

1

Ιογενείς αιμορραγικοί πυρετοί

Άννα Παπά

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Οι ιογενείς αιμορραγικοί πυρετοί (viral haemorrhagic fevers) αποτελούν μία ομάδα πολυσυστηματικών νοσημάτων, τα οποία οφείλονται σε ιούς διαφόρων οικογενειών, με κύριο χαρακτηριστικό τους την ικανότητα καταστροφής του αγγειακού συστήματος των ασθενών, που οδηγεί σε αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα και τάση για αιμορραγία από το δέρμα και τα εσωτερικά όργανα. Οι πιο πολλοί ιογενείς αιμορραγικοί πυρετοί παρουσιάζουν αυξημένο ποσοστό θνητότητας. Πιστεύεται ότι οι διεργασίες αυτές είναι αποτέλεσμα ανεξέλεγκτης παραγωγής κυτταροκινών και πολύπλοκων μηχανισμών που αναστέλλουν την ανοσιακή απάντηση.

Οι ιοί που ευθύνονται για αιμορραγικό πυρετό ανήκουν σε 5 κυρίως οικογένειες ιών (Πίνακας 1.1).

Οι ιογενείς αιμορραγικοί πυρετοί απασχολούν τη Δημόσια Υγεία, διότι έχουν μεγάλη θνητότητα, προκαλούν επιδημίες, παρουσιάζουν δυσκολίες στη διάγνωση και τη θεραπεία, ενώ μερικοί μεταδίδονται από άνθρωπο σε άνθρωπο και ευθύνονται για νοσοκομειακές λοιμώξεις. Κατά το χειρισμό κλινικών δειγμάτων που προέρχονται από ασθενείς με υποψία ιογενούς αιμορραγικού πυρετού, απαιτούνται συνθήκες

Πίνακας 1.1. Ιοί που προκαλούν αιμορραγικό πυρετό

Ιός	Οικογένεια	Τρόπος μετάδοσης	Ήπειρος
Φιλοϊοί Ebola, Marburg	<i>Filoviridae</i>	Άμεση επαφή με ιστούς / αίμα	Αφρική
Χανταϊοί Παλαιού και Νέου Κόσμου	<i>Hantaviridae</i>	Εισπνοή εκκριμάτων μολυσμένων τρωκτικών	Ασία, Ευρώπη, Αμερική
Ιός αιμορραγικού πυρετού Κριμαίας-Κογκό	<i>Nairoviridae</i>	Άμεση επαφή με ιστούς / αίμα	Ασία, Ευρώπη, Αφρική
Αρεναϊοί Lassa, Junin, Matsupo, Sabia, Guanarito	<i>Arenaviridae</i>	Εισπνοή εκκριμάτων μολυσμένων τρωκτικών	Αφρική, Νότια Αμερική
Ιοί δάγκειου και κίτρινου πυρετού	<i>Flaviviridae</i>	Νύγμα μολυσμένων κουνουπιών	Τροπικές χώρες

υψίστης βιοασφάλειας (επιπέδου 3 και 4), ενώ η νοσηλεία των ασθενών γίνεται σε ειδικούς θαλάμους, λαμβάνοντας ιδιαίτερα μέτρα προστασίας.

Οι ιοί που προκαλούν αιμορραγικό πυρετό είναι RNA ιοί με λιπιδικό φάκελο, η επιβίωσή τους εξαρτάται από κάποιο ζώο ή αρθρόποδο και είναι γεωγραφικά περιορισμένοι σε περιοχές αποκλειστικά όπου βρίσκονται οι ξενιστές τους. Μεταδίδονται στον άνθρωπο είτε με νυγμό αρθροπόδων (π.χ. ιός αιμορραγικού πυρετού Κριμαίας-Κογκό με νυγμό κρότωνα), ή με εισπνοή μολυσμένης σκόνης (π.χ. χανταϊοί), ή με άμεση επαφή με ιστούς ή με εκκρίματα ασθενών σε στάδιο ιαιμίας ή μολυσμένων ζώων (π.χ. ιός αιμορραγικού πυρετού Κριμαίας-Κογκό).

Ο χρόνος επώασης των ιογενών αιμορραγικών πυρετών κυμαίνεται από 2 έως 21 ημέρες. Τα πρόδρομα συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό, κεφαλαλγίες, μυαλγίες, αρθραλγίες, ναυτία και διάρροια. Συχνά ακολουθούν αιμορραγικά συμπτώματα, με πετέχειες, αιματοουρία, αιματέμεση, μέλαινα, ενώ πιθανή εξέλιξη είναι η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη και η κυκλοφορική καταπληξία. Κακή πρόγνωση αποτελεί η προσβολή του κεντρικού νευρικού συστήματος. Εργαστηριακά συνήθως παρατηρείται λευκοπενία, αιμοσυμπύκνωση, θρομβοπενία, αύξηση ηπατικών ενζύμων και διαταραχές του πήκτικου μηχανισμού. Η φάση της ανάρρωσης είναι παρατεταμένη. Η θνητότητα ποικίλλει από 0,5% στον αιμορραγικό πυρετό του Omsk, έως 90% στη νόσο Ebola.

ΦΙΛΟΪΟΙ

Οι ιοί Ebola και Marburg ανήκουν στα γένη Ebolavirus και Marburgvirus της οικογένειας *Filoviridae*. Ειδικότερα, το γένος Ebolavirus περιλαμβάνει 5 είδη, τους Zaire, Sudan, Tai Forest, Bundibugyo και Reston (ο ιός Reston δεν είναι παθογόνος για τους ανθρώπους), ενώ το γένος Marburgvirus περιλαμβάνει ένα μόνο είδος, τον ιό Marburg. Η γενετική διαφορά μεταξύ των ειδών είναι 37-41% σε επίπεδο νουκλεοτιδίων.

Οι φιλοϊοί είναι οι μεγαλύτεροι των RNA ιών, νηματοειδείς (λατ. filum = νήμα), μήκους 0,5-14 μm και διαμέτρου 80 nm. Έχουν φάκελο, ελικοειδές καψίδιο και γραμμικό RNA απλής αλύσου και αρνητικής πολικότητας, που αποτελείται από περίπου 19.000 νουκλεοτιδία (nt). Το RNA περιέχει επτά γονίδια που κωδικοποιούν την πολυμεράση, τη γλυκοπρωτεΐνη επιφανείας (GP), τη νουκλεοπρωτεΐνη (N) και 4 άλλες πρωτεΐνες (VP24, VP30, VP35, VP40). Η σειρά στο γονιδίωμα είναι 3'-NP-VP35-VP40-GP-VP30-VP24-L-5'.

Τα παθογόνα είδη προκαλούν νόσο με παρόμοια μεταξύ τους κλινική εικόνα, αν και η νόσος του ιού Marburg τείνει να είναι λιγότερο σοβαρή και με μικρότερο ποσοστό θνητότητας, σε σύγκριση με τη νόσο του ιού Ebola. Ο φυσικός ξενιστής των ιών αυτών είναι άγνωστος, ενώ σπουδαίο ρόλο παίζουν οι νυχτερίδες. Από τη στιγμή που ο ιός μεταδοθεί στον άνθρωπο, είναι δυνατόν να μεταδοθεί και σε άλλα άτομα, με επαφή με αίμα, εκκρίσεις και μολυσμένους ιστούς. Μετάδοση είναι δυνατόν να γίνει και με άμεση επαφή με μολυσμένα αντικείμενα (π.χ. βελόνες), με αίμα ή με ιστούς μολυσμένων ζώων.

Η πρώτη περιγραφή φιλοϊών έγινε το 1967 και αφορούσε τον ιό Marburg, όταν μολύνθηκαν 31 άτομα του εργαστηριακού προσωπικού στο Marburg και τη Φρανκφούρτη της Γερμανίας, και στο Βελιγράδι της πρώην Γιουγκοσλαβίας. Οι ασθενείς είχαν άμεση επαφή με αίμα, με ιστούς ή με κυτταρικές καλλιέργειες μιας παρτίδας πράσινων πιθήκων, που εισήχθησαν από την Ουγκάντα, ή άμεση επαφή με αίμα των πρωτοπαθών περιπτώσεων. Στην Αφρική, η πρώτη επιδημία Marburg παρατηρήθηκε το 1975.

Ο ιός Ebola ταυτοποιήθηκε το 1976 στο Ζαΐρ (σημερινή Δημοκρατία του Κογκό) και πήρε το όνομά του από έναν παραπόταμο του ποταμού Κόγκο (Ebola στην τοπική διάλεκτο σημαίνει *μαύρο ποτάμι*). Από τότε έχουν παρατηρηθεί πολλές επιδημίες νόσων Ebola και Marburg, με κοινό χαρακτηριστικό την πολύ μεγάλη θνητότητα. Η μεγαλύτερη επιδημία στην ιστορία του Ebola, τόσο όσον αφορά τη γεωγραφική διασπορά, αλλά και τη θνητότητα και τη διάρκεια, εκδηλώθηκε το Δεκέμβριο 2013 και διήρκεσε έως το 2015. Αναφέρθηκαν 28.616 περιστατικά στη Γουϊνέα, τη Λιβερία και τη Σιέρρα Λεόνε (11.310 θανατηφόρα).

Τα κυριότερα χαρακτηριστικά της νόσου Ebola είναι η καταστροφή του ενδοθελίου από τη δράση του ιού, και των εκλυόμενων κυτταροκινών, που οδηγούν σε μεγάλο βαθμού αγγειακή διαπερατότητα, και η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, που οδηγεί σε σοβαρή θρομβοπενία. Ο χρόνος επώασης είναι 2-21 ημέρες μετά την έκθεση στον ιό (συνήθως 8-10 ημέρες). Η έναρξη της νόσου είναι ραγδαία, με πυρετό, έντονη κεφαλαλγία, ρίγος, μυαλγίες, αρθραλγίες, κόκκινα μάτια, εμέτους και διάρροια. Μετά από 3-8 ημέρες εμφανίζεται εξάνθημα και έλκη στη μαλθακή υπερώα. Πολλοί ασθενείς αιμορραγούν αυτόματα και παρατηρείται νεφρική ανεπάρκεια. Ακολουθεί θρομβοπενία, λευκοπενία και ουδετεροφιλία, συνοδευόμενες από αύξηση της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης. Εντός ολίγων ημερών από την έναρξη της νόσου, ο ασθενής παρουσιάζει σημεία αλλαγής της νοητικής του κατάστασης και πέφτει σε λήθαργο. Ο θάνατος επέρχεται συνήθως στην αρχή της δεύτερης εβδομάδας. Σε μη θανατηφόρες περιπτώσεις, ο πυρετός υποχωρεί μετά 10-20 ημέρες και ακολουθεί παρατεταμένη περίοδος ανάρρωσης. Η θεραπεία είναι υποστηρικτική. Η ανάρρωση εξαρτάται από την υποστηρικτική θεραπεία και την άνοση απάντηση του ασθενούς. Άτομα που ιώνται αναπτύσσουν αντισώματα για τον ιό, που διαρκούν τουλάχιστον 10 χρόνια. Καταβάλλονται μεγάλες προσπάθειες για παραγωγή φαρμάκων και εμβολίων.

ΧΑΝΤΑΪΟΙ

Οι χανταϊοί ανήκουν στο γένος Orthohantavirus της οικογένειας *Hantaviridae*. Το σωματίδιο των ιών περικλείεται από φάκελο, και το γονιδιώμά τους αποτελείται από 3 τεμάχια απλής αλύσου RNA αρνητικής πολικότητας, δηλαδή ένα μικρό (small S, περίπου 1.800 nt), ένα μεσαίο (medium M, περίπου 3.700 nt) και ένα μεγάλο (large L, περίπου 6.500 nt), που κωδικοποιούν την πρωτεΐνη του νουκλεοκαψιδίου (NP), τις 2 γλυκοπρωτεΐνες G1 και G2, και την RNA πολυμεράση, αντίστοιχα.

Οι χανταϊοί μεταδίδονται στον άνθρωπο κυρίως με εισπνοή εκκριμάτων μολυσμένων τρωκτικών. Στην ομάδα υψηλού κινδύνου για νόσο είναι άτομα που ζουν ή εργάζονται στην ύπαιθρο. Το όνομα των ιών αυτών προήλθε από το όνομα του ποταμού Hantaan, που χωρίζει τη Βόρεια από τη Νότια Κορέα, όπου το 1973 απομονώθηκε ο πρώτος χανταϊός (ιός Hantaan) από τρωκτικά *Apodemus agrarius*, και αποδείχτηκε ότι προκαλεί στον άνθρωπο αιμορραγικό πυρετό με νεφρικό σύνδρομο (hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS). Κατά τον Πόλεμο της Κορέας τη δεκαετία του '50, 3.200 στρατιώτες των Ηνωμένων Εθνών εμφάνισαν HFRS, που τότε ονομάστηκε κορεατικός αιμορραγικός πυρετός. Το 1993 βρέθηκε ότι ένας άλλος χανταϊός στην Αμερική ήταν αιτία πολλών περιστατικών οξείας πνευμονικής νόσου με μεγάλη θνητότητα. Ο ιός ονομάστηκε Sin Nombre και η νόσος πνευμονικό σύνδρομο από χανταϊό (Hantavirus Pulmonary Syndrome, HPS). Επομένως, οι χανταϊοί προκαλούν δύο νοσήματα: το HFRS στην Ασία και την Ευρώπη, και το HPS στην Αμερική.

Έχουν αναγνωριστεί διάφορα είδη χανταϊών και κάθε ένα από αυτά σχετίζεται με συγκεκριμένο είδος τρωκτικού. Στην Ελλάδα κυκλοφορεί κυρίως ο ιός Dobrava-Belgrade (DOBV), που σχετίζεται με το τρωκτικό *Apodemus flavicollis* και προκαλεί σοβαρής μορφής HFRS, με θνητότητα περίπου 10%, και ο ιός Puumala (PUUV), που σχετίζεται με το τρωκτικό *Myodes glareolus* και προκαλεί ήπια νόσο, με θνητότητα κάτω του 1%.

Η πορεία του HFRS ακολουθεί 4 φάσεις: την εμπύρετη, την υποτασική, την ολιγουρική και την πολουρική. Σε 20-30% των περιπτώσεων παρατηρείται οξεία νεφρική ανεπάρκεια, αιμορραγία, καταπληξία και πνευμονικό οίδημα. Το HPS αρχίζει με ήπια συμπτώματα και καταλήγει σε πνευμονικό οίδημα και αναπνευστική ανεπάρκεια. Η θνητότητα φθάνει το 60%. Το χαρακτηριστικό και των δύο αυτών νοσημάτων είναι η αυξημένη τριχοειδική διαπερατότητα. Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία και η αντιμετώπιση των ασθενών είναι συμπτωματική, αποσκοπώντας στη διατήρηση της ηλεκτρολυτικής ισορροπίας, αλλά αποφεύγοντας την υπερυδάτωση. Δεν κυκλοφορεί εμβόλιο αναγνωρισμένο από τον FDA.

ΙΟΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟΥ ΠΥΡΕΤΟΥ ΚΡΙΜΑΙΑΣ-ΚΟΓΚΟ

Ο ιός αιμορραγικού πυρετού Κριμαίας-Κογκό (Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, CCHFV) ανήκει στο γένος *Orthobairovirus* της οικογένειας *Nairoviridae*. Το όνομα προέρχεται από το συνδυασμό των ονομάτων των ιών που προκαλούσαν αιμορραγικό πυρετό στην Κριμαία (πρώτη ταυτοποίηση το 1944) και στο Κογκό (πρώτη απομόνωση του ιού το 1956), οι οποίοι τελικά το 1969 αποδείχτηκε ότι ήταν ταυτόσημοι.

Ο ιός μεταδίδεται στον άνθρωπο με νυγμό κρότωνα, συνήθως του γένους *Hyalomma*, αλλά και με άμεση επαφή με ιστούς και με αίμα μολυσμένων ζώων ή ασθενών με CCHF, προκαλώντας συχνά επιδημίες, μερικές φορές και νοσοκομειακές. Η νόσος χαρακτηρίζεται από πυρετό, κεφαλαλγία, ναυτία, εμέτους, κοιλιακά άλγη,

πετεχειώδες ή αιμορραγικό εξάνθημα, ένεση επιπεφυκότων, εκχυμώσεις, ενώ συχνά ακολουθούν αιμορραγικές εκδηλώσεις από διάφορα συστήματα (αιματέμεση, μέλαινα, ρινορραγία). Η θνητότητα είναι 30%. Η θεραπευτική αντιμετώπιση είναι συνηρητική, ενώ η έγκαιρη προφυλακτική χορήγηση ριμπαβιρίνης συνιστάται στα άτομα που ήρθαν σε επαφή με εκκρίματα ασθενών. Υπάρχει διχογνωμία κατά πόσον η ριμπαβιρίνη είναι αποτελεσματική για τη θεραπεία των ήδη ασθενών.

Η νόσος ενδημεί σε διάφορες περιοχές της Αφρικής και της Ασίας, ενώ ενδημικές εστίες στην Ευρώπη υπάρχουν στη Ρωσία και τις βαλκανικές χώρες. Μία από τις πλέον ενδημικές χώρες παγκοσμίως είναι η Τουρκία, όπου τα πρώτα περιστατικά CCHF αναφέρθηκαν το 2002, και από τότε παρατηρούνται περίπου 1.000 περιστατικά ανά έτος. Το 2016 παρατηρήθηκαν τα πρώτα 2 περιστατικά στην Ισπανία. Όσον αφορά την Ελλάδα, αναφέρθηκε ένα μόνο περιστατικό το 2008, το οποίο είχε θανατηφόρο έκβαση και οφειλόταν σε ένα στέλεχος του ιού που έμοιαζε με άλλα παθογόνα στελέχη που κυκλοφορούν στα Βαλκάνια και την Τουρκία (γενετική ομάδα Europe 1). Έχει όμως ενδιαφέρον το γεγονός ότι στην Ελλάδα απομονώθηκε και ένα ακόμη στέλεχος του ιού, το AP92, το οποίο ανήκει σε διαφορετική γενετική ομάδα (Europe 2) και φαίνεται να μην είναι παθογόνο. Το στέλεχος αυτό απομονώθηκε αρχικά το 1975 από κρότωνα του γένους *Rhipicephalus* στη Βεργίνα της Ημαθίας, ενώ πρόσφατες μελέτες του Εργαστηρίου Μικροβιολογίας στο Ιατρικό Τμήμα του ΑΠΘ έδειξαν ότι είναι ευρέως διαδεδομένο στην Ελλάδα, αλλά και σε άλλες βαλκανικές χώρες. Χρειάζονται περαιτέρω έρευνες για τη διαλεύκανση της παθογονικότητας αυτού του στελέχους, η οποία μπορεί να αποτελέσει τη βάση για παρασκευή εμβολίου.

ΑΡΕΝΑΪΟΙ

Οι ιοί της οικογένειας *Arenaviridae* που προκαλούν αιμορραγικό πυρετό διακρίνονται σε αρεναϊούς του Παλαιού Κόσμου (ιός Lassa) και του Νέου Κόσμου (Junin στην Αργεντινή, Machupo στη Βολιβία, Guarnarito στη Βενεζουέλα και Sabia στη Βραζιλία). Το όνομα arena προέρχεται από την αμμώδη μορφή που προσδίδουν στους ιούς τα ριβοσώματα που παίρνουν από τα κύτταρα του ξενιστή. Μεταδίδονται στον άνθρωπο μέσω των εκκριμάτων μολυσμένων τρωκτικών, ενώ μερικοί (όπως οι Lassa και Machupo) είναι δυνατόν να μεταδοθούν από τον ασθενή σε άλλα άτομα (ακόμη και με σταγονίδια που μεταφέρονται με το βήχα). Οι ασθενείς εξακολουθούν να απεκκρίνουν τον ιό ακόμη και μήνες μετά την ανάρρωση.

Είναι πλειομορφικοί ιοί, μεγέθους 50-300 nm, έχουν φάκελο και μονόκλωνο RNA αμφίδρομης πολικότητας. Το RNA είναι χωρισμένο σε δύο κομμάτια, το μεγάλο (L), που κωδικοποιεί τις πρωτεΐνες L και Z (πολυμεράση και ρυθμιστική πρωτεΐνη, αντίστοιχα), και το μικρό (S), που κωδικοποιεί τις πρωτεΐνες του νουκλεοκαψιδίου και την πρόδρομη γλυκοπρωτεΐνη, από την οποία προέρχονται οι δύο γλυκοπρωτεΐνες του φακέλου, οι G1 και G2. Οι ιοί της οικογένειας *Arenaviridae* διατηρούνται στη φύση με χρόνια λοίμωξη των τρωκτικών. Κάθε ένας ιός της οικογένειας έχει το δικό του ξενιστή - τρωκτικό.

Ο ιός Lassa απομονώθηκε για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια μιας επιδημίας στη Νιγηρία. Η πρώτη ασθενής ήταν μία ιεραπόστολος, που εργαζόταν σε ένα μικρό νοσοκομείο στην ομώνυμη περιοχή της χώρας. Η πλειονότητα των ασθενών (80%) παρουσιάζει ήπια ή και ασυμπτωματική νόσο, ενώ ένα 20% παρουσιάζει σοβαρή νόσο, με πυρετό, μυαλγίες, φαρυγγίτιδα, αιμορραγικό εξάνθημα και οξεία απώλεια της ακοής στο 30%. Η θνητότητα είναι 15-20% μεταξύ των ασθενών που χρειάζονται νοσοκομειακή νοσηλεία. Υπολογίζεται ότι 300.000 λοιμώξεις και 5.000 θάνατοι συμβαίνουν κάθε χρόνο στη δυτική Αφρική. Σε αντίθεση με τον πυρετό Lassa, οι αιμορραγίες είναι συχνές στους πυρετούς από αρεναϊούς του Νέου Κόσμου. Οι θανατηφόρες περιπτώσεις παρουσιάζουν υποτασικό σοκ. Η θνητότητα είναι 16% για τον Junin και 60% για το Machupo.

Η θεραπεία είναι εντατική υποστηρικτική και συνιστάται έγκαιρη χορήγηση ριμπαβιρίνης. Υπάρχει εμβόλιο έναντι του αιμορραγικού πυρετού της Αργεντινής.

ΑΛΛΟΙ ΙΟΓΕΝΕΙΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟΙ ΠΥΡΕΤΟΙ

Συμπτώματα αιμορραγικού πυρετού είναι δυνατόν να παρουσιαστούν σε λοίμωξη με ιούς του δάγκειου και του κίτρινου πυρετού, οι οποίοι ανήκουν στην οικογένεια *Flaviviridae* και μεταδίδονται στον άνθρωπο με νυγμό κουνουπιών. Συνήθως οι ιοί αυτοί προκαλούν ήπια νόσο, αλλά είναι δυνατόν να παρατηρηθεί σοβαρή μορφή, με θανατηφόρο έκβαση. Πιστεύεται ότι η επαναλοίμωξη με ιό του δάγκειου είναι πιο επιρρεπής για εμφάνιση αιμορραγικού πυρετού, ωστόσο παρατηρούνται περιπτώσεις με εξ αρχής εμφάνιση αιμορραγικής νόσου.

Νοσήματα που περιλαμβάνονται στη διαφορική διάγνωση των ιογενών αιμορραγικών πυρετών είναι η ελονοσία, η λεπτοσπείρωση, ο τυφοειδής πυρετός και διάφορες ρικετσιώσεις, ενώ προσοχή απαιτείται διότι δεν αποκλείεται να υπάρχει μεικτή λοίμωξη.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΙΟΓΕΝΩΝ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΩΝ ΠΥΡΕΤΩΝ

Η εργαστηριακή διάγνωση των ιογενών αιμορραγικών πυρετών πρέπει να γίνεται το συντομότερο δυνατό, ώστε να αποτραπεί περαιτέρω διασπορά της νόσου. Όπως στα περισσότερα ιογενή νοσήματα, η εργαστηριακή διάγνωση πραγματοποιείται κυρίως με μοριακές μεθόδους, για την ανίχνευση του γονιδιώματος του ιού σε διάφορα κλινικά δείγματα, και με ορολογικές μεθόδους, για την ανίχνευση των ειδικών IgM και IgG αντισωμάτων ή του αντιγόνου του ιού (π.χ. αντιγόνο NS1 του ιού του δάγκειου πυρετού). Λόγω της μεγάλης παθογονικότητας των ιών και της έλλειψης ειδικών φαρμάκων και εμβολίων, δε συνιστάται η προσπάθεια απομόνωσής τους σε πειραματόζωα ή κυτταροκαλλιέργειες, εκτός εάν διατίθενται εργαστήρια υψίστης βιοασφάλειας, όπου λαμβάνονται όλα τα μέτρα προστασίας.

Κατά την αξιολόγηση των εργαστηριακών αποτελεσμάτων πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη ότι τα αντισώματα πιθανόν να μην ανιχνεύονται έως τη 2^η εβδομάδα

της νόσου, ενώ σε σοβαρά περιστατικά, ειδικά αυτά που θα καταλήξουν σε θάνατο, δεν ανιχνεύονται καθόλου IgG και IgM αντισώματα, λόγω αδυναμίας ανοσιακής απάντησης. Ένα άλλο σημαντικό στοιχείο είναι ότι ένα αρνητικό αποτέλεσμα στις μοριακές μεθόδους πιθανώς είναι ψευδώς αρνητικό, λόγω παραλλαγής του ιού που δεν είναι ανιχνεύσιμη με τα χρησιμοποιούμενα αντιδραστήρια.

Πρέπει οπωσδήποτε το μικροβιολογικό εργαστήριο να ενημερώνεται, όταν αποστέλλονται δείγματα από ασθενείς με υποψία αιμορραγικού πυρετού, ώστε να ληφθούν επιπρόσθετα μέτρα ασφάλειας. Κατά τη διάρκεια της αιμοληψίας πρέπει να λαμβάνονται μέτρα ατομικής προστασίας (γάντια, μάσκα, ποδιά μιας χρήσεως και προστατευτικά γυαλιά), τα οποία πριν την αποκομιδή τους πρέπει να μπαίνουν σε αυτόκαυστο. Γενικά συστήνεται να γίνονται μόνο οι απαραίτητες εργαστηριακές εξετάσεις. Θα πρέπει να αποφεύγεται η φυγοκέντρηση ανοικτών σωληναρίων. Τα πλακάκια πρέπει να μονιμοποιούνται με μεθανόλη, ώστε να καταστούν μη λοιμογόνα. Οι αυτόματες συσκευές που τυχόν χρησιμοποιηθούν, θα πρέπει να απολυμούνται με διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου.

Βιβλιογραφία

- Papa A. Dobrava-Belgrade virus: phylogeny, epidemiology, disease. *Antiviral Res* 2012; 95: 104-117.
- Papa A., A. Mirazimi, I. Koksai, A. Estrada-Pena and H. Feldmann. Recent advances in research on Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J Clin Virol* 2015; 64: 137-143.
- Prescott J.B., A. Marzi, D. Safronetz, S.J. Robertson, H. Feldmann and S.M. Best. Immunobiology of Ebola and Lassavirus infections. *Nat Rev Immunol* 2017; 17: 195-207.