηση των ενήλικων κουνουπιών (Κολιόπουλος, 2011).

7.1 ΜΕΘΟΔΟΙ ΚΑΤΑΠΟΛΕΜΗΣΗΣ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ

Η αντιμετώπιση των κουνουπιών σε μια περιοχή, όπως προαναφέρθηκε, για να μπορέσει να έχει τα καλύτερα δυνατά αποτελέσματα θα πρέπει να στηρίζεται στο συνδυασμό διάφορων μέτρων. Τα μέτρα αυτά θα πρέπει να έχουν ως πρωταρχικό στόχο την καταπολέμηση των κουνουπιών στο στάδιο των προνυμφών. Εξίσου σημαντικό μέτρο είναι και η μείωση των εστιών ανάπτυξης. Τέλος, σε περιπτώσεις που είναι απαραίτητο για ζητήματα δημόσιας υγείας, θα πρέπει να γίνεται αντιμετώπιση των ενήλικων εντόμων. Τα μέτρα αντιμετώπισης των ανήλικων σταδίων συνοψίζονται ως εξής και αναλύονται στη συνέχεια:

- περιορισμός εστιών ανάπτυξης προνυμφών.
- εφαρμογή βιοκτόνων στις εστίες ανάπτυξης με κατάλληλα μηχανήματα από το έδαφος ή από τον αέρα.
- βιολογική καταπολέμηση με χρήση προνυμφοφάγων ψαριών (*Gambusia*, *Poecilia*).

7.1.1 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΕΣΤΙΩΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ

Οι εστίες ανάπτυξης και αναπαραγωγής κουνουπιών διαχωρίζονται σε φυσικές και τεχνητές. Οι φυσικές εστίες περιλαμβάνουν μικρές λίμνες, έλη, αρδευτικά κανάλια, ρέματα. Οι τεχνητές εστίες ανάπτυξης κουνουπιών περιλαμβάνουν τις ποτίστρες των ζώων, τα δοχεία φύλαξης νερού, τα πηγάδια, τα παλιά ελαστικά αυτοκινήτων, τα ανοιχτά κανάλια διοχέτευσης λημμάτων, αλλά και τα αντικείμενα που συγκρατούν νερό (πιατάκια γλαστρών, σωλήνες, υδρορροές). Στην Εικόνα 17 παρουσιάζονται ορισμένες από αυτές τις εστίες ανάπτυξης και αναπαραγωγής κουνουπιών. Οι ενέργειες για την καταπολέμηση των κουνουπιών επικεντρώνονται στην αντιμετώπιση των προνυμφών και αυτό γιατί η αντιμετώπιση των ενήλικων είναι μια δύσκολη διαδικασία και δεν είναι φιλική προς το περιβάλλον.

Για να μπορέσει να μειωθεί ο αριθμός των εστιών ανάπτυξης είναι απαραίτητη αρχικά η χαρτογράφηση συγκεκριμένων περιοχών, με βάση τα είδη και τους πληθυσμούς των κουνουπιών που υπάρχουν σε αυτή. Η διαδικασία αυτή μακροπρόθεσμα έχει σημαντικά αποτελέσματα, γιατί ελαχιστοποιείται η πιθανότητα ανάπτυξης μεγάλων πληθυσμών κουνουπιών. Επιπλέον, ο προσδιορισμός της ευαισθησίας διάφορων ειδών κουνουπιών σε μια περιοχή, καθώς και ο προσδιορισμός των μηχανισμών ανθεκτικότητας αποτελεί βασική γνώση για τη μακροχρόνια αντιμετώπιση των κουνουπιών (Σουλτάνη Σαββοπούλου, και συν., 2011). Οι διαδικασίες που απαιτούνται για τον περιορισμό των εστιών ανάπτυξης είναι η μείωση τόσο των φυσικών εστιών, όσο και των ανθρωπογενών εστιών. Κρίνεται, λοιπόν, απαραίτητη η επιχωμάτωση κοιλοτήτων του εδάφους, έτσι ώστε να μην υπάρχουν λιμνάζοντα στάσιμα νερά αλλά και ο καθαρισμός της βλάστησης σε όχθες ποταμών, σε αρδευτικά κανάλια, σε δεξαμενές συλλογής νερού. Ιδιαίτερα σημαντική είναι και η εξάλειψη των ανθρωπογενών εστιών ανάπτυξης των κουνουπιών, όπως σιντριβάνια, πηγάδια, αποχετεύσεις, δοχεία που κατακρατούν νερό της βροχής, ποτίσματος σε κατοικημένες περιοχές και γύρω από αυτές (Υπουργείο Υγείας, 2018).

Στο αστικό περιβάλλον, είναι σημαντική η ενημέρωση του κόσμου για τις παραμέτρους και τους στόχους ενός προγράμματος καταπολέμησης των κουνουπιών. Αυτό συμβαίνει γιατί στις πόλεις υπάρχουν αναρίθμητοι χώροι που μπορούν να μετατραπούν σε εστίες αναπαραγωγής κουνουπιών (ανοιχτές δεξαμενές, δοχεία κάθε τύπου κ.α.) και οι οποίες παρατίθενται αναλυτικότερα παρακάτω. Οι εστίες αυτές δε μπορούν να χαρτογραφηθούν γιατί βρίσκονται κυρίως σε ιδιωτικούς χώρους. Για να επιλυθεί το πρόβλημα αυτό είναι απαραίτητη η ενημέρωση και η ευαισθητοποίηση του πληθυσμού, καθώς επίσης και η κατάδειξη τρόπων με τους οποίους μπορούν να συμβάλουν οι ίδιοι στον περιορισμό των εστιών κουνουπιών. Η ενημέρωση αυτή θα πρέπει να αρχίζει από τα σχολεία, με την εφαρμογή προγραμμάτων που θα δείχνουν στα παιδιά τους τρόπους με τους οποίους μπορεί να αποφευχθεί η ανάπτυξη προνυμφών. Απαιτείται ιδιαίτερη ενημέρωση των ιδιωτών τουριστικών ξενοδοχείων και άλλων τουριστικών επιχειρήσεων. Βασική προϋπόθεση για την ανάπτυξη των περισσότερων ειδών

κουνουπιών είναι η ύπαρξη στάσιμου νερού. Για το λόγο αυτό είναι απαραίτητη:

- Η απομάκρυνση του στάσιμου νερού από λεκάνες, γλάστρες, λάστιχα, υδρορροές και άλλα μέρη του κήπου.
- Το νερό που συσσωρεύεται στους δίσκους αποστράγγισης των γλαστρών πρέπει να απομακρύνεται μετά από κάθε πότισμα. Με τον τρόπο αυτό μειώνονται οι πιθανές εστίες απόθεσης των αυγών, καθώς το πότισμα μπορεί να αποτελέσει σημείο εναπόθεσης αυγών.
- Η κάλυψη με σίτες των αγωγών εξαερισμού των βόθρων, σε αποχετεύσεις και σιφόνια. Η επιδιόρθωση ή αντικατάσταση των κατεστραμμένων δεξαμενών.
- Η συνεχής ανανέωση και χλωρίωση του νερού σε κολυμβητικές δεξαμενές ή τυχόν διακοσμητικά σιντριβάνια που διατηρεί.
- Το τακτικό κούρεμα του γρασιδιού και των θάμνων.
- Η χρήση λαμπτήρων κίτρινου χρώματος για το φωτισμό εξωτερικών χώρων, γιατί προσελκύουν λιγότερο τα κουνούπια.
- Η χρησιμοποίηση εγκεκριμένων εντομοκτόνων ή εντομοαπωθητικών περιβάλλοντος.

Λαμβάνοντας ατομικά μέτρα προστασίας από τα κουνούπια και μέτρα προφύλαξης στον ιδιωτικό μας χώρο μπορούμε να συμβάλλουμε ουσιαστικά στην επιτυχία προγραμμάτων καταπολέμησης που εφαρμόζονται από τους αρμόδιους φορείς (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ, 2012) (Υπουργείο Υγείας, 2018).

ΑΓΡΟΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	Ορυζώνες 	Κανάλια 	
	Ελαστικά 	Στάνες 	Πλημμυρισμένες εκτάσεις 



Εικόνα 17. Εστίες ανάπτυξης και αναπαραγωγής κουνουπιών.

7.1.2 ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΒΙΟΚΤΟΝΩΝ ΕΝΑΝΤΙΟΝ ΤΩΝ ΠΡΟΝΥΜΦΩΝ ΤΩΝ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ

Ο κύριος τρόπος καταπολέμησης των κουνουπιών είναι στο στάδιο των προνυμφών. Είναι γνωστό ότι τα κουνούπια γεννούν τα αυγά τους στα στάσιμα νερά, όπου και αναπτύσσονται (προνύμφες) ώσπου να γίνουν ενήλικα έντομα. Η υδρόβια φάση των κουνουπιών είναι η πλέον κατάλληλη για την επέμβαση, γιατί στη φάση αυτή βρίσκονται συγκεντρωμένα σε μεγάλους πληθυσμούς. Η εκτίμηση της πυκνότητας του πληθυσμού των προνυμφών γίνεται μέσω δειγματοληψίας. Η ανάπτυξη των προνυμφών επηρεάζεται από παράγοντες, όπως η θερμοκρασία, η βλάστηση, οι βροχοπτώσεις, για το λόγο αυτό θα πρέπει να συνυπολογίζονται οι παράγοντες αυτοί για το σωστό χρονικό προσδιορισμό της εμφάνισης των ενήλικων κουνουπιών (Σουλτάνη Σαββοπούλου, και συν., 2011). Από νωρίς την άνοιξη γίνεται έλεγχος των περιοχών που είναι ήδη χαρτογραφημένες, έτσι ώστε να εντοπιστούν οι περιοχές που πρέπει να γίνουν οι ψεκασμοί.

Στις εστίες ανάπτυξης των κουνουπιών γίνονται επεμβάσεις με εγκεκριμένα από το Υπουργείο Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων προνυμφοκτόνα σκευάσματα, με στόχο τον έλεγχο του πληθυσμού των κουνουπιών και την προστασία της δημόσιας υγείας. Στη χώρα μας, τα εγκεκριμένα για το 2019 προνυμφοκτόνα σκευάσματα περιέχουν τις παρακάτω δραστικές ουσίες: diflubenzuron, bacillus thuringiensis και παρατίθενται στον Πίνακα 4. Για να διασφαλιστεί η αποτελεσματικότητά τους, η χρήση τους πρέπει να γίνεται με βάση τις οδηγίες σωστής χρήσης. Οι εφαρμογές προνυμφοκτονίας επαναλαμβάνονται συνήθως κάθε 15 ημέρες. Τα σκευάσματα που έχουν ως δραστική ουσία τον *Bacillus thuringiensis* (Bti) επιτρέπεται να χρησιμοποιούνται και σε ορυζώνες. Τα σκευάσματα που έχουν ως δραστική ουσία το diflubenzuron επιτρέπεται να χρησιμοποιούνται μόνο σε υδάτινους όγκους. Παρατηρούμε πως η προνυμφοκτονία στη χώρα μας βασίζεται κατά λόγο σε μικροβιακά σκευάσματα και ρυθμιστές ανάπτυξης. Ο περιορισμένος αριθμός δραστικών ουσιών για την αντιμετώπιση των προνυμφών, οδηγεί σε εμφάνιση ανθεκτικότητας ακόμη και σε αυτές τις εναλλακτικές λύσεις.

Τα βιοκτόνα παρεμβαίνουν στις φυσιολογικές λειτουργίες των εντόμων και τα οδηγούν τελικά στο θάνατο. Είναι απαραίτητο να γίνεται σωστή χρήση των βιοκτόνων από εδάφους. Μόνο σε συγκεκριμένες περιπτώσεις όπως τα έλη, οι ορυζώνες επιτρέπεται ο αεροψεκασμός και πάντα με ειδική άδεια από το Υπουργείο Γεωργικής Ανάπτυξης και Τροφίμων. Απαγορεύεται η χρήση οποιουδήποτε χημικού σκευάσματος σε οικολογικά ευαίσθητες περιοχές ή ιχθυοτρόφα ύδατα. Στις περιοχές αυτές επιτρέπεται μόνο η χρήση

των σκευασμάτων B.t.i. (*Bacillus thuringiensis israelensis*), που έχει εκλεκτική δράση. Η χρήση χημικών σκευασμάτων δεν ενδείκνυται, ενώ τα δεδομένα για τα βιολογικά σκευάσματα και την επίδραση τους στα αλιεύματα (γόνοος) είναι περιορισμένα. Τα βιοκτόνα είναι ένα απαραίτητο εργαλείο για την πρόληψη των ασθενειών που μεταδίδονται μέσω των κουνουπιών, ωστόσο η εντατική χρήση τους οδηγεί στην ανάπτυξη ανθεκτικότητας των κουνουπιών σε αυτά (Υπουργείο Υγείας, 2019).

Πίνακας 4. Εγκεκριμένα προνυμφοκτόνα σκευάσματα στη χώρα μας για το έτος 2019 (Υπουργείο Υγείας, 2019)

<u>Δραστική ουσία</u>	<u>Εμπορική Ονομασία</u>	<u>Ποσοστό % δραστικής ουσίας</u>
Bacillus thuringiensis (Bti)	VECTOBAC 12 AS	11.61% β/β
	VECTOBAC G	2.8% β/β
Diflubenzuron	DU-DIM 15 SC	15% β/ο
	DU-DIM 2 DT	2% β/β
	DU-DIM 2 GR	2% β/ο

7.1.3 ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΤΑΠΟΛΕΜΗΣΗ ΠΡΟΝΥΜΦΩΝ

Ο βιολογικός έλεγχος ορίζεται ως η μείωση του πληθυσμού στόχου χρησιμοποιώντας αρπακτικά, παθογόνα, παράσιτα, ανταγωνιστές ή τοξινών που παράγονται από μικροοργανισμούς και έχει ως στόχο τη μείωση του πληθυσμού στόχου σε τέτοιο βαθμό που δεν υπάρχουν δυσμενείς επιπτώσεις στο οικοσύστημα. Ο βιολογικός έλεγχος χρησιμοποιήθηκε και για την αντιμετώπιση των κουνουπιών. Τα πλεονεκτήματα των βιολογικών μεθόδων έναντι των χημικών είναι η εκλεκτικότητα που παρουσιάζουν, και το ότι είναι ακίνδυνοι για τον άνθρωπο και φιλικό για το περιβάλλον (Κολιόπουλος, 2011). Η πρώτη προσπάθεια έγινε στα τέλη του 19ου αιώνα με τη χρήση αρπακτικών, όπως λιβελλούλες (Becker, et al., 2010). Μία επιτυχημένη μέθοδος για την αντιμετώπιση των προνυμφών των κουνουπιών είναι τα προνυμφοφάγα ψάρια.

Τα προνυμφοφάγα ψάρια και κυρίως τα ψάρια *Gambusia affinis*, τα οποία είναι φυσικοί εχθροί των προνυμφών των κουνουπιών χρησιμοποιήθηκαν για την βιολογική αντιμετώπιση των κουνουπιών καθώς παίζουν σημαντικό ρόλο στην μείωση πληθυσμού τους. Το *G. affinis* είναι ένα μικρό ψάρι της οικογένειας Poeciliidae, μήκους 4-6 cm το θηλυκό και 2-3 cm το αρσενικό. Τα ψάρια αυτά μπορούν να εισαχθούν σε λίμνες, αρδευτικά συστήματα, συστήματα αποστράγγισης, λίμνες, δεξαμενές, ρηχά πηγάδια, εκβολές ζώων και περιοχές διαρροής (Purcell, et al., 2010). Τα συγκεκριμένα είδη είναι εύκολα να καλλιεργηθούν και γι' αυτό έχουν εισαχθεί σε παραπάνω από 60 χώρες (Subramaniam, et al., 2015). Τα ψάρια αυτά είναι ζωοτόκα, πολλαπλασιάζονται γρήγορα και προσαρμόζονται εύκολα σε όλα τα κλίματα και σε νερά διαφορετικής σύνθεσης. Η εισαγωγή τους στην Ελλάδα έγινε το 1927 και έκτοτε έχουν εγκλιματιστεί επιτυχώς σε όλες σχεδόν τις περιοχές της χώρας μας και έχουν χρησιμοποιηθεί για την καταπολέμηση κουνουπιών στο παρελθόν. Τα προνυμφοφάγα ψάρια του γένους *Gambusia* τρέφονται με φυτικές και ζωικές ουσίες που βρίσκονται στο νερό, αλλά έχουν ιδιαίτερη προτίμηση στις προνύμφες όλων γενικά των κουνουπιών. Τα *Gambusia* κινούνται στην επιφάνεια του νερού και καταβροχθίζουν πολύ μεγάλο αριθμό

προνυμφών. Υπολογίζεται ότι ένα ψάρι μπορεί να καταβροχθίσει 150-200 προνύμφες την ημέρα. Για να είναι αποτελεσματικό το *Gambusia*, πρέπει η εστία να μην έχει πολύ πυκνή βλάστηση, γιατί τότε εμποδίζεται η κίνησή τους. Ωστόσο σήμερα η χρήση τους έχει μειωθεί διότι έχει αποδειχθεί ότι προκαλούν αλλαγές στην πανίδα των ψαριών μιας περιοχής, καθώς τα ανταγωνίζονται για τροφή και χώρο (Alcaraz, et al., 2008).

Άλλες κατηγορίες φυσικών εχθρών των κουνουπιών αποτελούν τα παράσιτα, οι μύκητες, τα πρωτόζωα και τα βακτήρια. Ένα φυσικό παθογόνο το οποίο έχει αξιοποιηθεί σε εμπορική κλίμακα είναι το *Bacillus thuringiensis israelensis* (B.t.i) και πιο συγκεκριμένα οι παθογόνοι βάκιλοι του. Περισσότερα δεδομένα για το εντομοκτόνο αυτό που είναι βιολογικής προέλευσης παρατίθενται στην επόμενη ενότητα. Τα μειονεκτήματα που παρουσιάζει η χρήση βιολογικών σκευασμάτων είναι κυρίως το μεγάλο κόστος, η μικρή υπολειμματική τους δράση, καθώς επίσης και το γεγονός πως η αποτελεσματικότητά τους συνδέεται με τις εκάστοτε συνθήκες περιβάλλοντος που επικρατούν. Ένας ακόμη λόγος για τον οποίο περιορίστηκε η χρήση των βιολογικών μεθόδων είναι η ανακάλυψη και η χρήση συνθετικών εντομοκτόνων (Κολιόπουλος, 2011).

7.1.4 ΚΑΤΑΠΟΛΕΜΗΣΗ ΤΩΝ ΕΝΗΛΙΚΩΝ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ

Η καταπολέμηση των ενήλικων κουνουπιών πραγματοποιείται στα καταφύγια διαχείμασης, μέσω ψεκασμών με βιοκτόνα (όπως τα πυρεθροειδή). Με τον τρόπο αυτό καταπολεμάται ο πληθυσμός που δίνει την πρώτη γενιά των απογόνων. Συμπληρωματικά, σε ειδικές περιπτώσεις με μεγάλο αριθμό κρουσμάτων εφαρμόζονται υπολειμματικοί εσωτερικοί ψεκασμοί. Για να γίνει αυτό απαιτείται ειδική άδεια από το Υπουργείο Γεωργικής Ανάπτυξης και Τροφίμων. Τέλος, σε κατοικημένες περιοχές μπορούν να γίνουν εκνεφώσεις από εδάφους μόνο εάν τίθεται θέμα δημόσιας υγείας και πάντα κατόπιν ειδικής άδειας. Παρά τις μεγάλες προσπάθειες που καταβάλλονται για την ανάπτυξη νέων μεθόδων και την εφαρμογή ορισμένων εξ αυτών, η χημική καταπολέμηση παραμένει ο κυρίαρχος τρόπος αντιμετώπισης των κουνουπιών. Ο παγκόσμιος οργανισμός υγείας συστήνει δύο μορφές ελέγχου των φορέων για τις χώρες που ενδημικές σε ασθένειες σοβαρές για τη δημόσια υγεία. Οι μέθοδοι αυτοί είναι ο εσωτερικός υπολειμματικός ψεκασμός και η προστασία με τη χρήση εμποτισμένων με εντομοκτόνα δίχτυα.

7.1.4.1 ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΙΚΟΙ ΨΕΚΑΣΜΟΙ (RESIDUAL SPRAYING, RS)

Οι υπολειμματικοί ψεκασμοί στους χώρους που αναπαύονται τα ενήλικα κουνούπια είναι απαραίτητοι έτσι ώστε να έχουμε καλύτερα αποτελέσματα στην αντιμετώπιση των κουνουπιών. Εφαρμόζονται συμπληρωματικά και απαιτείται ειδική άδεια από το Υπουργείο Υγείας. Οι ψεκασμοί αυτοί πρέπει να πραγματοποιηθούν πριν τις επεμβάσεις κατά των προνυμφών και να επαναληφθούν το φθινόπωρο, γιατί τη περίοδο αυτή τα ενήλικα κουνούπια ετοιμάζονται να διαχειμάσουν. Έτσι, ελαχιστοποιείται ο αριθμός των κουνουπιών που θα μπορέσουν να δραστηριοποιηθούν την επόμενη άνοιξη. Ένας ενδιάμεσος ψεκασμός κατά τους καλοκαιρινούς μήνες μπορεί να γίνει μόνο όταν υπάρχει μεγάλο πρόβλημα όχλησης ή εμφάνιση τυχόν επιδημίας. Οι υπολειμματικοί ψεκασμοί γίνονται σε εξωτερικές επιφάνειες κτιρίων, σε εσωτερικούς τοίχους καλά αεριζόμενων κτιρίων, στους θάμνους ή στα αγριόχορτα που βρίσκονται σε ακτίνα 30-45 μέτρων και μέχρι το ύψος του ενός μέτρου, καθώς και γύρω από τις εστίες

αναπαραγωγής των κουνουπιών. Για να υπάρξει σημαντική κοινοτική προστασία, οι υπολειμματικοί ψεकाσμοί πρέπει να εφαρμοστούν σε υψηλό επίπεδο κάλυψης (Κολιόπουλος, 2011).

Πολλά από τα κουνούπια που είναι διαβιβαστές της ελονοσίας χαρακτηρίζονται ως “ενδόφιλα”, δηλαδή τα κουνούπια αυτά αναπαύονται μέσα σε σπίτια μετά τη λήψη γεύματος αίματος. Αυτά τα κουνούπια είναι ευαίσθητα στον εσωτερικό υπολειμματικό ψεκασμό (IRS). Οι εσωτερικοί υπολειμματικοί ψεκασμοί με DDT ήταν η κύρια μέθοδος αντιμετώπισης της ελονοσίας που εφαρμόστηκε κατά τη διάρκεια της Εκστρατείας Εξάλειψης της Παγκόσμιας Ελονοσίας (1955-1969). Η εκστρατεία παρόλο που δεν πέτυχε τον επιδιωκόμενο στόχο της, κατάφερε να απαλλάξει κάποιες περιοχές από την νόσο αυτή και μείωσε σημαντικά τον αριθμό κρουσμάτων ελονοσίας σε άλλες. Η ανησυχία για τις περιβαλλοντικές επιπτώσεις που είχε η χρήση του DDT οδήγησε στην εισαγωγή άλλων, ακριβότερων εντομοκτόνων. Καθώς η εκστρατεία εξάλειψης προχωρούσε η ευθύνη για τη διατήρησή της μεταφέρθηκε σε ενδημικές για την ελονοσία χώρες. Οι χώρες όμως αυτές δεν ήταν σε θέση να επωμιστούν ένα τόσο μεγάλο οικονομικό βάρος. Έτσι, η εκστρατεία κατέρρευσε. Σε πολλές μάλιστα περιοχές, η ελονοσία επέστρεψε σύντομα στα αρχικά επίπεδα. Η αποτυχία της εκστρατείας εξάλειψης της ελονοσίας είχε ως αποτέλεσμα η μέθοδος αυτή να λάβει αρνητική δημοσιότητα, λόγω των περιβαλλοντικών επιπτώσεων και για το γεγονός πως λίγες χώρες ήταν σε θέση να υποστηρίξουν οικονομικά τη μέθοδο αυτή. Ωστόσο, η πρόσφατη επιτυχία της IRS στη μείωση των κρουσμάτων ελονοσίας στη Νότιο Αφρική κατά περισσότερο από 80% έχει επαναφέρει το ενδιαφέρον για τη μέθοδο αυτή ως τρόπο πρόληψης μετάδοσης της ελονοσίας από τα κουνούπια (C.D.C.). Σε παγκόσμιο επίπεδο, η προστασία μέσω των υπολειμματικών ψεκασμών μειώθηκε από 5% που ήταν το 2010 σε 3% το 2017. Οι μειώσεις αυτές έγιναν λόγω εναλλαγής εντομοκτόνων που έχουν ως στόχο τη μείωση φαινομένων ανθεκτικότητας στα πυρεθρινοειδή.



Εικόνα 18. Στην Εικόνα παρουσιάζεται η εφαρμογή εσωτερικού υπολειμματικού ψεκασμού (IRS) (C.D.C.)

Στη χώρα μας τα εγκεκριμένα σκευάσματα για το 2019 που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των ενήλικων κουνουπιών μέσω υπολειμματικών ψεκασμών επιφανειών αλλά όχι υδάτινων επιφανειών και μόνο από εδάφους παρατίθενται στους Πίνακες 5, Πίνακας 6. Σύμφωνα με την έγκριση κυκλοφορίας των σκευασμάτων αυτών, οι εφαρμογές υπολειμματικών ψεκασμών τόσο των εξωτερικών όσο και εσωτερικών

χώρων (IRS) για την αντιμετώπιση των κουνουπιών θα πρέπει να γίνονται μόνο από επαγγελματίες. Οι υπολειμματικοί ψεκάσμοι εντός των κατοικιών, όπως προαναφέρθηκε επιτρέπονται μόνο σε έκτακτες συνθήκες όπου απειλείται η Δημόσια Υγεία. Στη χώρα μας οι υπολειμματικοί ψεκάσμοι εσωτερικών χώρων ήταν μία από τις μεθόδους που εφαρμόστηκε για την αντιμετώπιση της ελονοσίας το 2013 στο δήμο Ευρώτα του νομού Λακωνίας (Malwest, 2013).

Πίνακας 5. Εγκεκριμένα σκευάσματα (περιέχουν μία μόνο δραστική ουσία) αντιμετώπισης ενήλικων κουνουπιών στη χώρα μας για το έτος 2019 (Υπουργείο Υγείας, 2019)

<u>Δραστική ουσία</u>	<u>Εμπορική Ονομασία</u>	<u>Ποσοστό % Δραστικής Ουσίας</u>
alpha-cypermethrin	CARDAMON 6SC	6% β/ο
	CANASTA 1.5 SC	1.5% β/ο
	FENDONA 6 SC	6% β/ο
	OLIMERO 6 SC	6% β/β
	INASTRO 6 SC	6% β/ο
bendiocarb	FICAM W	80% β/β
cypermethrin	CYPELL 100WP	10% β/β
	DOBOL MICROCYP	9% β/β
	CYTROL FORTE	40% β/β
	CYPELL FLASH EW	10% β/β
	TOXOTIS PRO 100EW	10% β/ο
	MICROFLY	10% β/ο
	JETFLY	5.06% β/β
cyphenothrin	BOMBEX® FARUMY	10% β/ο
deltamethrin	3A MATE	0.74% β/β
	KILLMETHRIN 2.5 WP	2.538 % β/β
	TRIANOS 2.5 WP	2.538 % β/β
	DELTA SECT WP	2.538 % β/β
	DELTAMETHRIN SHARDA EUROPE WP	2.538 % β/β
etofenprox	PHOBI E	30% β/ο
	PUBEX L	5% β/ο
	LANCET	5% β/ο
permethrin	SOSPIN 25EC	25% β/ο
	STEEL 25 EC	25% β/ο
	KERBOFOS 25 EC	5% β/ο
	BOMBEX PERM 25 CS	25% β/ο
	KERBOFOS 5EC	5 % β/ο
	SEGETHRIN 10EC	10 % β/ο
pyrethrins	PIRETROX	1.25% β/β
tetramethrin	TETRAMETHRIN-ZAPI 1 WP	1% β/β

Πίνακας 6. Εγκεκριμένα σκευάσματα (περιέχουν συνδυασμό δραστικών ουσιών) αντιμετώπισης ενήλικων κουνουπιών στη χώρα μας για το έτος 2019 (Υπουργείο Υγείας, 2019)

<u>Εμπορική Ονομασία</u>	<u>Δραστική ουσία</u>	<u>Ποσοστό % Δραστικής Ουσίας</u>
AMCOSIN	cypermethrin	10,7% β/ο
	piperonyl butoxide	5,35 % β/ο
	tetramethrin	2.14% β/ο
AMCOSIN PLUS	deltamethrin	2.08% β/ο
	piperonyl butoxide	6.24% β/ο
	tetramethrin	3.12% β/ο
DOBOL Microemulsion	d-tetramethrin	2.5% β/β
	acetamiprid	5% β/β
	piperonyl butoxide	10% β/β
AMCOTHRIN GOLD	tetramethrin	2.6% β/ο
	permethrin	15.81% β/ο
	piperonyl butoxide	5.21% β/ο
DRAKER 10.2	tetramethrin	2% β/ο
	cypermethrin	10% β/ο
	piperonyl butoxide	10% β/ο
TATOR EC	tetramethrin	2.36% β/ο
	cypermethrin	6.61% β/ο
	piperonyl butoxide	6.61% β/ο
ZAPI EW	permethrin	10.33% β/ο
	tetramethrin	2.07% β/ο
	piperonyl butoxide	12.40% β/ο
DIPTRON EC	Etofenprox	10% β/β
	piperonyl butoxide	20% β/β
PERMEX 22E	Permethrin	11.37% β/β
	Tetramethrin	1,64% β/ β
	Piperonyl butoxide	6,40% β/ β
BLATA SPRAY	Cypermethrin	0.3 % β/ο
	Tetramethrin	0.06 % β/ο
	Piperonyl butoxide	0.3 % β/ο
CYTROL 10/4	Cypermethrin	10.05% β/ο
	Piperonyl butoxide	4,03 β/ο
TETRAPIÙ Multipurpose	Permethrin	0,15% β/β
	Tetramethrin	0,06 % β/β
	Piperonyl butoxide	0,30 % β/β

7.1.4.2 ΨΕΚΑΣΜΟΙ ΕΞΩΤΕΡΙΚΩΝ ΧΩΡΩΝ

Οι ψεκασμοί εξωτερικών χώρων πραγματοποιούνται στα μέρη τα οποία συναντώνται μεγάλες συγκεντρώσεις κουνουπιών και το πρόβλημα είναι μεγάλο. Για την πραγματοποίηση των ψεκασμών αυτών χρησιμοποιούνται φορητοί ή μηχανοκίνητοι ψεκαστήρες και διακρίνονται σε ψεκασμούς ψυχρού αερολύματος ή θερμού ατμού. Η διαφορά των δύο αυτών μεθόδων αφορά τον τρόπο με τον οποίο σχηματίζονται τα σταγονίδια. Οι ψεκασμοί αυτοί πρέπει να επαναλαμβάνονται κάθε 7- 10 ημέρες, ανάλογα πάντα με τους πληθυσμούς των κουνουπιών (Κολιόπουλος, 2011).



Εικόνα 19. Εφαρμογή ψεκασμών για αντιμετώπιση των εντόμων σε φυτά (C.D.C.)

7.1.4.3 ΚΑΠΝΙΣΜΟΙ ΕΣΩΤΕΡΙΚΩΝ ΧΩΡΩΝ

Οι καπνισμοί εσωτερικών χώρων πραγματοποιούνται με διάχυση στον αέρα πτητικών βιοκτόνων. Αυτό προκαλεί την απώθηση και λιγότερο τη θανάτωση των κουνουπιών. Για τη μέθοδο αυτή γίνεται χρήση πτητικών βιοκτόνων, όπως είναι οι φυσικές πυρεθρίνες και τα συνθετικά πυρεθρινοειδή, τα οποία βρίσκονται σε τρεις βασικές μορφές σκευασμάτων: α) καπνογόνες σπείρες, β) ηλεκτροθερμενόμενα πλακίδια γ) εντομοαπωθητικά υγρά. Η δραστική ουσία ελευθερώνεται στο περιβάλλον μέσω της θέρμανσης και η διάρκεια δράσης τους είναι περίπου 6-8 ώρες (Σουλτάνη Σαββοπούλου, και συν., 2011).

7.1.4.4 ΨΕΚΑΣΜΟΙ ΥΠΕΡΜΙΚΡΟΥ ΟΓΚΟΥ (ULV)

Η εφαρμογή εκνεφώσεων υπέρμικρου όγκου (ULV) από εδάφους έχει σκοπό την χρησιμοποίηση όσο γίνεται μικρότερης ποσότητας ψεκαστικού υγρού ανά μονάδα επιφανείας ή όγκου, έτσι ώστε να επιτευχθεί η μέγιστη αποτελεσματικότητα. Η εφαρμογή της μεθόδου αυτής επιτρέπεται μόνο σε έκτακτες συνθήκες, όταν είναι

ζήτημα δημόσιας υγείας και εφόσον είναι καλά τεκμηριωμένες. Με τη μέθοδο αυτή μπορεί να μειωθεί ο πληθυσμός των κουνουπιών φορέων και να περιοριστεί όσο γίνεται η μετάδοση της ασθένειας. Η μέθοδος αυτή δεν έχει υπολειμματική δράση και για το λόγο αυτό πρέπει να εφαρμόζεται κατά την ώρα που δραστηριοποιούνται τα κουνούπια. Για να εφαρμοστεί η μέθοδος αυτή απαιτείται η έκδοση Απόφασης του Υπουργείου Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων (Κιούλος, 2014) (Υπουργείο Υγείας, 2019).

7.1.4.5 ΚΟΥΝΟΥΠΙΕΡΕΣ ΕΜΠΟΤΙΣΜΕΝΕΣ ΜΕ ENTOMOKTONA (INSECTICIDE-TREATED NETS, ITNs)

Είναι φανερό πως ο κύριος τρόπος για την πρόληψη και τη μείωση της μετάδοσης ασθενειών που αποτελούν πρόβλημα για τη δημόσια υγεία, όπως είναι η ελονοσία είναι έλεγχος του φορέα και στη συγκεκριμένη περίπτωση των κουνουπιών. Εάν η κάλυψη των σε μια συγκεκριμένη περιοχή είναι αρκετά υψηλή, τότε θα παρέχεται ένα μέτρο προστασίας σε ολόκληρη την κοινότητα. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιούνται κουνουπιέρες εμποτισμένες με εντομοκτόνα (insecticide-treated nets, ITNs) όπως φαίνεται στην Εικόνα 20. Υλικά που έχουν τη μορφή του διχτύου όπως για παράδειγμα οι κουνουπιέρες και οι σήτες εμβαπτίζονται σε εντομοκτόνα, κυρίως πυρεθρινοειδή και παρέχουν προστασία έναντι των κουνουπιών. Αυτό επιτυγχάνεται είτε λόγω της μειωμένης φυσικής επαφής μεταξύ των κουνουπιών και των ανθρώπων, είτε λόγω της θανάτωσης των κουνουπιών που έρχονται σε επαφή με αυτά. Η χρήση τέτοιων κουνουπιέρων σε μια κοινότητα έχει ως αποτέλεσμα την αντιμετώπιση μεγάλων πληθυσμών κουνουπιών και έτσι την προστασία του πληθυσμού. Σύμφωνα με δεδομένα από τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας, το έτος 2017, περίπου το 50% του πληθυσμού που ζούσαν σε χώρες της Αφρικής, όπου η ελονοσία είναι ενδημική προστατεύονταν από την ασθένεια αυτή, μέσω της χρήσης κουνουπιέρων εμποτισμένων με εντομοκτόνο. Αντίθετα το 2010 το ποσοστό αυτό αντιστοιχούσε στο 29%. Στη χώρα μας μία από τις μεθόδους που εφαρμόστηκε για την αντιμετώπιση της ελονοσίας το 2013 στο δήμο Ευρώτα του νομού Λακωνίας, ήταν η χρήση τετρακοσίων (400) εμποτισμένων κουνουπιέρων (Malwest, 2013).

Στην ίδια κατηγορία ανήκουν και τα εμποτισμένα δίχτυα μακράς διάρκειας (long lasting insecticidal nets, LLINs), τα οποία παρουσιάζουν μεγαλύτερη διάρκεια, τουλάχιστον 3 χρόνια ακόμη και μετά από πολλές πλύσεις. Ο παγκόσμιος οργανισμός υγείας συστήνει να χρησιμοποιούνται από όλους και όχι μόνο από τις πιο ευάλωτες ομάδες, δηλαδή εγκύους και παιδιά κάτω των 5 ετών. Τα εμποτισμένα δίχτυα μακράς διάρκειας (LLINs) διανέμονται συνήθως κάθε 3 χρόνια μέσω μαζικών εκστρατειών (C.D.C.). Παρά την αυξανόμενη ανθεκτικότητα που παρουσιάζουν τα κουνούπια στο εντομοκτόνο που χρησιμοποιείται στα δίχτυα αυτά, μια πρόσφατη ανάλυση διαπίστωσε ότι αυτά παραμένουν ακόμα αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση της ελονοσίας σε σύγκριση με τα μη επεξεργασμένα δίχτυα. Για το λόγο αυτό, είναι σκόπιμο να συνεχίσουν να χρησιμοποιούνται, παρά τα αυξανόμενα φαινόμενα ανθεκτικότητας στα εντομοκτόνα (Malaria Consortium) (W.H.O.).



Εικόνα 20. Χρήση κουνουπιέρας εμποτισμένης με εντομοκτόνα (insecticide- treated nets, ITNs) σε περιοχή ενδημική για την ελονοσία (W.H.O.).

7.1.4.6 ΜΕΤΡΑ ΑΤΟΜΙΚΗΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ

Επειδή όπως προαναφέρθηκε τα κουνούπια είναι διαβιβαστές μολυσματικών ασθενειών, η εφαρμογή ατομικών μέτρων προστασίας ως μέσο πρόληψης είναι απαραίτητη. Η ατομική προστασία μπορεί να επιτευχθεί με την χρήση κατάλληλου ρουχισμού που καλύπτει όσο γίνεται περισσότερο το σώμα (μακριά μανίκια και παντελόνια, ανοιχτόχρωμα και φαρδιά ρούχα), καθώς και με τη χρήση εγκεκριμένων εντομοαπωθητικών τόσο σε ακάλυπτο δέρμα, όσο και πάνω από τα ρούχα. Στη χώρα μας κυκλοφορούν διάφορα εντομοαπωθητικά σκευάσματα που έχουν ως δραστικές ουσίες το icaridin, pyrethrin, DEET, geraniol, IR3535 (Υπουργείο Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων). Όσον αφορά την προστασία ευάλωτων ομάδων, δηλαδή έγκυες γυναίκες και βρέφη, είναι σημαντική η χρήση κουνουπιέρας. Εξίσου σημαντικά είναι και τα συχνά λουτρά καθαριότητας για την απομάκρυνση του ιδρώτα. Τέλος, η τοποθέτηση αντικουνουπικών πλεγμάτων στα ανοίγματα των κτιριακών εγκαταστάσεων, όπως πόρτες, παράθυρα, καθώς επίσης και η χρήση ανεμιστήρων ή κλιματιστικών κρίνεται απαραίτητη, γιατί με τον τρόπο αυτό μειώνεται η προσέγγιση των κουνουπιών (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ, 2012).

7.2 ΚΥΡΙΟΤΕΡΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΕΝΤΟΜΟΚΤΟΝΩΝ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ

Το ισχυρότερο μέσο για την καταπολέμηση των κουνουπιών όλα αυτά τα χρόνια όπως προαναφέρθηκε είναι τα εντομοκτόνα, παρά τις προσπάθειες που γίνονται για ανάπτυξη εναλλακτικών μεθόδων. Ως εντομοκτόνο ορίζεται οποιαδήποτε τοξική ουσία χρησιμοποιείται για την εξόντωση των εντόμων. Τα εντομοκτόνα χρησιμοποιούνται κυρίως για την αντιμετώπιση εντόμων που έχουν καταστροφικές συνέπειες στις

καλλιέργειες ή για την καταπολέμηση εντόμων που είναι διαβιβάστες επικίνδυνων ασθενειών για την ατομική αλλά και τη δημόσια υγεία. Στην ενότητα αυτή θα αναφερθούμε εκτενέστερα στις κυριότερες δραστικές ουσίες που είχαν χρησιμοποιηθεί, αλλά και σε αυτές που χρησιμοποιούνται σήμερα για το σκοπό αυτό. Οι κυριότερες ουσίες που χρησιμοποιούνται για το σκοπό αυτό συνοψίζονται παρακάτω:

- Συνθετικές ουσίες που δρουν με άμεση θανάτωση (οργανοχλωριωμένες ενώσεις, οργανοφωσφορικές ενώσεις, καρβαμιδικές ενώσεις, πυρεθρινοειδή)
- Ρυθμιστές ανάπτυξης
- Βιολογικά παρασκευάσματα
- Ουσίες τροποποίησης της συμπεριφοράς των εντόμων

Η πρώτη γενιά εντομοκτόνων περιλαμβάνει δραστικές ουσίες που δρουν στο στομάχι των εντόμων. Η δεύτερη γενιά περιλαμβάνει τα εντομοκτόνα επαφής. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν οι χλωριωμένοι υδρογονάνθρακες, οι οργανοφωσφορικές ενώσεις, τα καρβαμιδικά και τα πυρεθρινοειδή. Ο Williams το 1976 πρότεινε ότι τα ανάλογα τους θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως παράγοντες ελέγχου φορέων στους οποίους τα έντομα θα ήταν αδύνατο να αναπτύξουν ανθεκτικότητα. Αυτή η κατηγορία ενώσεων αποτέλεσε την τρίτη γενιά εντομοκτόνων. Η τέταρτη γενιά εντομοκτόνων βασίστηκε στις εντομοπαθογόνες ικανότητες ορισμένων μικροβίων. Εμπορικά παρασκευάσματα που βασίζονται σε βακτήρια είναι διαθέσιμα από τις αρχές της δεκαετίας του '80 και αποτελούν ένα σημαντικό στοιχείο στον έλεγχο των κουνουπιών (Becker, et al., 2010). Στον Πίνακα 7 παρατίθενται εγκεκριμένα εντομοκτόνα που χρησιμοποιούνται για την καταπολέμηση ενήλικων κουνουπιών.

Πίνακας 7. Εγκεκριμένα εντομοκτόνα από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) για τα ενήλικα κουνούπια φορέων ελονοσίας. Τροποποιημένο από Nauen (2007).

Χρονολογίες	Δραστική ουσία	Τύπος	Εφαρμογή IRS	ITN
1940 – 1945	DDT	Οργανοχλωριωμένο	✓	
1946 – 1950	lindane	Οργανοχλωριωμένο		
1951 – 1955	malathion	Οργανοφωσφορικό	✓	
1961 – 1965	fenitrothion	Οργανοφωσφορικό	✓	
	propoxur	Καρβαμιδικό	✓	
1966 – 1970	chlopyrifos – methyl	Οργανοφωσφορικό	✓	
1971 – 1975	pirimiphos – methyl	Οργανοφωσφορικό	✓	
	bendiocarb	Καρβαμιδικό	✓	
	permethrin	Πυρεθροειδές	✓	✓
1976 – 1980	cypermethrin	Πυρεθροειδές	✓	✓
1981 – 1985	alpha – cypermethrin	Πυρεθροειδές	✓	✓
	cyfluthrin	Πυρεθροειδές	✓	✓
	lambda – cyhalothrin	Πυρεθροειδές	✓	✓
	deltamethrin	Πυρεθροειδές	✓	✓
	bifenthrin	Πυρεθροειδές	✓	✓
1986 – 1990	etofenprox	Πυρεθροειδές	✓	✓

7.2.1 ΟΡΓΑΝΟΧΛΩΡΙΩΜΕΝΟΙ ΥΔΡΟΓΟΝΑΝΘΡΑΚΕΣ

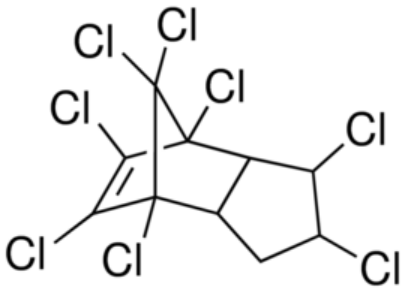
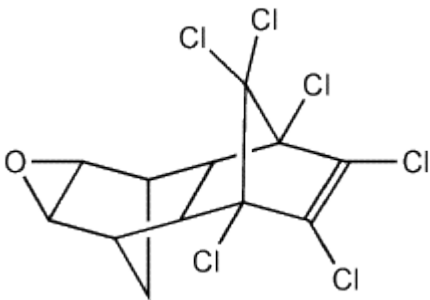
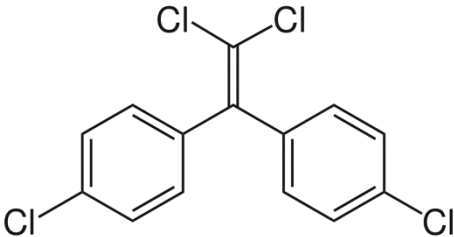
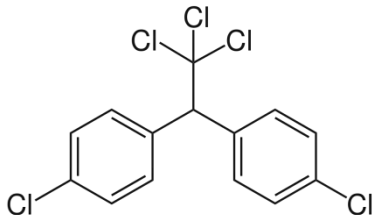
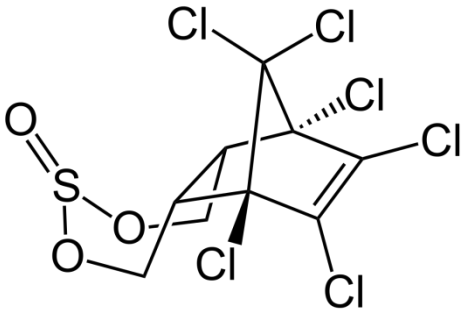
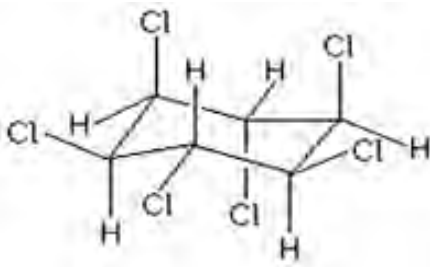
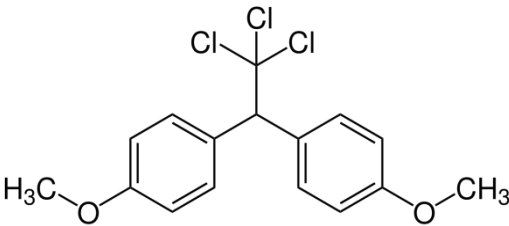
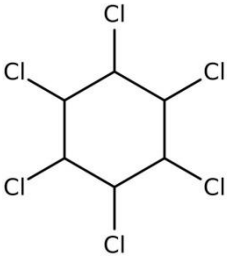
Το πιο γνωστό εντομοκτόνο που ανήκει σε αυτή την κατηγορία είναι το DDT. Η ανακάλυψη του DDT και η χρήση του έγινε το 1939 από τον Paul Hermann Müller ενός σουηδού χημικού κατά την έρευνά του για την καταπολέμηση των εντόμων της πατάτας και του σκώρου των ρούχων. Η ανακάλυψη αυτή τιμήθηκε με το βραβείο Νομπέλ Ιατρικής – Φυσιολογίας το 1948. Η παραγωγή του ήταν οικονομική και η τοξικότητά του σταθερή. Η πρώτη πλήρης αναφορά για τη χρήση του DDT ήταν κατά τη διάρκεια του Β' παγκοσμίου πολέμου. Με τη βοήθεια του DDT, τέθηκε υπό έλεγχο η επιδημία τύφου στη Νάπολη της Ιταλίας τον Δεκέμβριο του 1943. Επιπλέον, με τη χρήση του DDT έγινε ο έλεγχος της ελονοσίας τη δεκαετία του 1950. Το DDT έχει υπολειμματική δράση μετά την εφαρμογή του και έτσι επέτρεψε τον ψεκασμό εσωτερικών επιφανειών κατοικιών. Το 1975 η ελονοσία είχε εξαλειφθεί από όλη την Ευρώπη μετά την εφαρμογή του DDT (Davies, et al., 2007).

Αν και το DDT είναι πολύ αποτελεσματικό στην καταπολέμηση των εντόμων, είναι μη βιοδιασπώμενη και αποθηκεύεται στους λιπώδεις ιστούς, όπως και οι υπόλοιποι χλωριωμένοι υδρογονάνθρακες. Η αλόγιστη χρήση του DDT ως εντομοκτόνο στη γεωργία είχε μεγάλες επιπτώσεις στο περιβάλλον. Τα πρώτα αποτελέσματα των επιδράσεων του DDT εμφανίσθηκαν στις δεκαετίες του 1950-60, όπως νεκρά ψάρια σε ποταμούς ή λίμνες μετά από εφαρμογές του DDT, μείωση των χρήσιμων εντόμων. Η χημική σταθερότητα και η διαλυτότητα του χλωριωμένων υδρογονανθράκων σημαίνει ότι είναι πολύ ανθεκτικοί, και αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μακροπρόθεσμη μόλυνση του περιβάλλοντος, αλλά και τη σταδιακή βιοσυσσωρευση στα ζώα. Για τους λόγους αυτούς οι ενώσεις αυτές έχουν απαγορευτεί από τις πιο ανεπτυγμένες χώρες και επιτρέπεται η χρήση τους μόνο σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, όπου κρίνεται απαραίτητο (Becker, et al., 2010). Η απαγόρευση αυτή στην Ευρώπη ξεκίνησε το 1970 και στην Ελλάδα η απαγόρευση της χρήσης του έγινε το 1977. Η χρήση του DDT απαγορεύτηκε παγκοσμίως με διεθνή συνθήκη το 2001. Τα κύρια εντομοκτόνα που ανήκουν στις οργανοχλωριωμένες ενώσεις είναι DDT, DDD, methoxychlor και perthane. Οι ενώσεις αυτές, επιδρούν στο νευρικό σύστημα των κουνουπιών και τα οδηγούν στο θάνατο.

Από άποψη χημικής δομής τα οργανοχλωριωμένα εντομοκτόνα ταξινομούνται σε τρεις υποομάδες:

- Διχλωροδιφαινυλοαιθάνιο και των παραγώγων του (DDT, methoxychlor, dicofol, perthane).
- Χλωριωμένα κυκλοδιένια (aldrin, endrin, dieldrin, chlordane, endosulfan, heptachlor).
- Εξαχλωροκυκλοεξάνια (BHC, lindane, chlordane, mirex, toxaphene) (Ramesh C, 2017).

Πίνακας 8. Χημική δομή Οργανοχλωριωμένων εντομοκτόνων.

<p>Chlordane</p> 	<p>Dieldrin</p> 
<p>DDE</p> 	<p>DDT</p> 
<p>Endosulfan</p> 	<p>Lindane</p> 
<p>Methoxychlor</p> 	<p>Hexachlorocyclohexane isomers</p> 

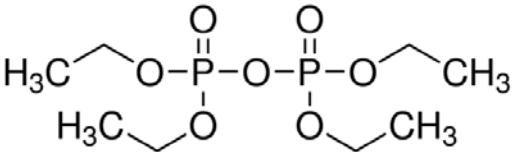
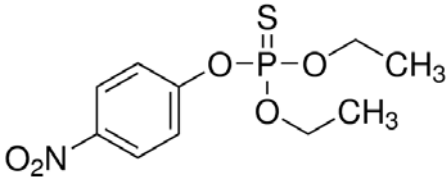
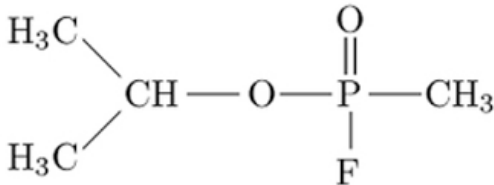
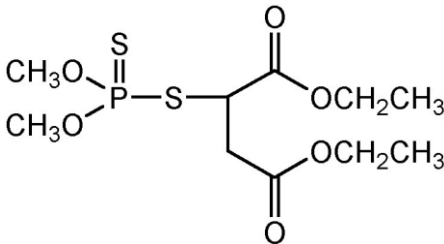
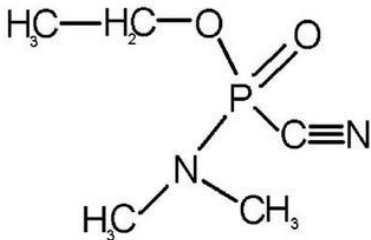
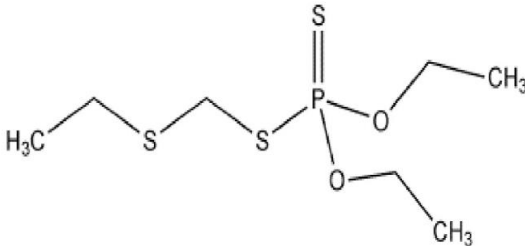
7.2.2 ΟΡΓΑΝΟΦΩΣΦΟΡΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ

Οι οργανοφωσφορικές ενώσεις είναι μια μεγάλη κατηγορία χημικών που εφευρέθηκαν το 1850 και έκτοτε έχουν εφαρμοστεί σε πολλούς τομείς όπως η γεωργία ή για τον έλεγχο φορέων ασθενειών που είναι απειλητικές για τη δημόσια υγεία (Vale, et al., 2015). Τα οργανοφωσφορικά είναι χημικά εντομοκτόνα που εμφανίζουν υψηλή τοξικότητα.

Το 1837, ο Von Hofmann συνέθεσε το methyl phosphor chloride. Το 1854 συντέθηκε το Tetraethylpyrophosphate (TEPP) και ήταν το πρώτο οργανοφωσφορικό εντομοκτόνο που λειτουργούσε ως αναστολέας της ακετυλοχολινεστεράσης. Κατά τη διάρκεια του 1934-1944, ο Γερμανός χημικός Gerhard Schrader και οι συνάδελφοί του στις βιομηχανίες του I. G. Farben συνέθεσαν περίπου 2.000 οργανοφωσφορικές ενώσεις, όπως το parathion, το tabun, το sarin, και το soman. Το parathion και στη συνέχεια το malathion παράχθηκαν από αμερικάνικες βιομηχανίες το 1950, μετά το δεύτερο παγκόσμιο πόλεμο. Οι οργανοφωσφορικές ενώσεις έγιναν ιδιαίτερα δημοφιλείς, κυρίως μετά την απαγόρευση χρήσης των οργανοχλωριωμένων ενώσεων το 1970 (Soltaninejad, et al., 2014). Τα οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα έχουν μικρή υπολειμματική δράση και δεν παρατηρείται συσσώρευση τους στον λιπώδη ιστό των θηλαστικών. Ωστόσο, λόγω της υψηλής τους τοξικότητας σε οργανισμούς μη στόχους, τα περισσότερα έχουν αποσυρθεί. Ο μηχανισμός δράσης τους στους ζωντανούς οργανισμούς βασίζεται στην μη αναστρέψιμη αναστολή της ακετυλοχολινεστεράσης, επομένως παρεμβαίνει στη μετάδοση νευρομυϊκού σήματος (Georgiadis, et al., 2018). Τα οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα είναι πολύπλοκα μόρια και συνήθως είναι εστέρες, αμίδια ή ανυδρίτες του φωσφορικού οξέος (Vale, et al., 2015).

Από άποψη χημικής δομής, οι οργανοφωσφορικές ενώσεις είναι προϊόντα του πεντασθενούς τετραεδρικού φωσφόρου. Ανάλογα με τους υποκαταστάτες τους μπορούν να παρασκευαστούν φωσφορικοί εστέρες ή άλλες φωσφορικές ενώσεις, με διαφορετικές φυσικοχημικές και βιολογικές ιδιότητες. Τα οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα ταξινομούνται με βάση τη χημική δομή τους σε τρεις υποομάδες α) τα αρωματικά παράγωγα, β) αλειφατικά παράγωγα γ) ετεροκυκλικά παράγωγα. Στα αλειφατικά οργανοφωσφορικά παράγωγα κατατάσσονται οι ενώσεις που έχουν στο μόριο τους άτομα άνθρακα σε μορφή αλυσίδας. Οι ενώσεις που ανήκουν στην κατηγορία αυτή αποδομούνται σχετικά εύκολα και είναι υδατοδιαλυτές. Στα αρωματικά οργανοφωσφορικά παράγωγα ανήκουν ενώσεις που στο μόριό τους περιέχουν βενζολικό δακτύλιο. Οι ενώσεις που ανήκουν στην κατηγορία αυτή είναι πολύ πιο σταθερές σε σύγκριση με τα αλειφατικά οργανοφωσφορικά παράγωγα. Η σταθερότητά τους οφείλεται στο βενζολικό δακτύλιο που περιέχουν. Επιπλέον, οι ενώσεις αυτές παρουσιάζουν μεγαλύτερη υπολειμματική διάρκεια. Τέλος, στα ετεροκυκλικά οργανοφωσφορικά παράγωγα κατατάσσονται οι ενώσεις που περιέχουν στο μόριο τους έναν ετεροκυκλικό δακτύλιο. Ο δακτύλιος αυτός μπορεί να περιέχει άτομα αζώτου, οξυγόνου, θείου. Οι ενώσεις που ανήκουν στην κατηγορία αυτή παρουσιάζουν τη μεγαλύτερη υπολειμματική δράση σε σύγκριση με τις άλλες δύο κατηγορίες. Στον Πίνακα 9 παρουσιάζονται οι χημικές δομές ορισμένων οργανοφωσφορικών εντομοκτόνων.

Πίνακας 9. Χημική δομή Οργανοφωσφορικών εντομοκτόνων.

<p>Tetraethylpyrophosphate (TEPP)</p> 	<p>Parathion</p> 
<p>Sarin</p> 	<p>Malathion</p> 
<p>Tabun</p> 	<p>Phorate</p> 

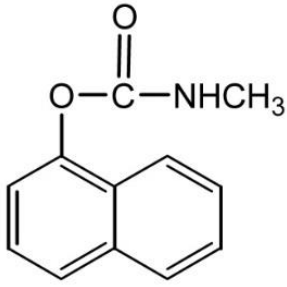
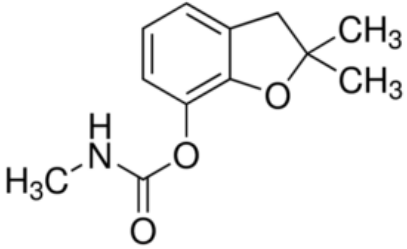
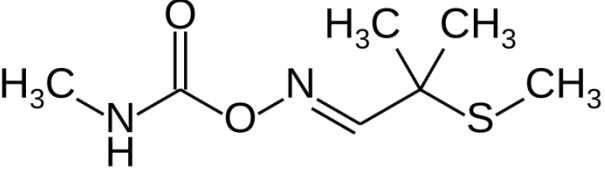
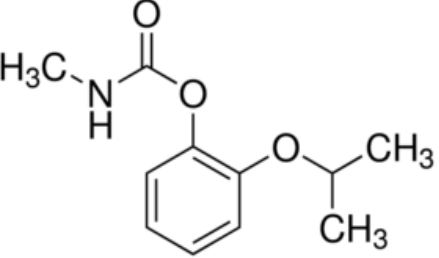
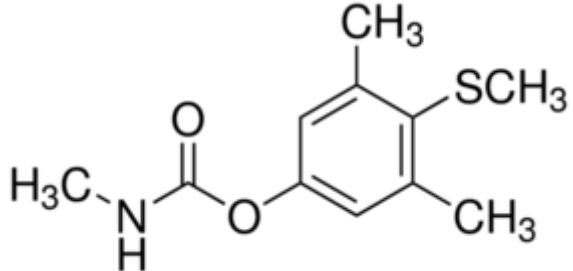
7.2.3 ΚΑΡΒΑΜΙΔΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ

Οι καρβαμιδικές ενώσεις ανακαλύφθηκαν στις αρχές της δεκαετίας του 1950, όταν έγινε προσπάθεια ανακάλυψης νέων ουσιών με στόχο την καταπολέμηση της ανθεκτικότητας που είχε αναπτυχθεί στις οργανοφωσφορικές ενώσεις. Οι καρβαμιδικές ενώσεις έχουν μεγαλύτερη εκλεκτικότητα και χαμηλότερη τοξικότητα στα έντομα σε σχέση με τα οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα (Vale, et al., 2015). Το πρώτο καρβαμιδικό εντομοκτόνο ήταν το carbaryl και ανακαλύφθηκε το 1956 και έχει χρησιμοποιηθεί περισσότερο από όλα τα υπόλοιπα καρβαμιδικά εντομοκτόνα. Λόγω της υψηλής τους τοξικότητας, τα περισσότερα έχουν αποσυρθεί. Άλλα καρβαμιδικά εντομοκτόνα είναι: methomyl, aldicarb, carbofuran, oxamyl, thiodicarb, methiocarb, propoxur, bendiocarb, promecarb, carbosulfan, aldoxycarb και fenoxycarb. Οι καρβαμιδικές ενώσεις αναστέλλουν τη δράση της ακετυλοχολινεστεράσης και των καρβοξυεστερασών. Η παρεμπόδιση της ακετυλοχολινεστεράσης από τα καρβαμιδικά είναι λιγότερο μόνιμη από ότι από τα οργανοφωσφορικά.

Από χημικής άποψης οι καρβαμιδικές ενώσεις είναι παράγωγα του καρβαμιδικού οξέος (NH_2COOH). Με βάση τη χημική τους δομή ταξινομούνται σε τρεις υποομάδες α) τους αρωματικούς καρβαμιδικούς εστέρες β) τα καρβαμιδικά παράγωγα οξιμών γ) τους ετεροκυκλικούς καρβαμιδικούς εστέρες. Όσον αφορά την τοξικότητα των ενώσεων

αυτών, οι μονομέθυλο-καρβαμιδικοί εστέρες είναι πιο τοξικοί από τους διμέθυλο-καρβαμιδικούς εστέρες. Η ύπαρξη αλειφατικών υποκαταστατών στην καρβαμιδική ομάδα, αντί των αρωματικών καταργούν την εντομοκτόνο δράση αυτών (Ζιώγας, και συν., 2010).

Πίνακας 10. Χημική δομή καρβαμιδικών εντομοκτόνων.

<p>Carbaryl</p> 	<p>Carbofuran</p> 
<p>Aldicarb</p> 	<p>Propoxur</p> 
<p>Methiocarb</p> 	

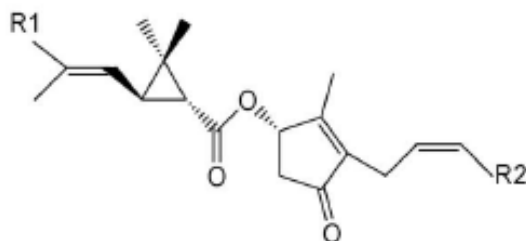
7.2.4 ΠΥΡΕΘΡΙΝΟΕΙΔΗ

Το πύρεθρο θεωρείται το αρχαιότερο φυσικό οργανικό εντομοκτόνο. Τα αποξηραμένα άνθη ειδών του γένους *Chrysanthemum* πιθανότατα χρησιμοποιήθηκαν ως εντομοκτόνα στην αρχαία Κίνα από τον 1ο αι. μ.Χ. και από τον Μεσαίωνα βρισκόταν στην Περσία. Στην Ευρώπη έγιναν γνωστά πριν από 200 χρόνια. Η εμπορική παραγωγή πυρεθρινών από τα άνθη ειδών του γένους *Chrysanthemum* ξεκίνησε στα μέσα του 19ου αιώνα. Τα κύρια δραστικά συστατικά του εκχυλίσματος αυτού ήταν οι πυρεθρίνες I και II, που ακόμη και σήμερα χρησιμοποιούνται για οικιακή χρήση (Davies, et al., 2007). Ωστόσο, οι φυσικές πυρεθρίνες έχουν χαμηλή σταθερότητα στο φως και το οξυγόνο, μικρή υπολειμματική δράση, είναι ακίνδυνες για τον άνθρωπο και τα θηλαστικά και

χρησιμοποιούνται για ψεκασμούς μόνο σε εσωτερικούς χώρους (Matsuo, et al., 2005). Τα πυρεθρινοειδή είναι συνθετικά εντομοκτόνα με βάση το φυσικό πύρεθρο (πυρεθρίνες). Το πρώτο συνθετικό πυρεθροειδές, ήταν allethrin. Στα εργαστήρια Rothamsted (1968-1974) ανακαλύφθηκε από τον Michael Elliott το συνθετικό πυρεθροειδές permethrin που παρουσίαζε σταθερότητα σε αέρα, φώς, υψηλή εντομοκτόνο δράση, χαμηλή τοξικότητα στα θηλαστικά και περιορισμένη επιμονή στο έδαφος. Ακολούθησαν οι cypermethrin, deltamethrin (Davies, et al., 2007).

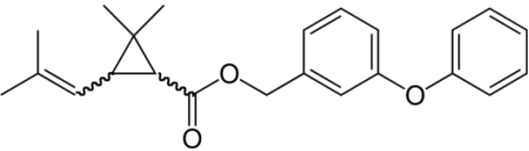
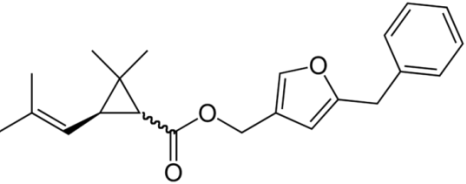
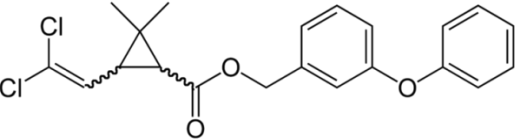
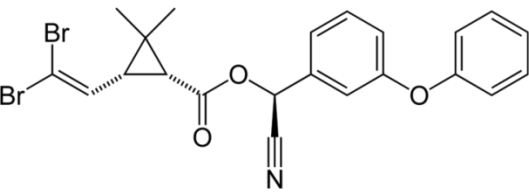
Τα δραστικά συστατικά του πύρεθρου, δηλαδή οι πυρεθρίνες είναι οι pyrethrin I και II, cinerin I και II και jasmolin I και II. Για να αυξηθεί η εντομοτοξικότητά του το πύρεθρο συχνά συνδυάζεται με άλλες χημικές ουσίες. Οι χημικές αυτές ουσίες αυξάνουν την τοξικότητα του πύρεθρου σε μεγάλο βαθμό και ονομάζονται συνεργιστές. Τα πυρεθρινοειδή εντομοκτόνα στον άνθρωπο διασπώνται προς μη τοξικά παράγωγα και είναι ακίνδυνα. Είναι αδιάλυτα στο νερό και παρουσιάζουν μεγάλη λιποδιαλυτότητα. Δεν βιοσυσσωρεύονται στους οργανισμούς, ωστόσο είναι επικίνδυνες για τα ψάρια για το λόγο αυτό απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή όταν εφαρμόζονται σε περιοχές που γειτονεύουν με ποταμούς ή λιμένες. (Ζιώγας, και συν., 2010) (National Pesticide Information Center, 2014). Τα πυρεθρινοειδή δρουν πάνω στο νευρικό σύστημα των εντόμων.

Από άποψη χημικής δομής είναι εστέρες του χρυσανθεμικού οξέος, που αποτελεί το κύριο συστατικό των φυσικών πυρεθρινών I, II. Στο μορίο τους περιέχουν από ένα έως τρία ασύμμετρα άτομα άνθρακα και η εντομοκτόνος δράση τους ποικίλλει ανάλογα με το ισομερές.



R ₁ : H	R ₂ : CH= CH ₂ Pyrethrin I
R ₁ : H	R ₂ : CH ₃ Cinerin I
R ₁ : H	R ₂ : CH ₂ - CH ₃ Jasmolin I
R ₁ : COOCH ₃	R ₂ : CH= CH ₂ Pyrethrin II
R ₁ : COOCH ₃	R ₂ : CH ₃ Cinerin II
R ₁ : COOCH ₃	R ₂ : CH ₂ - CH ₃ Jasmolin II

Πίνακας 11. Συνθετικά ανάλογα πυρεθρινών.

Phenothrin (Sumithrin)	
Resmethrin	
Permethrin	
Deltamethrin	

7.2.5 ΑΣΦΥΚΤΙΚΑ ΜΕΣΑ

Τα ασφυκτικά μέσα ή εντομοκτόνα καπνογόνου δράσης είναι ουσίες που ανήκουν σε διαφορετικές χημικές ομάδες αλλά παρουσιάζουν κοινές ιδιότητες. Η είσοδος των ουσιών αυτών στα έντομα γίνεται μέσω του αναπνευστικού συστήματος και η θανάτωσή τους επέρχεται με την παρεμπόδιση των οξειδωτικών ενζύμων ή της αφομοίωσης του οξυγόνου από τους ιστούς. Σε κανονικές συνθήκες βρίσκονται σε αέρια μορφή ή ως πτητικά υγρά. Χρησιμοποιούνται κυρίως σε κλειστούς χώρους ή σε χώρους που μπορούν να σκεπαστούν για να συγκρατηθεί το αέριο αλλά μπορούν να εφαρμοστούν και στο έδαφος (Πίνακας 12). Η χρήση ασφυκτικών εντομοκτόνων είναι αποτελεσματική έναντι των εντόμων, των ακάρεων και άλλων αρθρόποδων σπονδυλωτών ζώων, όπως τρωκτικά, κ.α.. Ωστόσο, η δράση των ασφυκτικών μέσων δεν είναι υπολειμματική (Καπετανάκης).

Εφαρμογή	Χημική ένωση
Σε σπόρους και άλλα γεωργικά προϊόντα	βρωμομεθάνιο, 1,2-διχλωροαιθάνιο (ECD), υδροκυανικό οξύ (HCN), οξείδιο του αιθυλενίου, φωσφίνη
Στο έδαφος	1,2-διβρωμο-3-χλωροπροπάνιο (DBCP), 1,2-διβρωμοαιθάνιο (EDB), 1-3, διχλωροπροπυλένιο
Απεντόμωση ρούχων	βρωμομεθάνιο, χλωροπικρίνη, μυρμηκικό αιθύλιο

7.2.6 BACILLUS THURINGIENSIS ISRAELENIS (B.T.I)

Το *Bacillus thuringiensis* (Bt) είναι ένα gram(+) θετικό αερόβιο βακτήριο που βρίσκεται φυσικά στο έδαφος. Τα προϊόντα του *Bacillus thuringiensis* (Bt) είναι μικροβιακοί παρασιτοκτόνοι παράγοντες που περιέχουν συγκεκριμένες εντομοκτόνες κρυσταλλικές πρωτεΐνες, σπόρια που είναι τοξικές για τα ανώριμα στάδια των εντόμων, δηλαδή τις προνύμφες. Το *Bacillus thuringiensis* παράγει τρεις κατηγορίες εντομοκτόνων πρωτεϊνών κατά τη διάρκεια της βλαστικής φάσης και της φάσης σποριοποίησης. Κατά τη διάρκεια της φάσης σποριοποίησης παράγει τις πρωτεΐνες Cry ή δ-ενδοτοξίνες (Crystal proteins) και Cyt (Κυτταρολυτική τοξίνη) και κατά τη διάρκεια της βλαστικής φάσης παράγει την Vip (φυτικές εντομοκτόνες πρωτεΐνες). Το Bt έχει τοξική επίδραση στο πεπτικό σύστημα των εντόμων. Μετά την εφαρμογή του Bt και την κατάποση από τα έντομα, η τοξίνη συνδέεται σε κατάλληλους υποδοχείς στα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου, ώστε να γίνει δέσμευση των ενεργοποιημένων τοξινών. Στη συνέχεια, η τοξίνη προκαλεί βλάβη στα επιθηλιακά κύτταρα του πεπτικού σωλήνα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, τα έντομα σταματούν να τρέφονται και τελικά πεθαίνουν από ασιτία. Η εντομοκτόνος δράση του βακτηρίου παρατηρήθηκε για πρώτη φορά από τη βιολόγο Ishiwata στην Ιαπωνία το 1901, ενώ το 1915 βρέθηκε ένα άλλο στέλεχος από τον μικροβιολόγο Berliner στη Θουριγγία της Γερμανίας το οποίο ονομάστηκε *B. thuringiensis*. Το πρώτο εμπορικό εντομοκτόνο με βάση το (Bt), παρασκευάστηκε στη Γαλλία το 1938 και χρησιμοποιήθηκε κυρίως για τον έλεγχο των σκώρων του αλεύρου. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, ο (Bt) παρασκευάστηκε για πρώτη φορά εμπορικά το 1958 και το 1961, τα εντομοκτόνα βιολογικής προέλευσης που είχαν ως βάση το (Bt) καταγράφηκαν από την Υπηρεσία Προστασίας του Περιβάλλοντος των ΗΠΑ (Science Direct) (Ibrahim, et al., 2010). Υπάρχουν πολλοί τύποι (Bt) ανάλογα με τις ομάδες εντόμων που θέλουμε να αντιμετωπίσουμε. Τα έντομα στόχοι μπορεί να είναι κουνούπια, μύγες, κάμπιες και σκώροι (W.H.O.). Αποτελεί σπουδαίο βιοκτόνο και χρησιμοποιείται παγκοσμίως, κυρίως γιατί είναι ένα βιοκτόνο ασφαλές για τον άνθρωπο, αλλά και είναι φιλικό προς το περιβάλλον. Με την ανακάλυψη των ιδιοτήτων των βακτηρίων αυτών έναντι των δίπτερων, δημιουργήθηκαν και χρησιμοποιούνται εντομοκτόνα σκευάσματα βιολογικής προέλευσης των *Bacillus thuringiensis israelensis* (*B.t.i*) και *Bacillus sphaericus* (*B.s*) με στόχο την αντιμετώπιση των δίπτερων που είναι διαβιβαστές ασθενειών (Mossa, et al., 2018) (Zhang, et al., 2016) (Melo, et al., 2016). Το *Bacillus thuringiensis israelensis* δεν ανακυκλώνεται στο περιβάλλον, ενώ το

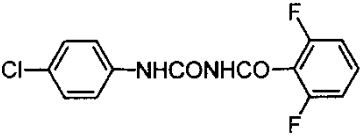
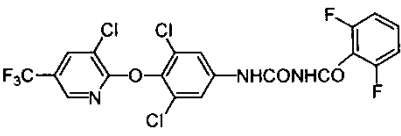
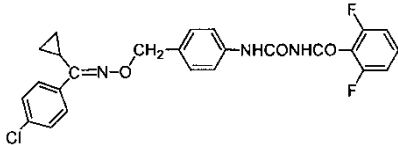
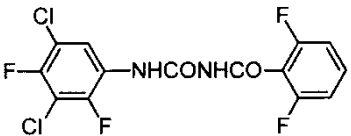
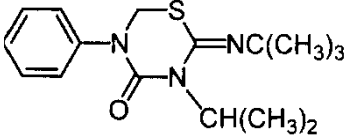
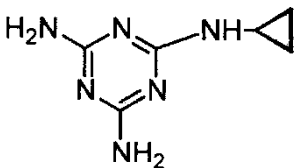
Bacillus sphaericus ανακυκλώνεται σε ένα βαθμό και έτσι διατηρείται στη φύση για κάποιο χρονικό διάστημα. Επειδή τα κουνούπια έχουν αναπτύξει ανθεκτικότητα στο *Bacillus sphaericus* η εφαρμογή του απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή (Κολιόπουλος, 2011) (O'Callaghan, et al., 2012).

7.2.7 ΡΥΘΜΙΣΤΕΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ (INSECT GROWTH REGULATORS)

Λόγο της επικινδυνότητας των εντομοκτόνων για το περιβάλλον και για τη δημόσια υγεία πραγματοποιήθηκαν έρευνες, οι οποίες είχαν ως αποτέλεσμα την εύρεση ουσιών που στοχεύουν την αλλοίωση φυσιολογικών μηχανισμών που εντοπίζονται μόνο στα έντομα. Αυτές οι χημικές ουσίες χρησιμοποιούνται ως εντομοκτόνα και ονομάζονται ρυθμιστές ανάπτυξης εντόμων (IGRs). Δεν είναι καθόλου τοξικά για τον άνθρωπο και τα θηλαστικά, είναι φιλικά προς το περιβάλλον και δεν βλάπτουν τα ωφέλιμα αρπακτικά και παράσιτα. Για τους παραπάνω λόγους μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε προγράμματα ολοκληρωμένης καταπολέμησης (integrated pest control). Οι ρυθμιστές ανάπτυξης εντόμων (IGRs) είναι μια ομάδα χημικών ουσιών που περιέχουν ουσίες που επιβραδύνουν την φυσιολογική ανάπτυξη των εντόμων ή και την αναστέλλουν και είναι εξαιρετικά αποτελεσματικοί έναντι των προνυμφών. Υπάρχουν δύο μεγάλες κατηγορίες ρυθμιστών ανάπτυξης (IGRs), που διαφέρουν ως προς τον μηχανισμό δράσης, οι αναστολείς βιοσύνθεσης χιτίνης και τα ανάλογα ορμονών.

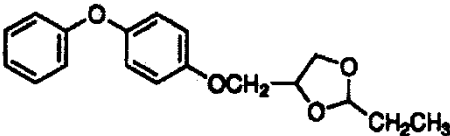
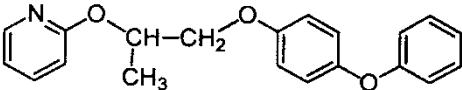
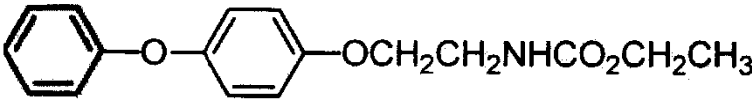
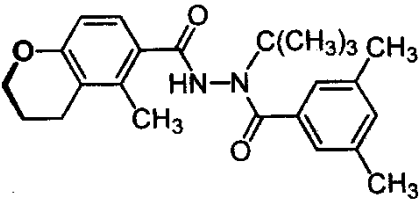
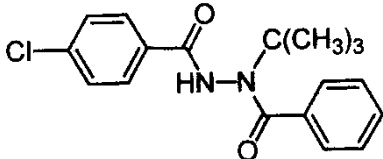
Όλα τα έντομα έχουν ένα εξωτερικό σκληρό χιτίνιο περίβλημα που ονομάζεται εξωσκελετός. Κατά τη μετάβαση του εντόμου στα διάφορα προνυμφικά στάδια ο χιτίνιος εξωσκελετός αυξάνεται και στο τελευταίο στάδιο δημιουργείται νέο περίβλημα εσωτερικό του παλιού, το οποίο απορρίπτεται με τη διαδικασία της έκδυσης και ανάπτυξης. Το κύριο δομικό συστατικό του εξωσκελετού αυτού είναι η χιτίνη. Είναι ένα πολυμερές της Ν-ακετυλο-D-γλυκοζαμίνης, που είναι ένα από τα πιο διαδεδομένα βιοπολυμερή στη φύση. Οι ρυθμιστές ανάπτυξης εμποδίζουν τη σύνθεση ή την απόθεση της χιτίνης με αποτέλεσμα η έκδυση να μην γίνεται σωστά και τελικά να επιφέρεται η θανάτωση του εντόμου. Από άποψη χημικής δομής σε αυτή την κατηγορία ανήκουν τα βενζολικά παράγωγα της ουρίας, γνωστά ως βενζουλουρίες, και οι ενώσεις της ομάδας των αζινών (Ζιώγας, και συν., 2010) (Τζανακάκης, 1995). Στον Πίνακα 13 παρουσιάζονται οι χημικές δομές ορισμένων από τα εντομοκτόνα αυτά.

Πίνακας 13. Ορισμένες οργανικές ενώσεις με δράση στη βιοσύνθεση της χιτίνης (Ζιώγας, και συν., 2010).

Χημικές δομές εντομοκτόνων	
Βενζοϋλουρίες	<div> Diflubenzuron  </div>
	<div> Chlorfluazuron  </div>
Αζίνες	<div> Flucycloxuron  </div>
	<div> Teflubenzuron  </div>
	<div> Buprofezin  </div>
	<div> Cyromazine  </div>

Οι μηχανισμοί ανάλογων ορμονών ρυθμίζονται από τρεις κύριες κατηγορίες ορμονών. Την εγκεφαλική ορμόνη, η οποία μεταβιβάζει νευρικά μηνύματα από τον εγκέφαλο έπειτα από κάποιο ερέθισμα, στους ενδοκρινείς αδένες ή άλλους ιστούς και τους δραστηριοποιεί. Την εκδυσόνη, με την οποία το έντομο εισέρχεται στη διαδικασία της έκδυσης και τη μετάβαση από το ένα στάδιο ζωής στο άλλο. Η ορμόνη όμως που παίζει καθοριστικό ρόλο είναι η νεανική ορμόνη ή νεοτίνη, η οποία ρυθμίζει την ομαλή ανάπτυξη της προνύμφης. Όσο η νεοτίνη υπάρχει, το κουνούπι εξελίσσεται κατά την περίοδο των προνυμφιακών και μόνο σταδίων και όταν είναι να μεταμορφωθεί σε νύμφη διακόπτεται η έκκρισή του. Με τη χορήγηση όμως επιπλέον νεοτίνης εμποδίζεται το έντομο να ενηλικιωθεί. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, το κουνούπι να μην μπορεί να εξελιχθεί σε ενήλικο, ή αν εξελιχθεί να γίνει ένα ελαττωματικό μορφολογικά ενήλικο κουνούπι, το οποίο δεν θα αντέξει και θα πεθάνει. Αυτή η κατηγορία των εντομοκτόνων χωρίζεται σε δύο κατηγορίες, τις ενώσεις που μιμούνται την νεοτίνη και τις ενώσεις που μιμούνται τη δράση της εκδυσόνης (Ζιώγας, και συν., 2010) (Τζανακάκης, 1995). Στον Πίνακα 14 παρουσιάζονται οι χημικές δομές ορισμένων από τα εντομοκτόνα αυτά.

Πίνακας 14. Ορισμένες ενώσεις που μιμούνται τη δράση των ορμονών νεότητας (Ζιώγας, και συν., 2010).

Χημικές δομές εντομοκτόνων	
Ενώσεις που μιμούνται τη δράση της νεοτίνης	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>Diofenolan</p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p>Pyriproxyfen</p>  </div> </div>
	<p>Fenoxycarb</p> 
Ενώσεις που μιμούνται τη δράση της εκδυσόνης	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>Chromafenozide</p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p>Halofenozide</p>  </div> </div>

8. ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΔΡΑΣΗΣ ΕΝΤΟΜΟΚΤΟΝΩΝ

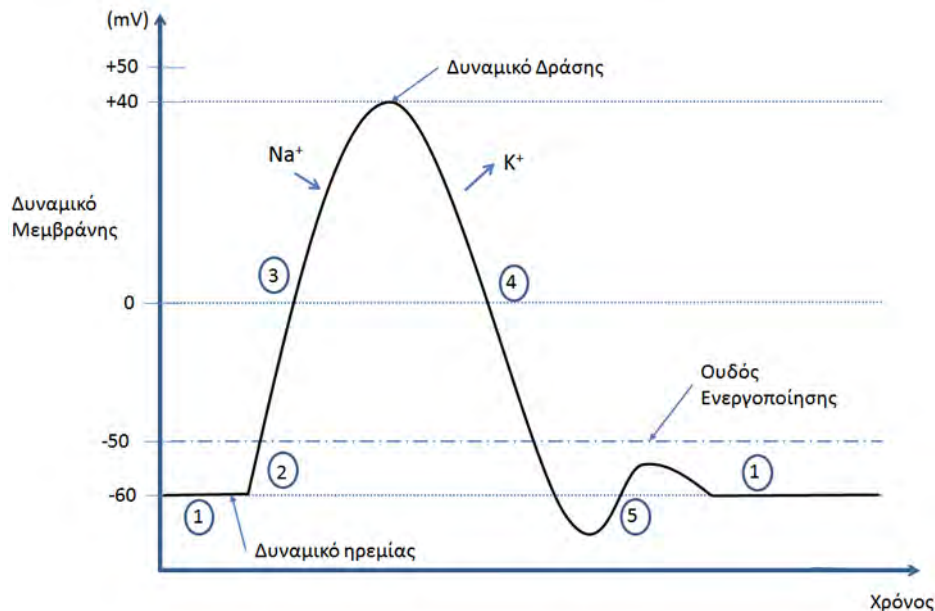
8.1 ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΕΝΤΟΜΩΝ

Το νευρικό σύστημα των εντόμων συνδέει τα αισθητήρια, τα οποία δέχονται εσωτερικά και εξωτερικά ερεθίσματα με διάφορα όργανα (μυς) στα οποία εκδηλώνονται οι αντιδράσεις στα ερεθίσματα αυτά. Διαιρείται σε δύο βασικά μέρη το κεντρικό και το περιφερειακό. Το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) αποτελείται από τον εγκεφαλονωτιαίο άξονα που είναι το βασικό κέντρο ελέγχου των νευρικών ερεθισμάτων. Το περιφερειακό νευρικό σύστημα αποτελείται από τους νευρώνες που συνδέουν το κεντρικό νευρικό σύστημα με τα περιφερειακά όργανα του εντόμου. Η βασική δομική μονάδα του νευρικού συστήματος είναι το νευρικό κύτταρο ή νευρώνας. Το νευρικό κύτταρο ή νευρώνας είναι ένα μακρύ κύτταρο που δημιουργεί, δέχεται και μεταδίδει ηλεκτροχημικά ερεθίσματα με μεγάλη ταχύτητα. Αποτελείται από τον πυρήνα, δεκτικές ίνες τους δενδρίτες και μία μακριά μεταδίδουσα ίνα τον νευροάξονα. Ο νευροάξονας καταλήγει σε λεπτές διακλαδώσεις, οι οποίες έρχονται σε επαφή με τους δενδρίτες του επόμενου νευρώνα. Το σημείο επαφής δύο νευρώνων ονομάζεται σύναψη.

Όταν ένα ερέθισμα φτάσει στο νευρώνα, η μετάδοση του θα γίνει μέσω του νευροάξονα και θα καταλήξει στη σύναψη. Η μετάδοση αυτή ονομάζεται αξονική. Στη συνέχεια μέσω της σύναψης το ερέθισμα θα μεταδοθεί σε άλλο νευρικό ή άλλο κύτταρο. Η μετάδοση αυτή λέγεται συναπτική. Ορισμένοι γνωστοί νευρομεταδότες είναι η ακετυλοχολίνη, επινεφρίνη, γ-άμινο-βουτυρικό οξύ (GABA) κ.α. Στην περίπτωση ο νευρομεταδότης είναι η ακετυλοχολίνη, τότε οι συνάψεις ονομάζονται χολινεργικές. Οι νευρώνες οργανώνονται σε ομάδες, τα γάγγλια που έχουν πολύπλοκη δομή (Τζανακάκης, 1995) (Ζιώγας, και συν., 2010). Σημαντικό ρόλο στη φυσιολογική λειτουργία του νευρικού συστήματος παίζουν οι διάλυτοι κατιόντων νατρίου (Na^+), κατιόντων καλίου (K^+) και ανιόντων χλωρίου (Cl^-). Με το άνοιγμα και κλείσιμο των διαύλων αυτών πραγματοποιείται η ρύθμιση της κατανομής των ιόντων και έτσι δημιουργείται ηλεκτρικό δυναμικό, στο οποίο οφείλεται η μετάδοση των νευρικών σημάτων.

8.1.1 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Το εξωκυτταρικό υγρό που περιβάλλει την αξονική μεμβράνη εντόμων περιέχει υψηλή συγκέντρωση κατιόντων νατρίου (Na^+) και χαμηλή συγκέντρωση κατιόντων καλίου (K^+), ενώ για το εσωτερικό των νευρικών κυττάρων ισχύει το αντίστροφο. Στην Εικόνα 21 παρουσιάζεται η φυσιολογική λειτουργία των καναλιών νατρίου τα στάδια της οποίας αναλύονται παρακάτω. Η κατάσταση στην οποία βρίσκεται αρχικά είναι η κατάσταση ηρεμίας (1). Στην κατάσταση αυτή, η μεμβράνη είναι σχετικά διαπερατή από τα K^+ αλλά όχι από τα Na^+ , με αποτέλεσμα το εσωτερικό δυναμικό του κυττάρου να είναι πιο αρνητικό σε σχέση με το εξωτερικό του με διαφορά δυναμικού περίπου -60 mV. Το δυναμικό που έχει όταν βρίσκεται στην κατάσταση ηρεμίας λέγεται δυναμικό ηρεμίας. Όταν ένα ερέθισμα φτάσει στους νευρώνες το δυναμικό στο εσωτερικό της μεμβράνης αυξάνεται και όταν ξεπεράσει την ουδό ενεργοποίησης (2) η διαπερατότητα της νευρικής μεμβράνης μεταβάλλεται. Τα κανάλια νατρίου ανοίγουν και κατιόντα Na^+ εισέρχονται στο εσωτερικό του νευρώνα με αποτέλεσμα το εσωτερικό δυναμικό του νευρώνα να αντιστρέφεται και γίνεται παροδικά θετικό. Αυτή είναι η φάση της εκπόλωσης (3). Στη συνέχεια ενεργοποιείται η φάση της επαναπόλωσης (4), στην οποία ο διάυλος νατρίου κλείνει (συνήθως εντός 1 ms), ανοίγει ο διάυλος καλίου και προκαλείται εκροή κατιόντων καλίου με αποτέλεσμα την πτώση του δυναμικού δράσης. Το δυναμικό τότε φτάνει σε επίπεδα χαμηλότερα από το δυναμικό ηρεμίας (5). Μια αντλία Na^+-K^+ που κινείται με τριφωσφορική αδενοσίνη (adenosine triphosphate, ATP) διατηρεί τη διαβάθμιση ιόντων κατά μήκος της μεμβράνης και μετά από μια σύντομη φάση υπερπόλωσης, λόγω των ανοιχτών καναλιών K^+ , το δυναμικό επιστρέφει στην κατάσταση ηρεμίας (Davies, et al., 2007).

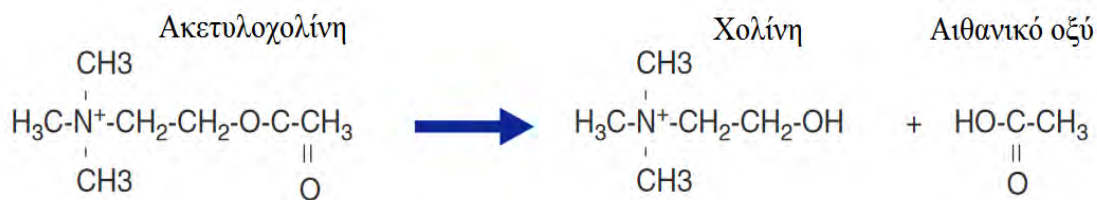


Εικόνα 21. Φυσιολογική λειτουργία στα κανάλια νατρίου

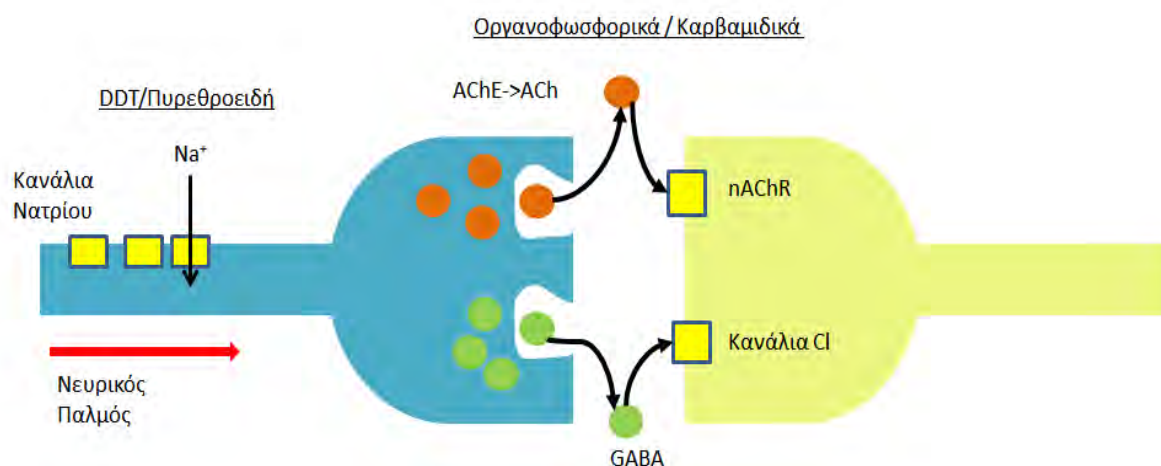
8.1.2 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΧΟΛΙΝΕΡΓΙΚΩΝ ΣΥΝΑΨΕΩΝ ΤΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΤΩΝ ΕΝΤΟΜΩΝ

Όταν ένα ερέθισμα φθάσει στην χολινεργική σύναψη οι αντλίες Ca^{2+} στην προσυναπτική μεμβράνη ανοίγουν και Ca^{2+} εισέρχονται στο εσωτερικό της μεμβράνης. Όταν γίνεται πλήρωση των υποδοχέων της Ach δημιουργείται δυναμικό ενέργειας στην μετασυναπτική μεμβράνη και μεταδίδεται το ερέθισμα στο επόμενο νευρικό κύτταρο. Η Ach δεσμεύεται σε ένα από τα ενεργά κέντρα της AchE που βρίσκεται στην επιφάνεια της μετασυναπτικής μεμβράνης και υδρολύει την Ach. Έτσι, ολοκληρώνεται ένας κύκλος μετάδοσης.

Η ακετυλοχολινεστεράση είναι ένα ένζυμο που σχετίζεται με την υδρόλυση της ακετυλοχολίνης. Η Ach δεσμεύεται στην AchE σε δύο σημεία: είτε στο εστερατικό κέντρο, το οποίο περιέχει υπολείμματα σερίνης, είτε στο ανιονικό κέντρο το οποίο αποτελείται από υπολείμματα γλουταμικού οξέος. Η αντίδραση πραγματοποιείται ανάμεσα στον άνθρακα του καρβονυλίου της Ach που έχει θετικό φορτίο και το υδροξύλιο της σερίνης στο εστερατικό κέντρο του ενζύμου (Εικόνα 22). Στη συνέχεια, η Ach δεσμεύεται στο ένζυμο και παράλληλα υδρολύεται σε χολίνη και αιθανικό οξύ και η χολίνη απομακρύνεται από την επιφάνεια του ενζύμου. Ο εστερικός δεσμός μπορεί να διασπαστεί εύκολα. Το ένζυμο είναι έτοιμο να υδρολύσει νέο μόριο Ach (Fukuto, 1990).



Εικόνα 22. Μηχανισμός δράσης της ακετυλοχολινεστεράσης: υδρόλυση της ακετυλοχολίνης σε χολίνη και αιθανικό οξύ.



Εικόνα 23. Θέσεις δράσης γνωστών κατηγοριών εντομοκτόνων (Τροποποιημένο από (M. Field, et al., 2017)).

8.1.3 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΑΝΑΣΤΑΛΤΙΚΩΝ ΣΥΝΑΨΕΩΝ ΤΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΤΩΝ ΕΝΤΟΜΩΝ

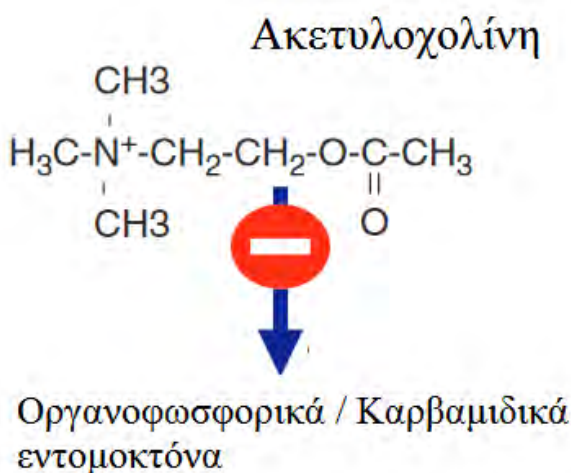
Το περιφερειακό νευρικό σύστημα αποτελείται από νευρομυικές συνάψεις (μεταφορέας γλουταμικό οξύ) και ανασταλτικές συνάψεις (μεταφορέας γ-αμινοβουτυρικό οξύ). Οι ανασταλτικές συνάψεις είναι νευρώνες που καταστέλλουν υπό ορισμένες συνθήκες τα διεγερτικά μηνύματα. Οι υποδοχείς του φορέα γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA) ελέγχουν τις διόδους των ανιόντων Cl^- . Αρχικά, γίνεται απελευθέρωση του GABA (μεταφορέας γ-αμινοβουτυρικό οξύ) στους ανασταλτικούς νευρώνες και στη συνέχεια γίνεται πλήρωση των υποδοχέων αυτών. Η εισροή των ανιόντων Cl^- στο νευρικό κύτταρο προκαλεί αύξηση αρνητικού δυναμικού μεμβράνης (υπερπόλωση). Το νέο δυναμικό ενέργειας που φθάνει στον νευρώνα δεν μπορεί να αντιστρέψει την υπερπόλωση αυτή και έτσι μειώνει τη διεγερσιμότητα του και οδηγεί στη διακοπή του νευρικού ερεθίσματος.

8.2 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΟΡΓΑΝΟΦΩΣΦΟΡΙΚΩΝ-ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ

Τα οργανοφωσφορικά δεσμεύονται στην AchE αντί για το φυσικό μεταφορέα Ach, και δεν επιτρέπουν την υδρόλυση της (Εικόνα 24). Η Ach παραμένει δεσμευμένη στους υποδοχείς της στην μετασυναπτική μεμβράνη και προκαλεί την συνεχή παραγωγή δυναμικών ενέργειας που έχει ως αποτέλεσμα το μπλοκάρισμα του κεντρικού νευρικού συστήματος. Τα οργανοφωσφορικά μοιάζουν χημικά με την Ach. Ωστόσο, αυτά φωσφορυλιώνουν ενώ η Ach ακετυλιώνει το ένζυμο. Ο φώσφορος των οργανοφωσφορικών έλκεται από το υδροξύλιο -OH της εστερατικής ομάδας του ενζύμου, είναι ηλεκτρονιόφιλος. Το μόριο του οργανοφωσφορικού φωσφορυλιώνει το εστερατικό κέντρο του ενζύμου. Ο εστερικός δεσμός είναι σταθερός σε υδρόλυση, απελευθερώνει αργά το ένζυμο και μπλοκάρει την AchE. Η ταχύτητα αναγέννησης του ενζύμου όταν φωσφορυλιώνεται είναι 1,000,000 φορές πιο αργή από ότι στη φυσιολογική λειτουργία, όταν δηλαδή ακετυλιώνεται (Fukuto, 1990).

8.3 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΚΑΡΒΑΜΙΔΙΚΩΝ -ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ

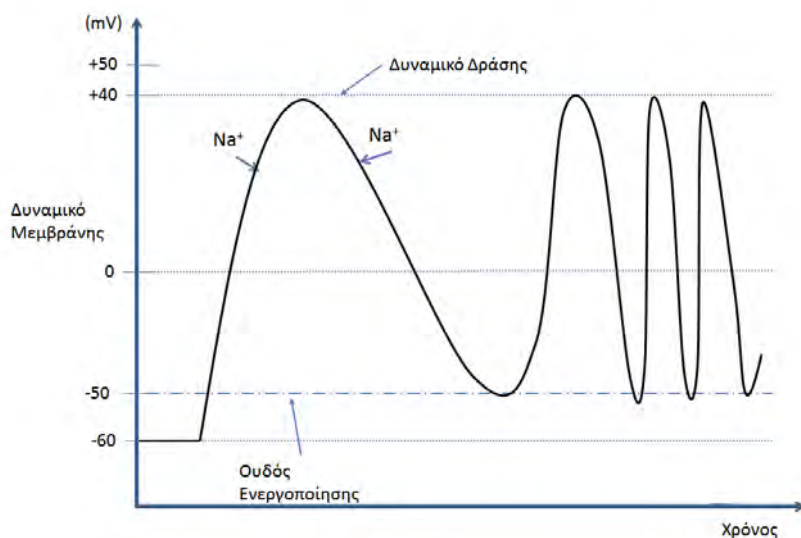
Δρουν στο κεντρικό νευρικό σύστημα των εντόμων και αναστέλλουν την ακετυλοχολινεστεράση (AchE) με αντίστοιχο τρόπο. Τα καρβαμικά δεσμεύονται στην AchE αντί για το φυσικό μεταφορέα Ach και δεν επιτρέπουν την υδρόλυση της (Εικόνα 24). Η Ach παραμένει δεσμευμένη στους υποδοχείς της στην μετασυναπτική μεμβράνη και προκαλεί την συνεχή παραγωγή δυναμικών ενέργειας. Έτσι, μπλοκάρεται το κεντρικό νευρικό σύστημα και το έντομο οδηγείται στο θάνατο. Ο άνθρακας των καρβαμικών έλκεται από το υδροξύλιο της εστερατικής ομάδας του ενζύμου γιατί είναι ηλεκτρονιόφιλος. Το μόριο του καρβαμικού καρβαμιλώνει το εστερατικό κέντρο του ενζύμου. Επειδή ο εστερικός δεσμός είναι σταθερός σε υδρόλυση, απελευθερώνει αργά το ένζυμο και μπλοκάρει την AchE (Fukuto, 1990).



Εικόνα 24. Μηχανισμός δράσης Οργανοφωσφορικών / Καρβαμικών εντομοκτόνων: μπλοκάρισμα υδρόλυσης της Ακετυλοχολίνης.

8.4 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΠΥΡΕΘΡΙΝΟΕΙΔΩΝ ΚΑΙ ΜΙΑΣ ΟΜΑΔΑΣ ΟΡΓΑΝΟΧΛΩΡΙΩΜΕΝΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ (DDT ΚΑΙ ΑΝΑΛΟΓΩΝ ΤΟΥ)- ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ

Τα πυρεθρινοειδή και το DDT (και τα ανάλογα του) επηρεάζει κυρίως το περιφερικό νευρικό σύστημα. Η αρχική επαφή του εντόμου με το εντομοκτόνο προκαλεί την “πυροδότηση” του νευρικού συστήματος. Αυτό έχει ως συνέπεια τα κανάλια νατρίου να παραμένουν συνεχώς ανοιχτά, να έχουμε αύξηση του αρνητικού μεταδυναμικού και να έχουμε μια συνεχής εκπόλωση. Όταν το δυναμικό φτάσει το δυναμικό οδού παράγεται νέο δυναμικό ενεργείας. Με αποτέλεσμα η νευρομυϊκή σύνδεση αποκλείεται λόγω της εξάντλησης του νευροδιαβιβαστή (Εικόνα 25) και τελικά, κατά τη διάρκεια μερικών ωρών ή ημερών οδηγεί σε παράλυση και επακόλουθο θάνατο του εντόμου (Davies, et al., 2007) (M. Field, et al., 2017).



Εικόνα 25. Λειτουργία καναλιών νατρίου με την επίδραση των πυρεθρινοειδών.

8.5 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΟΡΓΑΝΟΧΛΩΡΙΩΜΕΝΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ - ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ

Τα κυκλοδιένια είναι νευροτοξίνες που έχουν ως στόχο τους υποδοχείς του νευροδιαβιβαστή GABA (μεταφορέας γ -αμινοβουτυρικό οξύ). Οι υποδοχείς GABA είναι ένα χημειο-ελεγχόμενο κανάλι ανιόντων χλωρίου και έχουν ανασταλτική δράση. Επιτρέπουν την είσοδο των ανιόντων χλωρίου στο κύτταρο. Η είσοδος των ανιόντων χλωρίου, όπως προαναφέρθηκε προκαλεί υπερπόλωση στο νευρώνα, η οποία μειώνει τη διεγερσιμότητα του με αποτέλεσμα τη διακοπή της μετάδοσης του σήματος. Τα κυκλοδιένια ανταγωνίζονται τη φυσιολογική λειτουργία των GABA και έτσι γίνεται πλήρωση των υποδοχέων αυτών από lindane ή κυκλοδιένια. Με τον τρόπο αυτό αναστέλλεται και εμποδίζεται η είσοδος των ανιόντων χλωρίου στους νευρώνες. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αναστολή δημιουργίας υπερπόλωσης, δηλαδή υψηλού αρνητικού δυναμικού και κατά συνέπεια την αναστολή λειτουργίας των ανασταλτικών νευρώνων. Το παρατεταμένο άνοιγμα των διαύλων των ιόντων Cl^- οδηγεί στην αύξηση της συγκέντρωσής τους και έτσι επέρχεται παράλυση και τελικά ο θάνατος του εντόμου.

~ΔΕΥΤΕΡΟ ΜΕΡΟΣ~

1. ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ ΣΤΑ ΕΝΤΟΜΟΚΤΟΝΑ

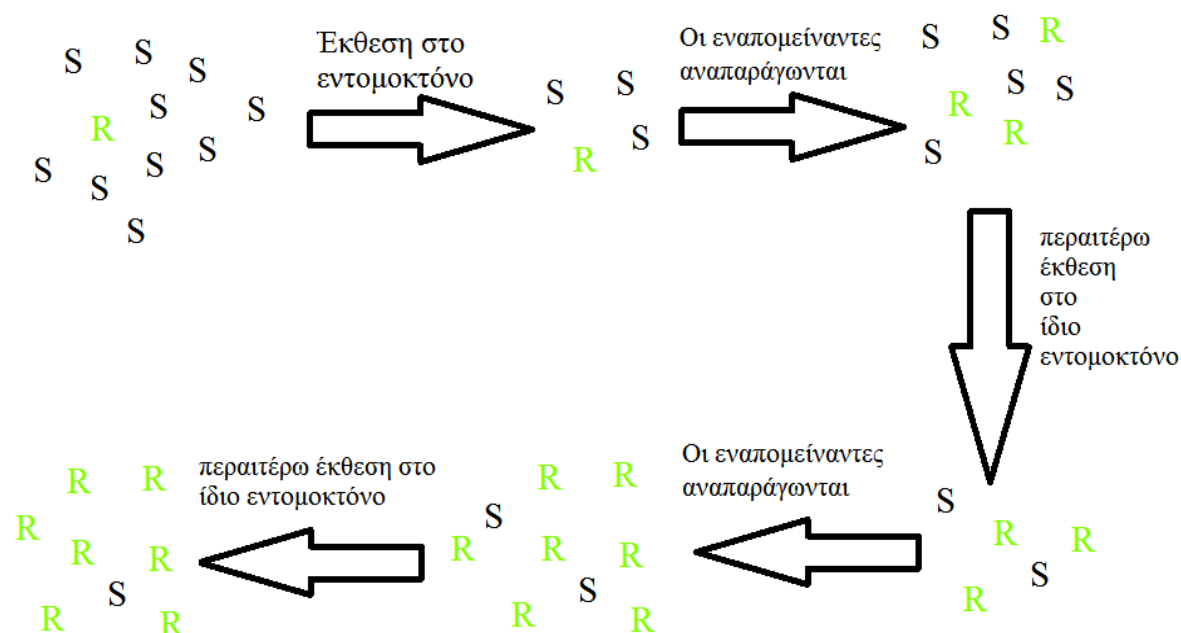
Μία από τις μεγαλύτερες προκλήσεις που αντιμετωπίζουν τα προγράμματα αντιμετώπισης κουνουπιών είναι η ανάπτυξη ανθεκτικότητας έναντι των εντομοκτόνων από τα κουνούπια. Ως ανθεκτικότητα ορίζεται “η αναπτυχθείσα ικανότητα μίας φυλής εντόμων να ανέχεται δόσεις τοξικών ουσιών που θα αποδεικνύονταν θανάσιμες για την πλειονότητα των ατόμων ενός φυσιολογικού πληθυσμού του ίδιου είδους” (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ, 2013). Σε πολλές περιπτώσεις είναι απαραίτητη πολύ μεγαλύτερη ποσότητα εντομοκτόνου για να θανατωθεί ένας πληθυσμός ανθεκτικών εντόμων, σε σύγκριση με έναν ευαίσθητο. Οι παράγοντες που επηρεάζουν την ανάπτυξη ανθεκτικότητας είναι πολλοί. Οι κυριότεροι παράγοντες που συνδέονται με την ανάπτυξη ανθεκτικότητας συνοψίζονται σε τρεις κατηγορίες τους γενετικούς, τους βιολογικούς-οικολογικούς, τους παράγοντες που σχετίζονται με την εφαρμογή χημικών σκευασμάτων και οι οποίοι παρατίθενται στον Πίνακα 15. Πολλοί παράγοντες, που ανήκουν στις δύο πρώτες κατηγορίες, είναι αδύνατο να ελεγχθούν πριν την ανάπτυξη της ανθεκτικότητας, σε αντίθεση με αυτούς της τρίτης κατηγορίας οι οποίοι εξαρτώνται από τον ανθρώπινο παράγοντα (Georghiou, et al., 1986).

Πίνακας 15. Παράγοντες που επηρεάζουν την εμφάνιση ανθεκτικότητας έναντι των εντομοκτόνων (Τροποποιημένο από (Georghiou, et al., 1986)).

➤ Γενετικοί Παράγοντες	<ul style="list-style-type: none">• Αριθμός ανθεκτικών γονιδίων• Συχνότητα εμφάνισης ανθεκτικών γονιδίων• Επικράτηση ανθεκτικών γονιδίων• Προηγούμενη έκθεση σε χημικές ουσίες• Διείσδυση, έκφραση, αλληλεπίδραση ανθεκτικών γονιδίων
➤ Βιολογικοί – Οικολογικοί Παράγοντες	<p>A. Βιοτικοί παράγοντες</p> <ul style="list-style-type: none">• Απόγονοι ανά γενιά• Μονογαμία, πολυγαμία, παρθενογένεση• Ταχύτητα αναπαραγωγής <p>B. Ηθολογικοί / Οικολογικοί</p> <ul style="list-style-type: none">• Απομόνωση, κινητικότητα, μετανάστευση• Τυχαία επιβίωση
➤ Παράγοντες που σχετίζονται με την εφαρμογή χημικών σκευασμάτων	<p>A. Εντομοκτόνο</p> <ul style="list-style-type: none">• Δραστική ουσία εντομοκτόνου• Υπολειμματική δράση• Συγγένεια με προηγούμενα εντομοκτόνα <p>B. Εφαρμογή</p> <ul style="list-style-type: none">• Όριο εφαρμογών• Στάδιο ανάπτυξης του εντόμου• Τρόπος εφαρμογής• Ποσοστό κάλυψης

Πολλές φορές η ανθεκτικότητα των εντόμων συγχέεται με την αντοχή που μπορεί αυτά να εμφανίσουν απέναντι σε κάποιο εντομοκτόνο. Ωστόσο, οι δύο αυτές έννοιες είναι διαφορετικές καθώς η ανθεκτικότητα κληρονομείται ενώ η αντοχή όχι. Η διαχείριση της ανθεκτικότητας των κουνουπιών στα εντομοκτόνα αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο όλων των σύγχρονων προγραμμάτων καταπολέμησης. Για την ενίσχυση της προσπάθειας διαχείρισης της ανθεκτικότητας δημιουργήθηκε τον Μάρτιο του 2016 το παγκόσμιο δίκτυο έρευνας ανθεκτικότητας στα εντομοκτόνα (WIN), που παρέχει στον Π.Ο.Υ. τα στοιχεία για την υποστήριξη των συστάσεων για τη διαχείριση της ανθεκτικότητας και ανάπτυξη εναλλακτικών μεθόδων ελέγχου φορέα. Το δίκτυο αυτό αποτελείται από 16 διεθνώς αναγνωρισμένα ερευνητικά ιδρύματα από την Ανατολική Μεσόγειο, την Αφρική, τη Νότιο Αμερική, τη νοτιοανατολική Ασία, την Ευρώπη, τη Βόρεια Αμερική και τον Δυτικό Ειρηνικό (Corbel, et al., 2016). Όπως προαναφέρθηκε ο βασικός τρόπος καταπολέμησης των κουνουπιών είναι τα βιοκτόνα. Ο έλεγχος τα τελευταία 40 χρόνια βασίζεται κυρίως σε δύο κατηγορίες χημικών, τα πυρεθρινοειδή και τα οργανοφωσφορικά. Αυτό οδήγησε στην εμφάνιση ανθεκτικότητας που είναι ένα από τα κύρια προβλήματα του παγκόσμιου οργανισμού υγείας (Corbel, et al., 2016). Αυτό συμβαίνει γιατί οι χημικές ουσίες σκοτώνουν τα κουνούπια που είναι ευαίσθητα και επιτρέπουν στα ανθεκτικά στελέχη να πολλαπλασιαστούν (Εικόνα 26). Με τον τρόπο αυτό ευνοείται η επικράτηση των ανθεκτικών πληθυσμών. Η ανθεκτικότητα που αναπτύσσεται οφείλεται, είτε σε μεταλλάξεις που μειώνουν την ευαισθησία των πρωτεϊνών στόχων των εντομοκτόνων με αυτά, είτε σε ένζυμα αποτοξικοποίησης τα οποία απενεργοποιούν τα εντομοκτόνα πριν φτάσουν στο στόχο. Η ανάπτυξη ανθεκτικότητας έναντι των εντομοκτόνων που εμφανίζουν τα κουνούπια έχει άμεσες αλλά και έμμεσες συνέπειες. Άμεσες στη δημόσια υγεία, λόγω της μη αποτελεσματικής αντιμετώπισης των κουνουπιών – φορέων ασθενειών και έμμεσες λόγω της αυξημένης χρήσης φυτοφαρμάκων σε καλλιέργειες που έχουν ως αποτέλεσμα την παρουσία χημικών υπολειμμάτων στα τρόφιμα.

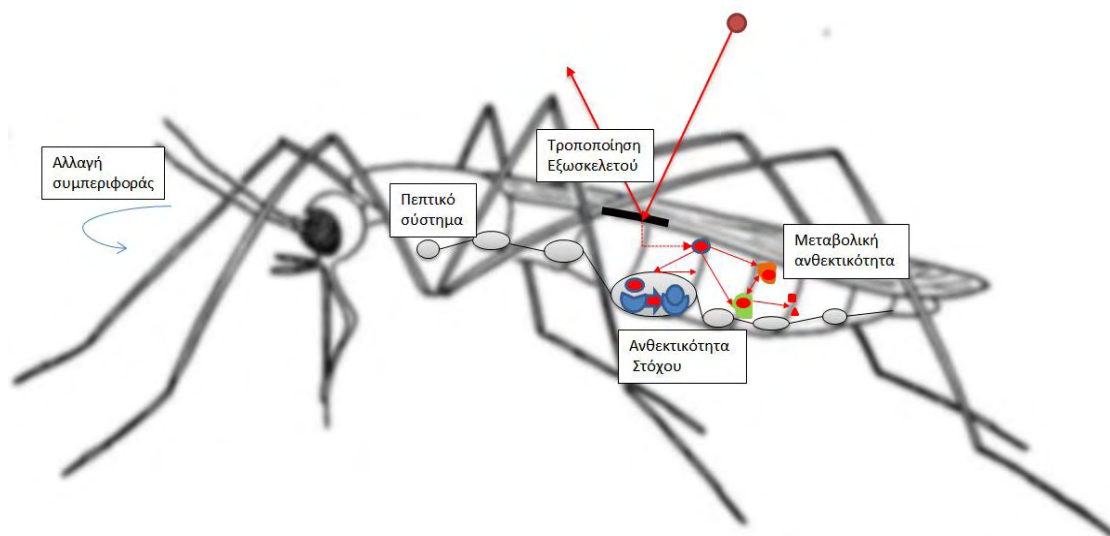
Ο λόγος για τον οποίο η χρήση των εντομοκτόνων είναι τόσο διαδεδομένη, αν και γνωρίζουμε τις επιπτώσεις που επιφέρουν στο περιβάλλον, είναι γιατί αποτελούν την πιο προσιτή επιλογή από οικονομική άποψη και ταυτόχρονα την πιο αποτελεσματική. Υπάρχουν ωστόσο ασθένειες που μεταδίδονται μέσω των κουνουπιών για τις οποίες τα εντομοκτόνα είναι η μοναδική επιλογή, καθώς δεν υπάρχουν εμβόλια ή ακόμη και θεραπεία όπως ισχύει στην περίπτωση του δάγκειου πυρετού. Για άλλες ασθένειες όπως η ελονοσία, παρόλο που έχουν δημιουργηθεί και εγκριθεί φάρμακα για τον άνθρωπο, ο κύριος τρόπος αντιμετώπισης παραμένουν τα εντομοκτόνα γιατί το κόστος των φαρμάκων είναι αρκετά υψηλό (David, et al., 2013).



Εικόνα 26. Πιθανό σενάριο ανάπτυξης ανθεκτικότητας ύστερα από έκθεση ενός πληθυσμού κουνουπιών στο ίδιο εντομοκτόνο (IRAC, 2011).

2. ΒΑΣΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

Ο κύριος στόχος των οργανοφωσφορικών και καρβαμιδικών εντομοκτόνων είναι η αναστολή της δράσης της ακετυλοχολινεστεράσης των εντόμων. Όσον αφορά τα πυρεθρινοειδή και μια ομάδα οργανοχλωριωμένων ενώσεων, δηλαδή του DDT και των αναλόγων του ο κύριος στόχος είναι τα κανάλια νατρίου, ενώ για τις υπόλοιπες οργανοχλωριωμένες ενώσεις (κυκλοδιένια) ο κύριος στόχος είναι ο υποδοχέας γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA). Η εκτεταμένη χρήση αυτών οδήγησε στην ανάπτυξη ανθεκτικότητας. Οι διάφοροι μηχανισμοί που επιτρέπουν στα έντομα να αναπτύξουν ανθεκτικότητα στη δράση των εντομοκτόνων μπορούν να ομαδοποιηθούν σε τέσσερις ξεχωριστές κατηγορίες, όπως φαίνεται στην Εικόνα 27. Τη μεταβολική ανθεκτικότητα (metabolic resistance), την ανθεκτικότητα στόχου (target-site resistance), την τροποποίηση του εξωσκελετού (reduce penetration), την αλλαγή συμπεριφοράς (behavioral avoidance) (Corbel, et al., 2013). Οι δύο βασικοί μηχανισμοί ανθεκτικότητας είναι η αυξημένη αποτοξικοποίηση μέσω της έκφρασης των μεταβολικών ενζύμων εντόμων και των αλλαγμένων θέσεων στόχων με μειωμένη ευαισθησία στα εντομοκτόνα (David, et al., 2013). Η κατανόηση των μηχανισμών ανθεκτικότητας απέναντι στα εντομοκτόνα αποτελεί απαραίτητη ενέργεια για τη σωστή διαχείριση των εντομοκτόνων, αλλά και για την καθυστέρηση της εμφάνισης ή την αποφυγή ανάπτυξης του φαινομένου της ανθεκτικότητας.



Εικόνα 27. Μηχανισμοί ανθεκτικότητας των κουνουπιών στα εντομοκτόνα.

2.1 ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ

Η μεταβολική ανθεκτικότητα είναι ο πιο συνηθισμένος μηχανισμός ανθεκτικότητας που συναντάται στα έντομα. Ο μηχανισμός αυτός βασίζεται στα συστήματα των ενζύμων αποτοξικοποίησης, όπως είναι οι κυτοχρωμικές μονοοξυγενάσεις P450, οι καρβοξυλεστεράσες και οι τρανσφεράσες της γλουταθειόνης S (GSTs), που έχουν όλα τα έντομα για να μεταβολίσουν ή να απομονώσουν ξενοβιοτικές ουσίες και έχουν τοξική δράση στη φύση (Corbel, et al., 2013) (Strode, et al., 2014). Η ανθεκτικότητα μέσω αυτών των ενζύμων μπορεί να επιτευχθεί με δύο βασικούς τρόπους. Πρώτον, με την υπερπαραγωγή του ενζύμου, που οδηγεί στην αύξηση του μεταβολισμού ή την απομόνωση του εντομοκτόνου. Όταν ένα ένζυμο υπερεκφράζεται αλλά το εντομοκτόνο μεταβολίζεται αργά από το ίδιο ένζυμο, η ανθεκτικότητα μπορεί να θεωρηθεί ως απομόνωση παρά ως μεταβολισμός, με τα αυξημένα επίπεδα ενζύμων να λειτουργούν ως μέσο συγκράτησης του εντομοκτόνου και αποτροπής του να φτάσει στο στόχο στο εσωτερικό του εντόμου. Το επίπεδο ανθεκτικότητας που προσδίδεται τότε είναι περίπου ανάλογο με την αύξηση της ποσότητας του παραγόμενου ενζύμου. Δεύτερον, με μια μεταβολή στην καταλυτική κεντρική δραστηριότητα του ενζύμου, αυξάνοντας έτσι την ταχύτητα με την οποία το ένζυμο μεταβολίζει το εντομοκτόνο. Αυτοί οι δύο τρόποι δεν είναι αμοιβαία αποκλειόμενοι και ένα ένζυμο μπορεί τόσο να εμφανίσει αύξηση της ταχύτητας μεταβολής καθώς και υπερπαραγωγή του ίδιου του ενζύμου. Έτσι, η ανθεκτικότητα επιτυγχάνεται με την βοήθεια αυτών των ενζύμων που προκαλούν την αποτοξικοποίηση του εντομοκτόνου πολύ πιο γρήγορα από το συνηθισμένο, εμποδίζοντας με τον τρόπο αυτό την δράση του (W.H.O., 2012).

2.1.1. ENZYMO P450

Οι κυτοχρωμικές μονοξυγενάσες P450 (CYPs) είναι μια υπεροικογένεια ενζύμων και υπάρχουν σχεδόν σε όλους τους ιστούς των εντόμων, θηλαστικών, φυτών και βακτηριδίων, και παίζουν σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό χημικών ουσιών, φυσικής ή συνθετικής προέλευσης (Feyereisen, 1999). Το ανθρώπινο γονιδίωμα φέρει περίπου 57 γονίδια CYP, ενώ το γονιδίωμα των κουνουπιών περίπου 170 CYP γονίδια (Kariyanna, 2017). Η ονομασία των ενζύμων CYP450 προέρχεται από το γεγονός ότι δεσμεύονται σε μεμβράνες εντός κυττάρου (cyto) και περιέχουν χρωστική αίμης στο μόριό τους (χρώμιο P) (Kariyanna, 2017). Οι πρώτες πειραματικές αποδείξεις για το κυτόχρωμα P450 ήρθαν στα μέσα της δεκαετίας του 1950, όπου βρέθηκε εντός του ήπατος κουνελιών που οξειδώνει τις ξενοβιοτικές ενώσεις. Την ονομασία όμως P450 την πήρε το 1958 από τον Klingenberg όταν διαπίστωσε ότι με την διοχέτευση μονοξειδίου του άνθρακα είχε μέγιστη απορρόφηση στα 450nm (Cook, et al., 2016). Τα ένζυμα αυτά έχουν σημαντικό ρόλο μιας και εμπλέκονται στον μεταβολισμό των περισσότερων εντομοκτόνων, καθώς αποτοξικοποιούν το υπόστρωμα μέσω της οξείδωσης (Feyereisen, 1999). Η αυξημένη έκφραση γονιδίου P450 είναι γνωστό ότι έχει ως αποτέλεσμα αυξημένα επίπεδα των συνολικών P450 και συνεπώς είναι υπεύθυνη για την εμφάνιση ανθεκτικότητας (Gong, et al., 2013). Έχει αναγνωριστεί πως συνδέονται με αυξημένη ανθεκτικότητα στα πυρεθρινοειδή. Τα P450s ονομάζονται "CYP" και χωρίζονται σε οικογένειες με βάση την αλληλουχία αμινοξέων. Σε κάθε οικογένεια δίνεται ένας αριθμός, σε κάθε υποοικογένεια δίνεται ένα γράμμα, και στη συνέχεια σε κάθε γονίδιο εντός μιας υποοικογένειας δίνεται ένας δεύτερος αριθμός (Nelson, 2006). Τα μέλη της ίδιας οικογένειας έχουν ομοιότητα αλληλουχίας αμινοξέων μεγαλύτερη από 40%, ενώ μέλη της ίδιας υποοικογένειας έχουν ομοιότητα αλληλουχίας αμινοξέων μεγαλύτερη από 55% (Cook, et al., 2016). Οι αλληλουχίες των P450 κατανέμονται στα έντομα σε τέσσερις βασικές οικογένειες CYP. Κατανέμονται έτσι στα CYP3, CYP4, CYP2 και μιτοχόνδρια CYP. Τα περισσότερα έντομα συνδυάζουν τις ομάδες CYP6, CYP9 και CYP28 που ανήκουν στην οικογένεια των CYP3 (Feyereisen, 2012).

Από έρευνα που έγινε στην Αφρική πάνω στο γονιδίωμα των κουνουπιών του είδους *An. gambiae*, που είναι ο βασικός διαβιβαστής της ελονοσίας, μελετήθηκαν τα P450 και αναγνωρίστηκαν συνολικά 111 τέτοια ένζυμα. Παρατηρήθηκε ότι ήταν υπερεκφρασμένα κυρίως τρία συγκεκριμένα γονίδια CYP6M2, CYP6P3 και CYP6Z2, τα οποία είναι ικανά να δεσμεύουν τα πυρεθρινοειδή τύπου I και τύπου II, αλλά μόνο τα CYP6P3 και CYP6M2 έδειξαν να επιδρούν στα εντομοκτόνα, μιας και μεταβολίζουν την permethrin και την deltamethrin. Η υπερέκφραση συγκεκριμένων γονιδίων αποτοξίνωσης CYP δεν συσχετίζεται πάντα με την ανθεκτικότητα στα εντομοκτόνα. Για παράδειγμα, το CYP6Z1 μεταβολίζει τα DDT, αλλά όχι τα πυρεθρινοειδή. Επιπλέον το CYP6Z2, ενώ μπορεί να δεσμεύεται με την permethrin και την cypermethrin, δεν μεταβολίζει κανένα από αυτά τα εντομοκτόνα (Cook, et al., 2016) (Feyereisen, 2012) (Corbel, et al., 2013).

Τα κουνούπια του είδους *An. funestus*, αποτελούν το δεύτερο βασικό διαβιβαστή της ελονοσίας. Έχει εντοπιστεί ότι τα CYP6P9, CYP6P4, CYP6Z1, CYP6Z3 και CYP6M7 συνδέονται με την ανθεκτικότητα τους στα πυρεθρινοειδή (David, et al., 2013) (Müller, et al., 2008). Στα κουνούπια του είδους *Cx. quinquefasciens*, τα ένζυμα

που υπερεκφράζονται και συνδέονται με αυξημένη ανθεκτικότητα στην permethrin είναι τα CYP6AA7, CYP9J40, CYP9J34 και CYP9M10. Τα CYP9s υπερεκφράζονται πιο πολύ στο *Ae. aegypti* σε σύγκριση με άλλα είδη εντόμων. Τέσσερα ένζυμα της οικογένειας CYP9, τα CYP9J24, CYP9J26, CYP9J28 και CYP9J32, είναι ικανά να μεταβολίζουν τα πυρεθρινοειδή, την permethrin ή τη deltamethrin, και έτσι μπορεί να διαδραματίσουν κάποιο ρόλο στην αποτοξίνωση του εντομοκτόνου. Τα παραπάνω ένζυμα της οικογένειας CYP9 δεν μεταβολίζουν τα εντομοκτόνα DDT, propoxur ή imidacloprid. Τα αυξημένα επίπεδα CYP9J32 σε ανθεκτικά στελέχη έναντι της permethrin και τη deltamethrin είναι ικανά να μεταβολίζουν και τα δυο εντομοκτόνα, αλλά δείχνουν μια προτίμηση για τη deltamethrin. Εκτός από τα CYP9, μέλη της υποοικογένειας του CYP6Z τα CYP6Z6, CYP6Z8 και CYP6Z9 έχουν διαπιστωθεί ότι υπερεκφράζονται σε μελέτες που έχουν γίνει στη Νοτιοανατολική Ασία, τη Λατινική Αμερική και την Καραϊβική (David, et al., 2013) (Vontas, et al., 2012) (Rault, et al., 2019).

Πίνακας 16. Ορισμένες μεταλλάξεις του ενζύμου P450 ανά είδος κουνουπιών στα οποία έχει παρατηρηθεί (David, et al., 2013).

Στόχος χημική ομάδα	Είδη κουνουπιών	Γονίδια που εμπλέκονται με ανάπτυξη ανθεκτικότητας	Βιβλιογραφική αναφορά
Permethrin, Deltamethrin και DDT	<i>An. gambiae</i>	CYP6P3, CYP6M2, CYP6Z3, CYP6Z1, CYP325A3, CYP314A1, CYP12F1	(Antonio- Nkondjio, et al., 2017) (David, et al., 2013).
	<i>An. funestus</i>	CYP6P9, CYP6P4, CYP6Z1, CYP6Z3 CYP6M7	(David, et al., 2013).
	<i>Ae. aegypti</i>	CYP12F6, CYP304C1, CYP6CB1, CYP6M6, CYP6M10, CYP6M11, CYP6F3, CYP9J19, CYP9J22, CYP9J23, CYP6Z6, CYP6Z8, CYP9J10, CYP9J24, CYP9J26, CYP9J27, CYP9J28, CYP9J32	(Vontas, et al., 2012)
	<i>Cx. quinquefasciatus</i>	CYP6M10, CYP6AA7, CYP9M10, CYP9J40, CYP9J34, CYP4H34, CYP4C5W1	(David, et al., 2013).

2.1.2 ΚΑΡΒΟΞΥΛΕΣΤΕΡΑΣΕΣ

Ο μηχανισμός ανθεκτικότητας που βασίζεται στο ένζυμο εστεράση έχει μελετηθεί εκτενέστερα στο βιοχημικό και μοριακό επίπεδο στα κουνούπια *Culex quinquefasciatus*. Η ανθεκτικότητα στα οργανοφωσφορικά προσδίδεται από αυξημένες ποσότητες εστεράσεων σε περισσότερο από το 80% των ανθεκτικών πληθυσμών κουνουπιών του γένους *Culex* παγκοσμίως (Karunaratne, et al., 2018). Η καρβοξυλεστεράση ή εστεράση είναι ένας συλλογικός όρος για τα ένζυμα που υδρολύουν τους καρβοξυλικούς εστέρες. Μελέτες έδειξαν ότι η ενίσχυση του γονιδίου ήταν υπεύθυνη για την αυξημένη παραγωγή των ενζύμων εστεράσης και πως τα ανθεκτικά έντομα έχουν μέχρι και 80 αντίγραφα του γονιδίου. Επιπλέον, οι ηλεκτρονικές μικροσκοπικές μελέτες αποκάλυψαν ότι η αυξημένη παραγωγή ενζύμων εστεράσης σε ανθεκτικούς πληθυσμούς κουνουπιών πραγματοποιείται σε βασικά σημεία εισόδου των εντομοκτόνων στο σώμα των κουνουπιών που είναι το μέσο του εντέρου και του υποστρώματος. Η ταξινόμηση αυτών των ενζύμων είναι δύσκολη λόγω της αλληλεπικαλυπτόμενης εξειδίκευσης υποστρώματος τους (Hemingway, et al., 1998). Οι εστεράσες συνδέονται με ανθεκτικότητα στα οργανοφωσφορικά και καρβαμικά και λιγότερο στα πυρεθρινοειδή εντομοκτόνα. Είτε δεσμεύουν πολύ γρήγορα το εντομοκτόνο και το απελευθερώνουν αργά, είτε το μεταβολίζουν στην περίπτωση που αυτό περιέχει κοινό εστερικό δεσμό (Corbel, et al., 2013).

Στο *Cx. quinquefasciatus* ο συνηθέστερος ανθεκτικός φαινότυπος περιλαμβάνει δύο ένζυμα, *esta2* και *estb2*. Η ταξινόμηση αυτών των εστερασών βασίζεται στις προτιμήσεις τους για οξικό α- ή β-ναφθυλεστέρα, την κινητικότητά τους σε φυσικά πολυακρυλαμινικά πηκτώματα και την αλληλουχία νουκλεοτιδίων τους. Σε ένα μικρότερο μέρος των πληθυσμών *Cx. quinquefasciatus* παρουσιάστηκε μόνο αύξηση του *estb*, σε ένα άλλο μόνο του *esta*, ενώ υπήρχε και μέρος του πληθυσμού που παρουσίασε ταυτόχρονη αύξηση στα *estb* και *esta* (Hemingway, et al., 1998). Τα αυξημένα επίπεδα εστερασών μπορεί όμως να μην είναι πάντοτε το αποτέλεσμα της γονιδιακής ενίσχυσης. Για παράδειγμα, η αυξημένη έκφραση του *estal* σε πληθυσμούς *Cx. pipiens* στη νότια Γαλλία αποδίδεται σε ένα μη αναγνωρισμένο ρυθμιστικό παράγοντα και όχι σε γονιδιακή ενίσχυση του *esta*. Η έκφραση γονιδίων ενισχυμένης εστεράσης μπορεί επίσης να ποικίλει. Για παράδειγμα σε ανθεκτικό πληθυσμό *Cx. quinquefasciatus* η έκφραση των γονιδίων *esta2* ήταν τέσσερις φορές μεγαλύτερη από το *estb2*, παρόλο που τα γονίδια ήταν αρχικά σε αναλογία 1:1. Η διαφορά αυτή στην έκφραση αντικατοπτρίζεται στο επίπεδο πρωτεΐνης και mRNA (G. Paton, et al., 2000). Στο είδος *Cx. tarsalis* βρέθηκε ότι συνυπάρχουν δύο μηχανισμοί ανθεκτικότητας. Ο ένας περιλαμβάνει αυξημένες εστεράσες απομόνωσης, ενώ ο άλλος περιλαμβάνει μεταβολικά δραστικές εστεράσες αλλά μη αυξημένες σε πλήθος (Ziegler, et al., 1987).

Όσον αφορά κάποια είδη του γένους *Anopheles*, έχει αναγνωριστεί ένας μηχανισμός ανθεκτικότητας που προσδίδει ανθεκτικότητα, ειδικά στο εντομοκτόνο malathion, μέσω μη αυξημένων σε πλήθος, μεταβολικά δραστικών εστερασών (Karunaratne, et al., 2018). Τέλος, όσον αφορά πληθυσμούς κουνουπιών του γένους *Aedes*, έχει επιβεβαιωθεί η ύπαρξη εστερασών απομόνωσης. Ωστόσο, οι εστεράσες που είναι υπεύθυνες για την ανθεκτικότητα έναντι του εντομοκτόνου temephos στα είδη *Ae.*

aegypti και *Ae. albopictus*, εκφράζονται σε υψηλότερα επίπεδα, με περιοχές δράσης τα μαλπιγγιανά σωληνάκια (σύστημα αποβολής μεταβολικών αποβλήτων στα έντομα) και σε νευρικούς ιστούς (Grigoraki, et al., 2016).

2.1.3 ΤΡΑΝΣΦΕΡΑΣΕΣ ΤΗΣ ΓΛΟΥΤΑΘΕΙΟΝΗΣ S (GSTS)

Οι S-τρανσφεράσες γλουταθειόνης (GSTs) είναι διμερή πολυλειτουργικά ένζυμα που συμμετέχουν στην αποτοξίνωση μεγάλου εύρους ξενοβιοτικών. Είναι υπεύθυνες για την αποτοξικοποίηση των οργανοφωσφορικών καθώς και την αναγωγική αποχλωρίωση των οργανοχλωριωμένων ενώσεων (Ζιώγας, και συν., 2010). Οι τρανσφεράσες της γλουταθειόνης S (GSTS) ανήκουν σε μία υπεροικογένεια που περιέχει τουλάχιστον 25 οικογένειες GST πρωτεϊνών. Τα ένζυμα αυτά έχουν την ικανότητα να καταλύουν την πυρηνόφιλη προσθήκη γλουταθειόνης στα ηλεκτρόφιλα κέντρα των λιπόφιλων μορίων των εντομοκτόνων. Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται η αύξηση της υδατοδιαλυτότητας των εντομοκτόνων και η αποβολή τους από τον οργανισμό. Οι τρανσφεράσες της γλουταθειόνης έχουν συσχετιστεί με την ανθεκτικότητα έναντι των οργανοχλωριωμένων, των οργανοφωσφορικών και των πυρεθροειδών εντομοκτόνων (Vontas, et al., 2001). Στα κουνούπια, ο μηχανισμός ανθεκτικότητας που βασίζεται σε S-τρανσφεράσες γλουταθειόνης (GST) είναι ο κύριος μηχανισμός ανθεκτικότητας στο DDT (Karunaratne, et al., 2018). Οι μοριακοί μηχανισμοί αυτοί που ευθύνονται για αυξημένη δραστηριότητα των GST στα κουνούπια οφείλονται κυρίως σε ρυθμιστικές μεταβολές που αυξάνουν τον μεταγραφικό ρυθμό της (Karunaratne, et al., 2018).

Η αποτοξικοποίηση με GST μπορεί να είναι είτε άμεση είτε έμμεση με το μεταβολισμό δευτερογενών προϊόντων που παράγονται από άλλα ένζυμα αποτοξίνωσης, όπως τα P450. Οι κύριοι γνωστοί μηχανισμοί της GST που οφείλονται για την εμφάνιση ανθεκτικότητας στα εντομοκτόνα είναι:

- (α) Καταλύουν τη σύζευξη της γλουταθειόνης σε εντομοκτόνα οδηγώντας με τον τρόπο αυτό στην παραγωγή λιγότερων τοξικών και διαλυτών ενώσεων.
- (β) Συμμετέχουν στην αποτοξίνωση του DDT καταλύοντας τον άμεσο μεταβολισμό του στο μη τοξικό DDE, χρησιμοποιώντας την γλουταθειόνη ως συμπαράγοντα.
- (γ) Τα GST που εμφανίζουν δραστηριότητα υπεροξειδάσης μειώνουν τα τοξικά υπεροξειδία που προκαλούνται από την πρόσληψη εντομοκτόνου.
- (δ) Μπορούν να προσδώσουν ανθεκτικότητα στην μη καταλυτική παθητική σύνδεση του εντομοκτόνου.

Πίνακας 17. Ορισμένα GST που συσχετίζονται με την ανθεκτικότητα των εντομοκτόνων (Pavlidī, et al., 2018).

Στόχος χημική ομάδα	Είδη κουνουπιών	GSTs
Deltamethrin, Permethrin	<i>An. arabiensis</i>	GSTe4
Lamda-cyhalothrin Permethrin	<i>An. gambiae</i>	GSTe4
		GSTe2, GSTs1-2
DDT, Permethrin	<i>An. funestus</i>	GSTe2
Cypermethrin, Permethrin	<i>Cx. pipiens</i>	GSTd1, GSTd2

2.2 ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΣΤΟΧΟΥ

Όπως προαναφέρθηκε στους μηχανισμούς δράσης των εντομοκτόνων, τα καρβαμιδικά και τα οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα δρουν στο κεντρικό νευρικό σύστημα των εντόμων και αναστέλλουν τη δράση της ακετυλοχολινεστεράσης (AChE), καθώς δεν επιτρέπουν την υδρόλυσή της ακετυλοχολίνης (ACh). Αυτό επιτυγχάνεται με την πρόσδεση των εντομοκτόνων αυτών στην AChE. Η πρόσδεση αυτή οδηγεί στην συνεχή παραγωγή δυναμικών ενέργειας. Έτσι, μπλοκάρεται το κεντρικό νευρικό σύστημα και το έντομο οδηγείται στο θάνατο. Τα πυρεθρινοειδή και ορισμένες οργανοχλωριωμένες ενώσεις όπως το DDT και τα ανάλογά του έχουν ως στόχο τα κανάλια Na⁺. Μετά τη σύνδεση των εντομοκτόνων αυτών με τα κανάλια Na⁺, τα κανάλια αυτά παραμένουν συνεχώς ανοιχτά με αποτέλεσμα τη συνεχή εκπόλωση που οδηγεί στη παράλυση του εντόμου και τελικά στο θάνατο. Τέλος, οργανοχλωριωμένες ενώσεις όπως τα κυκλοδιένια, έχουν ως στόχο τους υποδοχείς του γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA). Τα κυκλοδιένια ανταγωνίζονται τη φυσιολογική λειτουργία των GABA. Γίνεται δηλαδή πλήρωση των υποδοχέων με τα εντομοκτόνα αυτά και έτσι αναστέλλεται και εμποδίζεται η είσοδος των ανιόντων χλωρίου στους νευρώνες. Με τον τρόπο αυτό αναστέλλεται η λειτουργία των ανασταλτικών νευρώνων. Το παρατεταμένο άνοιγμα των διαύλων των ιόντων Cl⁻ οδηγεί στην αύξηση της συγκέντρωσής τους που έχει ως αποτέλεσμα τη παράλυση του εντόμου και τελικά το θάνατο. Είναι φανερό πως οι πρωτεΐνες που στοχεύουν τα εντομοκτόνα διαδραματίζουν βασικό ρόλο στη λειτουργία των νευρικών συστημάτων κουνουπιών. Η εκτεταμένη χρήση των εντομοκτόνων αυτών οδήγησε σε φαινόμενα ανθεκτικότητας. Μια από τις βασικές μορφές ανθεκτικότητας είναι η ανθεκτικότητα στόχου. Η ανθεκτικότητα στόχου προκύπτει από τη δομική τροποποίηση ή την μετάλλαξη (σημειακή μετάλλαξη) των γονιδίων που κωδικοποιούν τις πρωτεΐνες στόχους οι οποίες αλληλεπιδρούν με τα εντομοκτόνα (Liu, 2015).

Μία σημειακή μετάλλαξη στις πρωτεΐνες αυτές μπορεί να μειώσει τη συγγένεια των εντομοκτόνων με την πρωτεΐνη στόχο τους και να συμβάλει με τον τρόπο αυτό στην

ανθεκτικότητα. Οι μεταλλάξεις στις πρωτεΐνες στόχους επηρεάζουν όλες τις κατηγορίες χημικών εντομοκτόνων και είναι διαδεδομένες στα έντομα (Moyes, et al., 2017). Έχουν περιγραφεί τρεις βασικοί μηχανισμοί ανθεκτικότητας στόχου:

1. Η Knockdown ανθεκτικότητα, δηλαδή μια μετάλλαξη στο κανάλι νατρίου που έχει ως αποτέλεσμα την ανθεκτικότητα έναντι των πυρεθροειδών και του DDT.
2. Η τροποποιημένη ακετυλοχολινεστεράση, που έχει ως αποτέλεσμα την αντοχή έναντι των καρβαμιδικών και των οργανοφωσφορικών εντομοκτόνων.
3. Η ανθεκτικότητα στη διελδρίνη, που οφείλεται σε μια μετάλλαξη στο κανάλι GABA που έχει ως αποτέλεσμα την αντοχή έναντι των χλωριωμένων υδρογονανθράκων διαφορετικών του DDT) (Nauen, 2007).

2.2.1 KNOCKDOWN ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ

Τα πυρεθρινοειδή εντομοκτόνα και το DDT (και τα ανάλογά του) δεσμεύονται στο κανάλι νατρίου, μεταβάλλοντας έτσι τις ιδιότητές του και διατηρώντας το ανοιχτό για ασυνήθιστα μεγάλο χρονικό διάστημα μέχρι να επέλθει ο θάνατος του εντόμου. Η ανθεκτικότητα αυτή ονομάστηκε knockdown resistance (kdr) και καταγράφηκε για πρώτη φορά στο δίπτερο *Musca domestica* (Οικιακή μύγα). Η ανθεκτικότητα των κουνουπιών απέναντι στα πυρεθρινοειδή εντομοκτόνα και στο DDT οφείλεται σε μια μετάλλαξη στα κανάλια νατρίου, όπου πραγματοποιείται αντικατάσταση του αμινοξέος της λευκίνης με τη φαινυλαλανίνη (L1014F) ή με αντικατάσταση του αμινοξέος της λευκίνης με σερίνη (L1014S) (Corbel, et al., 2017).

Η μετάλλαξη L1014F (kdr) αρχικά περιγράφηκε μόνο στη Δυτική Αφρική και εξαπλώθηκε στην Ανατολική, ενώ η L1014S (kdr) μετάλλαξη περιγράφηκε στην Ανατολική Αφρική και εξαπλώθηκε στη Δυτική και Κεντρική Αφρική (Chouaibou, et al., 2017). Άλλες μεταλλάξεις που έχουν ανιχνευτεί και μελετηθεί είναι η αντικατάσταση του αμινοξέος σε μία μόνο θέση, όπως η L1014F (αντικατάσταση της λευκίνης με φαινυλαλανίνη), L1014H (αντικατάσταση της λευκίνης με ιστιδίνη) L1014S (αντικατάσταση της λευκίνης με σερίνη), L1014C (αντικατάσταση της λευκίνης με κυστεΐνη), L1014W (αντικατάσταση της λευκίνης με τρυπτοφάνη) που έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση ανθεκτικότητας στα πυρεθρινοειδή. Στον Πίνακα 18 παρατίθενται ορισμένες από αυτές (Karunaratne, et al., 2018).

Οι μεταλλάξεις στο κανάλι νατρίου που αναφέρονται και ως ανθεκτικότητα knockdown (kdr), είναι πολύ συχνές στο είδος *Ae. aegypti*. Η πιο διαδεδομένη μετάλλαξη στο *Ae. aegypti* είναι η F1534C (αντικατάσταση της φαινυλαλανίνης με κυστεΐνη) και προσδίδει ανθεκτικότητα στα εντομοκτόνα permethrin και deltamethrin και συνδέεται επίσης με την ανθεκτικότητα DDT. Η μετάλλαξη αυτή συναντάται σε τρεις ηπείρους. Οι μεταλλάξεις V1016I (αντικατάσταση της βαλίνης με ισολευκίνη) και V1016G (αντικατάσταση της βαλίνης με γλυκίνη) έχουν ξεχωριστές γεωγραφικές κατανομές, με την V1016G να συναντάται στην Ασία και τη V1016I στην Αμερική.

Στην Αμερική, μόνο οι μεταλλάξεις F1534C και I1011M (αντικατάσταση της ισολευκίνης με μεθειονίνη) εμφανίζονται ικανές να προκαλέσουν άμεση ανθεκτικότητα. Όσον αφορά την Ασία, η V1016G μπορεί να προκαλέσει ανθεκτικότητα μόνη της.

Στο είδος *Ae. albopictus* έχουν ανιχνευτεί μόνο τέσσερις μεταλλάξεις στα κανάλια νατρίου. Οι μεταλλάξεις αυτές αφορούν τα κωδικόνια στις θέσεις 1532 και 1534. Η παραλλαγή I1532T (αντικατάσταση της ισολευκίνης με θρεονίνη) ανιχνεύτηκε μόνο στην Ιταλία, αλλά οι F1534S (αντικατάσταση της φαινυλαλανίνης με σερίνη), F1534C και η F1534S εκτείνονται σε πολλές ηπείρους. Από τις μεταλλάξεις αυτές μόνο η F1534S έχει αποδειχθεί ότι συσχετίζεται με ανθεκτικότητα σε DDT και πυρεθρινοειδή (Moyes, et al., 2017).

Πίνακας 18. Ορισμένες από τις μεταλλάξεις (*kdr*) που έχουν ανιχνευτεί στα πυρεθρινοειδή και στο DDT.

Στόχος χημική ομάδα	Θέση μετάλλαξης	Είδη κουνουπιών	Βιβλιογραφική αναφορά
Πυρεθρινοειδή, DDT και ανάλογά του	L1014F	<i>An. gambiae</i> , <i>An. stephensi</i> , <i>An. arabiensis</i> , <i>An. sacharovi</i> , <i>An. subpictus</i> , <i>An. culicifacies</i> , <i>Cx. pipiens</i>	(Labbé, et al., 2017), (Κιούλος, 2014)
	L1014S	<i>Cx. pipiens</i> , <i>An. arabiensis</i> , <i>An. sacharovi</i> , <i>An. gambiae</i>	
	N1575Y	<i>An. coluzzii</i> , <i>An. gambiae</i> , <i>An. arabiensis</i>	(Djegbe, et al., 2018)
	L1014F	<i>Cx. quinquefasciatus</i>	(Delannay, et al., 2018)
	V1016I V1016G F1534C I1011M	<i>Ae. aegypti</i>	(Moyes, et al., 2017)
	I1532T(Ιταλία) F1534S F1534S F1534C	<i>Ae. albopictus</i>	

2.2.2 ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΑΚΕΤΥΛΟΧΟΛΙΝΕΣΤΕΡΑΣΗ

Η αναστολή της ακετυλοχολινεστεράσης (AChE) από τα εντομοκτόνα, έχει ως αποτέλεσμα τη συνεχή διέγερση της μετασυναπτικής νευρικής μεμβράνης που οδηγεί στην παράλυση και στη συνέχεια στο θάνατο του εντόμου. Η εμφάνιση μεταλλάξεων στην AChE έχει ως αποτέλεσμα μια μειωμένη ευαισθησία στην αναστολή του ενζύμου από τα εντομοκτόνα. Έχουν εντοπιστεί δύο μορφές AChE. Μια πρωτεΐνη υπεύθυνη για τη συναπτική μετάδοση (AChE1) και μια πρωτεΐνη που δεν εμπλέκεται στη μετάδοση του νευρικού παλμού (AChE2). Το επίπεδο ευαισθησίας αυτών των δύο μορφών προς τα οργανοφωσφορικά και καρβαμιδικά είναι διαφορετικό (Karunaratne, et al., 2018).

Τα AChE1 και AChE2 κωδικοποιούνται από τα γονίδια *ace-1* και *ace-2* αντίστοιχα, έχουν ταυτοποιηθεί σε διαφορετικά είδη κουνουπιών. Ωστόσο, με την εμφάνιση ανθεκτικότητας έναντι των καρβαμιδικών και οργανοφωσφορικών εντομοκτόνων, συσχετίζεται μόνο η AChE1. Έχουν αναφερθεί δύο μεταλλάξεις G119S (αντικατάσταση της γλυκίνης με σερίνη στη θέση 119) και F455W (αντικατάσταση της φαινυλαλανίνης με τρυπτοφάνη στη θέση 455) στην *ace-1* που σχετίζονται με μη ευαισθησία των κουνουπιών σε οργανοφωσφορικά και καρβαμιδικά εντομοκτόνα. Η υποκατάσταση G119S έχει αναφερθεί σε διάφορα είδη κουνουπιών, συμπεριλαμβανομένων των *An. gambiae*, *An. albimanus*, *Cx. vishnui*, *Cx. pipiens* και *Cx. quinquefasciatus*. (Liu, 2015). (Κιούλος, 2014).

Πίνακας 19. Ορισμένες από τις μεταλλάξεις (*Ace-1*) που έχουν ανιχνευτεί στα Οργανοφωσφορικά και στα καρβαμιδικά.

Στόχος χημική ομάδα	Θέση μετάλλαξης	Είδη κουνουπιών	Περιοχές	Βιβλιογραφική αναφορά
<i>Ace – I</i> (Οργανοφωσφορικά, καρβαμιδικά)	G119S	<i>An. gambiae</i>	Γουινέα	(Stica, et al., 2019)
	G119S	<i>An. albimanus</i> , <i>An. vestitipennis</i> , <i>An. darlingi</i> , <i>An. pseudopunctipennis</i>	Λατινική Αμερική	(Lol, et al., 2019)
	G119S	<i>An. gambiae</i> , <i>Cx. pipiens</i>		(Alout, et al., 2008)
	F290V	<i>Cx. pipiens</i> (Κύπρος)		
	F331W	<i>Cx. tritaeniorhynchus</i> (Κίνα)		
	G119S	<i>An. gambiae</i>	Bouaké	(Danielle Zoh, et al., 2018)
	G119S	<i>An. gambiae s.s.</i> , <i>An. coluzzii</i>		(Djegbe, et al., 2018)
	G119S	<i>Cx. quinquefasciatus</i>	Γουαδελούπη	(Delannay, et al., 2018)

	G119S	<i>Cx. pipiens</i> χαμηλές συχνότητες ανθεκτικότητας	Μαρόκο	(Bkhache, et al., 2018)
	G119S	<i>An. gambiae</i> s.s., <i>An. coluzzii</i> χαμηλές συχνότητες ανθεκτικότητας	Μπουρκίνα Φάσο, Δυτική Αφρική	(Namountougou , et al., 2019)

2.2.3 ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ ΣΤΟ ΚΑΝΑΛΙ GABA

Το γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA) είναι ο βασικός ανασταλτικός νευροδιαβιβαστής στα θηλαστικά και στα έντομα. Οι υποδοχείς αυτοί αποτελούν ένα χημειο-ελεγχόμενο κανάλι ανιόντων χλωρίου στο κεντρικό νευρικό σύστημα του εντόμου και ο ρόλος τους είναι ανασταλτικός. Οι υποδοχείς GABA είναι στόχος για τα εντομοκτόνα κυκλοδιενίου, όπως είναι το dieldrin και φαινυλοπυραζόλια, όπως το fipronil.

Ο GABA-υποδοχέας αποτελείται από πέντε υπομονάδες, κάθε μία από τις οποίες περιέχει τέσσερις διαμεμβρανικές περιοχές (M1-M4) (Liu, 2015). Η μετάλλαξη του αμινοξέος A296S, δηλαδή αντικατάσταση της αλανίνης με σερίνη, στη M2 διαμεμβρανική περιοχή του υποδοχέα GABA, ταυτοποιήθηκε για πρώτη φορά στο δίπτερο Δροσόφιλα (Karunaratne, et al., 2018). Δύο είναι οι κυριότερες μεταλλάξεις στον υποδοχέα GABA. Η πρώτη είναι η A296S, που είναι η αντικατάσταση της αλανίνης με σερίνη και η δεύτερη η A296G, η οποία είναι η αντικατάσταση της αλανίνης με γλυκίνη. Η μετάλλαξη A296G έχει παρατηρηθεί στα κουνούπια του είδους *An. gambiae*, ενώ η μετάλλαξη A296S σχετίζεται με την ανθεκτικότητα στο εντομοκτόνο dieldrin στα είδη *An. arabiensis*, *An. stephensi*, *An. funestus* και *Ae. aegypti* (Liu, 2015), όπως φαίνεται στον παρακάτω Πίνακα 20. Μελέτη του κουνουπιού *An. gambiae*, το οποίο είναι εξαιρετικά ανθεκτικό στο dieldrin, έδειξε ότι η μετάλλαξη A296G συνυπάρχει με μία άλλη μετάλλαξη T345M (αντικατάσταση της θρεονίνης με μεθειονίνη στη θέση 345) στην M3 διαμεμβρανική περιοχή. Ενώ η μετάλλαξη μόνο T345M δεν έχει σημαντική επίδραση στην ευαισθησία στα εντομοκτόνα, ο συνδυασμός των μεταλλάξεων A296G και T345M εμφανίζει ανθεκτικότητα στα εντομοκτόνα fipronil, imidacloprid, deltamethrin (Taylor-Wells, et al., 2015). Παρά την απόσυρση των οργανοχλωρίωμένων εντομοκτόνων που έχουν ως στόχο τον υποδοχέα γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA) πριν από δέκα χρόνια, οι μεταλλάξεις που οδηγούν σε φαινόμενα ανθεκτικότητας συναντώνται ακόμη και σήμερα σε υψηλές συχνότητες (Moyes, et al., 2017).

Πίνακας 20. Ορισμένες από τις μεταλλάξεις που συναντώνται στον υποδοχέα GABA και προσδίδουν ανθεκτικότητα στα κυκλοδιένια.

Στόχος χημική ομάδα	Θέση μετάλλαξης	Είδη κουνουπιών	Βιβλιογραφική αναφορά
Κυκλοδιένια	A296G	<i>An. gambiae</i>	(Du, et al., 2005)
	A296S	<i>An. arabiensis</i> , <i>An. stephensi</i> , <i>An. funestus</i> , <i>Ae. aegypti</i>	(Liu, 2015)
	A296G+T345M	<i>An. gambiae</i>	(Taylor-Wells, et al., 2015)
	A302S	<i>Ae. albopictus</i> <i>Ae. aegypti</i>	(Labbé, et al., 2017)
	A302G	<i>An. gambiae</i>	

2.3 ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΕΞΩΣΚΕΛΕΤΟΥ

Τροποποιήσεις στην επιδερμίδα των εντόμων που παρεμποδίζουν ή επιβραδύνουν την απορρόφηση ή τη διείσδυση των εντομοκτόνων οδηγούν στην εμφάνιση ανθεκτικότητας. Αν και οι περιπτώσεις αυτής της μορφής ανθεκτικότητας είναι περιορισμένες, ο μηχανισμός αυτός με την αύξηση του πάχους της δερματικής επιδερμίδας ή η μείωση της διαπερατότητάς της σε λιπόφιλα εντομοκτόνα μπορεί να επηρεάσει τη δράση ενός μεγάλου φάσματος εντομοκτόνων (Corbel, et al., 2013). Η μειωμένη διείσδυση μπορεί να διευκολύνει τη δράση των μεταβολικών ενζύμων, καθώς υπάρχει περισσότερος χρόνος για αποτοξίνωση. Η αυξημένη έκφραση των ενζύμων του κυτοχρώματος P450, δηλαδή των CYP4G16 και CYP4G17, συνδέεται με ποσοτικές τροποποιήσεις των επιδερμικών υδρογονανθράκων σε πληθυσμούς *An. gambiae*, *An. arabiensis* και *Ae. aegypti* που εμφανίζουν ανθεκτικότητα απέναντι στα πυρεθρινοειδή, ενισχύοντας με τον τρόπο αυτό, την ήδη υπάρχουσα ανθεκτικότητα των πληθυσμών (Karunaratne, et al., 2018).

2.4 ΑΛΛΑΓΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑΣ

Η αλλαγή συμπεριφοράς των κουνουπιών περιγράφει οποιαδήποτε μεταβολή στη συμπεριφορά τους που συμβάλει στην αποφυγή των εντομοκτόνων. Ο μηχανισμός αυτός δεν είναι το ίδιο σημαντικός με τους άλλους μηχανισμούς ανθεκτικότητας, όπως είναι η μεταβολική και η ανθεκτικότητα στόχου, ωστόσο μπορεί να αποτρέψει την έκθεση του εντόμου στο εκάστοτε εντομοκτόνο (IRAC, 2011). Για παράδειγμα τα κουνούπια *An. funestus* στην περιοχή της Τανζανίας παρουσίασαν μια αλλαγή από εσωτερικούς σε εξωτερικούς χώρους ανάπαυσης και διατροφής που σχετίζεται με την αυξανόμενη κάλυψη εμποτισμένου με πυρεθρινοειδή δικτυού. Επιπλέον, στο Μπενίν

(Δυτική Αφρική), παρατηρήθηκε αλλαγή συμπεριφοράς στα κουνούπια *An. funestus* στις ώρες που νυκτούν, από βραδινές ώρες σε πρωινές ώρες, εξαιτίας της αυξημένης χρήσης εμποτισμένων δικτύων (Corbel, et al., 2013).

2.5 ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ

Η διασταυρούμενη ανθεκτικότητα παρατηρείται όταν ένας μηχανισμός ανθεκτικότητας, που επιτρέπει στα έντομα να αντισταθούν σε ένα εντομοκτόνο, προσδίδει επίσης ανθεκτικότητα και σε άλλα εντομοκτόνα αρκεί να έχουν τον ίδιο μηχανισμό δράσης. Ο μηχανισμός της διασταυρούμενης ανθεκτικότητας συναντάται συχνά σε πληθυσμούς φορέων. Διασταυρούμενη ανθεκτικότητα έχει παρατηρηθεί ανάμεσα στα εντομοκτόνα DDT και πυρεθρινοειδή που δρουν στον ίδιο στόχο (κανάλια νατρίου), καθώς επίσης ανάμεσα στα οργανοφωσφορικά και καρβαμιδικά εντομοκτόνα (τροποποιημένη ακετυλοχολινεστεράση) (IRAC, 2011).

Για παράδειγμα, ο πληθυσμός κουνουπιών είδους *An. albimanus* στη βορειοδυτική ακτή του Περού έχει δείξει διασταυρούμενη ανθεκτικότητα σε όλες τις κατηγορίες εντομοκτόνων που χρησιμοποιούνται για τη δημόσια υγεία με αντοχή στα πυρεθρινοειδή, καρβαμιδικά, οργανοχλωριωμένα και οργανοφωσφορικά. Ομοίως, ένας πληθυσμός κουνουπιών του είδους *An. nuneztovari*, που είναι ο δεύτερος κύριος φορέας της ελονοσίας στην Κολομβία και τη Βενεζουέλα, έδειξε διασταυρούμενη ανθεκτικότητα σε DDT και στα οργανοφωσφορικά. Στο είδος *An. funestus*, τα γονίδια CYP6P9a και CYP6P9b και CYP6M7 του ενζύμου P450 έχει βρεθεί ότι μεταβολίζουν τα πυρεθρινοειδή, ενώ το CYP6Z1 προσδίδει διασταυρούμενη αντοχή τόσο στα πυρεθρινοειδή όσο και στα καρβαμιδικά. Επιπλέον, έχει διαπιστωθεί ότι με μια αλλαγή ενός μόνο αμινοξέος στο GSTe2 (L119F) προσδίδεται διασταυρούμενη ανθεκτικότητα στα DDT και πυρεθρινοειδή στα είδη *An. funestus* και *An. gambiae* (Riveron Miranda, et al., 2018). Σε πληθυσμούς του είδους *Cx. pipiens* στη Τυνησία βρέθηκε υψηλή διασταυρούμενη ανθεκτικότητα στα εντομοκτόνα temephos και chlopyrifos, μιας και ανήκουν στην ίδια τάξη εντομοκτόνου (οργανοφωσφορικά). Όμως καταγράφηκε ελάχιστη ή καθόλου διασταυρούμενη ανθεκτικότητα στα πυρεθρινοειδή, γεγονός που υποδεικνύει ότι θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για την αντιμετώπισή τους (Tabbabi, et al., 2018).

2.6 ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ

Ως πολλαπλή ανθεκτικότητα ορίζεται η ταυτόχρονη εμφάνιση διαφορετικών μηχανισμών ανθεκτικότητας σε ένα ανθεκτικό έντομο. Οι διαφορετικοί μηχανισμοί ανθεκτικότητας συνδυάζονται και προσδίδουν ανθεκτικότητα σε πολλές διαφορετικές ομάδες εντομοκτόνων. Όπως είναι γνωστό, μία μετάλλαξη σε μία περιοχή στόχου μπορεί να οδηγήσει σε ανθεκτικότητα των κουνουπιών σε DDT και πυρεθρινοειδή ή σε οργανοφωσφορικά και καρβαμιδικά όμως τα κουνούπια μπορούν να εκφράσουν πολλαπλούς μηχανισμούς ανθεκτικότητας σε εντομοκτόνα γεγονός που κάνει πιο σύνθετη την καταπολέμησή τους. Πιο συγκεκριμένα, σε αρκετούς πληθυσμούς του κύριου φορέα της ελονοσίας στην Αφρική, του *An. gambiae* έχουν βρεθεί

μεταλλάξεις σε γονιδια της ακετυλοχολινεστεράσης (ace-1) που προσδίδουν ανθεκτικότητα στα οργανοφωσφορικά και τα καρβαμιδικά, αλλά και μεταλλάξεις που συνδέονται με την ανθεκτικότητα στο DDT και στα πυρεθροειδή. Μία μελέτη των κουνουπιών του είδους *An. gambiae* και *Cx. quinquefasciatus* στην περιοχή του Μπενίν (Δυτική Αφρική) έδειξε την ύπαρξη μετάλλαξης στο κανάλι νατρίου (kdr) και στα δύο είδη και τη μετάλλαξη σε γονίδιο της ακετυλοχολινεστεράσης (ace-1) σε ένα μικρό ποσοστό. Η ανθεκτικότητα έναντι των οργανοφωσφορικών και καρβαμιδικών ήταν παρούσα στα κουνούπια του γένους *Culex* σε υψηλότερη συχνότητα από ότι στα *An. gambiae*. Η ανθεκτικότητα έναντι του πυρεθροειδούς εντομοκτόνου Dieldrin ήταν παρούσα και στα δύο είδη (Corbel, et al., 2007). Η ύπαρξη πολλαπλής ανθεκτικότητας όπως αυτή που αναφέρθηκε μπορεί να αποτελεί απειλή για την αποτελεσματικότητα των μεθόδων καταπολέμησης που χρησιμοποιούνται όπως τα εμποτισμένα με εντομοκτόνα δίχτυα (ITNs) και οι εσωτερικοί ψεκάσμοι (IRS). Ένα ακόμη παράδειγμα πολλαπλής ανθεκτικότητας εντοπίστηκε από μία μελέτη που έγινε σε πληθυσμούς του είδους *Cx. quinquefasciatus* στην περιοχή της Γουαδελούπης. Πιο συγκεκριμένα, οι εξεταζόμενοι πληθυσμοί κουνουπιών εμφάνισαν υψηλή ανθεκτικότητα στη deltamethrin και μέτρια ανθεκτικότητα στο malathion. Οι μοριακές αναλύσεις αποκάλυψαν υψηλές συχνότητες των μεταλλάξεων L1014F (kdr) και G119S στην ace-1, καθώς και υπερέκφραση των CYP9J45, CYP9J40 και CYP6AA7. Παρατηρήθηκε, λοιπόν, πως οι μεταλλάξεις αυτές και η υπερέκφραση των CYP συνδέονται άμεσα με την ανθεκτικότητα στη deltamethrin (Delannay, et al., 2018). Αντιλαμβανόμαστε, λοιπόν, πως η μελέτη των μορφών ανθεκτικότητας είναι απαραίτητη για την επιτυχή καταπολέμηση των κουνουπιών στο μέλλον.

3.ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΚΟΥΝΟΥΠΙΩΝ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Μετά την επιδημία του ιού του Δυτικού Νείλου στην Ελλάδα το 2010, που ήταν μία από τις μεγαλύτερες στην Ευρώπη, δόθηκε μεγαλύτερη προσοχή στην επιδημιολογική επιτήρηση και τον έλεγχο των κουνουπιών φορέων. Μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε πληθυσμούς *Cx. pipiens* από πέντε περιφέρειες στην Ελλάδα τη Θεσσαλονίκη, την Αττική, τον Έβρο, τη Φθιώτιδα και τις Σέρρες για μια περίοδο τριών ετών από το 2008 έως το 2010. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ευαισθησία σε όλα τα εντομοκτόνα, εκτός από το temephos σε ορισμένες περιοχές και της deltamethrin και diflubenzuron σε μία περίπτωση. Τα αποτελέσματα σχετικά με τις υπάρχουσες μεταλλάξεις έδειξαν την ύπαρξη L1014F (kdr), καθώς επίσης και G119S και F290V στην Ace-1. Οι μεταλλάξεις Ace-1 βρέθηκαν σε χαμηλές συχνότητες και πάντα σε ετεροζυγία. Δεν υπήρξαν ενδείξεις σημαντικών επιπέδων ανθεκτικότητας έναντι του B.t.i και του diflubenzuron (Kioulos, et al., 2014).

Μία άλλη μελέτη πραγματοποιήθηκε σε περιοχές της Ελλάδας με ιστορικό μετάδοσης ασθενειών από διαβιβαστή. Καταγράφηκαν συνολικά δέκα είδη κουνουπιών. Οι περιοχές που έγινε η δειγματοληψία κουνουπιών ήταν η Αθήνα, η Θεσσαλονίκη και ο Έβρος. Υψηλές πυκνότητες κουνουπιών καταγράφηκαν στο *An. hyrcanus*, που είναι δυνητικός φορέας ελονοσίας, στο *Ae. albopictus*, που είναι φορέας των Chikungunya, Δάγκειου πυρετού και του ιού Zika, στο *Cx. pipiens*, που είναι γνωστός διαβιβαστής του Ιού του Δυτικού Νείλου και στο *Ae. caspius*, που προκαλεί όχληση. Μεταλλάξεις ανθεκτικότητας πυρεθροειδούς στη θέση L1014 στο

διάλυτο νατρίου βρέθηκαν στο *Cx. pipiens*. Η ανάλυση αλληλουχίας αποκάλυψε ότι η πλειονότητα αυτών διέθεταν τη μετάλλαξη L1014C και όχι το πιο συχνά απαντώμενη L1014F. Η ανθεκτικότητα του *An. hyrcanus* δεν συσχετίστηκε με μεταλλάξεις στη θέση L1014. Οι μεταλλάξεις G119S και F290V, στην Ace-1 ανιχνεύθηκαν σε πολύ χαμηλές συχνότητες και μόνο σε ετερόζυγη κατάσταση, η οποία συμβαδίζει με τις χαμηλές συχνότητες που παρατηρήθηκαν στις ίδιες περιοχές σε μια προηγούμενη μελέτη. Οι μεταλλάξεις στην Ace-1 που προσδίδουν ανθεκτικότητα στα οργανοφωσφορικά και τα καρβαμιδικά ανιχνεύθηκαν σε χαμηλές συχνότητες σε όλους τους πληθυσμούς *Cx. pipiens*. Ωστόσο, η παρουσία μεταλλάξεων AchE ακόμη και σε χαμηλά επίπεδα θα πρέπει να ληφθεί υπόψη για τις ουσίες που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν στο μέλλον, για τον έλεγχο των φορέων. Αυτό οφείλεται στην περιορισμένη χρήση οργανοφωσφορικών και καρβαμιδικών, καθώς το εντομοκτόνο temephos που χρησιμοποιήθηκε στην προνυμφοκτονία για πολλές δεκαετίες έχει απαγορευτεί επισήμως από το 2007. Η μειωμένη χρήση των οργανοφωσφορικών στα τρόφιμα, στη γεωργία, έγινε λόγω κανονιστικών περιορισμών στην Ευρώπη. Τέλος, η δραστηριότητα της GST για όλους τους πληθυσμούς ήταν σε συγκρίσιμα επίπεδα προηγούμενες μελέτες. Αντίθετα, αυξήθηκε σημαντικά η δραστηριότητα της εστεράσης (Fotakis, et al., 2017).

4. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

Τα κουνούπια και η αντιμετώπιση τους είναι ένα παγκόσμιο πρόβλημα, εξαιτίας της υγειονομικής τους σημασίας, καθώς τα κουνούπια ευθύνονται για τη μετάδοση πολλών ασθενειών, αλλά και για εκατομμύρια θανάτους. Για την αντιμετώπιση τους έχουν εφαρμοστεί διάφορες μέθοδοι, αλλά τα εντομοκτόνα παραμένουν ο κυρίαρχος και πιο αποτελεσματικός τρόπος αντιμετώπισης. Παρόλα αυτά οι θάνατοι που οφείλονται στις ασθένειες που μεταδίδονται από τα κουνούπια συνεχίζουν να είναι εκατομμύρια και η μείωση στον αριθμό των κρουσμάτων που παρατηρείται από τη χρήση των εντομοκτόνων είναι μικρή. Για παράδειγμα, το 2017, εκτιμάται ότι οι θάνατοι από ελονοσία παγκοσμίως ήταν 435.000, σε σύγκριση με 451.000 εκτιμώμενους θανάτους το 2016 και 607.000 θανάτους το 2010. Βασικός λόγος για την κατάσταση αυτή είναι η ανάπτυξη ανθεκτικότητας που καθιστά την αντιμετώπιση των κουνουπιών ακόμη πιο δύσκολη. Η ανάπτυξη ανθεκτικών πληθυσμών έχει εντοπιστεί σε όλα τα γένη των κουνουπιών *Anopheles*, *Culex*, *Aedes* και εντοπίζεται σε διάφορα μέρη του κόσμου. Για παράδειγμα, ανάπτυξη ανθεκτικότητας έχει καταγραφεί σε διάφορα είδη του γένους *Anopheles* σε χώρες με κρούσματα ελονοσίας. Αντίστοιχες καταγραφές έχουν γίνει για τα είδη του γένους *Culex* (*Cx. quinquefasciatus*, *Cx. pipiens*), που είναι διαβιβαστές του Ιού του Δυτικού Νείλου. Επιπλέον, προβλήματα ανθεκτικότητας εντοπίστηκαν και στα είδη του γένους *Aedes* (κυρίως *Ae. albopictus*, *Ae. aegypti*), που είναι οι βασικοί διαβιβαστές του δάγκειου πυρετού, κίτρινου πυρετού, του ιού chikungunya κ.α.

Για τη διαχείριση του φαινομένου της ανθεκτικότητας, έχουν διατυπωθεί και εφαρμοστεί διάφορες μέθοδοι. Μία από αυτές είναι αυτή του Georghiou, ο οποίος έκανε τις ακόλουθες προτάσεις για τη διαχείριση της ανθεκτικότητας:

- Ήπια διαχείριση: Η μέθοδος αυτή στοχεύει στη διατήρηση των γονιδίων ευαισθησίας στον πληθυσμό των κουνουπιών, εφαρμόζοντας μικρές δόσεις

εντομοκτόνων, λιγότερο τακτικές εφαρμογές, ορισμένες γενεές να μην καταπολεμούνται και ουσίες που παρουσιάζουν χαμηλή υπολειμματικότητα.

- Διαχείριση μέσω κορεσμού: Στην περίπτωση αυτή, εφαρμόζονται επαρκείς δόσεις εντομοκτόνων ουσιών, έτσι ώστε να θανατώνονται όλα τα άτομα του πληθυσμού. Η προσέγγιση αυτή έχει ιδιαίτερη σημασία στα πρώτα στάδια της επιλογής.
- Διαχείριση με πολλαπλή προσβολή: Τα εντομοκτόνα που εφαρμόζονται στη περίπτωση αυτή έχουν διαφορετικό μηχανισμό δράσης. Η εφαρμογή τους γίνεται σε μίγματα ή σε κυκλική εναλλαγή, έτσι ώστε να ασκήσουν πιέσεις επιλογής κάτω από το επίπεδο που οδηγεί σε ανθεκτικότητα.

Η χρήση μιγμάτων στηρίζεται στην υπόθεση ότι ο μηχανισμός ανθεκτικότητας σε μια δραστική ουσία βρίσκεται αρχικά σε πολύ μικρή συχνότητα και έτσι δε αναμένεται να συνυπάρχουν στα άτομα του πληθυσμού δύο διαφορετικοί μηχανισμοί. Με τον τρόπο αυτό, τα άτομα που μπορεί να επιβιώνουν από την έκθεση στο ένα εντομοκτόνο θανατώνονται από το άλλο. Η κυκλική εναλλαγή στηρίζεται στο γεγονός ότι στις περισσότερες περιπτώσεις, τα ανθεκτικά κουνούπια έχουν μικρότερη δυνατότητα επιβίωσης στο περιβάλλον σε σχέση με τα ευαίσθητα, με αποτέλεσμα ο αριθμός τους να μειώνεται σταδιακά, όταν χρησιμοποιείται ένα άλλο εντομοκτόνο (Κιούλος, 2014) (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ, 2013).

Εξαιτίας των μεγάλων διαστάσεων που έχει λάβει το θέμα της ανθεκτικότητας απαιτείται η συνεργασία των αρμόδιων φορέων σε παγκόσμιο επίπεδο, έτσι ώστε να γίνει μια συντονισμένη προσπάθεια με στόχο τη διαχείριση και την αντιμετώπισή της ανθεκτικότητας, αλλά και την ανάπτυξη νέων στρατηγικών για τον έλεγχο των κουνουπιών φορέων. Η εφαρμογή μιας αποτελεσματικής μεθόδου διαχείρισης της ανθεκτικότητας που θα στοχεύει στην αποφυγή ή στην καθυστέρηση της εμφάνισης ανθεκτικότητας στα εντομοκτόνα, ενώ παράλληλα θα διατηρεί σε ένα ικανοποιητικό επίπεδο ελέγχου τα κουνούπια είναι αναγκαία. Για την επίτευξη του στόχου αυτού, κρίνεται απαραίτητη η στήριξη με κάθε τρόπο είτε οικονομικό, είτε μέσω περαιτέρω εκπαίδευσης του προσωπικού, είτε μέσω βελτίωσης εργαστηριακών εγκαταστάσεων και εργαστηριακού εξοπλισμού των χωρών για τις οποίες οι ασθένειες αυτές είναι ενδημικές. Για την εκπλήρωση του στόχου αυτού, συγκροτήθηκε το Μάρτιο του 2016 το Παγκόσμιο Δίκτυο Ανθεκτικότητας των Εντομοκτόνων (Worldwide Insecticide Network, WIN). Στο δίκτυο αυτό συμμετέχουν 16 διεθνώς αναγνωρισμένα ερευνητικά ιδρύματα από την Αφρική, την Ανατολική Μεσόγειο, την Ευρώπη, τη Νότια Αμερική, τη Νοτιοανατολική Ασία, τη Βόρεια Αμερική και τον Δυτικό Ειρηνικό για την παρακολούθηση της ανθεκτικότητας στα εντομοκτόνα σε παγκόσμια κλίμακα. Το δίκτυο αυτό παρέχει στον παγκόσμιο οργανισμό υγείας, αλλά και στα κράτη μέλη που τον απαρτίζουν εμπεριστατωμένες μελέτες και κατευθύνσεις για τον έλεγχο των κουνουπιών. Πιο συγκεκριμένα, εξειδικευμένο προσωπικό, θα πρέπει να προσδιορίσει περιοχές, όπου είναι πιθανή η εξάπλωση του διαβιβαστή και να βρει τρόπους μέσα από τη μελέτη των μηχανισμών ανθεκτικότητας, για την αποτροπή της εξάπλωσης (Corbel, et al., 2016). Το παγκόσμιο συνέδριο με θέμα “International workshop on insecticide resistance in vectors of arboviruses” που έγινε το 2016 στη Βραζιλία τόνισε την ανάγκη για άμεση συνεργασία ανάμεσα σε

πανεπιστήμια, ερευνητικά ιδρύματα, διεθνείς οργανισμούς, την κοινωνία με στόχο τη διαχείριση της ανθεκτικότητας στα εντομοκτόνα αλλά και για να διατηρηθεί ο έλεγχος των διαβιβαστών σε ενδημικές γι' αυτόν χώρες (Corbel, et al., 2017). Το δεύτερο παγκόσμιο συνέδριο με θέμα "Integrated approaches and innovative tools for combating insecticide resistance in vectors of arboviruses" έγινε τον Οκτώβριο του 2018 στη Σιγκαπούρη. Σκοπός του συνεδρίου ήταν η επισκόπηση της προόδου και των επιτευγμάτων, η παρακολούθηση της ανθεκτικότητας των εντομοκτόνων παγκοσμίως, καθώς επίσης και η εξέταση νέων μεθόδων διαχείρισης για τον αποτελεσματικό έλεγχο των φορέων των αρμοίων. Στο συνέδριο αυτό συμμετείχαν 26 χώρες. Απαραίτητο κομμάτι για την καταπολέμηση των κουνουπιών φορέων είναι η ανάπτυξη νέων μεθόδων ή υιοθέτηση άλλων στρατηγικών αντιμετώπισης, που είναι ευνοϊκά προσκείμενες προς το περιβάλλον.

4.1 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΚΑΤΑΠΟΛΕΜΗΣΗΣ

Για να μπορέσει ένα πρόγραμμα καταπολέμησης κουνουπιών να είναι αποτελεσματικό θα πρέπει να βασίζεται και να συνδυάζει όλες τις μεθόδους που είναι διαθέσιμες. Θα πρέπει δηλαδή να γίνονται περιβαλλοντικές επεμβάσεις, να γίνεται χρήση βιολογικών μεθόδων αλλά και συνθετικών εντομοκτόνων όταν αυτό είναι απαραίτητο και πάντα με σύνεση. Η προσέγγιση αυτή είναι επιτακτική στην περίπτωση των κουνουπιών, καθώς τα κουνούπια δραστηριοποιούνται τόσο σε οικοσυστήματα με μεγάλη οικολογική σημασία, όσο και σε κατοικημένες περιοχές (Κολιόπουλος, 2011).

Για να γίνει σωστά ο σχεδιασμός ενός προγράμματος καταπολέμησης κουνουπιών σε μια περιοχή είναι σημαντικό να μελετώνται τεχνικά στοιχεία που σχετίζονται με την εφαρμογή των προγραμμάτων από προηγούμενα έτη, τα διαθέσιμα επιστημονικά δεδομένα καθώς επίσης τα αποτελέσματα της εντομολογικής και επιδημιολογικής επιτήρησης, αλλά και οι έκτακτες συνθήκες που διαμορφώνονται κάθε χρόνο. Μερικά από τα πιο σημαντικά στοιχεία που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη αφορούν τη συλλογή δεδομένων για την οικολογία, τη συμπεριφορά, τη βιολογία των πληθυσμών φορέων μιας περιοχής, καθώς επίσης και κοινωνικοοικονομικά στοιχεία της περιοχής. Πιο συγκεκριμένα θα πρέπει να γίνεται καταγραφή των ειδών των κουνουπιών που διαβιούν σε μία περιοχή, αλλά και της πυκνότητας των πληθυσμών αυτών. Επιπλέον, είναι απαραίτητη η χαρτογράφηση των εστιών ανάπτυξης των κουνουπιών και της πυκνότητας αυτών των πληθυσμών. Εξίσου σημαντική είναι η μελέτη της υγειονομικής σημασίας των ειδών, της συμπεριφοράς, των διατροφικών συνηθειών, των χώρων ανάπαυσης και διακύμανσης, καθώς επίσης και την ευαισθησία που παρουσιάζουν στα εντομοκτόνα που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν. Η ανίχνευση της ανθεκτικότητας σε πρώιμο στάδιο είναι ύψιστης σημασίας. Δε θα πρέπει να λείπει η μελέτη των οικολογικά σημαντικών περιοχών και η διασφάλισης της περιβαλλοντικής προστασίας. Για να μπορέσει μία τέτοια προσπάθεια να έχει αποτέλεσμα θα πρέπει να διασφαλίζεται η απαραίτητη χρηματοδότηση, έτσι ώστε οι παρεμβάσεις να πραγματοποιούνται με βάση τον αντίστοιχο προγραμματισμό. Απαραίτητη είναι και η αξιολόγηση των μεθόδων που ακολουθούνται από ανεξάρτητο φορέα. Τέλος, θα πρέπει να γίνεται έγκαιρη διάγνωση τυχόν κρουσμάτων από τις υγειονομικές υπηρεσίες, έτσι ώστε να αντιμετωπίζονται άμεσα και να μην υπάρχει κίνδυνος έξαρσης επιδημιών. Αναπόσπαστο κομμάτι όλων αυτών των

προγραμμάτων είναι η ενημέρωση πολιτών για τους τρόπους που μπορούν να συμβάλλουν στην προσπάθεια αυτή. Τα προγράμματα θα πρέπει να βασίζονται στο συνδυασμό διάφορων μέτρων. Τα μέτρα αυτά θα πρέπει να έχουν ως βασικό στόχο την καταπολέμηση των κουνουπιών στο στάδιο των προνυμφών. Σε περιπτώσεις που είναι απαραίτητο για ζητήματα δημόσιας υγείας, θα πρέπει να γίνεται αντιμετώπιση των ενήλικων εντόμων, είτε μέσω ψεκασμών υπέρμικρου όγκου (ULV εκνεφώσεις) σε κατοικημένες περιοχές, είτε με εφαρμογή βιοκτόνων με υπολειμματικούς ψεκασμούς εντός των κατοικιών. Αξιοποιώντας τα δεδομένα που συλλέγουμε από τις νέες μοριακές τεχνικές που μας δίνουν την δυνατότητα να μελετούμε το γονιδίωμα των εντόμων, θα πρέπει να επικεντρωθούμε στην ανάπτυξη νέων στρατηγικών για τη διαχείριση της ανθεκτικότητας στα εντομοκτόνα (Karunaratne, et al., 2018).

5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Έχει καταστεί σαφές πως τα κουνούπια αποτελούν ζήτημα δημόσιας υγείας, καθώς οφείλονται για εκατομμύρια θανάτους παγκοσμίως. Όπως προαναφέρθηκε οι θάνατοι παγκοσμίως από ελονοσία για το 2017 ήταν 435000. Από το σύνολο των θανάτων το 61% δηλαδή 266.000 αφορούσε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 5 ετών.

Αντιλαμβανόμαστε λοιπόν, αξιοποιώντας τα δεδομένα του παγκόσμιου οργανισμού υγείας, πως για τη χρονική περίοδο 2015-2017 δεν υπήρξε σημαντική πρόοδος στη μείωση των κρουσμάτων ελονοσίας. Επομένως, η προσπάθεια για τη διαχείριση και την καταπολέμηση τους θα πρέπει να είναι συλλογική και απαιτεί τη συμμετοχή όλων των χωρών. Η αντιμετώπιση τους κυρίως μέσω των εντομοκτόνων όλα αυτά τα χρόνια, εκτός από δυσμενείς επιπτώσεις στο περιβάλλον, είχε ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη ανθεκτικότητας. Το γεγονός αυτό καθιστά την διαχείριση και την αντιμετώπιση τους πολύ πιο σύνθετη. Για το λόγο αυτό είναι απαραίτητη η καθιέρωση μιας αποδοτικής στρατηγικής διαχείρισης της ανθεκτικότητας, φιλική προς το περιβάλλον που θα έχει ως κύριο στόχο την παρεμπόδιση ή την καθυστέρηση της ανάπτυξης ανθεκτικότητας στα εντομοκτόνα, ενώ παράλληλα θα διατηρεί σε ένα αποτελεσματικό επίπεδο ελέγχου τα κουνούπια. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με τη σωστή επιλογή μεθόδων και εντομοκτόνων. Επειδή όμως ο αριθμός των διαθέσιμων και αποτελεσματικών χημικών ουσιών είναι περιορισμένος, θα πρέπει να γίνεται σωστή επιλογή. Κάποιοι από τους παράγοντες που θα πρέπει να συνυπολογίζονται έτσι ώστε να επιλεγούν αποτελεσματικά εντομοκτόνα είναι τα είδη, η πυκνότητα των πληθυσμών των κουνουπιών, η συμπεριφορά, οι ώρες που δραστηριοποιούνται, κλιματικοί και κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες. Ιδιαίτερα σημαντική για τη σωστή επιλογή εντομοκτόνου, αλλά και τη συχνότητα εφαρμογής του είναι η μελέτη των μηχανισμών ανθεκτικότητας. Οι διαθέσιμες μοριακές τεχνικές, που δίνουν τη δυνατότητα μελέτης του γονιδιώματος των κουνουπιών, αποτελούν σημαντικό όπλο για το σωστό σχεδιασμό προγραμμάτων καταπολέμησης κουνουπιών και διευκολύνουν την αντιμετώπιση του προβλήματος αυτού.

Ξενόγλωσση Βιβλιογραφία

A.M.C.A. Life Cycle. *American Mosquito Control Association*. [Online]
<https://www.mosquito.org/page/lifecycle>.

Alcaraz, Carles, Bisazza, Angelo and García-Berthou, Emili. 2008. Salinity mediates the competitive interactions between invasive mosquitofish and an endangered fish. *Oecologia*. 2008, Vol. 155, pp. 205-13.

Alout, Haoués, et al. 2008. Comparison of *Anopheles gambiae* and *Culex pipiens* Acetylcholinesterase 1 biochemical properties. *Comparative biochemistry and physiology. Part B, Biochemistry & molecular biology*. 2008, Vol. 150, pp. 271-7.

Antonio-Nkondjio, Christophe, et al. 2017. Review of the evolution of insecticide resistance in main malaria vectors in Cameroon from 1990 to 2017. *Parasites & Vectors*. 2017, Vol. 10, p. 472.

Barrett, Alan D T. 2018. West Nile in Europe: an increasing public health problem. *Journal of Travel Medicine*. Journal of Travel Medicine, 2018, Vol. 25, 1.

Becker, Norbert, et al. 2010. *Mosquitoes and their control*. 2nd Edition. Heidelberg : Springer, 2010. p. 466.

Bkhache, Meriem, et al. 2018. G119S ace-1 mutation conferring insecticide resistance detected in the *Culex pipiens* complex in Morocco. *Pest Management Science*. 2018, Vol. 75.

C.D.C. Centers for Disease Control and Prevention. *Centers for Disease Control and Prevention*. [Online] [Cited: 09 07, 2019.]
https://www.cdc.gov/malaria/malaria_worldwide/reduction/itn.html.

—. **2016.** Centers for Disease Control and Prevention. [Online] 2016. <https://www.cdc.gov/>.

—. Indoor Residual Spraying. *Indoor Residual Spraying*. [Online] [Cited: 09 08, 2019.]
https://www.cdc.gov/malaria/malaria_worldwide/reduction/irs.html.

Chouaibou, Mouhamadou, et al. 2017. First report of the East African kdr mutation in an *Anopheles gambiae* mosquito in Côte d'Ivoire. *Wellcome Open Research*. 2017, Vol. 2.

Cook, Darren, et al. 2016. *Cytochromes P450: History, Classes, Catalytic Mechanism, and Industrial Application*. 2016. pp. 105-126. Vol. 105. 9780128048252.

Corbel, Vincent and N'Guessan, Raphael. 2013. Distribution, Mechanisms, Impact and Management of Insecticide Resistance in Malaria Vectors: A Pragmatic Review. 2013.

—. **2013.** Distribution, Mechanisms, Impact and Management of Insecticide Resistance in Malaria Vectors: A Pragmatic Review. 2013.

Corbel, Vincent, et al. 2017. Erratum to: International workshop on insecticide resistance in vectors of arboviruses, December 2016, Rio de Janeiro, Brazil. *Parasites & Vectors*. 2017, Vol. 10.

Corbel, Vincent, et al. 2017. International workshop on insecticide resistance in vectors of arboviruses, December 2016, Rio de Janeiro, Brazil. *Parasites & Vectors*. 2017, 10, p. 278.

Corbel, Vincent, et al. 2007. Multiple insecticide resistance mechanisms in *Anopheles gambiae* and *Culex quinquefasciatus* from Benin, West Africa. *Acta tropica*. 2007, Vol. 101, pp. 207-16.

Corbel, Vincent, et al. 2016. Tracking Insecticide Resistance in Mosquito Vectors of Arboviruses: The Worldwide Insecticide resistance Network (WIN). *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 2016, 10.

Danielle Zoh, Dounin, et al. 2018. The current insecticide resistance status of *Anopheles gambiae* (s.l.) (Culicidae) in rural and urban areas of Bouaké, Côte d'Ivoire. *Parasites & Vectors*. 11, 2018.

David, Jean-Philippe, et al. 2013. *Role of cytochrome P450s in insecticide resistance: impact on the control of mosquito-borne diseases and use of insecticides on Earth*. 2013.

Davies, T. G. Emyr, et al. 2007. DDT, pyrethrin, pyrethroids, and insect sodium channels. s.l. : IUBMB life, 2007. Vol. 59, pp. 151-162.

Delannay, Christelle, et al. 2018. Multiple insecticide resistance in *Culex quinquefasciatus* populations from Guadeloupe (French West Indies) and associated mechanisms. *PLOS ONE*. 13, 2018.

Djegbe, Innocent, et al. 2018. First report of the presence of L1014S Knockdown-resistance mutation in *Anopheles gambiae* s.s and *Anopheles coluzzii* from Togo, West Africa. *Wellcome Open Research*. 3, 2018.

Du, W, et al. 2005. Independent mutations in the *Rdl* locus confer dieltrin resistance to *Anopheles gambiae* and *An. Arabiensis*. *Insect molecular biology*. 2005, Vol. 14, pp. 179-83.

E.C.D.C. European Centre for Disease Prevention and Control . *ecdc.europa.eu*. [Online] [Cited: 8 16, 2019.] https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2017-malaria.pdf.

Evelyn Anne Murray, Natasha, B Quam, Mikkel and Wilder-Smith, Annelies. 2013. Epidemiology of dengue: Past, present and future prospects. *Clinical epidemiology*. 2013, Vol. 5.

Feyereisen, René . 1999. Annual Review of Entomology. 1999. 44, pp. 507-533.

Feyereisen, René. 2012. *Insect CYP genes and P450 enzymes*. 2012. pp. 236-316. 9780123847478.

Foster, Woodbridge A. and Walker, Edward D. 2019. Mosquitoes (Culicidae). [book auth.] Woodbridge A. Foster and Edward D. Walker. *Medical and Veterinary Entomology*. 2019, 15, pp. 261-325.

- Fotakis, Max, et al. 2017.** Analysis of population structure and insecticide resistance in mosquitoes of the genus *Culex*, *Anopheles* and *Aedes* from different environments of Greece with a history of mosquito borne disease transmission. *Acta Tropica* s.l. : *Acta Tropica*, 2017. Vol. 174.
- . **2017.** Analysis of population structure and insecticide resistance in mosquitoes of the genus *Culex*, *Anopheles* and *Aedes* from different environments of Greece with a history of mosquito borne disease transmission. *Acta Tropica*. 2017, Vol. 174.
- Fukuto, T. R. 1990.** Mechanism of action of organophosphorus and carbamate insecticides. *Environmental health perspectives*. 1990, Vol. 87, pp. 245-254.
- G. Paton, Michael, et al. 2000.** Quantitative analysis of gene amplification in insecticide-resistant *Culex* mosquitoes. *The Biochemical journal*. 2000, Vol. 346 Pt 1, pp. 17-24.
- George, S., et al. 1984.** Isolation of West Nile virus from the brains of children who had died of encephalitis. *Bull World Health Organ*. 1984, Vol. 62, 6, pp. 879-82.
- Georghiou, G.P. and Taylor, C.E. 1986.** Factors influencing the evolution of resistance: Pesticide Resistance, Strategies and Tactics for Management. s.l. : National Academy Press, 1986. pp. 157-169.
- Georgiadis, G., et al. 2018.** Nephrotoxicity issues of organophosphates. *Toxicology*. 08 01, 2018. Vols. 406-407, pp. 129-136. 0300-483X.
- Gong, Youhui, et al. 2013.** Permethrin induction of multiple cytochrome P450 genes in insecticide resistant mosquitoes, *Culex quinquefasciatus*. *International Journal of Biological Sciences*. *International journal of biological sciences*. 2013, 9, pp. 863-71.
- Gopalakrishnan, Reji, et al. 2018.** A review on test methods for insecticidal fabrics and the need for standardisation. s.l. : Parasitology Research, 2018. 117, pp. 3067-3080.
- Grigoraki, Linda, et al. 2016.** Functional and immunohistochemical characterization of CCEae3a, a carboxylesterase associated with temephos resistance in the major arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*. 2016, Vol. 74.
- Hemingway, Janet and Karunaratne, S H P Parakrama. 1998.** Mosquito carboxylesterases: A review of the molecular biology and biochemistry of a major insecticide resistance mechanism. *Medical and veterinary entomology*. 01 1998, Vol. 12, pp. 1-12.
- Ibrahim, Mohamed A., et al. 2010.** *Bacillus thuringiensis*: a genomics and proteomics perspective. *Bioengineered bugs*. 1, 2010, Vol. 1, pp. 31-50.
- IRAC. 2011.** *Prevention and Management of Insecticide Resistance in Vectors of Public Health Importance*. 2nd. s.l. : Insecticide Resistance Action Committee, 2011.
- Kariyanna, B. 2017.** The role of Cytochrome P450 in Insecticide resistance. 2017.

- Karunaratne, S H P Parakrama, et al. 2018.** Insecticide resistance in mosquitoes: Development, mechanisms and monitoring. *Ceylon Journal of Science*. 2018, Vol. 47.
- Kioulos, Ilias, et al. 2014.** Insecticide resistance status in the major WNV vector *Culex pipiens* from Greece. *Pest management science*. 2014, Vol. 70.
- Labbé, Pierrick, et al. 2017.** Evolution of Resistance to Insecticide in Disease Vectors. *Genetics and Evolution of Infectious Diseases: Second Edition*. 2017, pp. 313-339.
- Liu, Nannan. 2015.** Insecticide Resistance in Mosquitoes: Impact, Mechanisms, and Research Directions. *Annual review of entomology*. 60, 2015, Vol. 1, pp. 537-559.
- Lol, Juan, et al. 2019.** Development of molecular assays to detect target-site mechanisms associated with insecticide resistance in malaria vectors from Latin America. *Malaria Journal*. 2019, Vol. 18.
- Lwande, Olivia, Mosomtai, Gladys and Symekher, Samwel. 2015.** *West nile virus, a reemerging virus*. 2015. e604. doi: 10.14800/pm.604..
- M. Field, Linda, et al. 2017.** *Voltage-gated sodium channels as targets for pyrethroid insecticides*. s.l. : European Biophysics Journal, 2017. 46.
- Malaria Consortium.** Malaria prevention through insecticide treated nets. *Malaria prevention through insecticide treated nets*. [Online] [Cited: 09 07, 2019.] <https://www.malariaconsortium.org/media-downloads/802/Malaria%20prevention%20through%20insecticide%20treated%20nets>.
- Markle, Sandra. 2007.** *Mosquitoes: Tiny Insect Troublemakers (Insect World)*. s.l. : Lerner Publications Company, 2007.
- Matsuo, Noritada, et al. 2005.** *Discovery and Development of a Novel Pyrethroid Insecticide 'Metofluthrin (SumiOne®, Eminence®)*. 2005.
- Melo, A. L., Soccol, V. T. and Soccol, C. R. 2016.** *Bacillus thuringiensis*: mechanism of action, resistance, and new applications: a review. *Crit Rev Biotechnol*. 2016. Vol. 36, 2, pp. 317-26. 0738-8551.
- Mossa, Abdel-Tawab H, Mohafrash, Samia M M and Chandrasekaran, Natarajan. 2018.** *Safety of Natural Insecticides: Toxic Effects on Experimental Animals*. s.l. : BioMed research international, 2018.
- Moyes, Catherine, et al. 2017.** Contemporary status of insecticide resistance in the major *Aedes* vectors of arboviruses infecting humans. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2017, Vol. 11, p. e0005625.
- Müller, Pie, et al. 2008.** Field-Caught Permethrin-Resistant *Anopheles gambiae* Overexpress CYP6P3, a P450 That Metabolises Pyrethroids. *PLoS Genetics*. 2008, Vol. 4, pp. e1243 - 206.
- Namountougou, Moussa, et al. 2019.** Insecticide resistance mechanisms in *Anopheles gambiae* complex populations from Burkina Faso, West Africa. *Acta Tropica*. 2019, Vol. 197.

- National Pesticide Information Center. 2014.** National Pesticide Information Center. [Online] 2014. <http://npic.orst.edu/factsheets/pyrethrins.pdf>.
- Nauen, Ralf. 2007.** *Insecticide resistance in disease vectors of public health importance.* 2007. pp. 628-33.
- Nelson, David. 2006.** Cytochrome P450 Nomenclature, 2004. *Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.). 2006, 320, pp. 1-10.
- O'Callaghan, Maureen, Glare, Travis and Lacey, Lawrence. 2012.** Bioassay of entomopathogens against insect larvae. *Manual of Techniques in Invertebrate Pathology.* 2012, pp. 101-127.
- Papaevangelou, G and B Halstead, S. 1977.** *Infections with two dengue viruses in Greece in the 20th century. Did dengue hemorrhagic fever occur in the 1928 epidemic?* s.l. : The Journal of tropical medicine and hygiene, 1977. pp. 46-51. Vol. 80.
- Patsoula, Elina, et al. 2016.** West Nile Virus Circulation in Mosquitoes in Greece (2010–2013). s.l. : BioMed Research International, 2016. 2016. 10.1155/2016/2450682.
- Pavlidis, Nena, Vontas, John and Leeuwen, Thomas Van. 2018.** The role of glutathione S-transferases (GSTs) in insecticide resistance in crop pests and disease vectors. *Current opinion in insect science.* 2018, 27, pp. 97-102.
- Porretta, D., et al. 2019.** Focal distribution of diflubenzuron resistance mutations in *Culex pipiens* mosquitoes from Northern Italy. s.l. : Acta Tropica, 2019. Vol. 193.
- Purcell, Kevin, Klerks, Paul and Leberg, Paul. 2010.** Adaptation to sea level rise: Does local adaptation influence the demography of coastal fish populations? *Journal of fish biology.* 2010, Vol. 77, pp. 1209-18.
- Ramesh C, Gupta. 2017.** *Reproductive and Developmental Toxicology.* 2. s.l. : Academic Press, 2017. 9780128042403.
- Rault, Leslie, et al. 2019.** Association of age, sex, and pyrethroid resistance status on survival and cytochrome P450 gene expression in *Aedes aegypti* (L.). *Pesticide Biochemistry and Physiology.* 2019, Vol. 156.
- Riveron Miranda, Jacob, et al. 2018.** *Insecticide Resistance in Malaria Vectors: An Update at a Global Scale.* [Εγγραφο] 2018. 978-1-78923-550-0.
- Rossi, Shannan L., Ross, Ted M. and Evans, Jared D. 2010.** West Nile Virus. *Clinics in Laboratory Medicine.* 03 01, 2010. Vol. 30, pp. 47-65. 0272-2712.
- Salako, Albert Sourou, et al. 2018.** Insecticide resistance status, frequency of L1014F Kdr and G119S Ace-1 mutations, and expression of detoxification enzymes in *Anopheles gambiae* (s.l.) in two regions of northern Benin in preparation for indoor residual spraying. *Parasites & Vectors.* 2018, Vol. 11, 1.

Science Direct. Science Direct. *Science Direct*. [Online] [Cited: 09 07, 2019.]
<https://www.sciencedirect.com/topics/biochemistry-genetics-and-molecular-biology/bacillus-thuringiensis>.

SEJVAR, James. 2016. *West Nile Virus Infection*. s.l. : Microbiology Spectrum, 2016. EI10-0021-2016.

Simma, Eba Alemayehu, et al. 2019. Genome-wide gene expression profiling reveals that cuticle alterations and P450 detoxification are associated with deltamethrin and DDT resistance in *Anopheles arabiensis* populations from Ethiopia: malaria vector insecticide resistance. *Pest Management Science*. 2019, Vol. 75.

Soltaninejad, Kambiz and Shadnia, Shahin. 2014. History of the Use and Epidemiology of Organophosphorus Poisoning. *Basic and Clinical Toxicology of Organophosphorus Compounds*. London : Springer London, 2014, pp. 25-43.

Stica, Caleb, et al. 2019. Characterizing the molecular and metabolic mechanisms of insecticide resistance in *Anopheles gambiae* in Faranah, Guinea. *Malaria Journal*. 18, 2019.

Strode, Clare, et al. 2014. The Impact of Pyrethroid Resistance on the Efficacy of Insecticide-Treated Bed Nets against African Anopheline Mosquitoes: Systematic Review and Meta-Analysis. s.l. : Public Library of Science, 2014. Vol. 11, 3.

Subramaniam, Jayapal, et al. 2015. Eco-friendly control of malaria and arbovirus vectors using the mosquitofish *Gambusia affinis* and ultra-low dosages of Mimusops elengi-synthesized silver nanoparticles: towards an integrative approach? *Environmental Science and Pollution Research*. 2015, Vol. 22, 12, pp. 20067-20083.

Tabbabi, Ahmed, et al. 2018. Resistance development and insecticide susceptibility in *Culex pipiens pipiens*, an important vector of human diseases, against selection pressure of temephos and its relationship to cross-resistance towards organophosphates and pyrethroids insecticides. *African Health Sciences*. 2018, 18, p. 1175.

Tan, Wei-Long, et al. 2019. The polymorphism and geographical distribution of knockdown resistance of adult *Anopheles sinensis* populations in eastern China. *Malaria Journal*. 2019, 18.

Taylor-Wells, Jennina, et al. 2015. The neonicotinoid imidacloprid, and the pyrethroid deltamethrin, are antagonists of the insect Rdl GABA receptor. *Journal of neurochemistry*. 2015, Vol. 135.

Tsai, TF, et al. 1998. *West Nile encephalitis in Southeastern Romania*. s.l. : Lancet, Lancet, 1998.

Vakali, A., et al. 2012. *Malaria in Greece, 1975 to 2010*. Αθήνα : Euro Surveill, 2012.

Vale, Allister and Lotti, Marcello. 2015. Chapter 10 - Organophosphorus and carbamate insecticide poisoning. *Handbook of Clinical Neurology*. s.l. : Elsevier, 2015, Vol. 131.

Vontas, John, et al. 2012. Insecticide resistance in the major dengue vectors *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti*. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 2012, Vol. 104, pp. 126–131.

Vontas, John, Graham John , Small and Janet , Hemingway. 2001. Glutathione S-transferases as antioxidant defence agents confer pyrethroid resistance in *Nilaparvata lugens*. *The Biochemical journal*. 2001, Vol. 357, pp. 65-72.

W.H.O. Countries and territories certified malaria-free by WHO. *Countries and territories certified malaria-free by WHO*. [Online] [Cited: 9 5, 2019.]

<https://www.who.int/malaria/areas/elimination/malaria-free-countries/en/>.

—. **2012.** *Global plan for insecticide resistance management in malaria vectors*. Geneva, Switzerland : World Health Organization, 2012. 9789241564472.

—. Malaria. *who*. [Online] [Cited: 09 07, 2019.] <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria>.

—. Microbial Pest Control Agent, *BACILLUS THURINGIENSIS*. [Online] [Cited: 09 07, 2019.] <https://www.who.int/ipcs/publications/ehc/en/EHC217.PDF>.

—. **2018.** World Health Organization. [Online] 2018. <https://www.who.int>.

—. **2016.** World Health Organization. <http://www.euro.who.int>. [Online] April 20, 2016. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/307272/Facsheet-malaria-elimination.pdf.

—. **2014.** World Health Organization. [Online] 2014. <https://www.who.int>.

—. World Health Organization. [Online] <https://www.who.int>.

—. **2017.** world malaria report 2017. *World Health Organization*. [Online] 2017. <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2017/en/>.

Warkentien, Tyler and Pavlicek, Rebecca . 2016. Dengue Fever: Historical Perspective and the Global Response. *Journal of Infectious Diseases and Epidemiology*. 2016, Vol. 2, 2.

Weng Lau, Koon, et al. 2015. *Evaluation of Insect Growth Regulators Against Field-Collected Aedes aegypti and Aedes albopictus (Diptera: Culicidae) from Malaysia*. 2015. Vol. 52.

Zhang, Qi, Hua, Gang and Adang, Mike. 2016. Effects and mechanisms of *Bacillus thuringiensis* crystal toxins for mosquito larvae. *Insect Science*. s.l. : Insect Science, 2016. Vol. 24, pp. 714-729. 1672-9609.

Ziegler, R., et al. 1987. General esterase, malathion carboxylesterase, and malathion resistance in *Culex tarsalis*. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 1987, Vol. 28, 2, pp. 279-285.

Ελληνική Βιβλιογραφία

Malwest. 2013. Ειδικό πρόγραμμα ελέγχου για τον ιό του Δυτικού Νείλου και την ελονοσία, ενίσχυση της επιτήρησης στην ελληνική επικράτεια. *Malwest*. [Ηλεκτρονικό] 20 06 2013. [Παραπομπή: 07 09 2019.] http://www.malwest.gr/Portals/0/Secured/Annex_3.pdf.

Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας. *Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας*. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 30 8 2019.] <https://eody.gov.gr/disease/ios-toy-dytikoy-neiloy/>.

Ζιώγας, Βασίλειος και Μαρκόγλου, Αναστάσιος. 2010. *Γεωργική Φαρμακολογία: Βιοχημεία, Φυσιολογία, Μηχανισμοί Δράσης και Χρήσεις των φυτοπροστατευτικών Προϊόντων*. Αθήνα : s.n., 2010.

Καπετανάκης , Ευάγγελος. Σημειώσεις Μαθήματος Μεθόδοι αντιμετώπισης φυτοπαράσιτων κεφαλαίο εντομοκτόνα, Ακαρεοκτόνα, Νηματωδοκτόνα . Κρήτη : ΤΕΙ τμήματος Τεχνολογίας Γεωπονίας.

ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ. 2018. ΕΚΘΕΣΗ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ ΚΑΙ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ: Ελονοσία στην Ελλάδα, έτος 2018, έως 10/12/2018. 2018.

— **2013.** Ενημερωτικό Δελτίο ΚΕΕΛΠΝΟ : Ανθεκτικότητα των κουνουπιών στα εντομοκτόνα. *wordpress*. [Ηλεκτρονικό] wordpress, 2013. [Παραπομπή: 10 09 2019.] <https://epoptes.wordpress.com/2013/09/05/%CE%B5%CE%BD%CE%B7%CE%BC%CE%B5%CF%81%CF%89%CF%84%CE%B9%CE%BA%CF%8C-%CE%B4%CE%B5%CE%BB%CF%84%CE%AF%CE%BF-%CE%BA%CE%B5%CE%B5%CE%BB%CF%80%CE%BD%CE%BF-%CE%B1%CE%BD%CE%B8%CE%B5%CE%BA%CF%84%CE%B9%CE%BA/>.

— **2013.** Εντομολογική Επιτήρηση και προγράμματα ελέγχου δι-αβιβαστών (κουνουπιών) στην πρόληψη νοσημάτων. 2013.

— **2017.** Ετήσιες επιδημιολογικές εκθέσεις. *Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων*. [Ηλεκτρονικό] 2017. https://keelpno.gr/wp-content/uploads/2019/01/Annual_Malaria_report_2017_GR.pdf.

— **2012.** Μέτρα προστασίας από τα κουνούπια. [Ηλεκτρονικό] 2012. https://keelpno.gr/Portals/0/%CE%91%CF%81%CF%87%CE%B5%CE%AF%CE%B1/%CE%95%CE%BB%CE%BF%CE%BD%CE%BF%CF%83%CE%AF%CE%B1/Metra_Prostasias_2012%20-%20%CE%9A%CE%BF%CF%85%CE%BD%CE%BF%CF%8D%CF%80%CE%B9%CE%B1-ed.pdf.

Κιούλος, Ηλίας. 2014. Μελέτη της ανθεκτικότητας των κουνουπιών σε σκευάσματα που χρησιμοποιούνται για την καταπολέμηση τους στην Ελλάδα. Αθήνα : s.n., 2014. Διδακτορική Διατριβή.

Κολιόπουλος, Γεώργιος. 2011. Συμβολή στην μελέτη της παρουσίας, εξάπλωσης, βιολογίας και καταπολέμησης, του *Aedes cretinus* Edws. Και άλλων ανθρωπόφιλων Culicidae στο Νομό Αττικής. Αθήνα : s.n., 2011. Διδακτορική Διατριβή.

Σουλτάνη Σαββοπούλου, Ματθίλδη, Ανδρεάδης, Στέφανος και Ζουρουλίδη Σουλτάνη, Χριστίνα. 2011. *Έντομα & άλλα αρθρόποδα υγειονομικής σημασίας : βιολογία, οικολογία,*

αντιμετώπιση. Θεσσαλονίκη : Copy City ΕΠΕ, 2011. σσ. 12-13,21-25, 33-36, 79-110. 9789608915886.

Τζανακάκης, Μίνως. 1995. *Εντομολογία*. Θεσσαλονίκη : University Studio Press, 1995.

Υπουργείο Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων. Υπουργείο Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων. *ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΒΙΟΚΤΟΝΩΝ ΚΑΤΑ ΔΡΑΣΗ*. [Ηλεκτρονικό] Υπουργείο Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων.[Παραπομπή: 5 9 2019.]
http://www.minagric.gr/syspest/syspest_houses.aspx.

Υπουργείο Υγείας. 2019. ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ: Προγράμματα καταπολέμησης των κουνουπιών, σχέδιο δράσης, σχετική ενημέρωση και προφύλαξη του κοινού για το έτος 2019. Αθήνα : s.n., 08 02 2019. <http://www.isth.gr/images/uploads/files/mohgovgr08022019.pdf>.

—. **2018.** Εγκύκλιος: Προγράμματα καταπολέμησης των κουνουπιών, σχετική ενημέρωση και προφύλαξη του κοινού για το έτος 2018. 2018.