



**ΤΜΗΜΑ ΔΗΜΟΣΙΑΣ
ΚΑΙ ΕΝΙΑΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ**
DEPARTMENT OF PUBLIC
AND ONE HEALTH

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ UNIVERSITY OF THESSALY

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Θέμα :

«ΚΛΙΜΑΤΙΚΗ ΑΛΛΑΓΗ ΚΑΙ ΙΟΣ ΤΟΥ ΔΥΤΙΚΟΥ ΝΕΙΛΟΥ»

Όνοματεπώνυμο Φοιτητή : Κουρδή Πολυξένη

A.M. : 2219080

Επιβλέπων Καθηγήτρια : Τουλούδη Αντωνία

Σεπτέμβριος, 2023

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή : Ο Ιός του Δυτικού Νείλου, (ΙΔΝ), είναι ένας παθογόνος μικροοργανισμός που προσβάλλει τους ανθρώπους και τα ζώα και μεταδίδεται μέσω νυγμάτων κουνουπιών, ενώ η κατανομή του είναι παγκόσμια. Στην Ευρώπη και στην Ελλάδα, ο ιός είναι ενδημικός με εποχικές, τοπικές επιδημιολογικά εξάρσεις, οι οποίες έχουν αυξηθεί σε συχνότητα τα τελευταία χρόνια. Τα σημαντικότερα κρούσματα στην Ελλάδα σημειώθηκαν το 2011 και το 2018. Συγκεκριμένα το 2018 καταγράφηκε μία έξαρση του ιού στην κεντρική και νότια Ευρώπη και τα κρούσματα αυξήθηκαν κατά 7.2 μονάδες σε σχέση με την προηγούμενη χρονιά. Επίσης, τα τελευταία χρόνια, ο ιός έχει επεκταθεί και σε περιοχές που δεν υπήρχε παλιότερα.

Σκοπός : Η πτυχιακή εργασία έχει ως σκοπό την επιδημιολογική μελέτη του ΙΔΝ μέσα από συστηματική ανασκόπηση της πρόσφατης βιβλιογραφίας (επιδημιολογικές μελέτες). Μελετάται ο ρόλος της κλιματικής αλλαγής στην αύξηση των κρουσμάτων του ΙΔΝ.

Μεθοδολογία : Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στις βιβλιογραφικές βάσεις δεδομένων Google Scholar, PubMed, Medline και CrossRef χρησιμοποιώντας σχετικές λέξεις κλειδιά. Στις βάσεις δεδομένων έγινε αναζήτηση από το 2000 μέχρι και σήμερα.

Συμπεράσματα : Οι βέλτιστες περιβαλλοντικές συνθήκες, ειδικά η αυξημένη θερμοκρασία, η βροχόπτωση, η υγρασία και ο άνεμος, είναι οι κλιματικοί παράγοντες που συντελούν στην αύξηση των κρουσμάτων του ΙΔΝ παγκοσμίως.

Λέξεις κλειδιά : *Ιός του Δυτικού Νείλου, νόσος, κλιματική αλλαγή, αύξηση της νόσου*

ABSTRACT

Introduction : *West Nile virus*, (IDN), is a pathogen that infects humans and animals through mosquito bites and its distribution is worldwide. In Europe and Greece, the virus is endemic with seasonal, local epidemiological outbreaks which have increased in frequency in recent years. The main outbreaks in Greece occurred in 2011 and 2018. In fact, in 2018 there was an epidemiological outbreak of the virus in central and southern Europe which increased the cases by a factor of 7.2 compared to the previous year. Also, in recent years, the virus has spread to areas where it did not exist before.

Purpose: The aim of the thesis is the epidemiological study of IDN through a systematic review of recent literature (epidemiological studies). The role of climate change in the increase of IDN is studied.

Methodology : A search was performed in the bibliographic databases Google Scholar, PubMed, Medline and CrossRef using relevant keywords. The databases were searched from 2000 until today.

Conclusions : Optimum environmental conditions, especially increased temperature, precipitation, humidity and wind, are the climatic factors increasing the incidence of IDN worldwide.

Key words : *West Nile virus, disease, climate change, disease increase*

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

| | Σελ.: |
|--|-----------|
| ΠΕΡΙΛΗΨΗ | 2 |
| ABSTRACT | 3 |
| ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ | 4 |
| ΕΙΣΑΓΩΓΗ | 6 |
| | |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο | |
| ΙΟΣ ΤΟΥ ΔΥΤΙΚΟΥ ΝΕΙΛΟΥ | 7 |
| 1.1. Μετάδοση του Ιού του Δυτικού Νείλου | 7 |
| 1.2. Ιολογία και Παθογένεια | 10 |
| 1.3. Κλινικά Συμπτώματα | 17 |
| 1.4. Κλινική πορεία της νόσου | 19 |
| 1.5. Διάγνωση | 19 |
| 1.6. Πρόληψη και θεραπεία | 20 |
| | |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο | |
| ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ | 22 |
| | |
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο | |
| ΚΛΙΜΑΤΙΚΗ ΑΛΛΑΓΗ ΚΑΙ ΙΟΣ ΤΟΥ ΔΥΤΙΚΟΥ ΝΕΙΛΟΥ | 28 |
| 3.1. Κλιματική αλλαγή | 28 |
| 3.2. Ιός του Δυτικού Νείλου και κλίμα | 29 |
| 3.2.1. Ιός του Δυτικού Νείλου και θερμοκρασία περιβάλλοντος | 31 |
| 3.2.2. Ιός του Δυτικού Νείλου και βροχόπτωση | 32 |
| 3.2.3. Ιός του Δυτικού Νείλου και υγρασία | 33 |
| 3.2.4. Ιός του Δυτικού Νείλου και άνεμος | 33 |

| | |
|--|-----------|
| ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο | |
| ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΚΛΙΜΑΤΙΚΗΣ ΑΛΛΑΓΗΣ ΣΤΗΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗ | |
| ΤΟΥ ΙΟΥ ΤΟΥ ΔΥΤΙΚΟΥ ΝΕΙΛΟΥ ΠΑΓΚΟΣΜΙΩΣ | 35 |
| 4.1. Ευρώπη και Ευρασία | 35 |
| 4.2. Βόρεια Αμερική | 38 |
| 4.3. Αυστραλία | 41 |
| 4.4. Νότια Αμερική | 43 |
| | |
| ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ | 44 |
| ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ | 46 |

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο Ιός του Δυτικού Νείλου (ΙΔΝ), ο πιο ευρέως διαδεδομένος ιός των εγκεφαλιτικών φλαβοϊών, είναι ένα παθογόνο που μεταδίδεται από τα κουνούπια στον άνθρωπο. Η μετάδοση του ιού ακολουθεί ένα συγκεκριμένο κύκλο σε αγροτικές και αστικές περιοχές, συγκεκριμένα, ο ιός μολύνει πτηνά, ανθρώπους, άλογα και άλλα θηλαστικά. Οι παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν τη μετάδοση του ΙΔΝ, έχουν σχέση, με τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ παθογόνου, φορέα, ξενιστών σπονδυλωτών και περιβάλλοντος.

Μεταξύ άλλων παραγόντων, οι καιρικές συνθήκες έχουν άμεσες και έμμεσες επιδράσεις στην ικανότητα του φορέα (την ικανότητα απόκτησης, διατήρησης και μετάδοσης του ιού), στη δυναμική του πληθυσμού φορέων και στο ρυθμό αναπαραγωγής του ιού μέσα στο κουνούπι, που εξαρτώνται κυρίως από τις καιρικές συνθήκες. Η σημασία των κλιματικών παραγόντων, θερμοκρασία, βροχόπτωση, υγρασία και άνεμοι, είναι μεγάλη στην επιδημιολογία του ΙΔΝ

Ο στόχος αυτής της ανασκόπησης είναι να εξετάσει και να ενσωματώσει την ενημερωμένη γνώση σχετικά με τις επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής στη μετάδοση ΙΔΝ σε παγκόσμιο πλαίσιο.

Η εργασία αναπτύσσεται σε τέσσερα κεφάλαια. Στο πρώτο κεφάλαιο αναγράφονται στοιχεία σχετικά με τον ΙΔΝ, στο δεύτερο κεφάλαιο αναπτύσσονται τα επιδημιολογικά δεδομένα. Στην συνέχεια το τρίτο και το τέταρτο κεφάλαιο αναπτύσσουν τη σχέση της κλιματικής αλλαγής με τον ΙΔΝ παγκοσμίως. Η εργασία κλείνει με τα συμπεράσματα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

ΙΟΣ ΤΟΥ ΔΥΤΙΚΟΥ ΝΕΪΛΟΥ

1.1. Μετάδοση του Ιού του Δυτικού Νείλου

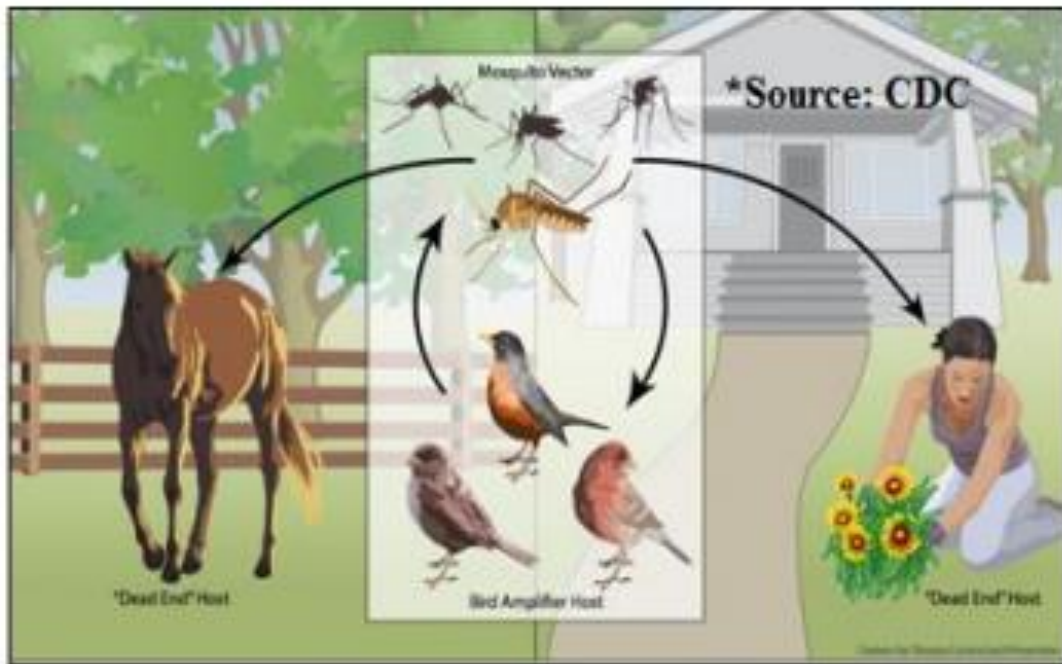
Τα τελευταία χρόνια, ο Ιός του Δυτικού Νείλου, που μεταδίδεται από τα αρθρόποδα (κουνούπια) της οικογένειας *Flaviviridae*, προκάλεσε επανειλημμένες επιδημίες σε ανθρώπους στην Ευρώπη. Οι επιδημίες με τον Ιό του Δυτικού Νείλου μέχρι στιγμής έχουν περιοριστεί στην κεντρική, νότια και ανατολική Ευρώπη, κάτι που έρχεται σε αντίθεση με τις πολύ πιο σοβαρές επιδημίες Ιού Δυτικού Νείλου, που εμφανίστηκαν σε ολόκληρη τη Βόρεια Αμερική. Μετά την αρχική εισαγωγή του Ιού Δυτικού Νείλου στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής το 1999, ο ιός εξαπλώθηκε μέσα σε λίγα χρόνια από την ανατολική προς τη δυτική ακτή. Τέτοια εξάπλωση δεν έχει παρατηρηθεί στην Ευρώπη (Liu et al., 2009).

Ο Ιός του Δυτικού Νείλου, διατηρείται σε έναν φυσικό κύκλο μετάδοσης μεταξύ ορνιθόφιλων κουνουπιών και πτηνών, ενώ τα θηλαστικά, συμπεριλαμβανομένων των ανθρώπων, είναι συνήθως αδιέξοδοι ξενιστές. Τα κουνούπια *Culex (Cx.) pipiens* έχουν αναγνωριστεί ως ένας από τους πιο σημαντικούς φορείς για τον Ιό του Δυτικού Νείλου, λόγω της ικανότητας του φορέα, των προτιμήσεων διατροφής και της υψηλής αφθονίας τους κατά τη διάρκεια του καλοκαιριού. Το είδος *Cx. pipiens* αποτελείται από δύο μορφολογικά πανομοιότυπους βιότυπους, τους *pipiens* και *molestus*, οι οποίοι παρουσιάζουν διαφορετική συμπεριφορά. *Biotype pipiens* έχει προτίμηση για τα πτηνά, και ως εκ τούτου πιστεύεται ότι είναι ένας σημαντικός ενζωτικός φορέας για τον Ιό του Δυτικού Νείλου, ενώ ο βιότυπος *molestus* προτιμά να τρέφεται με θηλαστικά. Τα υβρίδια μεταξύ των δύο βιοτύπων θεωρούνται σημαντικοί φορείς που μπορούν να μεταδώσουν τον Ιό του Δυτικού Νείλου από τα πτηνά στον άνθρωπο, λόγω του γενικότερου διατροφικού χαρακτήρα τους (Liu et al., 2009).

Ένας τρόπος για να εκτιμηθεί ο κίνδυνος εστιών Ιού δυτικού Νείλου, είναι ο υπολογισμός του βασικού αριθμού αναπαραγωγής (R_0). Το R_0 αντιπροσωπεύει τον μέσο αριθμό δευτερογενών περιπτώσεων που μπορεί να προκύψουν μετά την εισαγωγή ενός μολυσματικού κουνουπιού σε έναν ευαίσθητο πληθυσμό. Εάν ο

μέσος αριθμός δευτερογενών περιπτώσεων είναι μεγαλύτερος από ένα ($R_0 > 1$), υπάρχει κίνδυνος εγκατάστασης ασθένειας σε μια συγκεκριμένη περιοχή. Αυτός ο κίνδυνος εμφάνισης ασθένειας αυξάνεται με υψηλότερους αριθμούς δευτερογενών περιπτώσεων. Εάν ο αριθμός των δευτερευόντων περιπτώσεων είναι μικρότερος από ένα ($R_0 < 1$), ένα κρούσμα που εισήχθη μπορεί να οδηγήσει σε μερικά νέα κρούσματα, απλώς τυχαία, αλλά η ασθένεια δεν αναμένεται να δημιουργήσει ή να προκαλέσει μεγάλη εστία. Ενώ η επίδραση της θερμοκρασίας στο R_0 για τον ΙΔΝ έχει διερευνηθεί, καμία μελέτη δεν διαφοροποίησε μεταξύ των συμπεριφορικά διακριτών *Cx. βιότυποι ririens* σε μοντέλα R_0 . Η διαφοροποίηση μεταξύ βιοτύπων είναι εξαιρετικά σημαντική επειδή οι διαφορές στην ικανότητα του φορέα και στη διαφορετική συμπεριφορά τροφοδοσίας του ξενιστή μπορούν να επηρεάσουν έντονα το αποτέλεσμα των μοντέλων R_0 (Allan et al., 2008, Mann et al., 2013).

Στη φύση ο ΙΔΝ διατηρείται σε έναν κύκλο, μεταξύ κουνουπιών και ξενιστών ζώων (Εικόνα 1), με την κυρίαρχη και προτιμώμενη δεξαμενή να είναι τα πτηνά (Daer et al., 2014). Υπάρχουν πτηνά που εμφανίζουν κλινικά συμπτώματα και καταλήγουν, ενώ υπάρχουν και άλλα που ενώ μολύνονται δεν εμφανίζουν κλινικά συμπτώματα, αλλά γίνονται φορείς του ιού. Τα κοράκια και τα σπουργίτια φαίνεται να παίζουν μικρό ρόλο στη μετάδοση του ιού, καθώς είναι είδη πτηνών που δεν προτιμώνται από τα κουνούπια, έπειτα από αναλύσεις που έγιναν στα γεύματα αίματος κουνουπιών (Roehrig et al., 2013). Σε αντίστοιχη μελέτη ανάλυσης γευμάτων κουνουπιών που έλαβε χώρα στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, το κύριο είδος ξενιστή θεωρείται ο αμερικάνικος κοκκινολαίμης (Komar et al., 2013). Πολλά είδη πτηνών είναι ικανά για μετάδοση εξ επαφής σύμφωνα με εργαστηριακές μελέτες. Τα μολυσμένα θηλαστικά αποτελούν “αδιέξοδους” ξενιστές του ΙΔΝ, καθώς αναπτύσσουν ιαιμία για περιορισμένο χρονικό διάστημα, καθιστώντας τα μη ικανά να μολύνουν κουνούπια και επομένως δε συμβάλλουν στη διασπορά του ιού. Η ικανότητα των θηλαστικών να ενεργούν ως ξενιστές θα μπορούσε να αλλάξει εάν τα κουνούπια *Aedes*, τα οποία τρέφονται κυρίως με ανθρώπους, γίνουν κύριοι φορείς μετάδοσης του ΙΔΝ (Reisen et al., 2014).



Εικόνα 1. Μετάδοση του ΙΔΝ από τα κουνούπια στα θηλαστικά

Πηγή : Daep et al., 2014

Τα κουνούπια αποκτούν τον ΙΔΝ μετά τη λήψη γεύματος αίματος από αιμικό ζώο. Στη συνέχεια, ο ιός πρέπει να μολύνει και να πολλαπλασιαστεί στα κύτταρα του μεσαίου εντέρου των κουνουπιών καθώς υποβάλλεται σε επεξεργασία το γεύμα αίματος. Μετά την κατάποση του γεύματος αίματος, το WNV φτάνει στο μεσαίο έντερο του κουνουπιού όπου ο ιός ενισχύεται και εξαπλώνεται στους σιελογόνους αδένες πριν μολύνει τον τελικό ξενιστή κατά τη διάρκεια του επόμενου γεύματος αίματος του κουνουπιού. Αρχικά θεωρήθηκε ότι, στο κουνούπι, η αναπαραγωγή του ιού περιορίζεται αυστηρά στο μέσο έντερο. Αυτό υποτέθηκε με βάση την αποτυχία ανίχνευσης του ιού από περιτροφικούς φραγμούς από χιτίνη και διάφορες άλλες πρωτεΐνες. Ωστόσο, ο ΙΔΝ έχει επίσης ανιχνευθεί με ανοσοϊστοχημεία σε σιελογόνους αδένες, νευρώνες στα γάγγλια και οφθαλμικά κύτταρα εκτός από τους ιστούς του μέσου εντέρου. Όπως συμβαίνει και με άλλους φλαβοϊούς, ο ΙΔΝ δεν προκαλεί εμφανή ασθένεια στα κουνούπια. Μετά την αναπαραγωγή στο μέσο έντερο και σε άλλους ιστούς, ο ιός ξεκινά ένα ανάδρομο ταξίδι προς τους σιελογόνους αδένες των κουνουπιών μέσω της αιμολέμφου. Στους σιελογόνους αδένες των κουνουπιών, τα σωματίδια του ιού συσσωματώνονται εν

αναμονή της διατροφής του κουνουπιού σε έναν οριστικό ξενιστή (Kilpatrick et al., 2008).

Σε ευνοϊκές καιρικές συνθήκες αύξησης του ιικού φορτίου στον κύκλο μετάδοσης των κουνουπιών, τότε η ύπαρξη ενός μεγάλου αριθμού μολυσμένων κουνουπιών αποτελούν ένα αυξημένο ρίσκο μετάδοσης από το μέσο μέχρι το τέλος του καλοκαιριού. Οι παράγοντες που προκαλούν αύξηση του ιικού φορτίου είναι πολύπλοκοι και για το λόγο αυτό, τα επιδημικά κρούσματα στους ανθρώπινους πληθυσμούς δεν είναι εύκολο να ποσοτικοποιηθούν και διαφέρουν ανάλογα με τις οικολογικές συνθήκες που επικρατούν σε κάθε τόπο. Οι πιο ζεστές θερμοκρασίες συσχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης στον άνθρωπο τόσο σε διεθνές όσο και σε τοπικό επίπεδο. Η αυξημένη θερμοκρασία του περιβάλλοντος μειώνει το χρόνο επώασης από τη μολυσματικότητα των κουνουπιών και αυξάνει την αποτελεσματικότητα της μετάδοσης του ιού στα πτηνά. Και οι δύο αυτοί παράγοντες παίζουν σημαντικό ρόλο στην ενίσχυση των αρμυοϊών (Reisen et al., 2006, Kilpatrick et al., 2008).

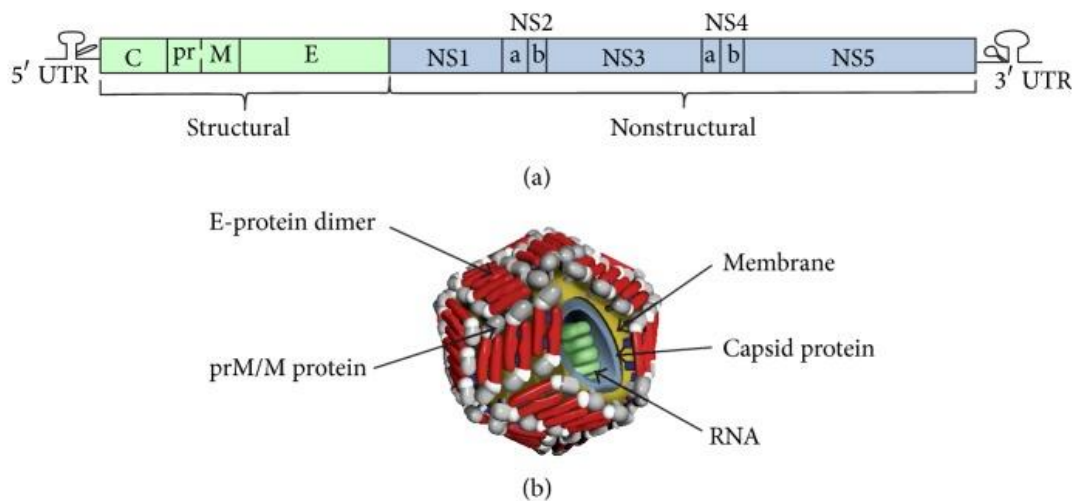
Σε μικρότερη κλίμακα, η κάλυψη εδαφικών εκτάσεων, η αγροτική άρδευση, η αυξημένη θερμοκρασία, η αυξημένη βροχόπτωση και διάφοροι κοινωνικοί και οικονομικοί παράγοντες (ηλικίες των κτηρίων, η αποχέτευση των κοινοτήτων, το κατά κεφαλή εισόδημα και η πυκνότητα των κακώς διατηρημένων κολυμβητηρίων) συσχετίζονται με αυξημένα κρούσματα ιού σε μερικές περιοχές. Εν τούτοις, η πρόβλεψη του πως, που και πότε αυτοί οι παράγοντες θα συνδυαστούν ώστε να υπάρχει έξαρση της μετάδοσης του ιού είναι κάτι το δύσκολο (DeGroot et al., 2012, Harley et al., 2012).

1.2. Ιολογία και Παθογένεια

Ένα από τα γένη της οικογένειας *Flaviviridae* είναι το γένος *flavivirus*, που περιλαμβάνει τον ΙΔΝ, τον ιό του δάγγειου πυρετού (DENV) και τον ιό του κίτρινου πυρετού (YFV). Το γένος *Flavivirus* περιλαμβάνει 70 ιούς, οι οποίοι μπορούν να ταξινομηθούν περαιτέρω σε ομάδες ιών που μεταδίδονται από κρότωνες και κουνούπια. Οι ιοί που μεταδίδονται από τα κουνούπια μπορεί να γίνει η ταξινόμησή τους χονδρικά στον εγκεφαλιτικό κλάδο ή στο οροσύμπλεγμα JE, στο οποίο

περιλαμβάνεται ο ιός ΙΔΝ και η Ιαπωνική εγκεφαλίτιδα (JEV), και τον μη εγκεφαλικό ή αιμορραγικό πυρετό, που περιλαμβάνει DENV και YFV, και υπάρχουν 10 ορολογικές/ γενετικά σύμπλοκα (May et al., 2011). Η γεωγραφική κατανομή των φλαβοϊών που μεταδίδονται από τα κουνούπια εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον βιότοπο του προτιμώμενου φορέα κουνουπιών, με τα κουνούπια *Culex* να μεταδίδουν εγκεφαλικούς φλαβοϊούς κυρίως στο βόρειο ημισφαίριο (May et al., 2011).

Ο ΙΔΝ είναι ένα περικαλυμμένο ιοσωμάτιο που περιέχει ένα μονόκλωνο, θετικής αίσθησης γονιδίωμα RNA. Το γονιδίωμα αποτελείται από ένα απλό ανοιχτό πλαίσιο ανάγνωσης περίπου 11 kb χωρίς ουρά πολυαδενυλίωσης στο άκρο 3'. Και οι δύο μη κωδικοποιητικές περιοχές 5' και 3' του γονιδιώματος σχηματίζουν δομές βρόχου στελέχους που βοηθούν στην αντιγραφή, μεταγραφή, μετάφραση και συσκευασία. Το ιικό RNA μεταφράζεται ως μια μοναδική πολυπρωτεΐνη που διασπάται μετα- και συν-μεταφραστικά τόσο από πρωτεάσες ξενιστή όσο και από ικές πρωτεάσες, με αποτέλεσμα τρεις δομικές (καψίδιο, φάκελος και προμεμβράνη) και επτά μη δομικές (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B και NS5) πρωτεΐνες (Εικόνα 2) (Kaufmann et al., 2011).



Εικόνα 2. Γονιδίωμα (a) και σύσταση του ιού (b)

Πηγή : Kaufmann et al., 2011

Μπορεί να γίνει κωδικοποίηση από το άκρο του γονιδιώματος στις δομικές πρωτεΐνες, οι οποίες έχουν σημαντικό ρόλο στην είσοδο και στη σύντηξη του ιού αλλά και στην ενθυλάκωση του ιικού γονιδιώματος κατά τη σύνθεση του. Αρκετές διαφορετικές λειτουργίες έχουν και οι πρωτεΐνες που δεν είναι δομικές, ωστόσο αυτό είναι αναμενόμενο διότι ο ιός καθορίζεται από πολύ περιορισμένο αριθμό πρωτεϊνών όπου η κάθε μία ξεχωριστά χρησιμοποιείται για διαφορετικούς σκοπούς καθόλη τη διάρκεια μιας μόλυνσης.. Το NS1 έχει τόσο "κυτταρική" μορφή και εκκρινόμενη μορφή και είναι εξαιρετικά ανοσογόνο αλλά δεν έχει περιγραφόμενο ρόλο στη συγκρότηση ιοσωμάτων, αν και έχει προταθεί ότι παίζει ρόλο στην αντιγραφή . Η NS3 είναι η ιική πρωτεάση που είναι υπεύθυνη για τη διάσπαση άλλων μη δομικών πρωτεϊνών από την ιική πολυπρωτεΐνη και κωδικοποιεί τις ενζυμικές δραστηριότητες και αυτές οι λειτουργίες έχουν χαρακτηριστεί ευρέως. Η πρωτεΐνη NS5 χρησιμεύει ως η ιική πολυμεράση και κωδικοποιεί μια μεθυλοτρανσφεράση και είναι απαραίτητη για την αντιγραφή του ιού. Αρκετές από τις μη δομικές πρωτεΐνες, συμπεριλαμβανομένων των NS2A, NS2B, NS4A και NS4B, έχει αποδειχθεί ότι αναστέλλουν ένα ή περισσότερα συστατικά της έμφυτης ανοσολογικής απόκρισης έναντι της ιογενούς μόλυνσης (Youn et al., 2013).

Ως εικοσαεδρικό σωματίδιο κατά το οποίο το γονιδίωμα του RNA το οποίο σχηματίζει το νουκλεοξαψίδιο συνδέεται με την πρωτεΐνη καψιδίου και περιβάλλεται από μια λιπιδική διπλοστιβάδα, Αποτελεί το ιοσωμάτιο του ιού του Δυτικού Νείλου. Στο εσωτερικό του πυρήνα μπορεί να εντοπιστεί μεγάλο ποσοστό πρωτεΐνης κάψει δύο ενώ στο κυτταρόπλασμα μπορούμε να εντοπίσουμε την ιική συναρμολόγηση, η οποία έχει εκβλάστηση στο ενδοπλασματικό δίκτυο (ER). Παρότι οι πυρηνικές λειτουργίες του καψιδίου χαρακτηρίζονται ως δυσνόητες, με βάση πρόσφατων πληροφοριών έχουν ένα δικό τους ρόλο στην ρύθμιση των γονιδίων κατά του οποίου γίνεται η δέσμευση με πρωτεΐνες ιστόνης. Κατά τη συναρμολόγηση του ιού, η πρωτεΐνη του φακέλου ενσωματώνεται στη λιπιδική διπλοστιβάδα του ιού και εκτίθεται στην επιφάνεια του ιού. Η πρωτεΐνη του φακέλου είναι υπεύθυνη για τη δέσμευση του υποδοχέα στην κυτταρική επιφάνεια για την είσοδο του ιού. Η πρωτεΐνη prM είναι επίσης γνωστό ότι ενσωματώνεται στη λιπιδική διπλοστοιβάδα και πιστεύεται ότι προστατεύει την Ε από την πρόωρη σύντηξη κατά την εξωκυττάρωση του ιού στην επιφάνεια του κυττάρου. Κατά τη διάρκεια της μόλυνσης, ο πληθυσμός του ιού περιέχει τόσο ώριμα όσο και ανώριμα

σωματίδια ιού που περιέχουν ποικίλο αριθμό ανώριμων μορίων πρωτεΐνης prM στην επιφάνεια (Avirutnan et al., 2010).

Ο τύπος I του ιού μπορεί να διαχωριστεί περαιτέρω σε 3 υποτύπους: τον υποτύπο που απομονώνεται από την Αφρική, τη Μικρά Ασία και την Ευρώπη (υποτύπος 1a), τον ιό *Kunjin* που αντιπροσωπεύει τον υποτύπο 1b, και τον υποτύπο 1c που απομονώνεται στην Ινδία. Μετά το 2002, ο υποτύπος 1 έχει αντικατασταθεί από ένα καινούριο γονότυπο (γονότυπος WN02) που περιέχει αρκετές αντικαταστάσεις αμινοξέων που πιθανότατα είναι υπεύθυνες για την αυξημένη αποτελεσματικότητα και ταχύτητα της εξάπλωσης του ιού (Lim et al., 2011; Schneider et al., 2008).

Η διαπερατότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού (BBB), η οποία ενισχύεται από αποκρίσεις κυτοκίνης μειώνουν την ακεραιότητα του BBB και συμβάλλουν στην ευαισθησία στη μόλυνση με ΙΔΝ. Η είσοδος στο ΚΝΣ μπορεί να επιτευχθεί με διακίνηση μολυσμένων λευκοκυττάρων CD45⁺ και μακροφάγων CD11b, T κυττάρων ή ουδετερόφιλων και να μολυνθεί ο εγκέφαλος με αποτέλεσμα την νευροτοξικότητα του εγκεφάλου. Μελέτες RNAi σε ανθρώπινες κυτταρικές σειρές έχουν δείξει ότι η επαγόμενη από ιντερφερόνη διαμεμβρανική πρωτεΐνη (IFITM) αναστέλλει την πρόωμη αντιγραφή του ΙΔΝ. Η μόλυνση με φλαβοϊούς οδηγεί σε ρύθμιση προς τα πάνω των μορίων MHC κατηγορίας I, MHC τάξης II και προσκόλλησης, τα οποία μπορεί να ενισχύσουν τη μόλυνση μέσω της μείωσης της δραστηριότητας των κυττάρων στο ΚΝΣ (Samuel et al., 2005, Wang et al., 2004).

Κατά τη διάρκεια της μόλυνσης με ΙΔΝ, τα CD8⁺ T κύτταρα επεκτείνονται γρήγορα και μεταναστεύουν στη θέση της μόλυνσης του ΚΝΣ. Η εξέταση των ανοσολογικών αποκρίσεων από ασθενείς με ΙΔΝ δείχνει ότι οι αποκρίσεις των κυττάρων T μνήμης στο ΙΔΝ οφείλονται κυρίως σε κύτταρα CD8⁺ T με καθορισμένο σύνολο επιτόπων. Αυτά ήταν αρκετά σταθερά για 12 μήνες παρατήρησης και δεν σχετίζονταν προφανώς με τη σοβαρότητα της νόσου. Η εξέταση των T-λεμφοκυττάρων μνήμης από 40 ασθενείς μήνες μετά τη μόλυνση έδειξε επιμονή του φαινοτύπου μνήμης και των ειδικών για τον ΙΔΝ πολυλειτουργικών αποκρίσεων CD8⁺ T κυττάρων. Περισσότερα κυτταρολυτικά T κύτταρα μνήμης βρέθηκαν σε ασθενείς με νευρολογική νόσο. Τα CD8⁺ T κύτταρα έχει αποδειχθεί ότι είναι σημαντικά για τον έλεγχο του ιικού φορτίου σε μοντέλα ποντικών με μόλυνση από ΙΔΝ, τουλάχιστον εν μέρει λόγω του ρόλου της

περφορίνης. Τα ειδικά για τον ΙΔΝ CD4 T κύτταρα ποντικού παράγαν IFN- γ και IL-2 και επίσης έδειξαν άμεση αντική δράση. Τα Tregs διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην προστασία έναντι σοβαρής νόσου και έχει αποδειχθεί τόσο σε ανθρώπινους ασθενείς όσο και σε ζωικά μοντέλα ότι οι συμπτωματικοί ασθενείς εμφανίζουν χαμηλότερη συχνότητα Tregs παρά το γεγονός ότι έχουν παρόμοιες συστηματικές αποκρίσεις T-κυττάρων (108) (Cho & Diamond, 2012).

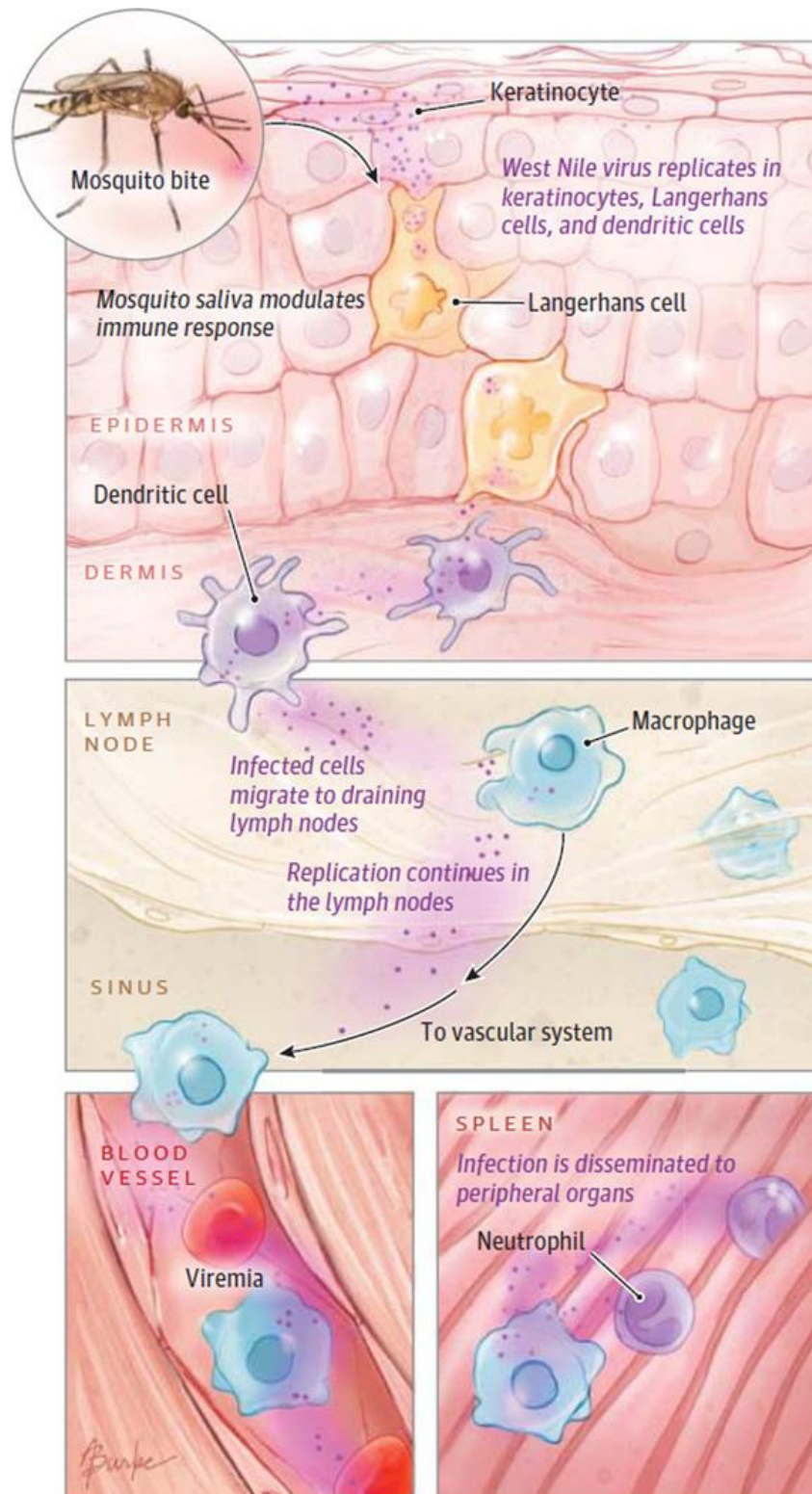
Το σημαντικότερο συστατικό της έμφυτης ανοσοαπόκρισης του ξενιστή κατά τη διάρκεια μιας μόλυνσης από φλαβοϊό αποτελεί το συμπλήρωμα. Παρόλα αυτά, το συμπλήρωμα μπορεί να χαρακτηριστεί και ως δυνητικά παθογόνο διότι εκτός από την ικανότητα του να ελαχιστοποιεί την εξάπλωση των παθογόνων μικροοργανισμών αλλά και τον προστατευτικό ρόλο που έχει, μπορεί επίσης να είναι υπαίτιο για μόλυνση από φλαβοϊό. Ωστόσο, η απάντηση στο ερώτημα αν το συμπλήρωμα έχει προστατευτικό ή όχι ρόλο μπορεί να εξαρτηθεί από αρκετές περιπτώσεις, όπως από τον ίδιο τον ιό, από τη φάση στην οποία βρίσκεται η μόλυνση αλλά και από την ανοσολογική κατάσταση του ατόμου που νοσεί (Crance et al., 2003, Asselin et al., 2005).

Έχουν εντοπιστεί συγκεκριμένοι ανθρώπινοι γενετικοί παράγοντες που επηρεάζουν τη σοβαρότητα της μόλυνσης με ΙΔΝ και την αντιϊκή έμφυτη ανοσοαπόκριση. Ορισμένοι τύποι HLA φαίνεται να σχετίζονται με κίνδυνο πιο σοβαρής έκβασης (HLA-A*68 και C*08) ή καλύτερης αντοχής στη μόλυνση (B*40 και C*03). Μελέτες πολυμορφισμού ενός νουκλεοτιδίου (SNP) έχουν ανιχνεύσει SNP σε βασικούς ρυθμιστές της ανοσολογικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένων των στοιχείων της οδού ιντερφερόνης. Συγκεκριμένα, οι πολυμορφισμοί στο IRF3 και στο MX-1 συσχετίστηκαν με συμπτωματική μόλυνση και ένα SNP στο γονίδιο ολιγοαδενυλικής συνθέσεως 1b (OAS-1), ένα γονίδιο που ρυθμίζεται από την ιντερφερόνη που εμπλέκεται στην αποικοδόμηση του RNA, συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο για αρχική μόλυνση με ΙΔΝ και σοβαρή νευρολογική νόσο (>750 άτομα). Συγκεκριμένα, το γονίδιο της 2',5'-ολιγοαδενυλικής συνθέσεως (2'-5'-OAS) έχει επίσης αναγνωριστεί ως παράγοντας ευαισθησίας στο ΙΔΝ σε άλογα και ως παράγοντας που συμβάλλει στη σοβαρότητα της νευρολογικής νόσου στον ιό της εγκεφαλίτιδας που μεταδίδεται από κρότωνες (Shresta et al., 2006).

Μια κυρίαρχη αρνητική παραλλαγή ματίσματος της RNase L, η οποία λειτουργεί στους αντιπολλαπλασιαστικούς ρόλους της ιντερφερόνης, ανιχνεύθηκε

πιο συχνά σε ασθενείς με ΙΔΝ παρά σε ασθενείς ελέγχου. Μια άλλη γονιδιοματική μελέτη διερεύνησε >1.500 συμπτωματικά άτομα (με σοβαρή έναντι ήπιας νόσου) και έδειξε πιο σοβαρή νευρολογική νόσο να σχετίζεται με SNPs στα γονίδια για RFC1 (ένας παράγοντας αναπαραγωγής), SCN1a (ένας δίαυλος νατρίου) και ANPEP (μια αμινοπεπτιδάση). , αν και μπορεί να είχαν αποκαλυφθεί ακόμη περισσότερες διαφορές κατά τη σύγκριση ασυμπτωματικών και συμπτωματικών περιπτώσεων (Mashimo et al., 2002).

Επίσης, μια διαγραφή στο CCR5, το οποίο είναι γνωστό ότι είναι προστατευτικό στη μόλυνση με *HIV*, ενώ δεν σχετίζεται με την ευαισθησία στον ΙΔΝ, αντιστοιχούσε στη σοβαρότητα της μόλυνσης, πιθανώς λόγω μειωμένης λειτουργίας των οδών CCR5 σε μολυσμένους ξενιστές. Καθώς εντοπίζονται περισσότεροι παράγοντες ξενιστή, είναι βέβαιο ότι υπάρχει ένας αριθμός νέων καθοριστικών παραγόντων της μόλυνσης από ΙΔΝ (Brenner et al., 2005).



Εικόνα 3. Μετά το τσίμπημα ενός μολυσμένου κουνουπιού, η μόλυνση ξεκινάει στα κερατινοκύτταρα, και τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος τη μεταφέρουν στους παρακείμενους λεμφαδένες. Η ιαιμία που προκύπτει στους λεμφαδένες διαδίδει τη μόλυνση και στα περιφερικά όργανα

Πηγή : Lim et al., 2011

1.3. Κλινικά Συμπτώματα

Υπάρχουν διάφοροι παράγοντες που επηρεάζουν την κλινική εικόνα της λοίμωξης από ΙΔΝ. Αυτοί οι παράγοντες περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται σε αυτά, είναι: το είδος του ξενιστή, η ηλικία, η φυσιολογική κατάσταση του προσβεβλημένου ξενιστή, το εμπλεκόμενο στέλεχος του ιού και η παθογένεση (Centers for Disease Control and Prevention [CDC], unpub. Data) (Petersen et al., 2013; Zou et al., 2010; Lindsey et al., 2010).

Στους ανθρώπους, η κλινική έναρξη χαρακτηρίζεται από υψηλό πυρετό πάνω από 38 °C και κεφαλαλγία. Αυτή η αρχική κλινική φάση σχετίζεται επίσης με κατάθλιψη, αλλοίωση της ψυχικής κατάστασης με λήθαργο και αλλαγή προσωπικότητας. Άλλα σημεία περιλαμβάνουν κηλιδοβλατιδώδη εξανθήματα και ερυθματώδη πετχειώδη εξανθήματα. Η μορφή μηνιγγοεγκεφαλίτιδας χαρακτηρίζεται από αυχενική ακαμψία, φωτοφοβία, χαλαρή παραλυτική παρουσίαση και μυασθένεια. Η γαστρεντερική μορφή χαρακτηρίζεται από έμετο, ναυτία και ανορεξία. Άλλα σημεία περιλαμβάνουν λεμφαδενοπάθεια και ηπατοσπληνομεγαλία. Τα παιδιά, οι ηλικιωμένοι και οι ασθενείς με χρόνιες νοσηρότητες τείνουν να αναπτύξουν μια πιο σοβαρή ασθένεια (Centers for Disease Control and Prevention [CDC], unpub. Data) (Petersen et al., 2013; Zou et al., 2010; Lindsey et al., 2010).

Μελέτες έδειξαν, ότι τα ηλικιωμένα άτομα είναι πιο ευαίσθητα από τα νεότερα άτομα. Ο κίνδυνος απόκτησης της νόσου αυξάνεται κατά 1,5 φορές για κάθε 10 χρόνια. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών γενικά υποκύπτουν στη λοίμωξη, και αυτό θα μπορούσε να εξηγηθεί από τον ασθενές ανοσοποιητικό σύστημα που σχετίζεται με τη γήρανση. Έτσι, η γήρανση επηρεάζει διάφορες αντικές οδούς, συμπεριλαμβανομένων των κυτταρικών οδών (αμυντικές άμυνες που σχετίζονται με τα μακροφάγα), τις κυτοκίνες όπως η IFN τύπου I και οι αντικές οδοί με τη μεσολάβηση TLR 3 που οδηγούν σε αυξημένη ευαισθησία σε ιογενείς λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένου του ΙΔΝ. Επιπλέον, οι άνδρες διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο από τις γυναίκες. Προϋπάρχουσες καταστάσεις και ασθένειες, όπως : ο καρκίνος, οι καρδιαγγειακές παθήσεις και ο διαβήτης είναι επίσης άλλοι κύριοι παράγοντες κινδύνου. Τα ανοσοκατασταλμένα άτομα έχουν 40 φορές υψηλότερο κίνδυνο να προσβληθούν από τη νόσο και να

πεθάνουν από λοίμωξη ΙΔΝ (Centers for Disease Control and Prevention [CDC], unpub. Data) (Petersen et al., 2013; Zou et al., 2010; Lindsey et al., 2010).

Άλλοι δημογραφικοί παράγοντες κινδύνου για μόλυνση από ΙΔΝ, είναι : τα αστικά περιβάλλοντα σε ορισμένες χώρες όπως η Ρουμανία. Οι άνθρωποι που ζούσαν στα υπόγεια των ψηλών κτιρίων κινδύνευαν περισσότερο από τον υπόλοιπο πληθυσμό. Αυτό έχει συνδεθεί με την περι-οικιακή οικολογική συμπεριφορά ορισμένων φορέων κουνουπιών όπως το *Cx. pipiens-pipiens* και *Cx. Quinquefasciatus* , τα οποία είναι αστικά κουνούπια και βρίσκονται συνήθως σε εσωτερικούς χώρους. Επιπλέον, τα οικόσιτα πτηνά και τα ελεύθερα πτηνά των πόλεων παίζουν μεγάλο ρόλο στην εξάπλωση του ιού και στη διατήρηση της μόλυνσης σε αστικές περιοχές. Σε αγροτικές περιοχές, τα κρούσματα του WNV, η συχνότητα των ασθενειών και ο επιπολασμός έχουν συνδεθεί με γεωργικές δραστηριότητες όπως η άρδευση, η οποία παρέχει ευνοϊκές συνθήκες για την αναπαραγωγή κουνουπιών. Επιπλέον, άλλες γεωργικές δραστηριότητες όπως η εκκαθάριση των θάμνων οδηγούν στην καταστροφή φυσικών οικοτόπων για φορείς και δεξαμενές, αναγκάζοντάς τους να μετακινηθούν σε αστικές περιοχές (Centers for Disease Control and Prevention [CDC], unpub. Data) (Petersen et al., 2013; Zou et al., 2010; Lindsey et al., 2010).

Τα κύρια υπαίθρια επαγγέλματα που κινδυνεύουν να νοσήσουν από ΙΔΝ είναι οι εργάτες αγροκτημάτων, οι υλοτόμοι, οι τοπιογράφοι, οι κηπουροί, οι εργάτες κατασκευών, οι ζωγράφοι, οι εργάτες σε καλοκαιρινές κατασκηνώσεις κ.ά. Οι στρατιώτες και οι φρουροί ασφαλείας κινδυνεύουν επίσης να προσβληθούν από ΙΔΝ λαμβάνοντας υπόψη τον χρόνο που αφιερώνουν κάνοντας υπαίθριες δραστηριότητες (Centers for Disease Control and Prevention [CDC], unpub. Data) (Petersen et al., 2013; Zou et al., 2010; Lindsey et al., 2010).

Κίνδυνο να προσβληθούν από ΙΔΝ έχουν, όσοι ασχολούνται με την υγειονομική περίθαλψη, οι εργαζόμενοι στα εργαστήρια, οι κτηνίατροι, οι χειριστές ζώων, οι σφαγείς ζώων και οι κρεοπώλες, οι εργαζόμενοι εκτίθενται στον ΙΔΝ μέσω βελονών, τυχαίων κοψιμάτων ή μόλυνσης ανοιχτού τραύματος που έρχεται σε επαφή με μολυσματικά υλικά ΙΔΝ (Centers for Disease Control and Prevention [CDC], unpub. Data) (Petersen et al., 2013; Zou et al., 2010; Lindsey et al., 2010).

1.4. Κλινική πορεία της νόσου

Η λοίμωξη από ΙΔΝ επηρεάζει σωματικά και ψυχικά τους ασθενείς. Τα πιο σοβαρά επακόλουθα παρατηρούνται γενικά σε άτομα που αναρρώνουν από τη νευροεπεμβατική μορφή της νόσου. Επίσης, ο ΙΔΝ μπορεί να προκαλέσει πάρκινσον, πολιομυελίτιδα, μηνιγγίτιδα και γνωστικών διαταραχών, τα παραπάνω έχουν τεκμηριωθεί σε περισσότερο από το ένα τρίτο των ασθενών με επιβεβαιωμένη λοίμωξη (Cook et al., 2010).

Η απώλεια ακοής αναφέρθηκε επίσης σε άτομα που ανάρρωσαν από λοίμωξη ΙΔΝ. Αυτά τα επακόλουθα υποδηλώνουν τον αιθουσαίο τροπισμό του ΙΔΝ, που οδηγεί σε χρόνια αιθουσαιοκοχλιακή νευρίτιδα και απώλεια λειτουργικότητας. Η μόλυνση με ΙΔΝ των νευρώνων στο σπειροειδές γάγγλιο του έσω αυτιού ανιχνεύθηκε σε πειραματικά μολυσμένα ποντίκια. Μακροχρόνια ή μόνιμη βλάβη άλλων κρανιακών νεύρων όπως το οφθαλμικό νεύρο έχει αναφερθεί για έως και τρία χρόνια μετά την ανάρρωση. Έχει επίσης αναφερθεί χρόνια αμφιβληστροειδοπάθεια. Άλλα αναφερόμενα επακόλουθα περιελάμβαναν σύσπαση των άκρων, σοβαρή δυσφωνία, αφωνία με πλήρη έλλειψη ανταπόκρισης στις εντολές και με μειωμένη αίσθηση τσιμπήματος. Οι μη φυσιολογικές πύλες και οι κινητικές διαταραχές, η απώλεια προσοχής και συγκέντρωσης έχουν συνδεθεί με βλάβη του εγκεφαλικού φλοιού. Άγχος και κατάθλιψη έχουν επίσης αναφερθεί σε άτομα που αναρρώνουν από WNV, ιδιαίτερα τη νευροεπεμβατική μορφή (Cook et al., 2010).

1.5. Διάγνωση

Σύμφωνα με τους Tilley et al., (2006), η διάγνωση γίνεται με ανίχνευση IgM αντισωμάτων στο αίμα ή στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό χρησιμοποιώντας IgM ELISA. Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται γιατί τα αντισώματα IgM δεν διαπερνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, η παρουσία των αντισωμάτων στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό σημαίνει μόλυνση με τον ιό. Μελέτη έδειξε ότι το 90% των ασθενών που έχουν μολυνθεί από τον ΙΔΝ έχουν αντισώματα στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό

τουλάχιστον 8 ημέρες μετά από την αρχική εμφάνιση των συμπτωμάτων της νόσου. Το συγκεκριμένο αντίσωμα IgM για τον ΙΔΝ υπάρχει πιθανότητα να μην ανιχνεύεται αρχικά στον ορό ή στο πλάσμα. Σχετική μελέτη, έδειξε ότι μόνο το 58% των ασθενών με ΙΔΝ έχει θετικά αποτελέσματα ELISA. Η εξέταση με ELISA τόσο στην οξεία φάση και όσο και στην φάση ανάρρωσης είναι η σίγουρη διάγνωση.

Όσον αφορά την εξέταση με βάση την ενίσχυση των νουκλεϊκών οξέων έχει κλινική σημασία σε ορισμένες περιπτώσεις. Αποδείχτηκε ότι ανάμεσα σε ασθενείς με ΙΔΝ ένα ποσοστό 45% των περιπτώσεων ανιχνεύτηκαν με την εξέταση νουκλεϊκών οξέων, 58% με εξέταση του ορού και 94% των περιπτώσεων με συνδυασμό και των δύο εξετάσεων. Η εξέταση ενίσχυσης των νουκλεϊκών οξέων μπορεί να αποδειχτεί χρήσιμη σε περιπτώσεις ανοσοκατεσταλμένων ασθενών όταν η ανάπτυξη αντισωμάτων καθυστερεί ή είναι παντελώς απύσχα (Tilley et al., 2006).

Στην λοίμωξη από τον ΙΔΝ ο συνολικός αριθμός λευκοκυττάρων στο περιφερειακό αίμα είναι λίγο ανεβασμένος. Η CSF εξέταση του σε ασθενείς με νόσο του ΚΝΣ είναι σε φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης, έχει αυξημένη πρωτεΐνη (γενικά < 150 mg/dl) και παρατηρείται μέτρια πλειοκύττωση (γενικά <500 κύτταρα/μL) συνήθως με την ύπαρξη πολλών λυμφοκυττάρων. Οι απεικονιστικές εξετάσεις είναι συνήθως φυσιολογικές όμως σε ορισμένες περιπτώσεις μπορούν να παρατηρηθούν εστιακές αλλοιώσεις στα γάγγλια, στον θάλαμο, στα εμπρόσθια κέρατα και στις περινεφρικές περιοχές (Tilley et al., 2006).

1.6. Πρόληψη και θεραπεία

Ο κίνδυνος μόλυνσης μπορεί να ελαχιστοποιηθεί με διάφορους τρόπους. Ένας τρόπος είναι να μειωθεί ο πληθυσμός των κουνουπιών, εφαρμόζοντας ψεκάσμούς με προνυμφοκτόνα και εντομοκτόνα, περιορίζοντας τόσο την αναπαραγωγή τους όσο και τα ήδη υπάρχοντα κουνούπια (Duprey et al., 2008).

Δεύτερος τρόπος ελέγχου της νόσου αποτελεί η αποφυγή του νύγματος των κουνουπιών. Αυτό επιτυγχάνεται με την αποφυγή περιοχών που αποτελούν πόλο έλξης των κουνουπιών και ιδιαίτερα την αυγή και το σούρουπο όταν τα κουνούπια είναι πιο δραστήρια. Η ενδυμασία, όπως μακριά παντελόνια και μπλούζες με μακριά μανίκια, κάλτσες και παπούτσια, προστατεύουν επίσης από τα τσιμπήματα. Η χρήση

κουνουπιέρας είναι απαραίτητη για την προστασία των μωρών, καθώς δεν μπορούν να αποφύγουν τα κουνούπια. Επίσης συστήνεται η χρήση σιτών στα παράθυρα, ώστε να αποτραπεί η είσοδος κουνουπιών σε εσωτερικούς χώρους. Η χρήση ηλεκτρονικών παγίδων ή παγίδες διοξειδίου του άνθρακα μπορούν επίσης να περιορίσουν και να μειώσουν τον πληθυσμό των κουνουπιών, αλλά δεν αποτρέπουν τυχόν τσιμπήματα από αυτά (Mostashari et al., 2001).

Αποτελεσματικός τρόπος για την πρόληψη των τσιμπημάτων αποτελεί η χρήση αντικουνουπικού, όπως το N,N-διαιθυλ-3-μεθυλοβενζαμίδιο (DEET), το οποίο είναι ασφαλές, αποτελεσματικό εντομοαπωθητικό που χρησιμοποιείται από περισσότερους από 200 εκατομμύρια ανθρώπους στον παγκόσμιο πληθυσμό κάθε χρόνο. Μελέτες έχουν δείξει ότι το DEET σε συγκέντρωση 10% - 35%, είναι αποτελεσματικό σε όλες σχεδόν τις συνθήκες. Στις περιπτώσεις που υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μετάδοσης του ιού, η πυκνότητα του πληθυσμού των κουνουπιών είναι υψηλή ή λόγω συνθηκών (π.χ επαφή με νερό) υπάρχει απώλεια του DEET από το δέρμα, επιβάλλεται η χρήση υψηλότερων συγκεντρώσεων εντομοαπωθητικού. Η χρήση ενδυμάτων εμποτισμένων με περμεθρίνη σε συνδυασμό με εντομοαπωθητικό φαίνεται να συμβάλλει αποτελεσματικά στην πρόληψη έναντι των νυγμάτων κουνουπιών (Mostashari et al., 2001).

Ο πιο αποτελεσματικός τρόπος πρόληψης έναντι του ΙΔΝ θα μπορούσε να είναι ο εμβολιασμός έναντι αυτού. Πολλοί ερευνητές διερευνούν τρόπους ανοσοποίησης του πληθυσμού με τη χρήση εμβολίου που μπορεί να περιέχει είτε νεκρό είτε ζωντανό εξασθενημένο ΙΔΝ (Beasley et al., 2011).

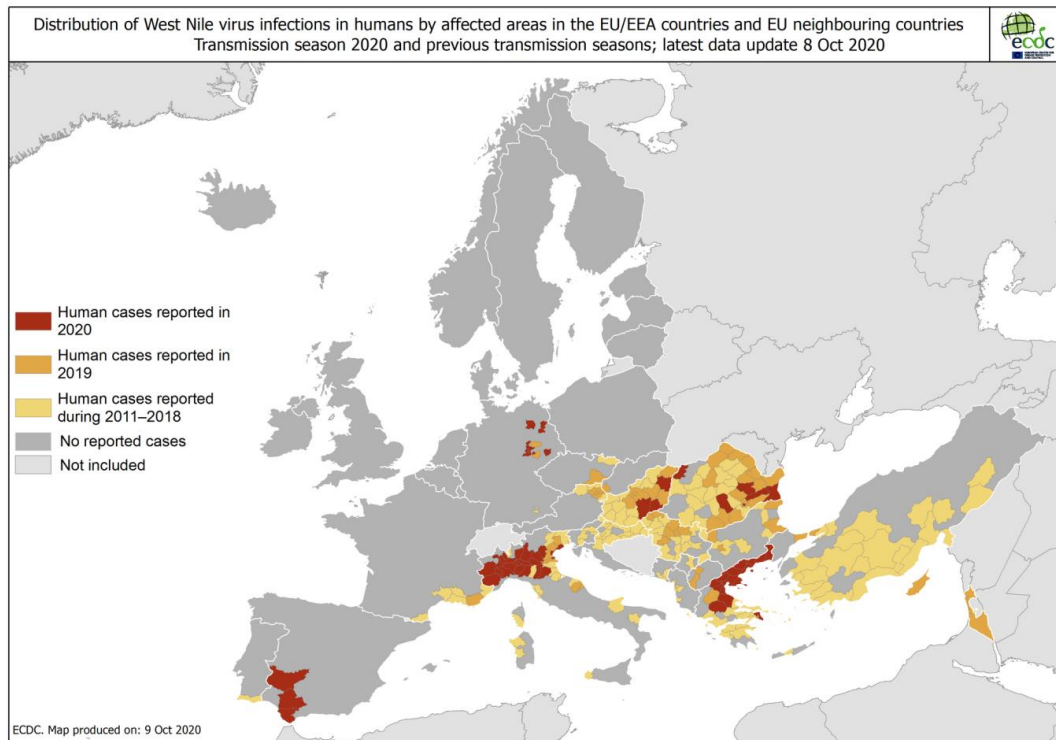
Θεραπεία εκλογής για ασθενείς που έχουν μολυνθεί από τον ΙΔΝ δεν υπάρχει, καθώς η χρήση δραστικών ουσιών έναντι αυτού όπως η ιντερφερόνη-άλφα-2B και η ριμπαβιρίνη είναι υπό κλινική δοκιμή (Beasley et al., 2011).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Κατά τη διάρκεια του 1958 στην Αλβανία, τεκμηριωθήκαν για πρώτη φορά τα ειδικά για τον ΙΔΝ αντισώματα (Abs) σε ανθρώπους, ενώ τα πρώτα κρούσματα που έκαναν την εμφάνισή τους σε ανθρώπους αλλά και σε άλογα κατά τη διάρκεια 1962 με 1963 ήταν στην Γαλλία. Μέχρι το 1996 ο ΙΔΝ δεν αποτελούσε καμία ανησυχία ως απειλή για τη δημόσια υγεία, ωστόσο αμέσως μετά έκανε την εμφάνισή του ένα μεγάλο κύμα επιβεβαιωμένων κρουσμάτων σε πάνω από 390 ανθρώπους και προκάλεσε επιδημία στο Βουκουρέστι της Ρουμανίας. Ενώ μέχρι τότε ο ιός είχε απομονωθεί από κουνούπια, πτηνά και τσιμπούρια. Μετά από αυτό καταγράφηκαν κρούσματα σε ανθρώπους και ζώα λόγω των στελεχών Lin 1 μέχρι το 2004, όταν το Lin 2 απομονώθηκε για πρώτη φορά στην Ευρώπη και συγκεκριμένα στην Ουγγαρία και αργότερα εξαπλώθηκε σε όλη την ήπειρο σε ανθρώπους και άλογα. Στοιχεία (στις 8 Οκτωβρίου 2020) δείχνουν έναν μεγάλο αριθμό κρουσμάτων 285 και 31 θανάτων που αναφέρθηκαν στο ECDC από την έναρξη της περιόδου μετάδοσης του 2020 (ECDC, 2020).

Σε επίπεδο ΕΕ, η μόλυνση με ΙΔΝ μπορεί να γνωστοποιηθεί για ανθρώπους και ιπποειδή μέσω του Ευρωπαϊκού Συστήματος Επιτήρησης (TESSy) του Ευρωπαϊκού Κέντρου Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων (ECDC) (<http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/TESSy/Pages/TESSy.aspx>) που δημοσιεύει εβδομαδιαίες επιδημιολογικές και γεωγραφικές ενημερώσεις του ΙΔΝ. Οι περιπτώσεις ιπποειδών και πτηνών ορίζονται σύμφωνα με τον Κώδικα Υγείας των Χερσαίων Ζώων (https://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=chapitre_wnf.htm) του Παγκόσμιου Οργανισμού για την Υγεία των Ζώων (OIE) και συλλέγονται μέσω του Animal Disease Notification System (ADNS) (https://ec.europa.eu/food/animals/animal-diseases/not-system_en). Ενώ η αναφορά των μολύνσεων από ΙΔΝ μεταξύ των πτηνών είναι εθελοντική, η αναφορά της εγκεφαλομυελίτιδας των ιπποειδών είναι υποχρεωτική, αλλά η παρακολούθησή της είναι κυρίως παθητική και μόνο λίγες χώρες έχουν ενεργά προγράμματα (Mangana et al., 2013).



Εικόνα 4. Χάρτης κρουσμάτων από τον ΙΑΝ τον Οκτώβριο του 2020

Πηγή : ECDC 2020

Το πρώτο κρούσμα του ΙΑΝ που καταγράφηκε στο λεκανοπέδιο της Μεσογείου ήταν από ένα παιδί στην Αίγυπτο, το οποίο εμφάνισε πυρετό κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1950 και από τότε ο συγκεκριμένος ιός θεωρείται ενδημικός. Ο ιός απομονώθηκε και σε ένα εμπύρετο παιδί στο Ισραήλ, όπου εμφανίστηκαν κρούσματα τα επόμενα χρόνια, αν και οι αναδρομικές αναλύσεις έδειξαν ότι ο ιός κυκλοφορούσε εκεί από τη δεκαετία του 1940. Έκτοτε, δεν είχε τεκμηριωθεί καμία μόλυνση μέχρι το 2000, όταν περιγράφηκε ένα ξέσπασμα με 417 ορολογικά επιβεβαιωμένα κρούσματα και 35 θανάτους. από τότε έως τώρα, κάθε χρόνο αναφέρονται κρούσματα στην περιοχή (Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νοσημάτων, «Ιστορικά δεδομένα», <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/surveillance-and-ασθένεια-δεδομένα/ιστορικό>). Η κυκλοφορία του ΙΑΝ έχει επίσης τεκμηριωθεί σε ανθρώπους ή/και πτηνά, άλογα και σκύλους στην Αλγερία, το Μαρόκο, την Τунησία και την Τουρκία (Jansen et al., 2019; Bakonyi et al., 2005).

Όταν ένα υψηλό ποσοστό θνησιμότητας πτηνών αλλά και μια μη αναγνωρισμένη νόσος σε άλογα έκαναν την εμφάνιση τους, αμέσως μετά

ακολούθησε η εξάπλωση του ΙΔΝ στο δυτικό ημισφαίριο στις ΗΠΑ τους καλοκαιρινούς μήνες του 1999 με την επιβεβαίωση 62 ανθρωπίνων θανάτων εξαιτίας του ιού. Αν και ο τρόπος εισαγωγής είναι ακόμα άγνωστος, το αρχικά απομονωμένο στέλεχος (NY99) σχετιζόταν στενά με ένα απομονωμένο στέλεχος που υπήρχε στο Ισραήλ την περίοδο του 1998 και στην πορεία μεταδόθηκε ταχεία και στην υπόλοιπη χώρα μέχρι που έγινε η αντικατάσταση του από το στέλεχος WN02 το 2002 το οποίο κυριαρχεί πλέον εκεί. Είναι γνωστό πως ο ΙΔΝ είναι υπαίτιος για τουλάχιστον 2330 θανάτους, για περισσότερες από 24.700 περιπτώσεις νευροδιηθητικής νόσου και πιο πολλούς από 50.000 διαγνωσμένες ανθρώπινες λοιμώξεις οι οποίες έκαναν ιδιαίτερα την εμφάνισή τους το 2002 2003 και το 2012. (<http://www.cdc.gov>). Επιπλέον, μέχρι τον μαζικό εμβολιασμό των αλόγων, είχαν καταγραφεί περισσότερα από 25.000 συσσωρευμένα κρούσματα . Η νόσος του ΙΔΝ είναι μια κατάσταση που μπορεί να κοινοποιηθεί στις ΗΠΑ (<https://www.cdc.gov/westnile/resourcepages/survResources.html>) και αναφέρεται στο CDC (<https://wwwn.cdc.gov/nndss/conditions/arboviral-diseases-neuroinvasive-and-non-neuroinvasive/case-definition/2015/>) μέσω ενός εθνικού συστήματος επιτήρησης αρβοϊών (ArboNET), το οποίο, εκτός από την ανθρώπινη νόσο, διατηρεί δεδομένα για λοιμώξεις σε αιμοδότες με υποψία ιαιμίας, κτηνιατρικά κρούσματα, κουνούπια, νεκρά πτηνά και ζώα φρουρούς (Curren et al., 2018; Williamson et al., 2017).

Το πρώτο επιβεβαιωμένο κρούσμα που έκανε την εμφάνισή του στην ήπειρο, εκτός των ΗΠΑ, έγινε στον Καναδά το 2002 όπου έφτασε τα 2215 κρούσματα τα 2007 και πλέον θεωρείται ενδημική περιοχή. Γι' αυτό το λόγο στον Καναδά γίνεται επιτήρηση στους ανθρώπους, στα άλλα, στα πτηνά, και στα κουνούπια σε όλη τη χώρα. (<https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/west-nile-virus/surveillance-west-nile-virus.html>) (Ruiz et al., 2007).

Το 2002, ο ιός έκανε για πρώτη φορά την εμφάνιση του σε άλογα και το 2004 σε ανθρώπους, στο Μεξικό. Η εξάπλωσή του δεν άργησε να γίνει αμέσως μετά με την καταγραφή ενός επιβεβαιωμένου ανθρώπινου κρούσματος το 2006 στο Ελ Σαλβαδόρ, στο Μπελίζ, στη Γουατεμάλα, στην Κόστα Ρίκα αλλά και την Νικαράγουα. Η δραστηριότητα του ΙΔΝ στην Το Caribbean καταγράφηκε για πρώτη φορά στα νησιά Κέιμαν το 2001 και αργότερα, η οροθετικότητα έχει

καταγραφεί σε πτηνά και/ή άλογα, καθώς και σποραδικά κρούσματα ανθρώπων, στη Τζαμάικα, τη Δομινικανή Δημοκρατία, τη Γουαδελούπη, το Τρινιντάντ, το Πουέρτο Ρίκο, την Αϊτή και Κούβα. Ομοίως, ο ιός εντοπίστηκε στη Νότια Αμερική σε άλογα στην Κολομβία το 2004, και από εκεί και πέρα έχουν περιγραφεί οροθετικότητα ή/και σποραδικά κρούσματα σε πτηνά και άλογα στη Βενεζουέλα, τη Βραζιλία, τη Βολιβία και την Αργεντινή, όπου εντοπίστηκαν τέσσερις ανθρώπινες περιπτώσεις εγκεφαλίτιδας έχουν αναφερθεί. Ωστόσο, δεν έχουν εντοπιστεί μεγάλες ανθρώπινες επιδημίες σε αυτές τις περιοχές (https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=rdmore&cid=2195&Itemid=40782&lang=en) (Chung et al., 2013).

Παρόλο που ο ΙΔΝ απομονώθηκε για πρώτη φορά στην Ουγκάντα λίγες πληροφορίες είναι διαθέσιμες για τον αντίκτυπό του στην Αφρική. Έχουν τεκμηριωθεί μόνο ήπια ασθένεια και κανένας θάνατος ανθρώπων. Ανθρώπινη οροθετικότητα έχει αναφερθεί στην Ουγκάντα, το Σουδάν, τη Λαϊκή Δημοκρατία του Κονγκό, την Κένυα, τη Νιγηρία, το Σουδάν, τη Σενεγάλη, το Μάλι, τη Μαδαγασκάρη και τη Νότια Αφρική, όπου δείγματα πτηνών, πιθήκων και κατοικίδιων ζώων ήταν επίσης θετικά.. Στη Νότια Αφρική, οι λοιμώξεις από ΙΔΝ είναι επίσης συνήθως ήπιες, αν και ανθρώπινες επιδημίες αναφέρθηκαν το 1974 και το 1984. Αυτή η σχετικά χαμηλή επίπτωση έχει αποδοθεί στους ίδιους παράγοντες που αναφέρθηκαν παραπάνω για την Αμερική (Murgue et al., 2001).

Την εμφάνιση του έκανε ο ΙΔΝ το 1963 νότια της ευρωπαϊκής Ρωσίας, στην δυτική Σιβηρία, σε κοντινές γεωγραφικά χώρες της πρώην Σοβιετικής Ένωσης όπως το Τατζικιστάν, το Καζακστάν, η Ουκρανία και το Τουρκμενιστάν. Επιπλέον έχει γίνει απομόνωση στελεχών από διαφορά γένη από τα κουνούπια, τα τσιμπούρια και τα πτηνά, ωστόσο είχαν γίνει λίγες αναφορές ανθρωπίνων μολύνσεων μέχρι το 1999 από το οποίο και μετά έκανε την εμφάνιση του ένα μεγάλο ποσοστό κρουσμάτων σοβαρής νευρολογικής νόσου, η οποία περιλάμβανε 318 περιπτώσεις και 40 θανάτους αναφέρθηκε στο Βόλγκογκραντ (Platonov et al., 2008).

Στην Ινδία, ο ΙΔΝ έχει απομονωθεί από τα κουνούπια και τους ανθρώπους και έχει αναφερθεί μεταβλητή οροθετικότητα στη χώρα, υπήρξαν περιπτώσεις οξείας εγκεφαλίτιδας και έχουν συμβεί μερικά επιβεβαιωμένα από τον ΙΔΝ παιδικά κρούσματα θανατηφόρα. Εκτός από την Ινδία, η οροθετικότητα του ΙΔΝ έχει επίσης περιγραφεί στο Πακιστάν, τη Μιανμάρ, την Ταϊλάνδη και τις Φιλιππίνες και τα

στελέχη Lin 1 και 2 έχουν απομονωθεί στο Νεπάλ, την Ινδονησία, τη Μαλαισία και την Καμπότζη. Ομοίως, λίγες πληροφορίες είναι διαθέσιμες από την Κίνα. Θετικός οροεπιπολασμός έχει περιγραφεί σε άλογα και πτηνά, και ιογενής μηνιγγίτιδα και εγκεφαλίτιδα έχουν τεκμηριωθεί σε ανθρώπους, αλλά δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τα τρέχοντα προγράμματα επιτήρησης (Jansen et al., 2019).

Η εμφάνιση του αυστραλιανού στελέχους του ΙΔΝ (*Kunjin*) δεν αποτελεί συχνό φαινόμενο, συνεπώς το μοναδικό αντίκτυπο είναι η επιβεβαιωμένη μόλυνση μερικών ανθρώπων και αλόγων, χωρίς βέβαια να υπάρχουν θάνατοι. Το 2011, εκατοντάδες άλογα με νευρολογική ασθένεια σχετιζόμενη με ΙΔΝ παρατηρήθηκαν στη Νέα Νότια Ουαλία. αλλά, παραδόξως, μια έρευνα παρακολούθησης έδειξε πολύ χαμηλό οροεπιπολασμό. Οι λοιμώξεις από ΙΔΝ (*Kunjin*) μπορούν να κοινοποιηθούν στη χώρα, η δραστηριότητά του αξιολογείται μέσω προγραμμάτων επιτήρησης κοτόπουλων και κουνουπιών (https://www.health.wa.gov.au/Articles/A_E/Arbovirus-surveillance-program <https://www.health.nsw.gov.au/environment/pests/vector/Pages/surveillance.aspx>) και οι εκθέσεις επιτήρησης και παρακολούθησης δημοσιεύονται εβδομαδιαία (<https://www.health.nsw.gov.au/environment/pests/vector/Pages/nswasp-weekly-report-2019-20.aspx>) (Frost et al., 2011).

Στην Ελλάδα δεν είχαν παρουσιαστεί κλινικές περιπτώσεις είτε σε ανθρώπους είτε σε άλογα μέχρι τη μεγάλη έξαρση το 2010 στην οποία υπήρχαν 262 περιπτώσεις μολυσμένων ανθρώπων με εξαιρετικά υψηλά επίπεδα θνησιμότητας (17%). Το επίκεντρο της επιδημίας ήταν η κεντρική Μακεδονία. Οι επιδημικές εξάρσεις συνεχίστηκαν και το 2011 και 2012 και επεκτάθηκαν και σε άλλες περιοχές. Στα μεταγενέστερα χρόνια μέχρι και σήμερα υπάρχουν κρούσματα κάθε χρόνο εκτός από τα έτη 2015 και 2016. Οι επιδημίες που ανιχνεύτηκαν από το 2010-2018 είναι στελέχη του Ευρωπαϊκού στελέχους 2. Το 2013 έγινε μια επιδημιολογική μελέτη σε όλο τον πληθυσμό και βρέθηκαν θετικά κρούσματα στον ορό του αίματος σε ποσοστό 1.5% του πληθυσμού, ενώ ανιχνεύτηκαν και αντισώματα κατά του ιού στο 4% των δειγμάτων από άλογα (Mangana et al., 2013).

Από τα αρχικά ακόμη κρούσματα του ιού η ολιγονουκλεοτιδική ανάλυση έδειξε ότι οι αρχικές ολιγονουκλεοτιδικές αλληλουχίες (146 και 106 bp) ανήκαν στον υποτύπο 2 της νόσου. Μια πρόσφατη μελέτη ανέπτυξε ένα φυλογενετικό

δέντρο σχετικά με τη νόσο που βασίζεται στην πλήρη νουκλεοτιδική αλληλουχία. Από αυτό μπορούμε να συμπεράνουμε ότι ο υποτύπος 2 διαφέρει από τον υποτύπο 1 περίπου 25% και ότι το ελληνικό στέλεχος συγγενεύει με το στέλεχος της Ουγγαρίας. Επίσης, τα ελληνικά στελέχη είναι παρόμοια με τα στελέχη της νοτίου Αφρικής (SPU116/89, SA93/01). Τα στελέχη που εντοπίστηκαν στο λιμάνι της Ανκόνα στην Ιταλία, το 2011 αν και αρχικά υπήρχε η υπόθεση ότι ήταν ελληνικά στελέχη του ιού, τελικά αποδείχτηκε ότι ήταν ουγγρικής προέλευσης (Valiakos et al., 2011).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

ΚΛΙΜΑΤΙΚΗ ΑΛΛΑΓΗ ΚΑΙ ΙΟΣ ΤΟΥ ΔΥΤΙΚΟΥ ΝΕΙΛΟΥ

3.1. Κλιματική αλλαγή

Είναι γνωστό από τα αρχαία ακόμη χρόνια ότι το κλίμα επιδρά στην μετάδοση των ιών. Από το 400 π.Χ. ο Ιπποκράτης υπογραμμίζει τη σημασία των κλιματικών αλλαγών και τις επιπτώσεις τους στην διάδοση των ασθενειών στο βιβλίο του “Σχετικά με τους Ανέμους, το Νερό και τα Μέρη”. Έγραψε ότι αν ο χειμώνας είναι ξηρός με βόρειους ανέμους και η άνοιξη είναι βροχερή με νότιους ανέμους, τότε θα εμφανιστούν πυρετώδεις νόσοι το καλοκαίρι. Αυτό ακριβώς παρατηρήθηκε το 2010 στην Ελλάδα: μετά από έναν ξηρό και θερμό χειμώνα, η άνοιξη του 2010 ήταν ασυνήθιστα βροχερή με νοτιάδες. Επιπλέον, η σκόνη από την βορειοδυτική Αφρική κάλυψε τη χώρα αρκετές φορές κατά τη διάρκεια του καλοκαιριού. Αν και το φαινόμενο της έλευσης αφρικανική σκόνης παρατηρείται την άνοιξη, τη συγκεκριμένη χρονιά η πρώτη έλευση σκόνης έγινε το Φεβρουάριο (17 Φεβρουαρίου), και η σκόνη επανήλθε αρκετές φορές το ίδιο έτος με αποτέλεσμα την αύξηση της μέσης ετήσια θερμοκρασίας. Μια προηγούμενη μελέτη στην Καλιφόρνια, που έχει κλίμα παρόμοιο με αυτό της Ελλάδας, έδειξε ότι ο θερμός χειμώνας παίζει μεγάλο ρόλο στην δραστηριότητα των κουνουπιών. Όλοι οι παραπάνω παράγοντες έπαιξαν σημαντικό ρόλο στην έξαρση της επιδημίας του ΙΔΝ στην Ελλάδα το 2010-2011 (Para, 2012).

Η κλιματική αλλαγή είναι ένα σύνθετο φαινόμενο που επηρεάζει την ανθρώπινη υγεία. Οι επιπτώσεις είναι πολύπλευρες και ποικίλλουν σε κλίμακα και χρονισμό ως συνάρτηση των τοπικών περιβαλλοντικών συνθηκών και της ανθρώπινης ευπάθειας. Ως μέρος αυτού, η κλιματική αλλαγή επηρεάζει την εμφάνιση ασθενειών που μεταδίδονται από φορείς όπως η ελονοσία, ο δάγγειος πυρετός και ο ιός του Δυτικού Νείλου (ΙΔΝ) αλλάζοντας τα ποσοστά, το εύρος, την κατανομή και την εποχικότητά τους. Οι ασθένειες που μεταδίδονται από φορείς είναι δυναμικά συστήματα με πολύπλοκη οικολογία, τα οποία τείνουν να προσαρμόζονται συνεχώς στις περιβαλλοντικές αλλαγές με πολύπλευρους τρόπους. Αν και το κλίμα είναι ένας από τους πολλούς παράγοντες που επηρεάζουν

την κατανομή αυτών των ασθενειών, είναι γνωστό ότι είναι ένας σημαντικός περιβαλλοντικός παράγοντας που επηρεάζει την επιδημιολογία τους. Οι καιρικές συνθήκες (ιδίως η θερμοκρασία, η βροχόπτωση και η υγρασία) επηρεάζουν τους ρυθμούς επιβίωσης και αναπαραγωγής των φορέων, την καταλληλότητα των ενδιαιτημάτων τους, την κατανομή και την αφθονία τους. Επιπλέον, οι κλιματικοί παράγοντες επηρεάζουν την ένταση και τη χρονική δραστηριότητα του φορέα καθ' όλη τη διάρκεια του έτους και επηρεάζουν τους ρυθμούς ανάπτυξης, αναπαραγωγής και επιβίωσης των παθογόνων εντός των φορέων (Ebi et al., 2013).

Η Διακυβερνητική Ομάδα για την Κλιματική Αλλαγή (IPCC, 2013) απαριθμεί τις ασθένειες που μεταδίδονται από φορείς μεταξύ των συνεπειών που είναι πιο πιθανό να αλλάξουν λόγω της υπερθέρμανσης του πλανήτη. Επιπλέον, καθώς αυτές οι ασθένειες είναι ιδιαίτερα ευαίσθητες στις κλιματικές διακυμάνσεις, μπορεί να χρησιμεύσουν ως προειδοποίηση για την εστίαση της προσοχής στις απειλές της κλιματικής αλλαγής

3.2. Ιός του Δυτικού Νείλου και κλίμα

Πολλοί παράγοντες επηρεάζουν την πολύπλοκη επιδημιολογία του ΙΔΝ εκτός από τη μετάδοση και τη διανομή του. Αυτοί οι παράγοντες σχετίζονται με τη δυναμική και τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ του παθογόνου, του φορέα, των ξενιστών των σπονδυλωτών και του περιβάλλοντος. Ως εκ τούτου, μεταξύ άλλων παραγόντων, οι καιρικές συνθήκες έχουν άμεσες και έμμεσες επιδράσεις στην ικανότητα του φορέα (την ικανότητα απόκτησης, διατήρησης και μετάδοσης του ιού), στη δυναμική του πληθυσμού των φορέων και στο ρυθμό αναπαραγωγής του ιού μέσα στο κουνούπι, που είναι κυρίως κλίμα- και εξαρτώμενη από τις καιρικές συνθήκες (Πίνακας 3.1.) (Platonov et al., 2008).

| κλιματική μεταβλητή | επιπτώσεις στην επιδημιολογία του ΙΔΝ | |
|------------------------------------|--|--|
| θερμοκρασία | <p>συσχετίζεται θετικά με:</p> <ul style="list-style-type: none"> — ποσοστά αναπαραγωγής ιών — εποχιακή φαινολογία πληθυσμών κουνουπιών ξενιστών — ρυθμούς ανάπτυξης πληθυσμών φορέων — αποτελεσματικότητα μετάδοσης του ιού στα πτηνά — γεωγραφικές διακυμάνσεις στη συχνότητα εμφάνισης ανθρώπινων κρουσμάτων <p>συσχετίζεται αρνητικά με:</p> <ul style="list-style-type: none"> — διάστημα μεταξύ γευμάτων αίματος — χρόνο επώασης από τη μόλυνση έως τη μεταδοτικότητα στα κουνούπια | |
| βροχόπτωση (αντιφατικά ευρήματα) | <p>πάνω από το μέσο όρο, πλημμύρες</p> <p>κάτω από το μέσο όρο, ξηρασία</p> | <p>—οδηγεί σε μεγαλύτερη αφθονία κουνουπιών— μειώνει το δυναμικό με την έκπλυση των καναλιών αποστράγγισης που χρησιμοποιούνται από τις προνύμφες <i>Culex</i></p> <p>—συσχετίζεται θετικά με την πιθανότητα εμφάνισης εστιών ασθeneιών στον άνθρωπο</p> <p>—διευκολύνει τις πληθυσμιακές εστίες ορισμένων ειδών κουνουπιών</p> <p>—«πλούσιο» στάσιμο νερό προσελκύει πολλά είδη κουνουπιών και πτηνών. Αυτό αυξάνει την αλληλεπίδραση πτηνών-κουνουπιών και επιταχύνει την επιζωοτική ανακύκλωση και την ενίσχυση του ΙΔΝ σε αυτούς τους πληθυσμούς</p> |
| Σχετική υγρασία | <p>συσχετίζεται θετικά με:</p> <ul style="list-style-type: none"> —δυναμική πληθυσμού φορέα — νοσηρότητα στον άνθρωπο | |
| άνεμος | <p>συμβάλλει στην εξάπλωση του ιού με πρόσκρουση στα κουνούπια που πνέει ο άνεμος και στους αρβοϊούς που μεταδίδουν επηρεάζει τη μετανάστευση των πτηνών μέσω αλλαγών στα μοτίβα των τροχιών της καταιγίδας</p> | |

Πίνακας 3.1. Επιπτώσεις κλιματικών αλλαγών στον Ιό του Δυτικού Νείλου

Πηγή : Platonov et al., 2008

3.2.1. Ιός του Δυτικού Νείλου και θερμοκρασία περιβάλλοντος

Η θερμοκρασία περιβάλλοντος παίζει σημαντικό ρόλο στους ρυθμούς αντιγραφής του ιού και τη μετάδοση του ΙΔΝ επηρεάζοντας τη διάρκεια της εξωτερικής επώασης, την εποχιακή φαινολογία των πληθυσμών ξενιστών κουνουπιών και τις γεωγραφικές διακυμάνσεις στη συχνότητα εμφάνισης ανθρώπινων κρουσμάτων. Οι αυξημένες θερμοκρασίες μπορούν να δημιουργήσουν έξαρση στους ρυθμούς με τους οποίους αναπτύσσονται οι πληθυσμοί των φορέων, ελαττώσουν το διάστημα ανάμεσα στα γεύματα αίματος, συντομεύουν τον χρόνο επώασης από τη μόλυνση έως τη μολυσματικότητα στα κουνούπια, επιταχύνουν τον ρυθμό εξέλιξης του ιού και αυξάνουν την αποτελεσματικότητα μετάδοσης του ιού στα πτηνά (Ruiz et al., 2010).

Εργαστηριακά πειράματα έδειξαν ότι ο ιός είναι ικανός να αναπαραχθεί σε ένα ευρύ φάσμα θερμοκρασιών, από 14°C στα ποικιλοθερμικά κουνούπια έως 45°C σε εμπύρετους ξενιστές πτηνών. Ωστόσο, αποδείχθηκε ότι ο κύκλος αναπαραγωγής ολοκληρώνεται πιο γρήγορα στα κουνούπια σε υψηλότερες θερμοκρασίες, ενώ βρέθηκε σαφής συσχέτιση μεταξύ της ακραίας ζέστης και της έντασης της εστίας στους ανθρώπους. Ταυτόχρονα, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι, σε ορισμένες περιπτώσεις, οι εξαιρετικά υψηλές θερμοκρασίες αρχίζουν να επιβραδύνουν τη δραστηριότητα των κουνουπιών. Για παράδειγμα, θερμοκρασίες πάνω από 30°C μείωσαν την επιβίωση των προνυμφών του *Culex tarsalis* και επιβράδυναν την ανάπτυξη του ΙΔΝ στο *Culex univittatus* (Hartley et al., 2012)

Επιπλέον, η αλλαγή στις περιβαλλοντικές θερμοκρασίες μπορεί να έχει έμμεσο αντίκτυπο στην εξάπλωση του ιού. Ο κύκλος μετάδοσης περιλαμβάνει τα πτηνά ως τους κύριους ξενιστές [23]. Τα τελευταία χρόνια, έχει παρατηρηθεί ότι αρκετά είδη πτηνών μεταναστεύουν νωρίτερα στις περιοχές αναπαραγωγής τους ως αποτέλεσμα της πρόωρης αύξησης των μέσων θερμοκρασιών της άνοιξης, που είναι μία από τις επιπτώσεις της υπερθέρμανσης του πλανήτη. Αυτό το φαινόμενο μπορεί να επηρεάσει την εμφάνιση και το χρόνο της νόσου σε τοποθεσίες κοντά ή κατά μήκος των οδών μετανάστευσης (Marra et al., 2005).

3.2.2. Ιός του Δυτικού Νείλου και βροχόπτωση

Επιδημιολογικά η βροχόπτωση άνω του μέσου όρου μπορεί να οδηγήσει σε μεγαλύτερη αφθονία κουνουπιών και να αυξήσει την πιθανότητα εμφάνισης εστιών ασθενειών στον άνθρωπο. Αυτό το μοτίβο θετικής συσχέτισης με τις βροχοπτώσεις τους μήνες που προηγούνται των επιδημικών ασθενειών έχει αποδειχθεί και για τον ΙΔΝ. Ωστόσο, η βιβλιογραφία δείχνει μια πιο σύνθετη εικόνα. Αν και τα πρότυπα εμφάνισης της νόσου μπορούν να επηρεαστούν από την ποσότητα της βροχόπτωσης, η απόκριση μπορεί να αλλάξει σε μεγάλες γεωγραφικές περιοχές, ανάλογα με τις διαφορές στην οικολογία των φορέων κουνουπιών. Οι έντονες βροχοπτώσεις αυξάνουν την επιφάνεια του στάσιμου νερού που είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη των προνυμφών των κουνουπιών. Από την άλλη πλευρά, οι έντονες βροχοπτώσεις μπορεί να αραιώσουν τα θρεπτικά συστατικά για τις προνύμφες, μειώνοντας έτσι τον ρυθμό ανάπτυξης. Μπορεί επίσης να οδηγήσει σε αρνητική συσχέτιση με το ξέπλυμα των τάφρων και των καναλιών αποστράγγισης που χρησιμοποιούνται από τις προνύμφες *Culex* (Koenraadt et al., 2008).

Η βροχόπτωση κάτω του μέσου όρου μπορεί να διευκολύνει τις πληθυσμιακές εκρήξεις ορισμένων ειδών κουνουπιών, επειδή η ξήρανση των υγροτόπων διαταράσσει τις αλληλεπιδράσεις υδρόβιας τροφής-ιστού που περιορίζουν τους πληθυσμούς κουνουπιών προνυμφών. Η ξηρασία οδηγεί σε στενή επαφή μεταξύ των ξενιστών των πτηνών και των κουνουπιών γύρω από τις υπόλοιπες πηγές νερού και ως εκ τούτου επιταχύνει τον επιζωοτικό κύκλο και την ενίσχυση του ΙΔΝ σε αυτούς τους πληθυσμούς. Επιπλέον, κατά τη διάρκεια συνθηκών ξηρασίας, οι δεξαμενές στάσιμου νερού γίνονται πλουσιότερες στο οργανικό υλικό που χρειάζονται τα κουνούπια για να ευδοκιμήσουν. Τέτοιες υδάτινες περιοχές μπορεί να είναι ελκυστικές για πολλά είδη πτηνών, γεγονός που μπορεί να αυξήσει την αλληλεπίδραση πτηνών-κουνουπιών (Shaman et al., 2005).

Επιπλέον, οικολογικές μελέτες έδειξαν ότι οι συνθήκες ξηρασίας μπορούν να διευκολύνουν τις πληθυσμιακές εστίες ορισμένων ειδών κουνουπιών το επόμενο έτος (Shaman et al., 2005).

3.2.3. Ιός του Δυτικού Νείλου και υγρασία

Η έρευνα σχετικά με το ρόλο της υγρασίας στην αύξηση κρουσμάτων από τον ΙΔΝ είναι πολύ περιορισμένη. Βρέθηκαν σημαντικές θετικές συσχετίσεις μεταξύ των ημερομηνιών εισαγωγής ασθενών στο νοσοκομείο και των επιπέδων σχετικής υγρασίας στο Ισραήλ. Μια άλλη μελέτη στο Μέριλαντ των ΗΠΑ εξέτασε την επίδραση παραγόντων εκτός εποχής στο μέγεθος του πληθυσμού των κουνουπιών. Μεταξύ άλλων μεταβλητών, η μέση μέγιστη σχετική υγρασία συσχετίστηκε με τη δυναμική του πληθυσμού των φορέων. Επίσης, συσχετίσεις μεταξύ της νοσηρότητας στους ανθρώπους και της εβδομαδιαίας σχετικής υγρασίας στην Ευρώπη και τη δυτική Ασία. Όλες αυτές οι μελέτες διαπίστωσαν ότι η θερμοκρασία του αέρα είναι καλύτερος προγνωστικός παράγοντας για την αύξηση των κρουσμάτων ασθένειας από την υγρασία του αέρα (Walsh et al., 2008).

3.2.4. Ιός του Δυτικού Νείλου και άνεμος

Τα μοτίβα του ανέμου μπορεί να συμβάλλουν στην εξάπλωση του ιού με την επίδρασή τους στα κουνούπια που πνέουν από τον άνεμο. Τα μέτωπα καταιγίδας έχουν προταθεί ως μηχανισμοί διασποράς για τα κουνούπια και τους αρμοπιούς που μεταδίδουν. Για παράδειγμα, αποδείχθηκε ότι ο άνεμος χρησιμοποιείται από τα κουνούπια *Culex tritaeniorhynchus* ως μέσο μετανάστευσης στην Κίνα

Οι άνεμοι ενδέχεται να επηρεάσουν την εξάπλωση του ΙΔΝ επηρεάζοντας επίσης τη μετανάστευση των πτηνών μέσω αλλαγών στα πρότυπα των τροχιών καταιγίδας. Σημαντικές αλλαγές στη θέση και την ένταση των καταιγίδων έχουν αποδειχθεί σε περιφερειακή βάση, ως μέρος των παρατηρήσεων και των σεναρίων για την κλιματική αλλαγή. Έτσι, φαίνεται ότι η αλλαγή στις καταιγίδες μπορεί να επηρεάσει τη διασπορά του ΙΔΝ επηρεάζοντας τη δυναμική των πτηνών που οδηγούνται από τις καταιγίδες (Bengtsson et al., 2006).

| | κύριες κλιματικές αλλαγές | αντίκτυπο στη μετάδοση ΙΔΝ |
|------------------------|--|--|
| Ευρώπη και δυτική Ασία | <p>αύξηση της θερμοκρασίας αύξηση της συχνότητας και της έντασης των κυμάτων καύσωνα</p> <p>αύξηση των βροχοπτώσεων στο βορρά και μείωση (με ξηρές περιόδους) στο νότο, περισσότερες έντονες βροχοπτώσεις στην Ευρασία και την κεντρική Ευρώπη λιγότερες βροχοπτώσεις το καλοκαίρι και περισσότερες πλημμύρες ποταμών το χειμώνα</p> | <p>Οι θερμότερες συνθήκες διευκόλυναν την εγκατάσταση του ΙΔΝ σε νέες περιοχές μέσω της επέκτασης της εμβέλειας και της εποχικής αφθονίας των ειδών-φορέων και αυξάνοντας άμεσα την ικανότητα μετάδοσης</p> <p>η βροχόπτωση μπορεί να αυξήσει τη διαθεσιμότητα στάσιμου νερού για τα κουνούπια (αλλά τα αποτελέσματα για τις βροχοπτώσεις είναι λιγότερο συνεπή)</p> |
| Βόρεια Αμερική | <p>η μέση θερμοκρασία έχει ανέβει</p> <p>στις ΗΠΑ η βροχόπτωση έχει αυξηθεί κατά μέσο όρο περίπου 5% αύξηση της λειψυδρίας στα Καναδικά Λιβάδια</p> | <p>Η αυξημένη θερμοκρασία συσχετίζεται θετικά με τον ρυθμό εξέλιξης του ιού, με την αφθονία των κουνουπιών και τη μόλυνση. επηρεάζει την κατανομή του ΙΔΝ και παίζει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση και την ενίσχυση της ανθρώπινης μόλυνσης</p> <p>Τα ευρήματα είναι ασυνεπή, ιδιαίτερα όταν οι αναλύσεις περιλαμβάνουν διαφορετικούς φορείς: γενικά, οι ανθρώπινες εστίες ΙΔΝ προηγούνται από βροχοπτώσεις άνω του μέσου όρου στις ανατολικές ΗΠΑ και από βροχοπτώσεις κάτω του μέσου όρου στη δυτική πλευρά</p> |
| Αυστραλία | <p>Η μέση ετήσια μέση ημερήσια θερμοκρασία έχει αυξηθεί κατά 0,9°C από το 1910</p> <p>αυξημένες βροχοπτώσεις μουσώνων την άνοιξη και το καλοκαίρι στη βόρεια Αυστραλία και μειωμένες βροχοπτώσεις αργά το φθινόπωρο και χειμώνα στη νότια</p> | <p>Σε ένα θερμότερο κλίμα, οι πληθυσμοί του <i>C. annulirostris</i> αναμένεται να φτάσουν ωρίτερα σε υψηλά επίπεδα αφθονίας και να τα διατηρήσουν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα</p> <p>ένα ξέσπασμα εγκεφαλίτιδας των ιπποειδών (ΙΔΝ ΚΥΝ) ακολούθησε εκτεταμένες πλημμύρες στην ανατολική Αυστραλία</p> |

Πίνακας 2. Παρατηρήσεις κλιματικής αλλαγής (θερμοκρασία και βροχόπτωση) στις περιοχές μελέτης και οι επιπτώσεις τους στη μετάδοση ΙΔΝ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΚΛΙΜΑΤΙΚΗΣ ΑΛΛΑΓΗΣ ΣΤΗΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΤΟΥ ΙΟΥ ΤΟΥ ΔΥΤΙΚΟΥ ΝΕΙΛΟΥ

4.1. Ευρώπη και Ευρασία

Από το 1958 που ανακαλύφθηκε για πρώτη φορά η λοίμωξη από τον ΙΔΝ στην Ευρώπη, έως και σήμερα, τα δεδομένα έχουν αλλάξει δραματικά, με μια παρατηρούμενη αύξηση των κρουσμάτων, με συμπτωματικές επιδημίες ΙΔΝ σε όλη την Ευρώπη (EEA-JRC-WHO, 2008).

Η αύξηση της θερμοκρασίας στην Ευρώπη λόγω της κλιματικής αλλαγής οδηγούν σε μικρότερες περιόδους επώασης (δηλαδή, την περίοδο επώασης του ιού μέσα στο κουνούπι), ταχύτερη μετάλλαξη και εξέλιξη του ιού και σε ενισχυμένο υικό φορτίο. Το είδος κουνουπιών *Culex* ευδοκιμεί μεταξύ περίπου 11 και 35 °C, με ταχύτερους ρυθμούς ανάπτυξης και μεγαλύτερες εποχές σε υψηλότερες θερμοκρασίες (EEA-JRC-WHO, 2008).

Στην Ευρώπη, τα περισσότερα κρούσματα εμφανίζονται μεταξύ Ιουλίου και Οκτωβρίου με κορύφωση κυρίως τον Αύγουστο. Η εποχικότητα στις λοιμώξεις συμπίπτει με την περίοδο που οι φορείς των κουνουπιών είναι πιο ενεργοί και η θερμοκρασία περιβάλλοντος είναι αρκετά υψηλή για τον πολλαπλασιασμό του ιού σε φορείς σε όλη την Ευρώπη (ECDC, 2014-2021).

Οι θερμότεροι χειμώνες είναι επιτρέπουν στα μολυσμένα θηλυκά κοινά κουνούπια του σπιτιού (*Culex pipiens*) να επιβιώσουν τον χειμώνα σε περιοχές που προηγουμένως ήταν πολύ κρύες (όπως στη βόρεια Ιταλία). Ως εκ τούτου, ο ιός μπορεί τώρα να επιβιώσει με τα κουνούπια όλο τον χειμώνα και να εξαπλωθεί νωρίτερα μέσα στο χρόνο. Τα αποτελέσματα επιβεβαίωσαν ότι οι περιοχές με υψηλότερο ποσοστό υγρασίας και καλλιεργήσιμης γης, συμπεριλαμβανομένης της αρδευόμενης γεωργίας που τείνει να προσελκύει ευπαθή πτηνά και είδη κουνουπιών, κινδυνεύουν περισσότερο να προσβληθούν από την ασθένεια (IPCC, 2012).

Οι χώρες με τον υψηλότερο αριθμό κρουσμάτων ΙΔΝ κατά την περίοδο που αναλύθηκε ήταν επίσης αυτές που έκαναν τις μεγαλύτερες περικοπές στις κρατικές υποδομές και τις δαπάνες πρόληψης κινδύνων, π.χ. δαπάνες προστασίας του περιβάλλοντος και λυμάτων, που θα μπορούσαν να ωφελήσουν τα είδη-φορείς και τον ιό κατά τη διάρκεια αυτής της κρίσιμης περιόδου (Kramer et al., 2008).

Πανευρωπαϊκή μελέτη, Farooq et al., (2022), διαπίστωσε ότι ένα σημαντικό μέρος του κινδύνου ΙΔΝ μπορεί να εξηγηθεί από τις κλιματικές τάσεις του προηγούμενου έτους, ιδίως από τη μέση θερμοκρασία του καλοκαιριού. Άλλοι κλιματικοί προγνωστικοί παράγοντες έχουν εντοπιστεί όπως ήπιος χειμώνας, χαμηλή χειμερινή βροχόπτωση και συνολική ετήσια βροχόπτωση από το προηγούμενο έτος, με το τελευταίο να παρουσιάζει αντικρουόμενα στοιχεία. Ο αντίκτυπος των χειμερινών συνθηκών μπορεί να οφείλεται σε επιρροές στην επιτυχία του ΙΔΝ κατά τη διάρκεια του χειμώνα και στην ένταση και έναρξη της πρώιμης μετάδοσης σε εύκρατες περιοχές. Επιπλέον, η σειρά των συνθηκών που οδηγούν στο καλοκαίρι φαίνεται να είναι καθοριστικός προάγγελος για την ένταση της σεζόν μετάδοσης. Η μελέτη των Farooq et al. Δείχνει, ότι η χαμηλή διαθεσιμότητα νερού καθ' όλη τη διάρκεια του πρώτου εξαμήνου του έτους και οι υψηλές θερμοκρασίες της άνοιξης συσχετίζονται με τις εστίες ΙΔΝ. Το τελευταίο υποστηρίζεται και από τα ευρήματα των Marini et al. (2022).

Ακόμη μια ανασκόπηση για την έξαρση του ΙΔΝ το 2018 στην Ευρώπη, υποδηλώνει, ότι μπορεί να προκλήθηκε από έντονες βροχές, που πρόσφεραν κατάλληλες συνθήκες για την επέκταση των πληθυσμών φορέων, ενώ η επόμενη καλοκαιρινή ξηρασία θα μπορούσε να είχε οδηγήσει σε επιδείνωση της μετάδοσης ΙΔΝ. Αυτή η αλληλουχία γεγονότων παρατηρήθηκε επίσης ότι συσχετίζεται θετικά με το ΙΔΝ σε μια ανάλυση προηγούμενων εστιών στην Ευρώπη και συνδέεται με περιπτώσεις ανθρώπινου ΙΔΝ στο ανατολικό Κολοράντο (Angelou et al., 2021). Μέσα στους καλοκαιρινούς μήνες η υψηλή θερμοκρασία εμφανίζεται ξανά ως σταθερός προγνωστικός παράγοντας μετάδοσης και φαίνεται να ξεδιπλώνει τον αντίκτυπό της με μια χρονική καθυστέρηση 0-4 εβδομάδων. Η συμπερίληψη της εξάρτησης από τη θερμοκρασία και τη βροχόπτωση έχει επίσης αποδειχθεί ότι βελτιώνει το δυναμικό πρόβλεψης εστίας των μοντέλων μετάδοσης που βασίζονται σε διαδικασίες (Sánchez-Gómez et al., 2015).

Σε μελέτη των Lu et al., (2022), που εξετάζει τα φυλογεωγραφικά πρότυπα δείχνει ότι περιοχές με υψηλές γεωργικές δραστηριότητες μπορεί να επιταχύνουν και να προσελκύσουν την εξάπλωση του ΙΔΝ στην Ευρώπη και ότι ο ΙΔΝ τείνει επίσης να εξαπλωθεί σε περιοχές με υψηλό επίπεδο αστικοποίησης και υψηλή κάλυψη υγροτόπων. Η εμφάνιση ΙΔΝ σε κουνούπια, πτηνά και ιπποειδή έχει συνδεθεί με χαμηλό υψόμετρο, παρουσία υγροτόπων, ετερογενείς γεωργικές περιοχές και διάφορους άλλους τύπους χρήσεων γης στην Ευρώπη και τη Μεσόγειο. Ομοίως, διάφορες γεωγραφικές παραλλαγές έχουν συσχετιστεί με τη συχνότητα περιπτώσεων ή εστιών ΙΔΝ στον άνθρωπο στην Ευρώπη, συμπεριλαμβανομένης της παρουσίας υγροτόπων, της τοποθεσίας των εστιών προηγούμενων ετών, της παρουσίας γεωργίας με βροχή, ποταμών και χαμηλού υψομέτρου και το ποσοστό της έκτασης που καλύπτεται από αρδευόμενες καλλιέργειες και κατοικημένα δάση (Lu et al., 2022).

Ο Paz et al., (2015) εξέτασε επιπλέον την πιθανή επίδραση της σχετικής υγρασίας και του ανέμου στην επιδημιολογία του ΙΔΝ και βρήκε μόνο πολύ περιορισμένη έρευνα. Εκτός από τις επιπτώσεις της υγρασίας στη δυναμική του πληθυσμού των φορέων, για ορισμένες περιοχές αναφέρονται συσχετίσεις με τις ημερομηνίες εισαγωγής στο νοσοκομείο και τη νοσηρότητα στους ανθρώπους, αν και η θερμοκρασία του αέρα φαίνεται σταθερά να είναι ο καλύτερος προγνωστικός παράγοντας. Ο άνεμος αναφέρθηκε ως ένας πιθανός μηχανισμός που επηρεάζει το ΙΔΝ μέσω των κουνουπιών που φυσάει ο αέρας και επηρεάζοντας τη μετανάστευση των πτηνών μέσω των τροχιών της καταιγίδας. Θέλουμε επίσης να επισημάνουμε μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση που δίνει μια λεπτομερή επισκόπηση των μελετών που σχετίζονται με περιβαλλοντικούς παράγοντες με την κυκλοφορία του ΙΔΝ σε ευρωπαϊκές και μεσογειακές χώρες. Αυτό το άρθρο έδειξε επίσης ότι οι περισσότερες μελέτες επί του παρόντος εστιάζονται σε φορείς ΙΔΝ ή ξενιστές θηλαστικών, ενώ οι μελέτες που εξετάζουν τους περιβαλλοντικούς οδηγούς του ΙΔΝ στα πτηνά ή τον πλήρη κύκλο μετάδοσης υποεκπροσωπούνται.

Η έκθεση 2022 Lancet countdown Europe (van Daalen, 2022), περιλαμβάνει μια πρόβλεψη τάσης από το 1951 έως το 2020 σχετικά με τον κίνδυνο ΙΔΝ στην Ευρώπη λόγω κλιματικών παραγόντων. Με βάση το μοντέλο μηχανικής μάθησης των Farooq et al. (2022), αναφέρεται μια επιταχυνόμενη τάση για αυξημένο κίνδυνο ΙΔΝ με τις μεγαλύτερες αυξήσεις στον κίνδυνο στη βόρεια και δυτική Ευρώπη,

αλλά με τον απόλυτο κίνδυνο να παραμένει υψηλότερος στη νότια, κεντρική και ανατολική Ευρώπη. Πρόσφατα, οι συγγραφείς εφάρμοσαν επίσης αυτό το μοντέλο σε διαφορετικά συνδυασμένα κοινά κοινωνικοοικονομικά μονοπάτια και αντιπροσωπευτικά μονοπάτια συγκέντρωσης (RCPs), που αντιπροσωπεύουν μια σειρά μελλοντικών κλιματικών αλλαγών και κοινωνικοοικονομικών σεναρίων. Αυτή η ανάλυση έδειξε ότι οι χερσαίες εκτάσεις σε κίνδυνο ΙΔΝ στην Ευρώπη θα μπορούσαν να αυξηθούν (βασική γραμμή 2000–20) 15% σε 23–30% με έναν επιπλέον πληθυσμό σε κίνδυνο 161–244 εκατομμύρια στα μέσα του 21ου αιώνα, ανάλογα με το υπό εξέταση σενάριο, και με τις πιο αξιοσημείωτες αυξήσεις στη Δυτική Ευρώπη (Farooq et al. 2022).

4.2. Βόρεια Αμερική

Οι επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής στη Βόρεια Αμερική διαφέρουν ανά περιοχή, με τις παράκτιες περιοχές, τα βουνά και τις πλημμυρικές πεδιάδες να είναι ιδιαίτερα ευάλωτες. Γενικά, τα τελευταία 50 χρόνια, η μέση θερμοκρασία στις ΗΠΑ έχει αυξηθεί, ενώ η βροχόπτωση έχει αυξηθεί κατά μέσο όρο περίπου 5%. Ορισμένα ακραία καιρικά φαινόμενα, όπως ο καύσωνας και το κρύο, τα έντονες βροχοπτώσεις και οι περιφερειακές ξηρασίες, έχουν γίνει πιο συχνά και πιο έντονες (Denman et al., 2007).

Οι προβλεπόμενες αλλαγές στη θερμοκρασία, τη βροχόπτωση και την εξάτμιση τροποποιούν τη μοντελοποιημένη διαθεσιμότητα νερού, την ανάπτυξη του κύκλου ζωής και τον αριθμό των ημερών με τα κουνούπια, ονομαζόμενες ως ημέρες κουνουπιών ανά μήνα (HKM). Κατά τις ψυχρότερες εποχές, υπάρχουν εκτεταμένες αυξήσεις στις HKM που ακολουθούν γεωγραφικές και υψομετρικές κλίσεις. Αυτό το μοτίβο εμφανίζεται παρά τις συνθήκες ξήρανσης σε πολλές τοποθεσίες, υποδεικνύοντας ότι η θερμοκρασία είναι η μεταβλητή του κλίματος που επηρεάζει την εξάπλωση των κουνουπιών. Ωστόσο, οι ανθρωπογενείς αντιδράσεις στις συνθήκες ξήρανσης, όπως το πότισμα του γκαζόν, θα μπορούσαν να αναπληρώσουν τους βιότοπους. Κατά τα τέλη της άνοιξης και το καλοκαίρι, οι εκτεταμένες μειώσεις των HKM σε μεγάλο μέρος της χώρας, ιδιαίτερα στο Τέξας και στο χαμηλότερο Midwest, υποδηλώνουν ότι η βροχόπτωση περιορίζει τα

κουνούπια. Αυτή η διαπίστωση αντιτίθεται στην έως πρότινος παραδοχή ότι αρκούν μόνο οι υψηλές θερμοκρασίες για να υπάρχει υψηλός πληθυσμός κουνουπιών, καθιστώντας σημαντικές τις επιδράσεις που επιφέρει η κλιματική αλλαγή στους φορείς άρα και στη μετάδοση ιών από αυτούς. Η μελέτη των επιμέρους κλιματικών μεταβλητών που ευνοούν ή όχι την ανάπτυξη και τη συντήρηση του πληθυσμού των κουνουπιών πρέπει να μελετώνται σε συνάρτηση με το χρόνο και την τοποθεσία (McMichael & Lindgren, 2011).

Επίσης υπάρχουν μελέτες που καταδεικνύουν ότι ακόμη και σε συνθήκες ξηρασίας ευνοείται η αύξηση του πληθυσμού των κουνουπιών, καθώς και τα ποσοστά μόλυνσης από τον ΙΔΝ. Αυτό εξηγείται καθώς σε εκείνες τις περιοχές υπάρχει αυξημένη επαφή μεταξύ κουνουπιών και πτηνών. Επειδή η κλιματική αλλαγή είναι χρονικά και χωρικά ετερογενής, η ευαισθησία των πληθυσμών των κουνουπιών στην κλιματική αλλαγή εξαρτάται από το τοπικό κλιματικό πλαίσιο. Άλλοι σημαντικοί παράγοντες που συμβάλλουν στον μετριασμό της ανάπτυξης των κουνουπιών και άρα και της μόλυνσής τους με τον ΙΔΝ είναι ο εποχιακός χρόνος της βροχόπτωσης και η έντασή της. Άρα, δεν παρουσιάζονται σε όλες τις τοποθεσίες μιας περιοχής οι ίδιες επιπτώσεις όσον αφορά τους πληθυσμούς των κουνουπιών (IPCC, 2013).

Επιπλέον, η πολύπλοκη τοπογραφία της Καλιφόρνια παράγει χωρικά ετερογενή κλίματα, μερικά από τα οποία μπορεί να είναι παρόμοια (με μια έννοια που σχετίζεται με τον πληθυσμό των κουνουπιών) με τις κλιματικές συνθήκες πιο ανατολικών περιοχών. Παρότι κάποιες περιοχές αντιμετωπίσουν διαφορετικές κλιματικές αλλαγές, είναι δυνατόν να έχουν παρόμοιες αλλαγές στην δυναμική του πληθυσμού τους. Ένα παράδειγμα, αποτελεί η αύξηση των πληθυσμών των κουνουπιών που εμφανίζονται την άνοιξη, η οποία μπορεί να γίνει εξαιτίας των αυξημένων ανοιξιάτικων βροχών σε ένα ξηρό περιβάλλον αλλά και εξαιτίας των αυξημένων θερμοκρασιών την άνοιξη σε ένα υγρό περιβάλλον. Εξαιτίας λοιπόν της κλιματικής αλλαγής η οποία μας δίνει υψηλότερες θερμοκρασίες μ από τις συνηθισμένες, έχουμε ως συνέπεια την αύξηση των πληθυσμών των κουνουπιών πιο νωρίς την άνοιξη και την μεγαλύτερη διάρκεια τους το φθινόπωρο. Αν και η άνοδος της θερμοκρασίας θα μπορούσε να επηρεάσει την οικολογία των ΗΚΜ επεκτείνοντας την εποχή κατά την οποία τα κουνούπια είναι ενεργά, θα μπορούσε επίσης να επηρεάσει την ικανότητα των φορέων. Οι υψηλότερες θερμοκρασίες

αυξάνουν τον πολλαπλασιασμό του ιού, γεγονός που μπορεί να συντομεύσει την εξωτερική περίοδο επώασης, να αυξήσει τη μόλυνση και τη διάδοση του ιού μέσα στο κουνούπι και να οδηγήσει σε αυξημένα ποσοστά μετάδοσης. Έτσι, οι θερμότερες συνθήκες πτώσης μπορεί να ωφελήσουν την οικολογία των ΗΚΜ επιτρέποντας στον ιό να κυκλοφορεί στους πληθυσμούς των πτηνών και των κουνουπιών για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (Reisenn et al., 2013).

Για την πρόωγη εμφάνιση αλλά και την ανάπτυξη των πληθυσμών την περίοδο της άνοιξης αλλά και τις αρχές του καλοκαιριού είναι υπαίτιες αυξημένες θερμοκρασίες την περίοδο το φθινόπωρο και το χειμώνα όπου κανονικά η θερμοκρασία είναι πιο χαμηλή. Μελέτες έχουν δείξει ότι το κλίμα κατά το προηγούμενο φθινόπωρο, το χειμώνα και την άνοιξη είναι καλοί προγνωστικοί παράγοντες των πληθυσμών φορέων του τρέχοντος έτους (Kilpatrick et al., 2008). Έχοντας έναν ιδιαίτερα θερμό χειμώνα στην Καλιφόρνια, προκλήθηκε αύξηση στον πληθυσμό των φορέων και στην αναπαραγωγική δραστηριότητα σε σχέση με τα παλαιότερα χρόνια. Με βάση τις προηγούμενες αναφορές, η μεγάλη κίνηση των κουνουπιών τους πιο ψυχρούς μήνες μέσα στο χρόνο μπορεί να αυξήσει την διάρκεια κυκλοφορίας του ιού στον πληθυσμό των πτηνών και των κουνουπιών. Οι αυξημένες θερμοκρασίες το χειμώνα είναι υπεύθυνες για την μείωση του πληθυσμού των κορακιών που σχετίζονται με τις ΗΚΜ (Reisen et al., 2014).

Οι αυξημένες καλοκαιρινές θερμοκρασίες στη Βρετανική Κολομβία του Καναδά, για παράδειγμα, έχουν συσχετιστεί με την επέκταση των ΗΚΜ σε αυτήν την περιοχή. Στο πλαίσιο της προβλεπόμενης κλιματικής αλλαγής, η καταλληλότητα των ενδιαιτημάτων του *Culex ripiens* έχει αποδειχθεί ότι αυξάνεται βορειότερα στον Καναδά (Hohgoh et al., 2012).

Κατά τη διάρκεια του καλοκαιριού, οι πληθυσμοί των κουνουπιών υπό προβλεπόμενες μελλοντικές κλιματικές συνθήκες συχνά μειώνονται λόγω της μειωμένης βροχόπτωσης και της αυξημένης εξάτμισης και της ανώριμης θνησιμότητας σε υψηλές θερμοκρασίες. Αυτή η μείωση μπορεί να μην μειώσει τον κίνδυνο μετάδοσης ΗΚΜ, ωστόσο, καθώς έχει αναφερθεί, ότι τα πτηνά και τα κουνούπια μπορούν να εξαναγκαστούν σε μεγαλύτερη επαφή γιατί συγκεντρώνονται γύρω από πηγές νερού που χρησιμεύουν ως βίοτοπος κουνουπιών, αυξάνοντας έτσι τη μετάδοση (Reisen et al., 2014). Επιπλέον, τα είδη-φορείς που βασίζονται σε πιο μόνιμες πηγές νερού μπορεί να επηρεαστούν λιγότερο από τις

συνθήκες ξήρανσης και έτσι να αποκτήσουν μεγαλύτερο ρόλο ως φορείς ασθενειών. Ακόμη και μέσα σε ένα μικροκλίμα της περιοχής, η εποχικότητα και η γύρω βλάστηση μπορούν να επηρεάσουν τη σύνθεση των ειδών κουνουπιών (Reisen et al., 2014).

Στις νοτιοκεντρικές και νοτιοδυτικές Ηνωμένες Πολιτείες, σχετική μελέτη έδειξε, ότι η λειψυδρία είναι συχνά η κυρίαρχη περιοριστική μεταβλητή, με αποτέλεσμα οι πληθυσμοί των κουνουπιών να είναι ευαίσθητοι στις αλλαγές της βροχόπτωσης και ευάλωτοι στην ξήρανση του οικοτόπου προνυμφών/νυμφών σε υψηλότερες θερμοκρασίες. Στις νοτιοανατολικές Ηνωμένες Πολιτείες εκδηλώνονται βροχοπτώσεις με διάρκεια και συμβάλουν στην ανάπτυξη των πληθυσμών των κουνουπιών καθ' όλη τη διάρκεια του έτους, καθιστώντας τη θερμοκρασία την κυρίαρχη μεταβλητή που επηρεάζει τη δυναμική του πληθυσμού (Soverow et al., 2009).

4.3. Αυστραλία

Το 2011, ένα εξαιρετικά παθογόνο στέλεχος προκάλεσε ένα άνευ προηγουμένου ξέσπασμα οξείας εγκεφαλίτιδας των ιπποειδών που οδήγησε στην απομόνωση του πρώτου λοιμογόνου στελέχους του ΙΔΝ ΚUN. Αυτή η έκρηξη ακολούθησε μετά από εκτεταμένες πλημμύρες στην ανατολική Αυστραλία που δημιούργησαν ιδανικές συνθήκες για την αναπαραγωγή κουνουπιών *C. annulirostris* του γλυκού νερού. Τα κουνούπια αυτά απαιτούν αύξηση της ποσότητας βροχόπτωσης για να διασφαλιστεί ο βίοτοπος των προνυμφών και να διατηρηθεί η υγρασία για την επιβίωση των ενηλίκων. Παρά την εμφάνιση ενός νέου λοιμογόνου στελέχους το 2011, η μετάδοση του ιού και η εμφάνιση ασθενειών δεν συνεχίστηκαν το 2012 και έκτοτε έχουν αναφερθεί μόνο λίγες μολύνσεις από άλογα και ανθρώπους. (Frost et al., 2012).

Κάτω από τις κατάλληλες περιβαλλοντικές συνθήκες, ένα νέο στέλεχος ΙΔΝ ΚUN προκάλεσε, ένα άνευ προηγουμένου ξέσπασμα εγκεφαλίτιδας των ιπποειδών στη νοτιοανατολική Αυστραλία. Ενώ αυτή η επιδημία ήταν βραχύβια, λοιμώδη στελέχη του ΙΔΝ ΚUN κυκλοφορούν στην Αυστραλία και θα συνεχίσουν να αποτελούν κίνδυνο για ανθρώπους και ζώα. Ένα απροσδόκητο χαρακτηριστικό της

επιδημίας του 2011 ήταν ότι, παρά τον μεγάλο αριθμό κρουσμάτων ιπποειδών, δεν αναφέρθηκαν σοβαρές περιπτώσεις ανθρώπινης νόσου σε περιοχές με έντονη ιογενή δραστηριότητα. Οι λόγοι πίσω από αυτό το ασυνήθιστο συμβάν μπορεί να είναι προϋπάρχοντα αντισώματα στην κοινότητα, ένας τροφισμός του ιού για ιπποειδή ή ελάχιστη επαφή μεταξύ ανθρώπων και μολυσμένων κουνουπιών που φέρουν το ΙΔΝ ΚUN. Ωστόσο, φαίνεται απίθανο ότι το προϋπάρχον αντίσωμα κατά του ΙΔΝ ΚUN θα μπορούσε να εξηγήσει την έλλειψη ανθρώπινων περιπτώσεων κατά την έξαρση του 2011, καθώς μια πρόσφατη μελέτη βρήκε πολύ χαμηλό επιπολασμό των αντισωμάτων ΙΔΝ ΚUN (Williams et al., 2013).

Λοιμώξεις εντοπίστηκαν σε περιοχές στις οποίες ο ΙΔΝ ΚUN γενικά δεν σχετίζεται, ειδικά σε παράκτιες πόλεις ανατολικά της περιοχής Great Dividing. Αυτή η αλλαγή στην επιδημιολογία δείχνει, ότι μπορεί να εμπλέκεται ένας επιπλέον σπονδυλωτός ξενιστής, πιθανολογείται ότι κουνέλια μπορεί να αντιπροσωπεύουν αυτόν τον διαφορετικό ξενιστή. Οι μελέτες έχουν εντοπίσει χαμηλή, αλλά παρατεταμένη ιαιμία σε κουνέλια μολυσμένα με ΙΔΝ ΚUN, υποδηλώνοντας ότι αυτά τα ζώα μπορεί να παίζουν ρόλο στη μετάδοση του ιού (Williams et al., 2013).

Όσον αφορά το κλίμα, από τις διακυμάνσεις στις βροχοπτώσεις, οι αλλαγές στη θερμοκρασία είναι επίσης πιθανό να επηρεάσουν τη μετάδοση του ΙΔΝ ΚUN. Εξαιτίας της αυξημένης θερμοκρασίας του περιβάλλοντος που δημιουργείται από τις επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής, εξαναγκάζει, ουσιαστικά, τους τροπικούς φορείς να μεταναστεύσουν σε πιο ψυχρές περιοχές και περιορίζει την κατανομή στα είδη των κουνουπιών. Οι τοπικές αύξησης της θερμοκρασίας μπορούν να επηρεάσουν με αρκετούς τρόπους τα κουνούπια, με τις αυξημένες θερμοκρασίες να δίνουν ως αποτέλεσμα την ταχεία ανάπτυξη πληθυσμών προνυμφών, μειωμένο χρόνο μεταξύ των γευμάτων αίματος, αυξημένο χρόνο επώασης για λοιμώξεις από ιούς και μικρότερη διάρκεια ζωής για τους ενήλικες. (Daffis et al., 2011).

Τα κουνούπια *annulirostris* μπορούν να πολλαπλασιαστούν, νωρίτερα και να τα ζήσουν περισσότερο. Έτσι, η περίοδος της δραστηριότητας του αρβοϊού θα μπορούσε να παραταθεί, με δυνητικά μεγαλύτερα επίπεδα μετάδοσης ΙΔΝ ΚUN. Ωστόσο, ενώ οι προβλεπόμενες αυξήσεις της θερμοκρασίας που σχετίζονται με την κλιματική αλλαγή θα πρέπει να μπορούσε καλύτερες συνθήκες για τα είδη

κουνουπιών. Αυτοί οι πληθυσμοί θα απαιτήσουν ταυτόχρονη αύξηση των βροχοπτώσεων για να εξασφαλιστεί ο βιότοπος των προνυμφών και να διατηρηθεί η υγρασία για την επιβίωση των ενηλίκων. Εφόσον οι κατάλληλοι ξενιστές σπονδυλωτών βρίσκονται κοντά, η κλιματική αλλαγή που σχετίζεται με αυξημένες βροχοπτώσεις και θερμοκρασία θα μπορούσε να οδηγήσει σε αυξημένη μετάδοση ΙΔΝ KUN (Daffis et al., 2011).

4.4. Νότια Αμερική

Η πρόσφατη έκθεση της IPCC, 2013, έδειξε μια συνολική αύξηση των θερμών ημερών και των καύσωνα στη Νότια Αμερική, και σε περισσότερες περιοχές όπου παρατηρήθηκε μεγαλύτερη αύξηση της βροχόπτωσης παρά μείωση, με χωροταξικά μεταβαλλόμενες τάσεις.

Σε μελέτη των López, Soto & Gallego-Gómez, (2015), χώρες όπως η Βολιβία, η Παραγουάη και αρκετές περιοχές της Βραζιλίας, κυρίως στις βορειοανατολικές και μεσοδυτικές περιοχές, θα επηρεαστούν σε μεγάλο βαθμό, αλλάζοντας δραστικά την τρέχουσα κατανομή του ΙΔΝ λόγω της κλιματικής αλλαγής. Σε τροπικές και υποτροπικές περιοχές, οι θερμές θερμοκρασίες, η υψηλή ποικιλότητα των ειδών των πτηνών και η παρουσία των κουνουπιών *Culex* παρέχουν κατάλληλες συνθήκες για την ανάπτυξη και τη διατήρηση της μετάδοσης του ΙΔΝ. Επίσης το νοτιοαμερικάνικο *Culex quinquefasciatus* μεταδίδει πιο εύκολο τον ΙΔΝ.

Κύρια ανησυχία στην περιοχή είναι η απουσία δεδομένων για την επιβάρυνση της νόσου σε ανθρώπους, άλογα ή πτηνά (Jacob et al., 2011).

Η επιδημιολογία του ΙΔΝ στην Νότια Αμερική δεν έχει μελετηθεί αρκετά αφήνοντας πολλά κενά.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο ΙΔΝ είναι ένα αρμποϊός με ιδιότητες νευροεισβολής. Ο ιός έχει πολύπλοκη δομή η οποία διευκολύνει την μετάδοσή του και επιτρέπει την αποφυγή της ανίχνευσης και της καταστροφής του από τον ξενιστή. Η θνησιμότητα που προκαλεί ο ΙΔΝ αυξάνεται, αν και η πλειοψηφία των περιπτώσεων είναι ακόμη ασυμπτωματική.

Η ικανότητα του ιού να χρησιμοποιεί διάφορους ξενιστές και φορείς για να διατηρήσει τη μόλυνσή του έχει επιτρέψει τη διάδοση του ιού παγκοσμίως. Επειδή είναι ένας ιός που βασίζεται στην οικολογία για τη μετάδοσή του, οι παράμετροι που επηρεάζουν τη διάδοσή του εξαρτώνται από την ήπειρο καθώς και από τις γεωγραφικές και κλιματολογικές συνθήκες που επικρατούν σε κάθε περιοχή. οι προσπάθειες που γίνονται στο να κατανοηθεί ο κύκλος διάδοσης θα πρέπει να απομονώσουν έναν αριθμό από «παγκόσμιους» παράγοντες. Ωστόσο, υπάρχουν σημαντικές διαφορές-κλειδιά σε μικρότερα γεωγραφικά εύρη, οι οποίες δεν είναι γνωστές, και δεν έχουν μελετηθεί αρκετά. Για παράδειγμα, οι επιδημικές εξάρσεις που έχουν παρατηρηθεί τα προηγούμενα χρόνια έχουν αποδείξει ότι η διάδοση του ιού από τα άλογα στον άνθρωπο εξαρτάται από τις περιοχές (Armstrong et al., 2011). Στα παραδείγματα αυτά, είναι εμφανές ότι το κλίμα και η θερμοκρασία συσχετίζεται άμεσα με τους πληθυσμούς των φορέων του ιού σε μικρές γεωγραφικές περιοχές. Η βέλτιστη θερμοκρασία, είναι υπεύθυνη και για την έξαρση του ιού στη Ευρώπη του 2018 (Groen et al., 2017).

Η πέμπτη έκθεση αξιολόγησης της IPCC, το 2013 παρουσιάζει ισχυρότερα στοιχεία για την κλιματική αλλαγή της Γης.

Συνολικά, η εποχιακή απόκριση της δυναμικής του πληθυσμού του *C. quinquefasciatus* στην προβλεπόμενη κλιματική αλλαγή, στην Ευρώπη, στην Αμερική και στην Αυστραλία, ποικίλλει γεωγραφικά. Ωστόσο, εμφανίζονται ορισμένες γενικές τάσεις :

- Η προβλεπόμενη διάρκεια της εποχής των κουνουπιών αυξάνεται κατά αρκετές εβδομάδες στην αρχή και στο τέλος της τρέχουσας σεζόν σε πολλές τοποθεσίες.

- Αναμένεται να μειωθεί ο αριθμός των κουνουπιών σε αρκετές περιοχές, τους καλοκαιρινούς μήνες.
- Αντίθετα με τις διαισθητικές υποθέσεις, οι αλλαγές δεν έχουν έντονη απόδοση. Η επιβεβαίωση του ευρήματος αυτού γίνεται σε περιοχές που είναι υπο πίεση νερού ή με έντονη βροχόπτωση.

Με βάση τα συγκεκριμένα αποτελέσματα, είναι πλέον σίγουρο πως τα επίπεδα του εποχιακού πληθυσμού των κουνουπιών στην Ευρώπη, την Αμερική και την Αυστραλία, θα υποστούν τροποποίηση εξαιτίας της κλιματικής αλλαγής. Επηρεάζοντας, έτσι, αρνητικά την οικολογία των φορέων και την πολιτική της δημόσιας υγείας. Μέσω των ευρημάτων αυτών, εξηγούνται οι στατιστικές συσχετίσεις μεταξύ των κλιματικών μεταβλητών, όπως οι θερμότερες θερμοκρασίες και οι έντονες βροχοπτώσεις, και τα ποσοστά μόλυνσης από ΙΔΝ σε ανθρώπινους πληθυσμούς.

Η γνώση της τοποθεσίας και της οικολογίας του ΙΔΝ είναι επίσης κρίσιμη για προγνωστικούς και προληπτικούς σκοπούς. Οι παρεμβάσεις δημόσιας υγείας πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τις αλλαγές και τα χαρακτηριστικά του τόπου για την εφαρμογή των πιο αποτελεσματικών στρατηγικών ελέγχου για την πρόληψη της μετάδοσης του ΙΔΝ στον άνθρωπο.

Για να επιτευχθεί βελτιστοποίηση στις στρατηγικές πρόληψης, είναι σημαντικό να γίνονται κατανοητοί οι δεσμοί ανάμεσα στις κλιματολογικές και τις οικολογικές αλλαγές, όπου και αποτελούν καθοριστικό παράγοντα εμφάνισης και αναδιανομής ασθενειών στις συγκεκριμένες στρατηγικές.

Η αυξημένη επιτήρηση ιών, η ολοκληρωμένη μοντελοποίηση και η χρήση γεωγραφικών συστημάτων δεδομένων θα παράσχουν περισσότερα προληπτικά μέτρα από την επιστημονική κοινότητα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Allan, B. F., Langerhans, R. B., Ryberg, W. A., Landesman, W. J., Griffin, N. W., Katz, R. S., ... & Clark, L. (2009). Ecological correlates of risk and incidence of West Nile virus in the United States. *Oecologia*, 158(4), 699-708.

Angelou A, Kioutsioukis I, Stilianakis NI. A climate-dependent spatial epidemiological model for the transmission risk of West Nile virus at local scale. *One Health*. 2021;13: 100330. pmid:34632040

Armstrong, P. M., Vossbrinck, C. R., Andreadis, T. G., Anderson, J. F., Pesko, K. N., Newman, R. M., ... & Henn, M. R. (2011). Molecular evolution of West Nile virus in a northern temperate region: Connecticut, USA 1999–2008. *Virology*, 417(1), 203-210.

Asselin-Paturel, C., Brizard, G., Chemin, K., Boonstra, A., O'Garra, A., Vicari, A., & Trinchieri, G. (2005). Type I interferon dependence of plasmacytoid dendritic cell activation and migration. *The Journal of experimental medicine*, 201(7), 1157-1167

Australian Government, Bureau of Meteorology 2012 State of the Climate. See <http://www.csiro.au/Outcomes/Climate/Understanding/State-of-the-Climate-2012.aspx>.

Avirutnan, P., Fuchs, A., Hauhart, R. E., Somnuk, P., Youn, S., Diamond, M. S., & Atkinson, J. P. (2010). Antagonism of the complement component C4 by flavivirus nonstructural protein NS1. *Journal of Experimental Medicine*, 207(4), 793-806.

Bakonyi, T., Hubálek, Z., Rudolf, I., & Nowotny, N. (2005). Novel flavivirus or new lineage of West Nile virus, central Europe. *Emerging infectious diseases*, 11(2), 225.

Barros, S. C., Ramos, F., Fagulha, T., Duarte, M., Henriques, A. M., Waap, H., ... & Fevereiro, M. (2017). West Nile virus in horses during the summer and autumn seasons of 2015 and 2016, Portugal. *Veterinary microbiology*, 212, 75-79.

Beasley, D. W. (2011). Vaccines and immunotherapeutics for the prevention and treatment of infections with West Nile virus. *Immunotherapy*, 3(2), 269-285.

Bengtsson L, Hodges KI, Roeckner E. 2006. Storm tracks and climate change . *J. Clim.* **19**, 3518–3543.

Brenner, W., Storch, G., Buller, R., Vij, R., Devine, S., & DiPersio, J. (2005). West Nile Virus encephalopathy in an allogeneic stem cell transplant recipient: use of quantitative PCR for diagnosis and assessment of viral clearance. *Bone marrow transplantation*, 36(4), 369-370.

CDC 2012. Telebriefing on West Nile virus update
See http://www.cdc.gov/media/releases/2012/t0822_west_nile_update.html.

CDC 2015 FAQ: general questions about West Nile virus
See <http://www.cdc.gov/westnile/faq/genQuestions.html>.

Cho, H., & Diamond, M. S. (2012). Immune responses to West Nile virus infection in the central nervous system. *Viruses*, 4(12), 3812-3830

Chung, W. M., Buseman, C. M., Joyner, S. N., Hughes, S. M., Fomby, T. B., Luby, J. P., & Haley, R. W. (2013). The 2012 West Nile encephalitis epidemic in Dallas, Texas. *Jama*, 310(3), 297-307.

Cook, R. L., Xu, X., Yablonsky, E. J., Sakata, N., Tripp, J. H., Hess, R., ... & Rinaldo, C. R. (2010). Demographic and clinical factors associated with persistent symptoms after West Nile virus infection. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 83(5), 1133-1136.

Crance, J. M., Scaramozzino, N., Jouan, A., & Garin, D. (2003). Interferon, ribavirin, 6-azauridine and glycyrrhizin: antiviral compounds active against pathogenic flaviviruses. *Antiviral research*, 58(1), 73-79.

Curren, E. J., Lehman, J., Kolsin, J., Walker, W. L., Martin, S. W., Staples, J. E., ... & Lindsey, N. P. (2018). West Nile virus and other nationally notifiable arboviral diseases—United States, 2017. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 67(41), 1137.

Daep, C. A., Muñoz-Jordán, J. L., & Eugenin, E. A. (2014). Flaviviruses, an expanding threat in public health: focus on dengue, West Nile, and Japanese encephalitis virus. *Journal of neurovirology*, 20(6), 539-560.

Daffis S, Lazear HM, Liu WJ, Audsley M, Engle M, Khromykh AA, Diamond MS. 2011. The naturally attenuated Kunjin strain of West Nile virus shows enhanced sensitivity to the host type I interferon response . *J. Virol.* **85**, 5664–5668.

Day JF, Shaman J. 2008. Using hydrologic conditions to forecast the risk of focal and epidemic arboviral transmission in peninsular Florida . *J. Med. Entomol.* **45**, 458–465.

DeGroot, J. P., & Sugumar, R. (2012). National and regional associations between human West Nile virus incidence and demographic, landscape, and land use conditions in the coterminous United States. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 12(8), 657-665.

Denman KL, et al. 2007. Couplings between changes in the climate system and biogeochemistry. In *Climate change 2007: the physical science basis. Contribution of Working Group I to the fourth assessment report of the Intergovernmental Panel on Climate Change* (eds Solomon S, et al.), pp. 500–556. Cambridge, UK: Cambridge University Press.

Duprey, Z., Rivers, S., Lubber, G., Becker, A., Blackmore, C., Barr, D., ... & Rubin, C. (2008). Community aerial mosquito control and naled exposure. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 24(1), 42-46.

Ebi KL, Lindgren E, Suk JE, Semenza JC. 2013. Adaptation to the infectious disease impacts of climate change. *Clim. Change* **118**, 355–365.

ECDC 2014. Reported cases of West Nile Virus for the EU and neighbouring countries See http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/west_nile_fever/west-nile-fever-maps/pages/index.aspx.

ECDC, 2014-2021, Annual epidemiological reports for 2012-2019 – West Nile virus infection. Available at <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/surveillance-and-disease-data/annual-epidemiological-report>. Last accessed April 2023.

EEA-JRC-WHO 2008. *Joint report: impacts of Europe's changing climate—2008 indicator-based assessment*. Copenhagen, Denmark: European Environment Agency.

Groen, T. A., L'ambert, G., Bellini, R., Chaskopoulou, A., Petric, D., Zgomba, M., ... & Bicout, D. J. (2017). Ecology of West Nile virus across four European countries: empirical modelling of the *Culex pipiens* abundance dynamics as a function of weather. *Parasites & vectors*, 10(1), 524.

Farooq Z, Rocklöv J, Wallin J, Abiri N, Sewe MO, Sjödin H, et al. Artificial intelligence to predict West Nile virus outbreaks with eco-climatic drivers. *Lancet Reg Health—Eur*. 2022;17: 100370. pmid:35373173

Ferguson, D. D., Gershman, K., LeBailly, A., & Petersen, L. R. (2005). Characteristics of the rash associated with West Nile virus fever. *Clinical infectious diseases*, 41(8), 1204-1207.

Frost, M. J., Zhang, J., Edmonds, J. H., Prow, N. A., Gu, X., Davis, R., ... & Read, A. (2012). Characterization of virulent west nile virus kunjin strain, australia, 2011. *Emerging infectious diseases*, 18(5), 792.

Jacob BG, Chadee DD, Novak RJ. 2011. Adjusting second moment bias in eigenspace using Bayesian empirical estimators, Dirichlet tessellations and worldview I data for predicting *Culex quinquefasciatus* habitats in Trinidad. *J. Geogr. Inform. Syst.* 3, 18–49.

Jansen, S., Heitmann, A., Lühken, R., Leggewie, M., Helms, M., Badusche, M., ... & Tannich, E. (2019). *Culex torrentium*: a potent vector for the transmission of West Nile virus in Central Europe. *Viruses*, 11(6), 492.

Hartley, D. M., Barker, C. M., Le Menach, A., Niu, T., Gaff, H. D., & Reisen, W. K. (2012). Effects of temperature on emergence and seasonality of West Nile virus in California. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 86(5), 884-894.

Hayes EB, Gubler DJ. 2006. West Nile virus: epidemiology and clinical features of an emerging epidemic in the United States . *Annu. Rev. Med.* 57, 181–194.

Hongoh V, Berang-Ford L, Scott ME, Lindsay LR, Expanding geographical distribution of the mosquito, *Culex pipiens*, in Canada under climate change. *Appl Geogr* 33, 53–62 (2012).

IPCC 2012. Summary for policymakers. In *Managing the risks of extreme events and disasters to advance climate change adaptation. A special report of working groups I and II of the Intergovernmental Panel on Climate Change* (eds Field C, et al.), pp. 1–19. Cambridge, UK: Cambridge University Press.

IPCC 2013. *Climate change 2013: the physical science basis summary for policymakers*.

See http://www.climatechange2013.org/images/uploads/WGI_AR5_SPM_brochure.pdf.

Kaufmann, B., & Rossmann, M. G. (2011). Molecular mechanisms involved in the early steps of flavivirus cell entry. *Microbes and infection*, *13*(1), 1-9.

Koenraadt CJM, Harrington L. 2008. Flushing effect of rain on container-inhabiting mosquitoes *Aedes aegypti* and *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae). *J. Med. Entomol.* **45**, 28–35.

Komar, N., Panella, N. A., Young, G. R., Brault, A. C., & Levy, C. E. (2013). Avian hosts of West Nile virus in Arizona. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, *89*(3), 474-481.

Kilpatrick, A. M., Meola, M. A., Moudy, R. M., & Kramer, L. D. (2008). Temperature, viral genetics, and the transmission of West Nile virus by *Culex pipiens* mosquitoes. *PLoS pathogens*, *4*(6).

Klobucar, A., Benic, N., Krajcar, D., Kosanovic-Licina, M. L., Tesic, V., Merdic, E., ... & Pem-Novosel, I. (2016). An overview of mosquitoes and emerging arboviral infections in the Zagreb area, Croatia. *The Journal of Infection in Developing Countries*, *10*(12), 1286-1293.

Kramer LD, Styer LM, Ebel GD. 2008. A global perspective on the epidemiology of West Nile virus. *Annu. Rev. Entomol.* **53**, 61–81.

Kunkel KE, Novak RJ, Lampman RL, Gu W. 2006. Modeling the impact of variable climatic factors on the crossover of *Culex restuans* and *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae), vectors of West Nile virus in Illinois. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **74**, 168–173.

Landesman WJ, Allan BF, Langerhans RB, Knight TM, Chase JM. 2007. Inter-annual associations between precipitation and human incidence of West Nile virus in the United States. *Vector Borne Zoonot.* **7**, 337–343.

Leis, A. A., & Stokic, D. S. (2005). Neuromuscular manifestations of human West Nile virus infection. *Current treatment options in neurology*, 7(1), 15-22.

Li, X. L., Fu, S. H., Liu, W. B., Wang, H. Y., Lu, Z., Tong, S. X., ... & Liang, G. D. (2013). West Nile virus infection in Xinjiang, China. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 13(2), 131-133.

Lim, P. Y., Behr, M. J., Chadwick, C. M., Shi, P. Y., & Bernard, K. A. (2011). Keratinocytes are cell targets of West Nile virus in vivo. *Journal of virology*, 85(10), 5197-5201

Lindsey, N. P., Sejvar, J. J., Bode, A. V., Pape, W. J., & Campbell, G. L. (2012). Delayed mortality in a cohort of persons hospitalized with West Nile virus disease in Colorado in 2003. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 12(3), 230-235.

Liu, A., Lee, V., Galusha, D., Slade, M. D., Diuk-Wasser, M., Andreadis, T., ... & Rabinowitz, P. M. (2009). Risk factors for human infection with West Nile Virus in Connecticut: a multi-year analysis. *International Journal of Health Geographics*, 8(1), 67.

López RH, Soto SU, Gallego-Gómez JC., Evolutionary relationships of West Nile virus detected in mosquitoes from a migratory bird zone of Colombian Caribbean. *Virol J.* 2015; 12: 1-6

Lu L, Zhang F, Oude Munnink BB, Munger E, Sikkema RS, Pappa S, et al. West Nile Virus spread in Europe—phylogeographic pattern analysis and key drivers. *Evolutionary Biology*; 2022 Nov.

Mangana-Vougiouka, O., Boutsini, S., Ntousi, D., Patakakis, M., Orfanou, E., Zafiropoulou, K., ... & Nomikou, K. (2013). Epizootiological investigation of the most important infectious equine diseases in Greece. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 32(3), 775-787.

Mann, B. R., McMullen, A. R., Swetnam, D. M., Salvato, V., Reyna, M., Guzman, H., ... & Barrett, A. D. (2013). Continued evolution of west nile virus, houston, texas, USA, 2002–2012. *Emerging infectious diseases*, 19(9), 1418.

Marini G, Pugliese A, Wint W, Alexander NS, Rizzoli A, Rosà R. Modelling the West Nile virus force of infection in the European human population. *One Health*. 2022;15: 100462. pmid:36532665

Mashimo, T., Lucas, M., Simon-Chazottes, D., Frenkiel, M. P., Montagutelli, X., Ceccaldi, P. E., ... & Desprès, P. (2002). A nonsense mutation in the gene encoding 2'-5'-oligoadenylate synthetase/L1 isoform is associated with West Nile virus susceptibility in laboratory mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(17), 11311-11316.

May FJ, Davis CT, Tesh RB, Barrett AD. 2011. Phylogeography of West Nile virus: from the cradle of evolution in Africa to Eurasia, Australia, and the Americas . *J. Virol.* **85**, 2964–2974.

McMichael AJ, Lindgren E, Climate change: Present and future risks to health, and necessary responses. *J Intern Med* **270**, 401–413 (2011).

Mostashari, F., Bunning, M. L., Kitsutani, P. T., Singer, D. A., Nash, D., Cooper, M. J., ... & Layton, M. C. (2001). Epidemic West Nile encephalitis, New York, 1999: results of a household-based seroepidemiological survey. *The lancet*, 358(9278), 261-264.

Murgue, B., Murri, S., Triki, H., Deubel, V., & Zeller, H. G. (2001). West Nile in the Mediterranean Basin: 1950-2000. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 951(1), 117-126.

Murray, K., Walker, C., Herrington, E., Lewis, J. A., McCormick, J., Beasley, D. W., ... & Fisher-Hoch, S. (2010). Persistent infection with West Nile virus years after initial infection. *The Journal of infectious diseases*, 201(1), 2-4.

Nett, R. J., Kuehnert, M. J., Ison, M. G., Orłowski, J. P., Fischer, M., & Staples, J. E. (2012). Current practices and evaluation of screening solid organ donors for West Nile virus. *Transplant infectious disease*, *14*(3), 268-277.

Papa A, et al. 2010. Ongoing outbreak of West Nile virus infections in humans in Greece, July–August 2010 . *Euro. Surveill.* **15**, 19644.

Papa, A. (2012). West Nile virus infections in Greece: an update. *Expert review of anti-infective therapy*, *10*(7), 743-750.

Paz S, Albersheim I. 2006. Influence of warming tendency on *Culex pipiens* population abundance and on the probability of West Nile Fever outbreaks (Israeli case study: 2001–2005) . *EcoHealth* **5**, 40–48.

Paz S, et al. 2013. Permissive summer temperatures of the 2010 European West Nile fever upsurge . *PLoS ONE* **8**, e56398

Paz S. Climate change impacts on West Nile virus transmission in a global context. *Philos Trans R Soc B Biol Sci.* 2015;370: 20130561. pmid:25688020

Platonov AE, Fedorova MV, Karan LS, Shopenskaya TA, Platonova OV, Zhuravlev VI. 2008. Epidemiology of West Nile infection in Volgograd, Russia, in relation to climate change and mosquito (Diptera: Culicidae) bionomics . *Parasitol. Res.* **103**, 45–53.

Percivalle, E., Sasseria, D., Rovida, F., Isernia, P., Fabbi, M., Baldanti, F., & Marone, P. (2017). Usutu virus antibodies in blood donors and healthy forestry workers in the Lombardy Region, Northern Italy. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, *17*(9), 658-661.

Petersen LR, Brault AC, Nasci RS. 2013. West Nile virus: review of the literature . *JAMA* **310**, 308–315.

Petrović, T., Žekler, M., Debeljak, Z., Petrić, D., Labus, T., Vidanović, D., ... & Kolarević, M. (2019). Results of the IAN monitoring program in Serbia in 2018.

Platonov, A. E., Fedorova, M. V., Karan, L. S., Shopenskaya, T. A., Platonova, O. V., & Zhuravlev, V. I. (2008). Epidemiology of West Nile infection in Volgograd, Russia, in relation to climate change and mosquito (Diptera: Culicidae) bionomics. *Parasitology Research*, *103*(1), 45-53.

Reisen, W. K., Fang, Y., & Martinez, V. M. (2014). Effects of temperature on the transmission of West Nile virus by *Culex tarsalis* (Diptera: Culicidae). *Journal of medical entomology*, *43*(2), 309-317.

Reisen WK. 2013. Ecology of West Nile virus in North America . *Viruses* **5**, 2079–2105.

Roehrig, J. T. (2013). West Nile virus in the United States—a historical perspective. *Viruses*, *5*(12), 3088-3108.

Ruiz, M. O., Walker, E. D., Foster, E. S., Haramis, L. D., & Kitron, U. D. (2007). Association of West Nile virus illness and urban landscapes in Chicago and Detroit. *International Journal of Health Geographics*, *6*(1), 10.

Ruiz MO, et al. 2010. Local impact of temperature and precipitation on West Nile virus infection in *Culex* species mosquitoes in northeast Illinois, USA . *Parasites Vectors* **3**, 1–16. (10.1186/1756-3305-3-19)

Sambri V, et al. 2013. West Nile virus in Europe: emergence, epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention . *Clin. Microbiol. Infect.* **19**, 699–704.

Samuel, M. A., & Diamond, M. S. (2005). Alpha/beta interferon protects against lethal West Nile virus infection by restricting cellular tropism and enhancing neuronal survival. *Journal of virology*, *79*(21), 13350-13361.

Sánchez-Gómez A, Amela C, Fernández-Carrión E, Martínez-Avilés M, Sánchez-Vizcaíno JM, Sierra-Moros MJ. Risk mapping of West Nile virus circulation in Spain, 2015. *Acta Trop.* 2017;169: 163–169. pmid:28212847

Sayao, A. L., Suchowersky, O., Al-Khathaami, A., Klassen, B., Katz, N. R., Sevick, R., ... & Patry, D. (2004). Calgary experience with West Nile virus neurological syndrome during the late summer of 2003. *Canadian journal of neurological sciences*, 31(2), 194-203.

Schneider, B. S., & Higgs, S. (2008). The enhancement of arbovirus transmission and disease by mosquito saliva is associated with modulation of the host immune response. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 102(5), 400-408.

Sejvar, J. J., Bode, A. V., Marfin, A. A., Campbell, G. L., Ewing, D., Mazowiecki, M., ... & Petersen, L. R. (2005). West Nile virus-associated flaccid paralysis. *Emerging infectious diseases*, 11(7), 1021.

Shaman J, Day JF, Stieglitz M. 2005. Drought-induced amplification and epidemic transmission of West Nile virus in southern Florida . *J. Med. Entomol.* **42**, 134–141.

Shrestha, B., Wang, T., Samuel, M. A., Whitby, K., Craft, J., Fikrig, E., & Diamond, M. S. (2006). Gamma interferon plays a crucial early antiviral role in protection against West Nile virus infection. *Journal of virology*, 80(11), 5338-5348

Soverow JE, Wellenius GA, Fisman DN, Mittleman MA, Infectious disease in a warming world: How weather influenced West Nile virus in the United States (2001–2005). *Environ Health Perspect* **117**, 1049–1052 (2009).

Tilley, P. A., Fox, J. D., Jayaraman, G. C., & Preiksaitis, J. K. (2006). Nucleic acid testing for West Nile virus RNA in plasma enhances rapid diagnosis of acute infection in symptomatic patients. *The Journal of infectious diseases*, 193(10), 1361-1364.

Valiakos, G., Touloudi, A., Iacovakis, C., Athanasiou, L., Birtsas, P., Spyrou, V., & Billinis, C. (2011). Molecular detection and phylogenetic analysis of West Nile virus lineage 2 in sedentary wild birds (Eurasian magpie), Greece, 2010. *Eurosurveillance*, *16*(18), 19862.

van Daalen KR, Romanello M, Rocklöv J, Semenza JC, Tonne C, Markandya A, et al. The 2022 Europe report of the Lancet Countdown on health and climate change: towards a climate resilient future. *Lancet Public Health*. 2022; S2468266722001979. pmid:36306805

Vanhomwegen, J., Beck, C., Desprès, P., Figuerola, A., García, R., Lecollinet, S., ... & Serra-Cobo, J. (2017). Circulation of zoonotic arboviruses in equine populations of Mallorca Island (Spain). *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, *17*(5), 340-346.

Vilibic-Cavlek, T., Kaic, B., Barbic, L., Pem-Novosel, I., Slavic-Vrzic, V., Lesnikar, V., ... & Gjenero-Margan, I. (2014). First evidence of simultaneous occurrence of West Nile virus and Usutu virus neuroinvasive disease in humans in Croatia during the 2013 outbreak. *Infection*, *42*(4), 689-695.

Walsh AS, Glass GE, Lesser CR, Curriero FC. 2008. Predicting seasonal abundance of mosquitoes based on off-season meteorological conditions. *Environ. Ecol. Stat.* **15**, 279–291.

Wang, T., Town, T., Alexopoulou, L., Anderson, J. F., Fikrig, E., & Flavell, R. A. (2004). Toll-like receptor 3 mediates West Nile virus entry into the brain causing lethal encephalitis. *Nature medicine*, *10*(12), 1366-1373.

Williams, S.A.; Richards, J.S.; Faddy, H.M.; Leydon, J.; Moran, R.; Nicholson, S.; Perry, F.; Paskin, R.; Catton, M.; Lester, R.; Mackenzie, J.S. Low seroprevalence of Murray Valley Encephalitis and Kunjin viruses in an opportunistic serosurvey, Victoria 2011. *Aust. N. Z. J. Public Health* **2013**, *37*, 427–433.

Williamson, P. C., Custer, B., Biggerstaff, B. J., Lanciotti, R. S., Sayers, M. H., Eason, S. J., ... & Busch, M. P. (2017). Incidence of West Nile virus infection in the Dallas–Fort Worth metropolitan area during the 2012 epidemic. *Epidemiology & Infection*, *145*(12), 2536-2544.

Youn, S., Ambrose, R. L., Mackenzie, J. M., & Diamond, M. S. (2013). Non-structural protein-1 is required for West Nile virus replication complex formation and viral RNA synthesis. *Virology journal*, *10*(1), 339.

Zou, S., Foster, G. A., Dodd, R. Y., Petersen, L. R., & Stramer, S. L. (2010). West Nile fever characteristics among viremic persons identified through blood donor screening. *The Journal of infectious diseases*, *202*(9), 1354-1361.