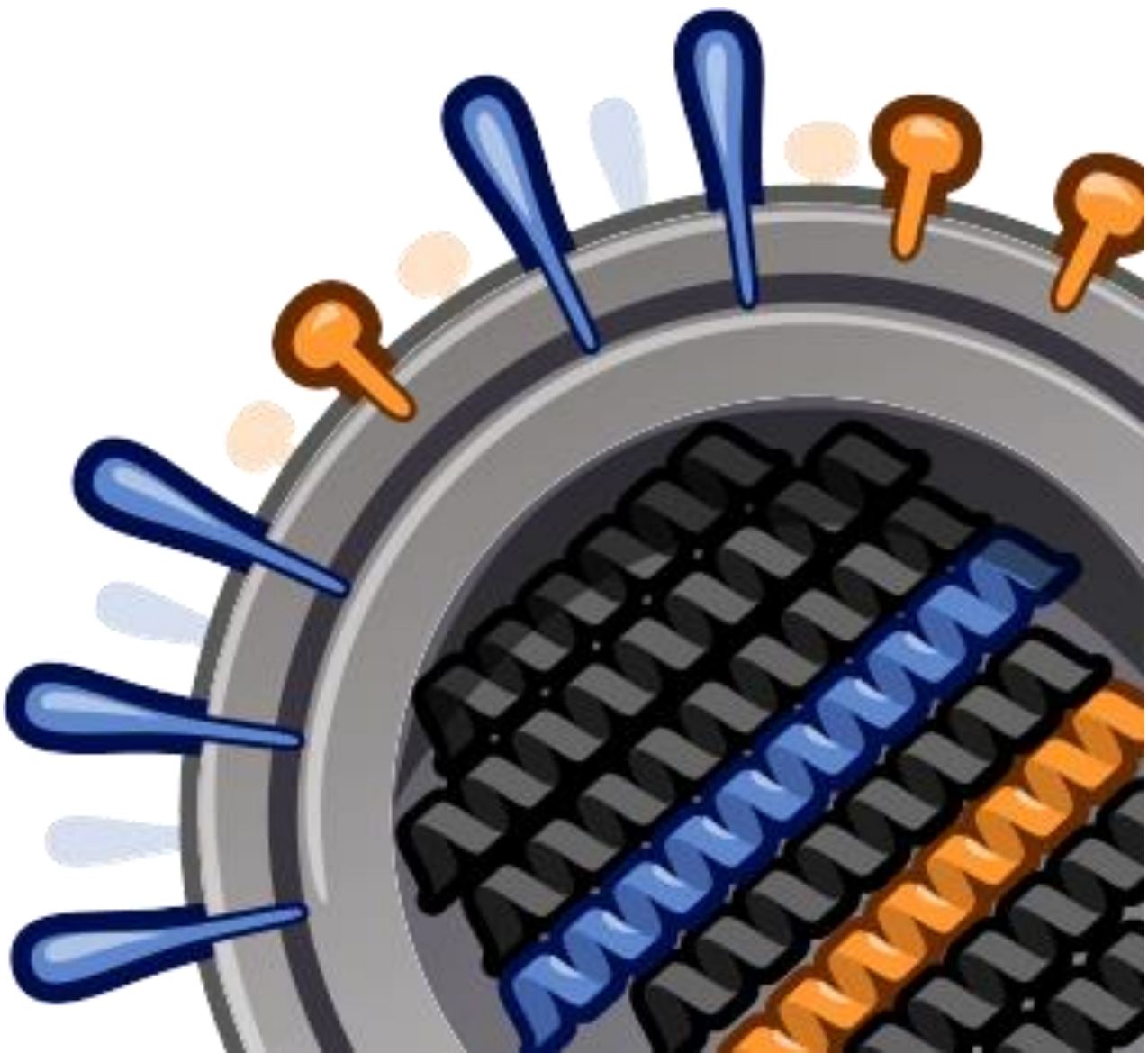




ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ
ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

Η Δραστηριότητα της Γρίπης στην Ελλάδα

Περίοδος 2022-2023



Πρόλογος

Η παρούσα έκθεση περιγράφει τη μεθοδολογία και τα ευρήματα από την επιδημιολογική και ιολογική επιτήρηση της γρίπης στην Ελλάδα, για την περίοδο 2022-2023. Αντίστοιχες ετήσιες εκθέσεις εκδίδονται από το 2004 και είναι δημοσιευμένες στον ιστότοπο του Εθνικού Οργανισμού Δημόσιας Υγείας (ΕΟΔΥ) www.eody.gov.gr. Οι εκθέσεις αυτές αποτελούν εργαλείο πληροφόρησης του κοινού και ενημέρωσης των επαγγελματιών υγείας και των αρχών δημόσιας υγείας της χώρας μας.

Για την ετοιμασία της παρούσας έκθεσης συνεργάστηκαν οι: Αναστασία Ανδρεοπούλου, Κασσιανή Γκολφινόπουλου, Ελισάβετ Μουρατίδου, Κασσιανή Μέλλου και Καλλιόπη Παπαδήμα από τον ΕΟΔΥ, Μαρία Εμμανουήλ, Μαρία Ευαγγελίδου και Εμμανουήλ Αγγελάκης από το Εθνικό Εργαστήριο Αναφοράς Γρίπης Νότιας Ελλάδας (Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ), Άννα Παππά, Μαρία Εξηντάρη, Γεωργία Γκιούλα και Μαρία Χριστοφορίδη από το Εθνικό Εργαστήριο Αναφοράς Γρίπης Βόρειας Ελλάδας (Β' Εργαστήριο Μικροβιολογίας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης), Αντιγόνη Κατσουλίδου και Κυριακή Τρυφινόπουλου από το Εργαστήριο Μοριακής Διάγνωσης του Κεντρικού Εργαστηρίου Δημόσιας Υγείας.

Θα θέλαμε να εκφράσουμε τις θερμές μας ευχαριστίες σε όλους τους ιατρούς και επαγγελματίες υγείας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας και στα νοσοκομεία, οι οποίοι συμμετέχουν στην επιτήρηση της γρίπης. Ιδιαίτερα θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τους εθελοντές ιατρούς του Δικτύου Παρατηρητών Νοσηρότητας (δίκτυο sentinel), που παρέχουν κρίσιμες πληροφορίες για την αποτύπωση της δραστηριότητας της γρίπης στην κοινότητα. Με τη συντονισμένη προσπάθεια όλων είναι δυνατή η απόκτηση ολοκληρωμένης εικόνας για την επιδημιολογία της γρίπης στην Ελλάδα.



Περιεχόμενα

Πρόλογος.....	1
Περίληψη	3
Γενικές πληροφορίες.....	4
Συστήματα επιτήρησης.....	8
Επιδημιολογικά Δεδομένα	14
Ιολογικά Δεδομένα.....	26

Περίληψη

Κατά την περίοδο γρίπης 2022-2023 (από την εβδομάδα 40/2022 έως και την εβδομάδα 20/2023) επικράτησε ο υπότυπος γρίπης A(H3N2), με παράλληλη κυκλοφορία του ιού γρίπης τύπου B και του υπότυπου A(H1N1)pdm09. Η δραστηριότητα της γρίπης άρχισε να αυξάνει την εβδομάδα 50/2022 (12-18 Δεκεμβρίου 2022) και κορυφώθηκε την εβδομάδα 52/2022 (26 Δεκεμβρίου 2022 – 01 Ιανουαρίου 2023) με σταδιακή αποκλιμάκωση στη συνέχεια.

Τη φετινή περίοδο καταγράφηκαν 68 εργαστηριακά επιβεβαιωμένα κρούσματα σε νοσηλευόμενους σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας [Μ.Ε.Θ.] έναντι 5 πέρυσι, και 26 θάνατοι έναντι 3 την περσινή περίοδο γρίπης.

Ο γενετικός χαρακτηρισμός κατέδειξε την κυκλοφορία ιών υποτύπων (A(H3N2), A(H1N1)pdm09 και B/Victoria) χωρίς σημαντικές αλλαγές, τόσο σε γενετικές όσο και αντιγονικές ιδιότητες που να υποδεικνύουν αντιγονική παρέκκλιση από τα στελέχη του αντιγριπικού εμβολίου.

Κατά την φετινή περίοδο η πλειονότητα των ασθενών που νοσηλεύτηκαν σε Μ.Ε.Θ. ή απεβίωσαν με εργαστηριακά επιβεβαιωμένη γρίπη, δεν είχαν κάνει το αντιγριπικό εμβόλιο παρ' ότι ανήκαν σε ομάδα αυξημένου κινδύνου για την οποία συστήνεται ο εμβολιασμός.

Γενικές πληροφορίες

Κάθε χειμώνα στην Ελλάδα, όπως σε όλες τις χώρες, παρατηρείται έξαρση κρουσμάτων γρίπης. Η αύξηση της νοσηρότητας και θνησιμότητας που προκαλεί η **εποχική γρίπη** ποικίλει από χρονιά σε χρονιά, ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του ιού που κυκλοφορεί και με το βαθμό ανοσίας που έχουν σ' αυτόν οι επιμέρους ηλικιακές ομάδες του πληθυσμού.

Ο ιός της γρίπης συνεχώς μεταλλάσσεται γενετικά και αντιγονικά. Αν οι αλλαγές αυτές είναι πολύ μεγάλες, και δεν υπάρχει ανοσία στον πληθυσμό, το νέο στέλεχος του ιού της γρίπης μπορεί να οδηγήσει σε **πανδημία**.

Με σκοπό την παρακολούθηση της διαχρονικής εξέλιξης της συχνότητας του νοσήματος στον ελληνικό πληθυσμό και την έγκαιρη απόκριση, σε περίπτωση πανδημίας, ο Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας (ΕΟΔΥ) διαθέτει **συστήματα επιδημιολογικής επιτήρησης της γρίπης**. Τα συστήματα αυτά λειτουργούν συμπληρωματικά το ένα με το άλλο, καθώς η γρίπη επηρεάζει τον πληθυσμό με ποικίλους τρόπους. Οι περισσότεροι άνθρωποι που μολύνονται δεν εμφανίζουν συμπτώματα, ενώ άλλοι παρουσιάζουν ήπια συμπτώματα και μένουν κατ' οίκον ή συνεχίζουν τις καθημερινές τους δραστηριότητες. Από αυτούς που νοσούν, ένα μέρος αναζητά ιατρική βοήθεια, και ενδεχομένως εισάγεται στο νοσοκομείο για νοσηλεία. Από τους νοσηλευόμενους ασθενείς κάποιοι καταλήγουν σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (Μ.Ε.Θ.), ενώ κάποιοι πεθαίνουν ως συνέπεια του νοσήματος, συνήθως επί παρουσίας και άλλων προϋπαρχουσών καταστάσεων που επιβαρύνουν την υγεία τους. Τα διάφορα συστήματα επιτήρησης της γρίπης στοχεύουν σε διαφορετικά επίπεδα αυτής της “επιδημιολογικής πυραμίδας” (Εικόνα 1).



Εικόνα 1: “Επιδημιολογική πυραμίδα” και συστήματα επιδημιολογικής επιτήρησης.

Το σύστημα παρατηρητών νοσηρότητας sentinel και η επιτήρηση της γενικής θνησιμότητας λειτουργούν όλο το χρόνο. Τα υπόλοιπα συστήματα, τόσο στη χώρα μας όσο και στις άλλες ευρωπαϊκές χώρες, λειτουργούν από την 40^η εβδομάδα (κατά ISO) κάθε έτους μέχρι την 20^η εβδομάδα του επόμενου έτους· το διάστημα αυτό είναι γνωστό ως **περίοδος επιτήρησης της γρίπης**. Στην Ελλάδα η διαχρονική παρακολούθηση του νοσήματος έχει δείξει ότι η δραστηριότητα της γρίπης συνήθως αρχίζει να αυξάνει τον Ιανουάριο, και κορυφώνεται κατά τους μήνες Φεβρουάριο - Μάρτιο. Ωστόσο, ότι η εποχικότητα της γρίπης είναι απρόβλεπτη και ως εκ τούτου τόσο η έναρξη, όσο και η διάρκεια της εποχικής γρίπης μπορεί να διαφέρουν από περίοδο σε περίοδο. Επίσης πρέπει να σημειωθεί ότι σποραδικά κρούσματα γρίπης μπορεί να καταγράφονται όλο το χρόνο.

Η πανδημία COVID-19 και η ευρεία κυκλοφορία του ιού SARS-CoV-2 επηρέασε την κυκλοφορία των λοιπών αναπνευστικών ιών, συμπεριλαμβανομένων και των ιών της γρίπης. Επιπλέον, επηρέασε τη λειτουργία των υπηρεσιών υγείας, καθώς και την αναζήτηση φροντίδας υγείας από τον πληθυσμό.

Στο πλαίσιο των ανωτέρω μεταβολών, τόσο το Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης Νοσημάτων όσο και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας προκρίνουν μια ενιαία προσέγγιση στην επιτήρηση των λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος, μέσω της παρακολούθησης με δειγματοληπτικό τρόπο της συχνότητας εμφάνισης συμπτωμάτων λοίμωξης αναπνευστικού, αφενός στην κοινότητα (επιτήρηση της γριπώδους συνδρομής σε δομές Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας) και αφετέρου στο περιβάλλον της Δευτεροβάθμιας Φροντίδας Υγείας (επιτήρηση της σοβαρής οξείας λοίμωξης αναπνευστικού συστήματος σε νοσοκομεία). Η ενιαία επιτήρηση των κρουσμάτων που εμφανίζουν συμπτώματα λοίμωξης αναπνευστικού (κλινικό σκέλος επιτήρησης) συμπληρώνεται από την εργαστηριακή συνιστώσα της επιτήρησης, δηλαδή από τη λήψη ρινοφαρυγγικών δειγμάτων από ένα υποσύνολο των ασθενών με λοίμωξη του αναπνευστικού, τα οποία εξετάζονται για τα κυριότερα παθογόνα του αναπνευστικού συστήματος, με σκοπό τον προσδιορισμό της θετικότητας για το εκάστοτε παθογόνο.

Τα θετικά για γρίπη δείγματα αποστέλλονται στα Εθνικά Εργαστήρια Αναφοράς Γρίπης όπου γίνεται ο προσδιορισμός του τύπου και υπότυπου των κυκλοφορούντων στελεχών γρίπης και διενεργούνται περαιτέρω εξειδικευμένοι έλεγχοι. Συγκεκριμένα τα Εργαστήρια Αναφοράς Γρίπης εκτελούν γενετική και αντιγονική διερεύνηση του ιού, εκτιμώντας την ομοιότητά του με τα στελέχη του τρέχοντος εμβολίου γρίπης, την ευαισθησία στα αντιϊκά φάρμακα, και άλλους παράγοντες που επηρεάζουν την παθογονικότητα του ιού της γρίπης κάθε χρόνο. Επίσης συμμετέχουν στο δίκτυο εργαστηριακής επιτήρησης του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ), και αποστέλλουν προς το Ευρωπαϊκό Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (European Centre for Disease Prevention and Control – ECDC) και το ευρωπαϊκό εργαστήριο αναφοράς (WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, Λονδίνο, Ηνωμένο Βασίλειο – WHOCC) επιλεγμένα δείγματα για περαιτέρω μελέτη. Με βάση τα στοιχεία που συλλέγονται από το δίκτυο, το Φεβρουάριο κάθε έτους

(για το βόρειο ημισφαίριο) ο ΠΟΥ συστήνει προς τις φαρμακοβιομηχανίες τη σύνθεση του εμβολίου εποχικής γρίπης της επόμενης χειμερινής περιόδου.

Ο **εμβολιασμός κατά της εποχικής γρίπης** είναι το καλύτερο και ασφαλέστερο διαθέσιμο μέσο πρόληψης για τη νόσο. Επειδή ο ιός της γρίπης μεταλλάσσεται συνεχώς, ο εμβολιασμός είναι αναγκαίο να επαναλαμβάνεται κάθε χρόνο με έμφαση σε συγκεκριμένες ομάδες αυξημένου κινδύνου, σύμφωνα με τις συστάσεις της Εθνικής Επιτροπής Εμβολιασμών του Υπουργείου Υγείας (ΑΔΑ: 9Λ2Ψ465ΦΥΟ-8ΓΓ):

- Άτομα ηλικίας 60 ετών και άνω
- Παιδιά (6 μηνών και άνω) και ενήλικες που πάσχουν από διάφορα νοσήματα ή παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα σοβαρής νόσησης από τη γρίπη και εμφάνισης επιπλοκών (άσθμα, χρόνιες πνευμονοπάθειες, καρδιαγγειακά νοσήματα, σακχαρώδης διαβήτης και άλλα μεταβολικά νοσήματα, κληρονομική ή επίκτητη ανοσοκαταστολή, χρόνια νεφροπάθεια, χρόνιες παθήσεις ήπατος, δρεπανοκυτταρική νόσο και άλλες αιμοσφαιρινοπάθειες, μεταμόσχευση οργάνων, νευρολογικά-νευρομυϊκά νοσήματα, σύνδρομο Down και παιδιά που λαμβάνουν ασπιρίνη μακροχρόνια (π.χ. για νόσο Kawasaki, ρευματοειδή αρθρίτιδα και άλλα).
- Έγκυες γυναίκες (*ανεξαρτήτως* ηλικίας κύησης), λεχρίδες και θηλάζουσες
- Άτομα με νοσογόνο παχυσαρκία (με Δείκτη Μάζας Σώματος $>40 \text{ kg/m}^2$) και παιδιά με ΔΜΣ $>95^{\text{η}}$ Εκατοστιαία Θέση.
- Άτομα που βρίσκονται σε στενή επαφή με παιδιά μικρότερα των 6 μηνών και όσοι φροντίζουν άτομα (παιδιά ή ενήλικες) με υποκείμενο νόσημα τα οποία διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών από τη νόσηση με γρίπη.
- Κλειστοί πληθυσμοί (τρόφιμοι και προσωπικό ιδρυμάτων, στρατιώτες, εσωτερικοί σπουδαστές σχολών – π.χ. αστυνομικών, στρατιωτικών και άλλων σχολών, ιδρύματα χρονίως πασχόντων και μονάδες φιλοξενίας ηλικιωμένων)

- Επαγγελματίες όπως κτηνίατροι, πτηνοτρόφοι, χοιροτρόφοι, εκτροφείς, σφαγείς και γενικά άτομα που έρχονται σε συστηματική επαφή με πτηνά ή χοίρους
- Εργαζόμενοι σε χώρους παροχής υπηρεσιών υγείας (ιατρονοσηλευτικό προσωπικό, άλλοι εργαζόμενοι, φοιτητές επαγγελμάτων υγείας σε κλινική άσκηση) και σε κέντρα διαμονής προσφύγων -μεταναστών.
- Άστεγοι
- Κτηνίατροι, πτηνοτρόφοι, χοιροτρόφοι, εκτροφείς, σφαγείς και γενικά άτομα που έρχονται σε συστηματική επαφή με πτηνά και χοίρους.

Η αποτελεσματικότητα του αντιγριπικού εμβολίου ποικίλει κάθε χρόνο, κυρίως ανάλογα με την αντιγονική ομοιότητα (antigenic matching) των στελεχών γρίπης που περιέχει το εμβόλιο με τα στελέχη που κυκλοφορούν την εκάστοτε χρονιά στην κοινότητα. **Ο αντιγριπικός εμβολιασμός παραμένει το καλύτερο διαθέσιμο μέτρο πρόληψης κατά της γρίπης.**

Συστήματα επιτήρησης

Σύστημα παρατηρητών νοσηρότητας (Sentinel)

Στο σύστημα παρατηρητών νοσηρότητας συμμετέχει εθελοντικά ένας αριθμός ιατρών της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας (ΠΦΥ), τόσο από δημόσιες δομές υγείας (Κέντρα Υγείας) όσο και ιδιώτες ιατροί (ειδικότητας Γενικής Ιατρικής, Παθολογίας και Παιδιατρικής). Συνολικά στο σύστημα είναι ενταγμένοι 260 ιατροί, κατανεμημένοι γεωγραφικά σε ολόκληρη την Ελλάδα, με μέσο εβδομαδιαίο όρο συμμετοχής 140.

Κάθε εβδομάδα οι παρατηρητές ιατροί από την εκάστοτε Μονάδα Υγείας δηλώνουν το συνολικό αριθμό ασθενών με γριπώδη συνδρομή (Influenza-Like Illness – ILI) και το σύνολο των επισκέψεων από κάθε αιτία. Η επιτήρηση της γριπώδους συνδρομής γίνεται βάσει του σχετικού ορισμού του Ευρωπαϊκού Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (European Centre for Disease Prevention and Control – ECDC).

Ορισμός γριπώδους συνδρομής, ECDC		
	Τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω συστηματικά συμπτώματα:	Τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω συμπτώματα από το αναπνευστικό:
Αιφνίδια έναρξη συμπτωμάτων	ΚΑΙ <ul style="list-style-type: none">- Πυρετός- Καταβολή- Κεφαλαλγία- Μυαλγίες	ΚΑΙ <ul style="list-style-type: none">- Βήχας- Πονόλαιμος- Δύσπνοια

Τα στοιχεία αυτά αναλύονται, συνολικά και κατά ηλικία, με στάθμιση ως προς το μόνιμο πληθυσμό της χώρας κατά γεωγραφικό διαμέρισμα και αστικότητα, και προκύπτει έτσι κάθε εβδομάδα ο αριθμός κρουσμάτων γριπώδους συνδρομής ανά 1.000 επισκέψεις (ILI rate). (κλινικό σκέλος επιτήρησης της γρίπης στην κοινότητα).

Επιλεγμένοι παρατηρητές του δικτύου Sentinel λαμβάνουν αναπνευστικά δείγματα από ασθενείς με γριπώδη συνδρομή, τα οποία εξετάζονται μοριακά για την παρουσία ιών γρίπης, SARS-CoV-2 και RSV (εργαστηριακό σκέλος επιτήρησης της γρίπης στην κοινότητα).

Εργαστηριακή επιτήρηση της γρίπης

Τα δύο Εθνικά Εργαστήρια Αναφοράς Γρίπης (Νότιας Ελλάδας - Ελληνικό Ινστιτούτο Παστέρ και Βόρειας Ελλάδας – Β΄ Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικού Τμήματος ΑΠΘ) διενεργούν εξετάσεις για την τυποποίηση και υποτυποποίηση των κυκλοφορούντων στελεχών γρίπης σε αναπνευστικά δείγματα. Τα δείγματα αυτά προέρχονται από δύο πηγές:

- (1) από την ΠΦΥ μέσω του δικτύου παρατηρητών νοσηρότητας (εργαστηριακό σκέλος του συστήματος sentinel), και
- (2) από νοσοκομεία και άλλους χώρους παροχής υπηρεσιών υγείας της χώρας.

Αναλυτικότερα, τα κλινικά δείγματα του δικτύου παρατηρητών νοσηρότητας αποστέλλονται κάθε εβδομάδα από τους ιατρούς-παρατηρητές του δικτύου στα εργαστήρια του ΕΟΔΥ (δίκτυο εργαστηρίων ΚΕΔΥ-ΠΕΔΥ), όπου ελέγχονται μοριακά για τα συνήθη αναπνευστικά παθογόνα (ιούς γρίπης, SARS-CoV-2 και RSV). Τα θετικά για ιούς γρίπης δείγματα αποστέλλονται στα Εθνικά Εργαστήρια Αναφοράς Γρίπης για τυποποίηση και υποτυποποίηση. Έτσι καταγράφεται η δραστηριότητα της γρίπης και τα στελέχη του ιού που κυκλοφορούν στον πληθυσμό, τόσο σε εξωτερικούς (ΠΦΥ) όσο και σε βαρύτερα πάσχοντες ασθενείς (νοσοκομεία).

Τα δύο Εθνικά Εργαστήρια Αναφοράς εκτελούν επίσης γενετικό και αντιγονικό χαρακτηρισμό των ιών της γρίπης, και άλλες εξειδικευμένες εξετάσεις. Ένας αριθμός από κλινικά δείγματα θετικά για ιούς γρίπης ενοφθαλμίζονται σε κύτταρα MDCK (Madin-Darby Canine Kidney), καθώς και σε εμβρυοφόρα αυγά όρνιθας, για την καλλιέργεια και απομόνωση των ιών. Τα δείγματα επιλέγονται ώστε να αντιπροσωπεύουν όλες τις ηλικιακές ομάδες και γεωγραφικές περιοχές της χώρας. Τα στελέχη γρίπης που απομονώνονται υπόκεινται σε αντιγονικό χαρακτηρισμό με δοκιμασίες αναστολής αιμοσυγκόλλησης (Haemagglutination Inhibition Assay - HAI).

Την περίοδο 2022-2023 πραγματοποιείται ομοίως στο πλαίσιο του γενετικού χαρακτηρισμού, αλληλούχηση (sequencing) των γονιδίων της αιμοσυγκολλητίνης (HA) και νευραμινιδάσης (NA) καθώς και φυλογενετική ανάλυση. Παράλληλα, γίνεται καλλιέργεια στελεχών ιών γρίπης με σκοπό τη μελέτη συμπεριφοράς αυτών παρουσίας αντιικών φαρμάκων και ελέγχεται η παρουσία μεταλλάξεων που σχετίζονται με την αντοχή στα αντιικά φάρμακα, όπως π.χ. η μετάλλαξη H275Y στο γονίδιο της νευραμινιδάσης με αλληλούχηση ή με ποσοτική PCR (allelic discrimination real-time RT-PCR).

Με τις παραπάνω δοκιμασίες διαπιστώνεται αν οι ιοί της εποχικής γρίπης διαφέρουν αντιγονικά και γενετικά από τα αντίστοιχα στελέχη του φετινού αντιγριπικού εμβολίου.

Επιτήρηση σοβαρών κρουσμάτων εργαστηριακά επιβεβαιωμένης γρίπης

Κατά την περίοδο επιτήρησης της γρίπης γίνεται σε καθημερινή βάση ενεργητική αναζήτηση και παρακολούθηση (follow-up) των κρουσμάτων με *εργαστηριακά επιβεβαιωμένη* γρίπη που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ ή που βρίσκονται διασωληνωμένοι σε θάλαμο νοσηλείας. Επίσης επιτηρούνται ενεργητικά και οι θάνατοι με *εργαστηριακά επιβεβαιωμένη* γρίπη.

Επιτήρηση γενικής θνησιμότητας

Η υψηλή δραστηριότητα της εποχικής, και πολύ περισσότερο της πανδημικής γρίπης, μπορεί να προκαλέσει αύξηση του αριθμού των θανάτων στον πληθυσμό. Για το σκοπό αυτό, καταγράφεται και αναλύεται σε εβδομαδιαία βάση ο *συνολικός αριθμός των θανάτων από όλες τις αιτίες* που δηλώθηκαν στα ληξιαρχεία της χώρας. Τα δεδομένα προέρχονται από το Πληροφοριακό Σύστημα Διαχείρισης Ληξιαρχικών Πράξεων (ΠΣ ΛΗΠ) που λειτουργεί από το Μάιο του 2013 στη Διεύθυνση Μηχανοργάνωσης & ΗΕΣ της Γεν. Δ/νσης

Αναπτυξιακών Προγραμμάτων του Υπουργείου Εσωτερικών. Στο πλαίσιο αυτό, ο ΕΟΔΥ έχει οριστεί από το Υπουργείο Εσωτερικών ως διαπιστευμένος φορέας.

Ο εργαστηριακός έλεγχος για γρίπη δεν γίνεται ως ρουτίνα στην κλινική πράξη (στη χώρα μας και σε όλο τον κόσμο), συνεπώς οι θάνατοι με εργαστηριακά επιβεβαιωμένη γρίπη δεν αποτελούν παρά ένα μικρό μέρος του συνόλου της νοσηρότητας και θνησιμότητας που προκαλεί η γρίπη στον πληθυσμό. Μεγάλο μέρος των θανάτων που σχετίζονται με τη γρίπη καταγράφονται ως θάνατοι από άλλες αιτίες, ενώ συχνά δεν τίθεται καν η κλινική υποψία της γρίπης, ειδικά όταν ο ιός προκαλεί επιδείνωση προϋπάρχοντος χρόνιου νοσήματος (π.χ. καρδιαγγειακά, αναπνευστικά νοσήματα) με μοιραία κατάληξη.

Η ανάλυση της γενικής θνησιμότητας από όλες της αιτίες γίνεται στο πλαίσιο του ευρωπαϊκού δικτύου EuroMOMO (European MOonitoring of excess MOortality for public health action) όπου συμμετέχουν πολλές ευρωπαϊκές χώρες, με κοινούς στατιστικούς αλγορίθμους, και τα αποτελέσματα της δημοσιεύονται εβδομαδιαία στον ιστότοπο <http://euromomo.eu/>.

Για τον υπολογισμό της υπερβάλλουσας θνησιμότητας εκτιμάται η διαφορά μεταξύ του παρατηρούμενου αριθμού θανάτων από όλες τις αιτίες από τον αντίστοιχο αναμενόμενο αριθμό θανάτων που βασίζεται στο μέσο όρο των προηγούμενων ετών και προκύπτει με τη χρήση μοντέλων κοινών για τις 25 χώρες. Για την εκτίμηση του μεγέθους της διαφοράς μεταξύ παρατηρούμενου και αναμενόμενου εκτιμάται ο λόγος της προηγούμενης διαφοράς προς την τυπική απόκλιση (z-score). Ανάλογα με τα επίπεδα του z-score, η υπερβάλλουσα θνησιμότητα θεωρείται μέτρια όταν είναι μεγαλύτερη από 4 και μικρότερη ή ίση με 7 τυπικές αποκλίσεις, υψηλή όταν είναι μεγαλύτερη από 7 και μικρότερη ή ίση με 10 τυπικές αποκλίσεις, πολύ υψηλή όταν είναι μεγαλύτερη από 10 και μικρότερη ή ίση με 15 τυπικές αποκλίσεις, και ασυνήθιστα πολύ υψηλή όταν είναι μεγαλύτερη από 15 τυπικές αποκλίσεις.

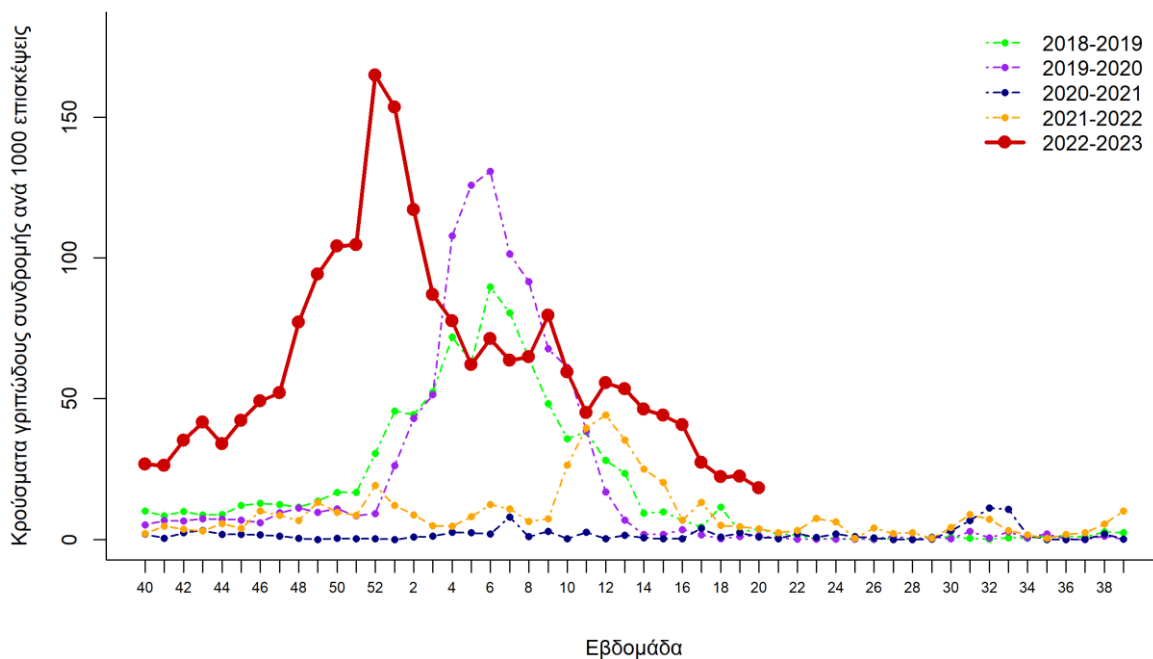
Επιδημιολογικά Δεδομένα

Σύστημα παρατηρητών νοσηρότητας (Sentinel)

Κλινικό σκέλος επιτήρησης

Στο Διάγραμμα 1 απεικονίζεται ο αριθμός γριπώδων συνδρομών (ILI) ανά 1.000 επισκέψεις για κάθε εβδομάδα της φετινής περιόδου επιτήρησης 2022-2023, όπως προέκυψε από την ανάλυση των δεδομένων του Συστήματος Παρατηρητών Νοσηρότητας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας (Sentinel).

Ο δείκτης γριπώδους συνδρομής άρχισε σταδιακά να αυξάνεται την εβδομάδα 50/2022 (12–18 Δεκεμβρίου 2022), με κορύφωση την εβδομάδα 52/2022 (26 Δεκεμβρίου 2022 – 01 Ιανουαρίου 2023) και στη συνέχεια μειώθηκε βαθμιαία μέχρι τη λήξη της περιόδου επιτήρησης. Χρονικά η έναρξη και η κορύφωση της επιδημικής καμπύλης για τη γριπώδη συνδρομή ήταν εκτός του συνηθισμένου πλαισίου. Σημειώνεται ότι η τιμή του δείκτη γριπώδους συνδρομής επηρεάζεται γενικά από την κυκλοφορία των αναπνευστικών παθογόνων στην κοινότητα (συμπεριλαμβανομένου του SARS-CoV-2) και όχι μόνο των ιών της γρίπης. Η επικράτηση του SARS-CoV-2 τα τελευταία χρόνια αλλά και τα μέτρα λόγω της πανδημίας θεωρείται ότι έχουν επηρεάσει γενικότερα τη δραστηριότητα των αναπνευστικών παθογόνων στην κοινότητα και την ανοσία του πληθυσμού.

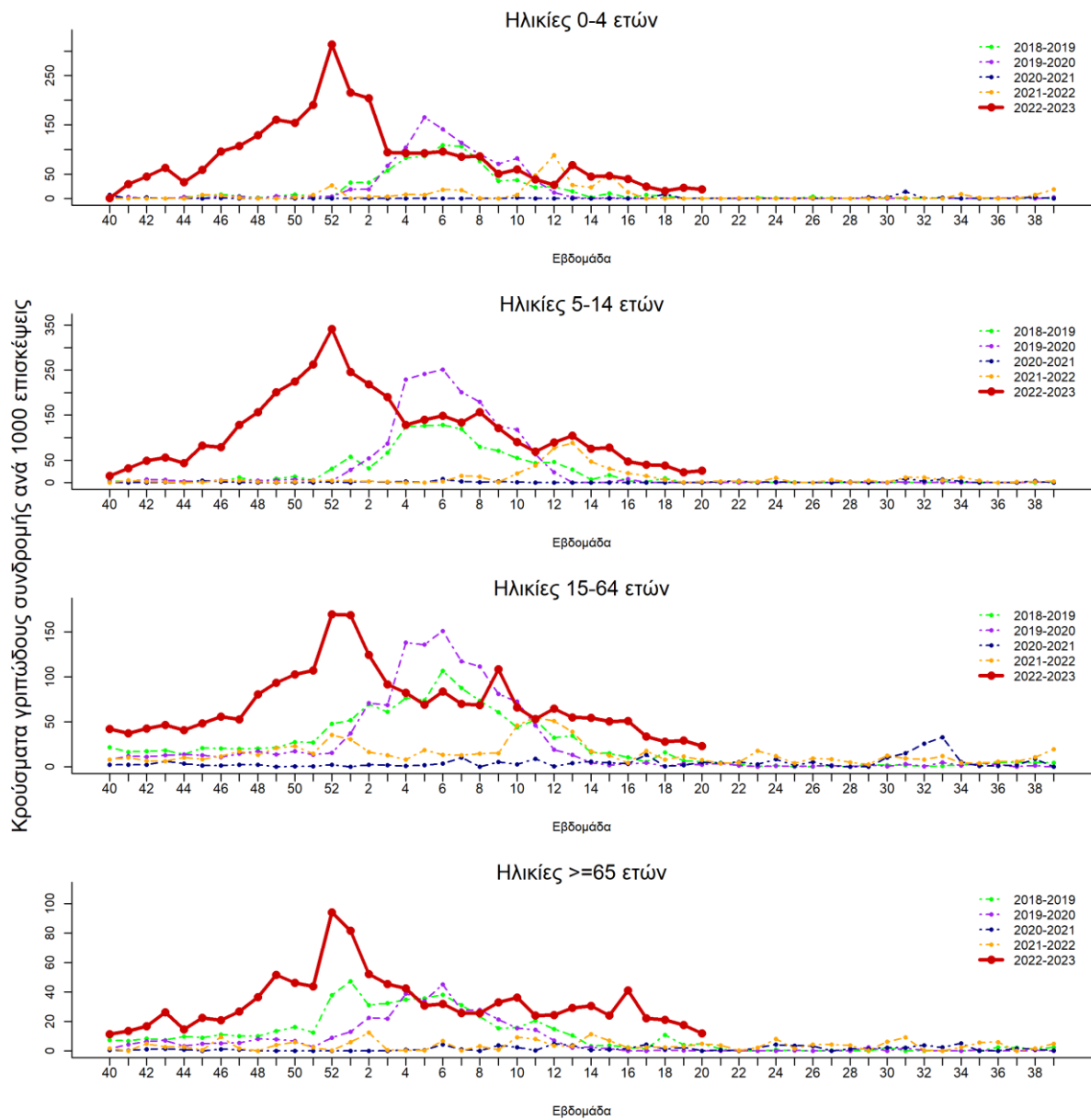


Διάγραμμα 1: Εκτίμηση αριθμού κρουσμάτων γριπώδους συνδρομής ανά 1.000 επισκέψεις, κατά εβδομάδα. Σύνολο χώρας, περίοδοι γρίπης: 2018-2019, 2019-2020, 2020-2021, 2021-2022 και 2022-2023.

Σημείωση 1: Ο αριθμός κρουσμάτων ανά 1.000 επισκέψεις εκτιμάται με στάθμιση ως προς τον μόνιμο πληθυσμό της χώρας κατά γεωγραφικό διαμέρισμα και αστικότητα (ΕΛΣΤΑΤ, απογραφή 2011).

Σημείωση 2: Προσωρινά στοιχεία. Επισημαίνεται ότι μπορεί να υπάρξουν μικρές τροποποιήσεις της επιδημικής καμπύλης, δεδομένου ότι συνεχίζεται η αποστολή δεδομένων από το Σύστημα Sentinel και μετά την έκδοση της παρούσας έκθεσης.

Παρόμοια ήταν η εικόνα από το Σύστημα Παρατηρητών Νοσηρότητας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας (Sentinel) και κατά ηλικιακή ομάδα, με όλες τις ηλικιακές ομάδες να επηρεάζονται κατά παρόμοιο τρόπο (Διάγραμμα 2).

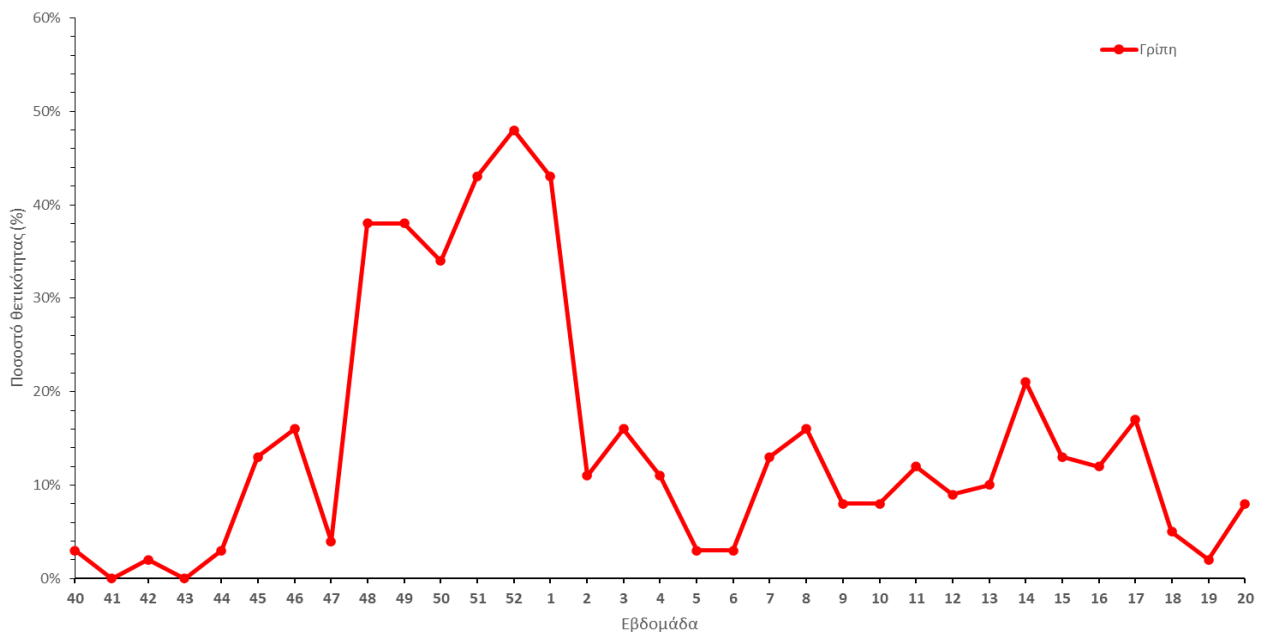


Διάγραμμα 2: Εκτίμηση αριθμού κρουσμάτων γριπώδους συνδρομής ανά 1.000 επισκέψεις, κατά εβδομάδα, ανά ηλικιακή ομάδα. Σύνολο χώρας, περίοδοι γρίπης: 2018-2019, 2019-2020, 2020-2021, 2021-2022 και 2022-2023.

Εργαστηριακό σκέλος επιτήρησης

Στο Διάγραμμα 2 απεικονίζεται το ποσοστό θετικότητας ανά εβδομάδα ανά παθογόνο του αναπνευστικού για τη φετινή περίοδο επιτήρησης 2022-2023, όπως προέκυψε από την ανάλυση των δεδομένων του εργαστηριακού σκέλους επιτήρησης του Συστήματος Παρατηρητών Νοσηρότητας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας (Sentinel).

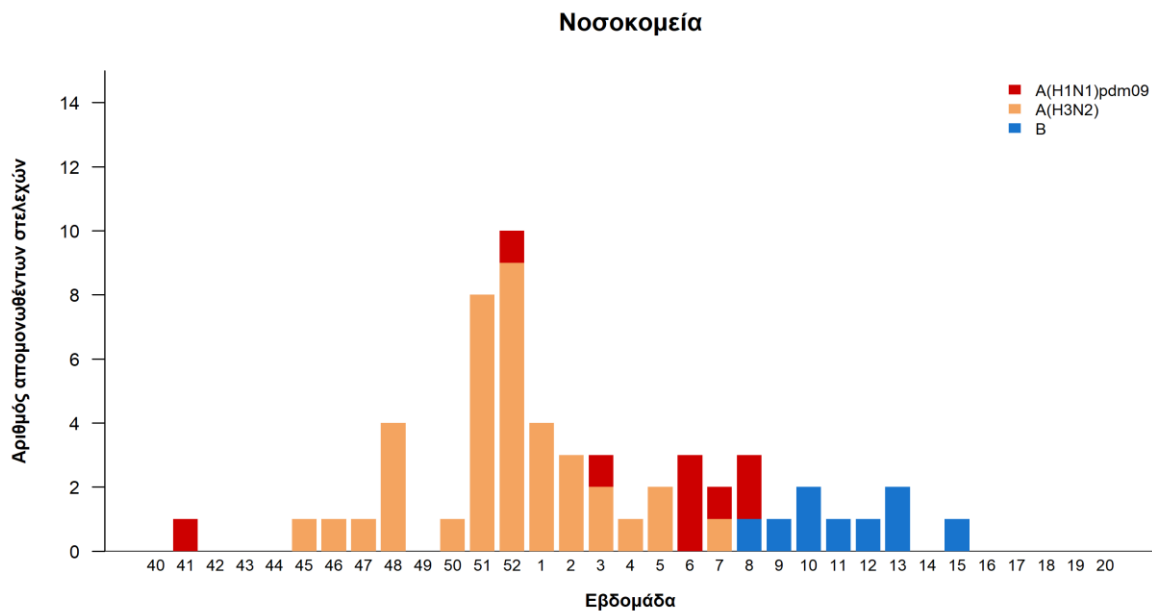
Το ποσοστό θετικότητας της γρίπης κυμάνθηκε σε υψηλά επίπεδα από την εβδομάδα 48/2022 έως την εβδομάδα 1/2023, ενώ από την εβδομάδα 18 υποχώρησε σε τιμές κάτω του εποχικού επιδημικού ορίου (< 10%).

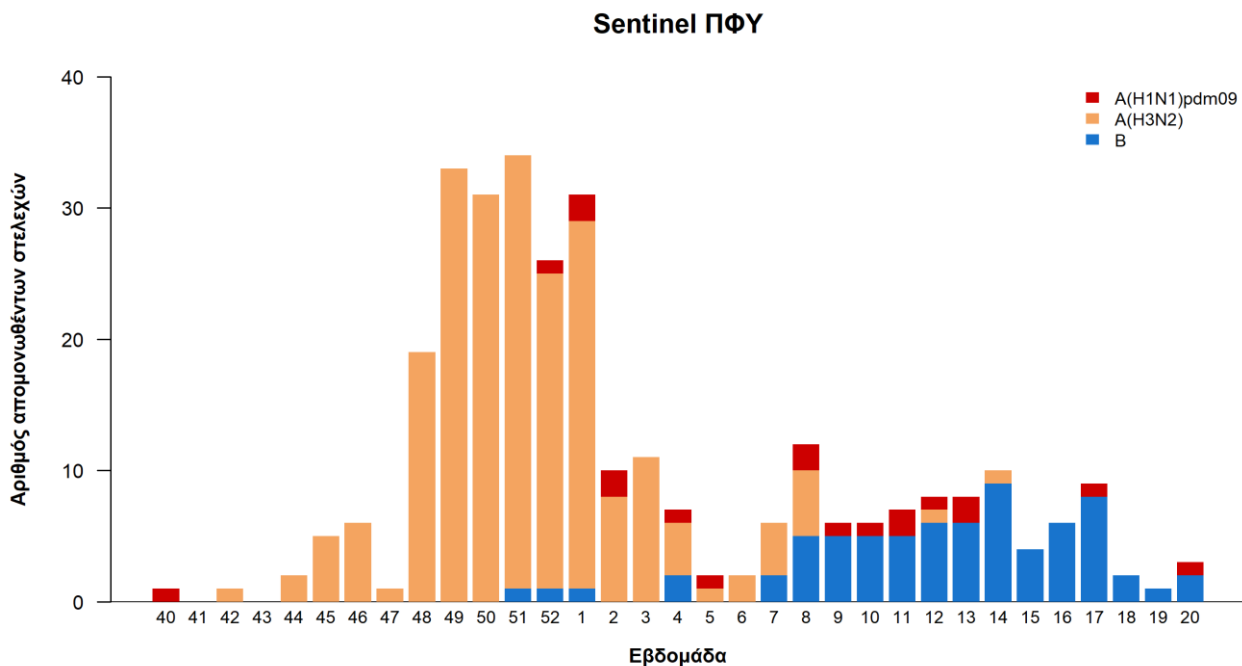


Διάγραμμα 3: Ποσοστό θετικότητας ρινοφαρυγγικών δειγμάτων για SARS-CoV-2, ιούς γρίπης και αναπνευστικό συγκυτιακό ιό (RSV), από ασθενείς με γριπώδη συνδρομή σε δομές ΠΦΥ (Δίκτυο Sentinel ΠΦΥ), σύνολο χώρας, εβδομάδα 40/2022 – εβδομάδα 20/2023

Εργαστηριακή επιτήρηση της γρίπης

Από την εβδομάδα 40/2022 έως και την εβδομάδα 20/2023 στα Εθνικά Εργαστήρια Αναφοράς Γρίπης ελέγχθηκαν συνολικά 2252 κλινικά δείγματα, 361 από νοσοκομεία και 1891 από το Δίκτυο Παρατηρητών Νοσηρότητας στην Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας (Sentinel) (Διάγραμμα 4). Τα 369 (16,4%) εξ' αυτών ήταν θετικά για ιούς γρίπης και ειδικότερα τα 289 (78,3%) ήταν τύπου Α και τα 80 (21,7%) τύπου Β. Από τα 286 στελέχη τύπου Α που υποτυποποιήθηκαν, 258 (90,2%) ανήκαν στον υπότυπο Α(Η3Ν2) και 28 (9,8%) στον υπότυπο Α(Η1Ν1)ρδm09.





Διάγραμμα 4: Εβδομαδιαίος αριθμός απομονωθέντων στελεχών ιού γρίπης στα Εργαστήρια Αναφοράς Γρίπης, δείγματα δικτύου Sentinel ΠΦΥ (κοινότητα) και δείγματα νοσοκομείων, σύνολο χώρας, περίοδος γρίπης 2022-2023

Επιτήρηση σοβαρών κρουσμάτων εργαστηριακά επιβεβαιωμένης γρίπης

Κατά την φετινή περίοδο (από την εβδομάδα 40/2022 έως και την εβδομάδα 20/2023), στην Ελλάδα καταγράφηκαν **71** σοβαρά κρούσματα εργαστηριακά επιβεβαιωμένης γρίπης, εκ των οποίων τα 68 νοσηλεύτηκαν σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (Μ.Ε.Θ.).

Όσον αφορά στα κρούσματα με νοσηλεία σε Μ.Ε.Θ.: Πρόκειται για 45 άνδρες και 23 γυναίκες, με εύρος ηλικιών από 0 έως 86 έτη και διάμεση ηλικία τα 66,5 έτη. Τα 67 (98,5%) από τα προαναφερθέντα κρούσματα οφείλονται στον ιό γρίπης τύπου Α και ένα (1,5%) στον ιό γρίπης τύπου Β. Από τα 25 από τα στελέχη τύπου Α που υποτυποποιήθηκαν, τα 20 (80%) ανήκαν στον υπότυπο Α(Η3Ν2) και τα 5 (20%) στον υπότυπο Α(Η1Ν1)ρδμ09.

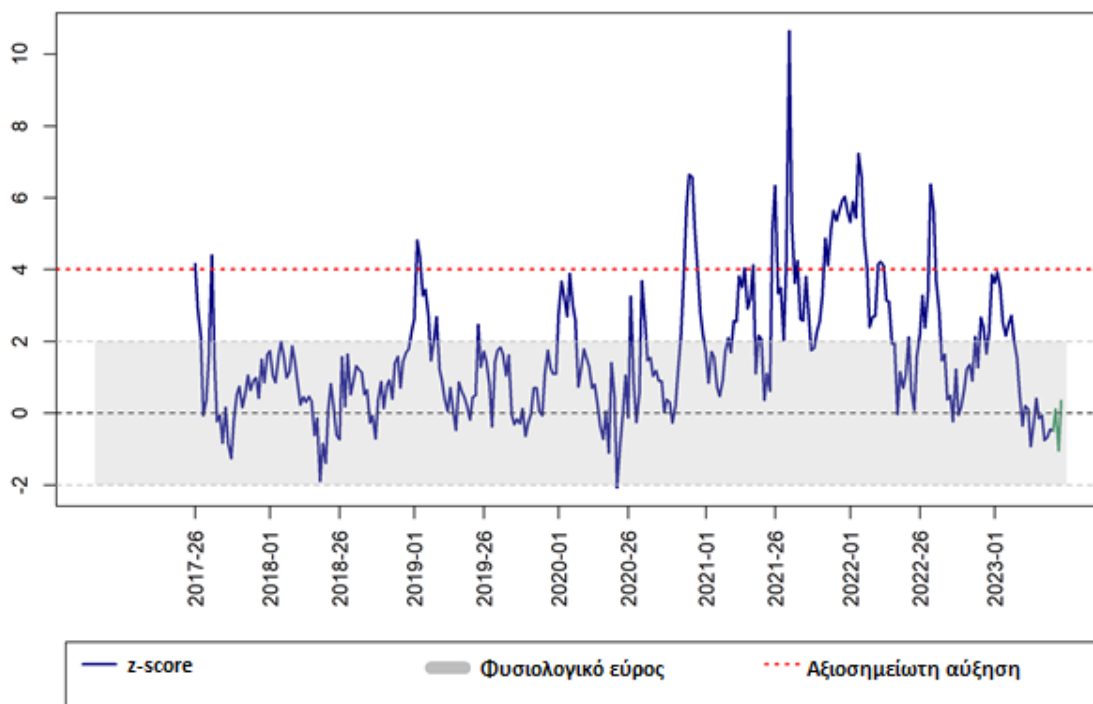
Τα 62 (91,2%) από τα 68 προαναφερθέντα σοβαρά κρούσματα με νοσηλεία σε Μ.Ε.Θ ανήκουν σε κλινική ομάδα υψηλού κινδύνου για την οποία συστήνεται εμβολιασμός για την εποχική γρίπη, σύμφωνα με τη σχετική εγκύκλιο του Υπουργείου Υγείας. Εξ' αυτών εμβολιασμένοι ήταν οι 11 (17,7%).

Από την εβδομάδα 40/2022 έως και την εβδομάδα 20/2023 στην Ελλάδα **έχουν καταγραφεί 26 θάνατοι από εργαστηριακά επιβεβαιωμένη γρίπη**, εκ των οποίων οι 23 αφορούν σε κρούσματα που χρειάστηκαν νοσηλεία στη Μ.Ε.Θ και 3 σε κρούσματα που δεν νοσηλεύτηκαν σε Μ.Ε.Θ. Πρόκειται για 17 άνδρες και 9 γυναίκες, με εύρος ηλικιών από 41 έως 90 έτη, μέση ηλικία 70,3 έτη και διάμεση 74 έτη. Από όλα τα κρούσματα απομονώθηκε ιός γρίπης τύπου Α. Από τα 6 στελέχη γρίπης τύπου Α που υποτυποποιήθηκαν, ένα (16,7%) ανήκε στον υπότυπο Α (H1N1)pdm09 και 5 (83,3%) στον υπότυπο Α(H3N2).

Όλα τα προαναφερθέντα κρούσματα ανήκαν σε κλινική ομάδα υψηλού κινδύνου για την οποία συστήνεται εμβολιασμός για την εποχική γρίπη σύμφωνα με τη σχετική εγκύκλιο του Υπουργείου Υγείας. Εξ' αυτών εμβολιασμένοι ήταν οι 4 (15,4%).

Επιτήρηση γενικής θνησιμότητας

Κατά τη φετινή περίοδο, καταγράφηκε μικρή (μη αξιοσημείωτη) υπερβάλλουσα θνησιμότητα στα τέλη 2022 – αρχές 2023, ενώ για το υπόλοιπο διάστημα η θνησιμότητα κυμάνθηκε εντός φυσιολογικού εύρους τιμών.



Διάγραμμα 5: Διαχρονική εξέλιξη της απόκλισης της παρατηρούμενης θνησιμότητας από την αναμενόμενη (z-score), Ελλάδα, εβδομάδα 25/2017 έως εβδομάδα 20/2023.

Γενετικός και αντιγονικός χαρακτηρισμός στελεχών γρίπης

Ο γενετικός χαρακτηρισμός κατέδειξε την κυκλοφορία ιών υποτύπων (A(H3N2), A(H1N1)pdm09 και B/Victoria) χωρίς σημαντικές αλλαγές, τόσο σε γενετικές όσο και αντιγονικές ιδιότητες που να υποδεικνύουν αντιγονική παρέκκλιση από τα στελέχη του αντιγριπικού εμβολίου.

Αναλυτικότερα:

Ο γενετικός χαρακτηρισμός των ιών γρίπης A(H3N2) (n=20) κατέδειξε την κυκλοφορία ιών που ανήκουν στην υποομάδα 3C.2a1b.2a.2. Σε Ευρωπαϊκό επίπεδο, οι ιοί που ανήκουν σε

αυτή τη γενετική υποομάδα έχουν υψηλή αντιγονική συνάφεια με τα “Bangladesh-like” 3C.2a1b.2a.2 στελέχη, A/Darwin/9/2021 και A/Darwin/6/2021 τα οποία επιλέχθηκαν από τον ΠΟΥ ως αντιπροσωπευτικοί ιοί για την παρασκευή του εμβολίου της χειμερινής περιόδου 2022-2023, αλλά και της προσεχούς χειμερινής περιόδου 2023-2024, του βόρειου ημισφαιρίου. Οι υποκαταστάσεις του γονιδίου HA1 που χαρακτηρίζουν τα στελέχη 3C.2a1b.2a.2 είναι οι Y159N, T160I (απώλεια θέσης γλυκοσυλίωσης), L164Q, G186D και D190N.

Από το σύνολο των στελεχών που βρέθηκαν να ανήκουν στην υποομάδα 3C.2a1b.2a.2, ένα ποσοστό βρέθηκε να ανήκει στην εσωτερική υποομάδα 2b,(11/20,55%) που περιλαμβάνει επιπρόσθετες αντικαταστάσεις στο γονίδιο HA1, όπως οι G53D, F79V, I140K,S156H, S262N, με κάποια από τα στελέχη να περιέχουν τις I25M,T135A και R33Q. Επίσης, βρέθηκαν στελέχη να ανήκουν στην εσωτερική υποομάδα 2a.1b(8/20,40%), όπου σε αυτή αναφέρονται οι αντικαταστάσεις D53G, D104G, I140K, K276R και R299K, οι οποίες έχουν εντοπιστεί σε όλα τα δείγματα της συγκεκριμένης υποομάδας. Τέλος, ένα στέλεχος βρέθηκε να ανήκει στην εσωτερική υποομάδα 2a.3a.1 (1/20, 5%), το οποίο φέρει επιπρόσθετα τις μεταλλάξεις E50K, G53N, N96S, I140K, I192F και I223V.

Ο γενετικός χαρακτηρισμός των ιών γρίπης A(H1N1)rdm09 (n=3) κατέδειξε την κυκλοφορία ιών που ανήκουν στην υποομάδα 6B.1A.5a.2. Σε Ευρωπαϊκό επίπεδο, οι ιοί που ανήκουν σε αυτή τη γενετική υποομάδα έχουν υψηλή αντιγονική συνάφεια με τα A/Wisconsin/588/2019 και A/Victoria/2570/2019 στελέχη, τα οποία επιλέχθηκαν από τον ΠΟΥ ως αντιπροσωπευτικοί ιοί για την παρασκευή του εμβολίου της χειμερινής περιόδου 2022-2023 του βόρειου ημισφαιρίου. Τα 2 από τα 3 στελέχη (66%) ανήκουν στην εσωτερική υποομάδα 2a που φέρουν τις αντικαταστάσεις K54Q, A186T, Q189E, E224A, R259K, K308R. Το ένα από τα 3 (34%) ανήκει στην εσωτερική υποομάδα 2a.1 που επιπρόσθετα φέρει τις αντικαταστάσεις P137S, K142R, D260E. Τα στοιχεία αυτά υποδεικνύουν την αντιγονική ομοιότητα των κυκλοφορούντων στελεχών A(H1N1)rdm09 επίσης με τα στελέχη του αντιγριπικού εμβολίου της περιόδου 2023-2024 A/Wisconsin/67/2022 και A/Victoria/4897/2022 που ανήκουν στην εσωτερική υποομάδα 2a.1. (Παράρτημα, Φυλογενετική ανάλυση (B)).

Ο γενετικός χαρακτηρισμός των ιών γρίπης τύπου B (n=3) κατέδειξε την κυκλοφορία ιών που ανήκουν στην υποομάδα V1A.3a.2 του υπότυπου Victoria η οποία καλύπτεται αντιγονικά πλήρως από το στέλεχος B/Austria/1359417/2021 που έχει επιλεγεί από τον ΠΟΥ ως αντιπροσωπευτικός ιός για την παρασκευή του εμβολίου τόσο της χειμερινής περιόδου 2022-2023 όσο και της προσεχούς 2023-2024, του βόρειου ημισφαιρίου. (Παράρτημα, Φυλογενετική ανάλυση (Γ)). Τα στοιχεία αυτά συνάδουν με την εικόνα στην υπόλοιπη Ευρώπη όπου κανένα στέλεχος που να ανήκει στην ομάδα V1A.3 δεν έχει εντοπιστεί από

τον Σεπτέμβριο 2022.

Στα πλαίσια της απομόνωσης των κυκλοφορούντων στελεχών, πραγματοποιήθηκε καλλιέργεια επιλεγμένων στελεχών (A(H1N1)pdm09 n=3, A(H3N2) n=3 και B/Victoria n=4) σε κύτταρα MDCK ώστε να γίνει η τιτλοποίηση των ιών με τη δοκιμασία της αιμοσυγκόλλησης. Εν συνεχεία, στα απομονωμένα στελέχη γρίπης ακολούθησε αντιγονικός χαρακτηρισμός με τη δοκιμασία της αναστολής της αιμοσυγκόλλησης (Haemagglutination Inhibition Assay - HAI), δοκιμασία η οποία επιβεβαίωσε τα αποτελέσματα του γενετικού χαρακτηρισμού.

Για το εμβόλιο της προσεχούς χειμερινής περιόδου 2023-2024 του βόρειου ημισφαιρίου, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει επιλέξει την εξής σύνθεση:

- A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09
- A/Darwin/9/2021 (H3N2)
- B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)
- B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage)

Επιτήρηση ευαισθησίας στα αντιικά φάρμακα

Στα Εθνικά Εργαστήρια Αναφοράς Γρίπης ελέγχθηκαν δειγματοληπτικά δείγματα για ανθεκτικότητα σε αναστολείς νευραμινιδάσης με την μέθοδο αλληλούχησης (sequencing) του γονιδίου της νευραμινιδάσης με την τεχνική Sanger. Ακόμα, αναλύθηκαν ορισμένα δείγματα για ανθεκτικότητα σε αναστολείς νευραμινιδάσης με την ενζυμική (φαινοτυπική) μέθοδο MUNANA. Κανένα από τα παραπάνω εξεταζόμενα στελέχη **δεν βρέθηκε ανθεκτικό** στους αναστολείς νευραμινιδάσης (οστελταμιβίρη, ζαναμιβίρη).

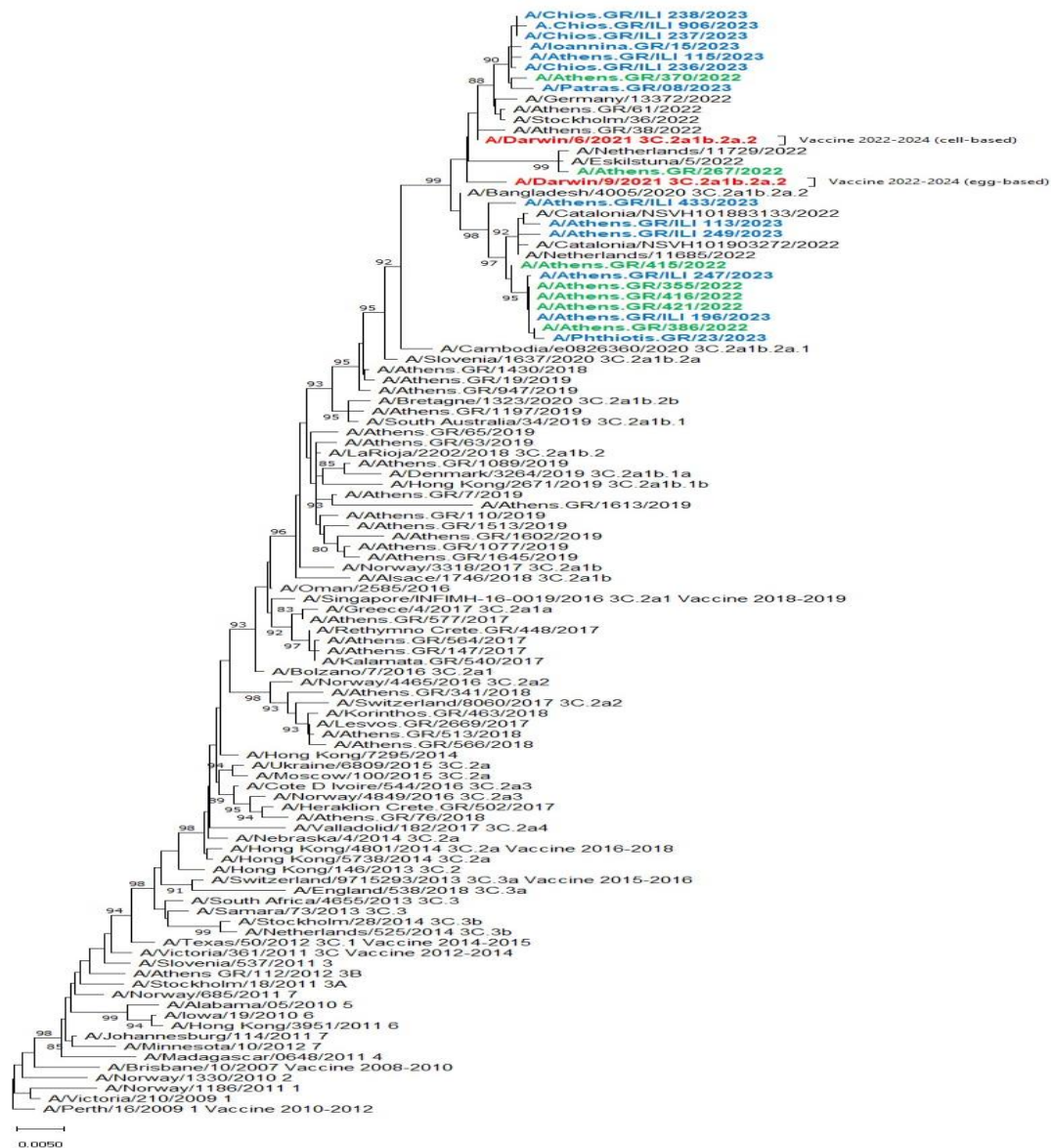
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ: Φυλογενετική ανάλυση στελεχών γρίπης περιόδου 2022-2023

(Α) Φυλογενετική ανάλυση των στελεχών εποχικής γρίπης υπότυπου Α(Η3Ν2) που εντοπίστηκαν κατά την περίοδο 2022-2023 στην Νότια Ελλάδα, βασισμένη στην αλληλούχηση του γονιδίου της αιμοσυγκολλητίνης (HA)

Μπλε χρώμα: Στελέχη που εντοπίστηκαν στην Νότια Ελλάδα την περίοδο επιτήρησης 40/2022-52/2022

Πράσινο χρώμα: Στελέχη που εντοπίστηκαν στην Νότια Ελλάδα κατά την περίοδο επιτήρησης 01/2023-20/2023

Κόκκινο χρώμα: Στελέχη αντιγριπικού εμβολίου περιόδων 2022-2024

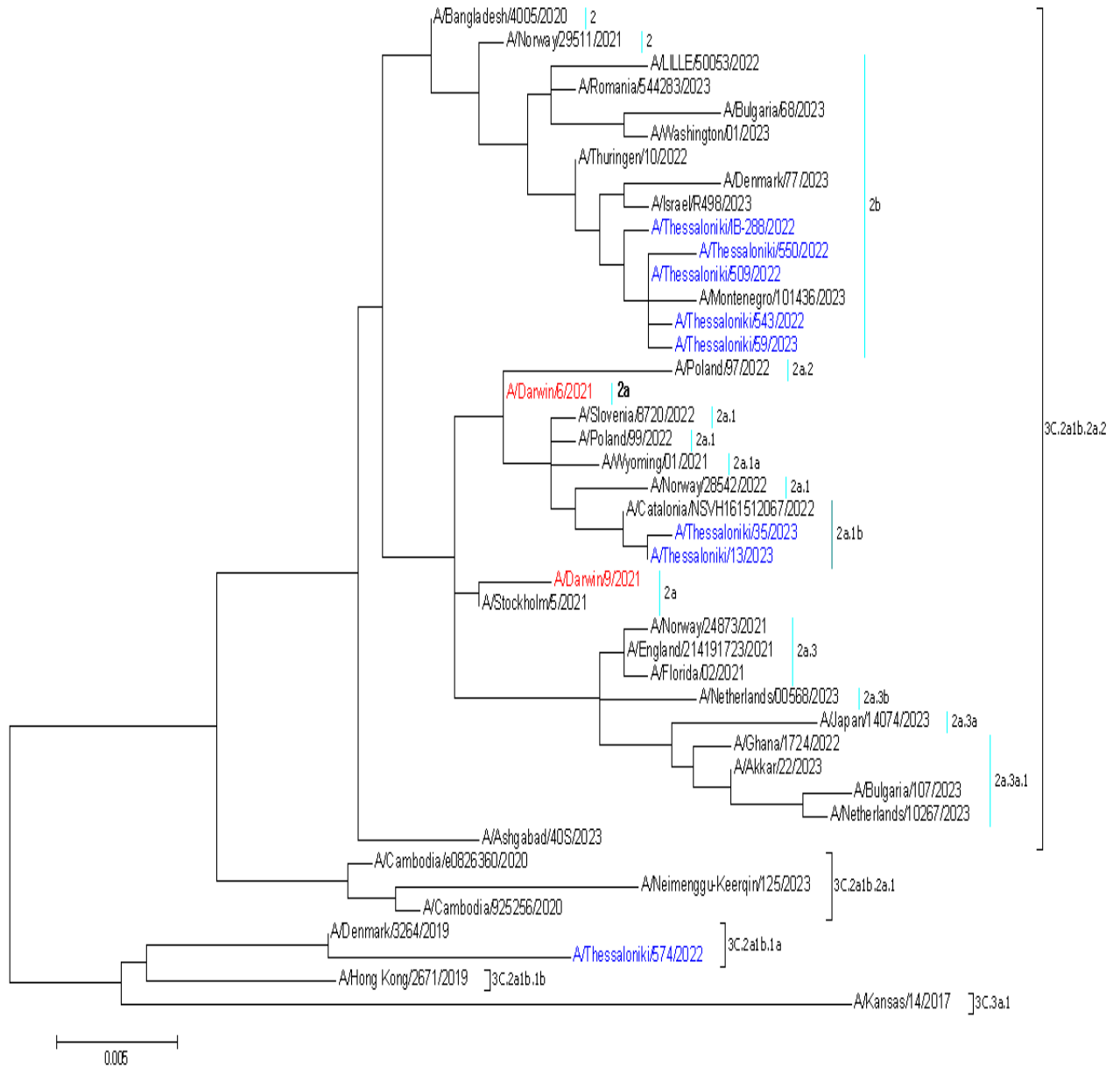


(Β) Φυλογενετική ανάλυση γονιδίου αιμοσυγκολλητίνης (HA) στελεχών εποχικής γρίπης υποτύπου Α(Η3Ν2) που απομονώθηκαν κατά την περίοδο 2022-2023 στην Βόρεια Ελλάδα.

Μπλε χρώμα: Στελέχη που απομονώθηκαν στην Ελλάδα την περίοδο 2022-2023

Μαύρο (bold) χρώμα: Στελέχη αναφοράς

Κόκκινο χρώμα: Στελέχη αντιγριπτικού εμβολίου περιόδου 2022-2023

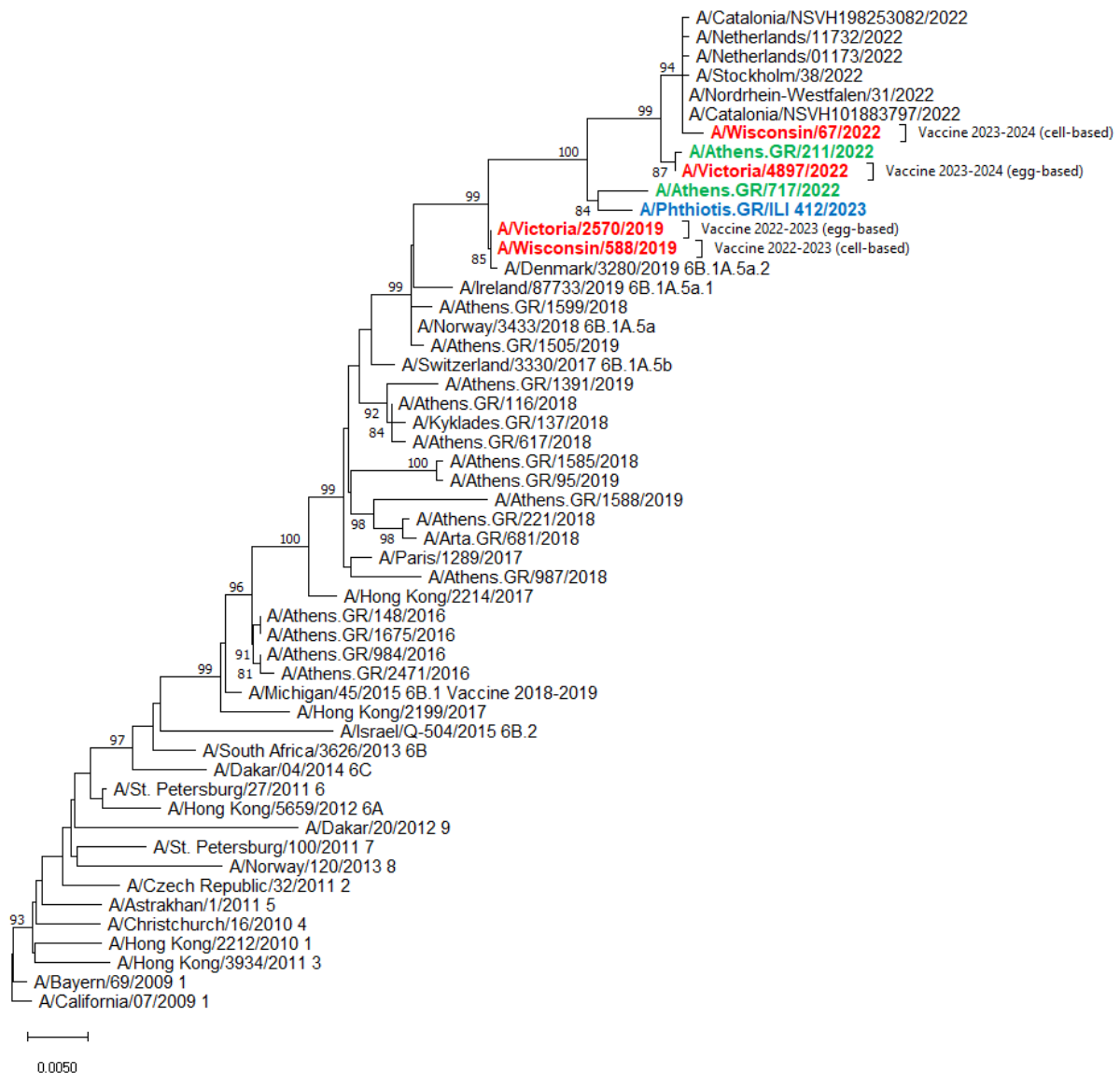


(Γ) Φυλογενετική ανάλυση των στελεχών εποχικής γρίπης υπότυπου A(H1N1)rdm09 που εντοπίστηκαν κατά την περίοδο 2022-2023 στην Νότια Ελλάδα, βασισμένη στην αλληλούχηση του γονιδίου της αιμοσυγκολλητίνης (HA)

Μπλε χρώμα: Στελέχη που εντοπίστηκαν στην Νότια Ελλάδα την περίοδο επιτήρησης 40/2022-52/2022

Πράσινο χρώμα: Στελέχη που εντοπίστηκαν στην Νότια Ελλάδα κατά την περίοδο επιτήρησης 01/2023-20/2023

Κόκκινο χρώμα: Στελέχη αντιγριπικού εμβολίου περιόδων 2022-2023 και 2023-2024



(Δ) Φυλογενετική ανάλυση των στελεχών εποχικής γρίπης τύπου Β που εντοπίστηκαν κατά την περίοδο 2022-2023 στην Νότια Ελλάδα, βασισμένη στην αλληλούχηση του γονιδίου της αιμοσυγκολλητίνης (HA)

Μπλε χρώμα: Στελέχη που εντοπίστηκαν στην Νότια Ελλάδα την περίοδο επιτήρησης 40/2022-52/2022

Πράσινο χρώμα: Στελέχη που εντοπίστηκαν στην Νότια Ελλάδα κατά την περίοδο επιτήρησης 01/2023-20/2023

Κόκκινο χρώμα: Στελέχη αντιγριπικού εμβολίου περιόδων 2015-2024 (για τον υπότυπο Β/Yamagata) και 2022-2024 (για τον υπότυπο Β/Victoria)

