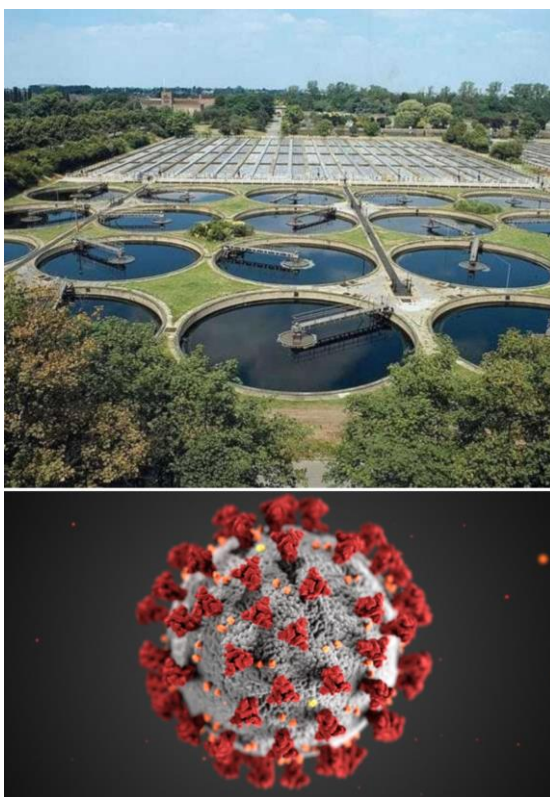




ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΦΥΣΙΚΩΝ ΠΟΡΩΝ & ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ Τ.Ε.



ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

"Ο κορονοϊός SARS-CoV-2 στα αστικά λύματα"

Δέσποινα Δακωρώνια – Ζαχαρούλα Νίκου

Επιβλέπουσα καθηγήτρια

Αναπλ. Καθ. ΕΛΕΥΘΕΡΙΑ ΚΑΤΣΙΒΕΛΑ

ΧΑΝΙΑ 2022

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η ολοκλήρωση της πτυχιακής μας εργασίας υλοποιήθηκε με την υποστήριξη ενός αριθμού ανθρώπων, για τους οποίους θεωρούμε υποχρέωση μας να εκφράσουμε τις ευχαριστίες μας.

Συγκεκριμένα θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε την επιβλέπουσα καθηγήτρια μας Ελευθερία Κατσίβελα, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια του Ηλεκτρονικών Μηχανικών (επισπεύδον Τμήμα του πρώην Τμήματος Μηχανικών Φυσικών Πόρων και Περιβάλλοντος Τ.Ε.) στη Σχολή Μηχανικών του Ελληνικού Μεσογειακού Πανεπιστημίου (ΕΛΜΕΠΑ), για την καθοδήγηση που μας προσέφερε και τον χρόνο που διέθεσε δίνοντας μας χρήσιμες συμβουλές για την ολοκλήρωση της πτυχιακής μας εργασίας. Στο ίδιο πλαίσιο ευγνωμοσύνης είναι χρέος μας να ευχαριστούμε όλους τους καθηγητές του πρώην Τμήματος Μηχανικών Φυσικών Πόρων και Περιβάλλοντος Τ.Ε. για την συμβολή τους στα χρόνια της φοίτησης.

Επιπρόσθετα, οφείλουμε ένα μεγάλο ευχαριστώ σε όλους εκείνους που συνέβαλαν είτε πρακτικά είτε ψυχικά στην ολοκλήρωση της εργασίας μας.

Τέλος θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε αλλά και να αφιερώσουμε την πτυχιακή μας εργασία στους γονείς μας για την οικονομική τους στήριξη καθώς και τους συγγενείς και φίλους για την ηθική υποστήριξη όλα αυτά τα χρόνια

ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Εισηγήτρια Αναπλ. Καθ. Ελευθερία Κατσίβελα (*Επιβλέπουσα καθηγήτρια*)

2. Μέλος Δρ. Ηλίας Κοπανάκης

3. Μέλος MSc Λουΐζα Ραΐση

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία με τίτλο “*Ο κορονοϊός SARS-CoV-2 στα αστικά λύματα*” εξετάζει τον νέο κορονοϊό του Σοβαρού Οξέος Αναπνευστικού Συνδρόμου Τύπου 2 (SARS-CoV-2) που αρχικά εμφανίστηκε στην πόλη Wuhan της Κίνας το Δεκέμβριο του έτους 2019. Σκοπός της εργασίας είναι να παρουσιαστεί το επίκαιρο ζήτημα του εντοπισμού, της πιθανής μετάδοσης και της διασποράς του κορονοϊού στα αστικά λύματα. Η εργασία παρουσιάζει σημαντικά στοιχεία για την πανδημία με βάση τις πιο πρόσφατες επιστημονικές μελέτες και έρευνες. Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε ήταν η συλλογή πληροφοριών και ο εντοπισμός επιστημονικών άρθρων, ερευνών και επιστημονικών συγγραμμάτων, των οποίων τα στοιχεία συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα πτυχιακή εργασία. Αναλύθηκαν εκτενώς οι κύριες πηγές μετάδοσης του ιού και η μεταφορά αυτού μέσω διαφόρων οδών. Πιο συγκεκριμένα το κυρίως θέμα της εργασίας αφορά τον εντοπισμό του ιού SARS-CoV-2 στα αστικά λύματα. Μια σημαντική οδός μετάδοσης του ιού SARS-CoV-2 είναι μέσω των κοπράνων και κατ’ επέκταση των ανεπεξέργαστων αστικών λυμάτων. Συγκεκριμένα έχει επιβεβαιωθεί ότι ο ιός ανιχνεύεται στα λύματα για αρκετό χρονικό διάστημα και μεταφέρεται τόσο μέσω των υδάτινων πόρων όσο και μέσω των αερολυμάτων. Η συμβατική επεξεργασία των αστικών λυμάτων σε Μονάδες Επεξεργασίας, συμπεριλαμβανομένης της απολύμανσης, θεωρείται ασφαλής, όσον αφορά στην απομάκρυνση των ιών SARS-CoV, στην εκροή των επεξεργασμένων και απολυμασμένων υγρών αποβλήτων. Παρόλα αυτά για την αξιολόγηση και διαχείριση του κινδύνου της μετάδοσης του ιού SARS-CoV-2 μέσω των λυμάτων, κρίνονται απαραίτητα νέα εργαλεία, όπως είναι η επιδημιολογική επιτήρηση των λυμάτων, με στόχο τον περιορισμό της πανδημίας COVID-19. Η επιδημιολογική επιτήρηση των λυμάτων αποτελεί ένα σημαντικό εργαλείο έγκαιρης πρόγνωσης της διασποράς της ασθένειας. Η περαιτέρω μελέτη στον τομέα της συσχέτισης της ανίχνευσης του ιικού RNA στα λύματα καθώς και της μολυσματικότητας του ιού, όπως και η αντιστοίχιση της ανίχνευσης του ιικού RNA στα λύματα και του αριθμού των ενεργών κρουσμάτων αποτελούν τα πιο σημαντικά αντικείμενα έρευνας στο μέλλον.

Λέξεις-κλειδιά: Πανδημία COVID-19 , αστικά λύματα, Κορονοϊός του Σοβαρού Οξέος Αναπνευστικού Συνδρόμου Τύπου 2 (SARS-CoV-2)

ABSTRACT

This diploma thesis entitled "*The SARS-COV-2 Coronavirus in urban wastewater*" examines the new coronavirus of Severe Acute Respiratory Syndrome Type 2 (SARS-COV-2) that first appeared in Wuhan, China in December 2019. The purpose of this thesis is to present the current issue of identifying, possible transmission and dispersion of the coronavirus in urban wastewater. The thesis presents important data on the pandemic based on the latest scientific studies and research. The methodology followed throughout the thesis was the collection of information and the identification of scientific articles, research and scientific books, the elements of which were included in the present work. The main sources of transmission of the virus were extensively analyzed and its transportation through various routes. Specifically, the main topic of the work concerns on the detection of the SARS-COV-2 virus in urban wastewater. An important transmission route to the SARS-COV-2 virus is through feces and by extension by the untreated urban sewage. In particular, it has been confirmed that the virus is detected in wastewater for a long time and is transported both through water resources and through aerosols. Conventional treatment of urban wastewater in treatment plants, including disinfection, is considered to be safe regarding the removal of the SARS-COV viruses of the the outflow of treated and disinfected wastewater. However, for the evaluation and the management of the risk of transmission of the SARS-COV-2 virus through sewage, new tools are considered to be necessary, such as the epidemiological surveillance of sewage, with the aim of limiting the Covid-19 pandemic. The epidemiological surveillance of sewage is an important tool for early prognosis of the disease. Further research in the field of correlation of the viral RNA detection in wastewater and the virus infectivity, as well as between the detection of viral RNA in wastewater and the number of active cases are the most important objects of investigation in the future.

Keywords: Pandemic Covid-19, Municipal Wastewater, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS CoV-2).

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 - ΕΙΣΑΓΩΓΗ	13
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 – ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ.....	15
2.1 Πανδημία – Επιδημία.....	15
2.1.1 Επιδημίες και πανδημίες που νόσησε η ανθρωπότητα στο παρελθόν...	16
2.2 Πανδημία COVID-19 (2019 – σήμερα).....	21
2.2.1 Η ιστορία του ιού SARS-CoV-2.....	22
2.2.2 Προέλευση του ιού SARS-CoV-2.....	22
2.2.3 Ονομασία του ιού SARS-CoV-2.....	26
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 –ΚΟΡΟΝΑΪΟΣ SARS-CoV-2	27
3.1 SARS-CoV-2 – νόσος COVID-19.....	27
3.2 Κοινά χαρακτηριστικά του SARS-CoV-2 με το SARS-CoV-1.....	27
3.3 Κοινά χαρακτηριστικά του SARS-CoV-2 με την εποχική γρίπη.....	28
3.4 Μετάδοση κορονοϊών	29
3.5 Μεταλλάξεις SARS -CoV-2	29
3.5.1 Κατηγορίες μεταλλάξεων SARS -CoV-2.....	31
3.6 Συμπτώματα και σοβαρότητα του SARS-CoV-2.....	36
3.6.1 Διάρκεια ασθένειας και μακροχρόνιες συνέπειες.....	37
3.7 COVID-19 σε παιδιά.....	38
3.8 Δυναμική μετάδοσης SARS-CoV-2.....	39
3.9 Διαδρομές μετάδοσης.....	40
3.9.1 Μετάδοση μέσω αναπνευστικών εκπομπών.....	41
3.9.2 Μετάδοση μέσω επαφής με επιφάνειες.....	44
3.9.3 Μετάδοση μέσω περιττωμάτων.....	45
3.9.4 Μετάδοση από εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων.....	46
3.9.5 Μετάδοση μέσω των ζώων.....	47
3.9.6 Άλλες διαδρομές μετάδοσης.....	48
3.10 Μολυσματική δόση.....	48
3.11 Χρόνος μετάδοσης.....	49
3.11.1 Προ-συμπτωματική και ασυμπτωματική μετάδοση.....	51

3.11.2 Συμπτωματική μετάδοση.....	52
3.12 Η Ευαισθησία του SARS-CoV-2 σε περιβαλλοντικούς παράγοντες.....	53
3.12.1 Θερμοκρασία.....	53
3.12.2 Σχετική υγρασία (RH).....	54
3.12.3 Φως και υπεριώδης (UV) ακτινοβολία.....	56
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 – ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ ΛΥΜΑΤΩΝ.....	59
4.1 Επισκόπηση στρατηγικής δειγματοληψίας.....	59
4.1.1 Συχνότητα δειγματοληψίας λυμάτων.....	63
4.1.2 Τύποι δειγμάτων.....	64
4.1.3 Τρόπος δειγματοληψίας.....	66
4.1.4 Επιλογή όγκου δείγματος.....	67
4.1.5 Συλλογή, αποθήκευση και αποστολή δειγμάτων με ασφάλεια.....	67
4.2 Επισκόπηση μεθόδων ελέγχου	68
4.3 Επεξεργασία δειγμάτων.....	69
4.3.1 Η προετοιμασία των δειγμάτων.....	70
4.3.2 Συγκέντρωση δείγματος.....	71
4.3.3 Εκχύλιση και μέτρηση RNA.....	72
4.3.4 Εργαστηριακοί έλεγχοι.....	73
4.3.5 Έλεγχοι ανάκτησης μήτρας.....	74
4.3.6 Εξορθολογισμός αστικών λυμάτων.....	75
4.3.7 Ποσοτικοί έλεγχοι μέτρησης.....	76
4.3.8 Εκτίμηση αναστολής.....	76
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 - ΔΙΕΡΓΑΣΙΕΣ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ ΛΥΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ	
ΑΠΟΜΑΚΡΥΝΣΗΣ ΙΩΝ	79
5.1 Βιοχημικές διεργασίες επεξεργασίας υγρών αποβλήτων.....	79
5.2 Συστήματα επεξεργασίας υγρών αποβλήτων.....	81
5.3 Παθογόνοι μικροοργανισμοί σε συστήματα επεξεργασίας λυμάτων.....	83
5.4 Ανίχνευση και μολυσματικότητα των ιών SARS-CoVs.....	84
5.5 Επιβίωση των ιών SARS-CoVs στα λύματα.....	86
5.6 Μέθοδοι απολύμανσης.....	90
5.6.1 Χλωρίωση.....	91
5.6.1.1 Μηχανισμός χλωρίωσης.....	92
5.6.2 Απολύμανση με UV ακτινοβολία	94
5.6.3 Οζόνωση.....	96

5.7 Τεχνολογία μεμβρανών.....	99
5.7.1 Διαδικασίες διήθησης μέσω μεμβράνης με πίεση.....	99
5.7.2 Τύποι διήθησης.....	100
5.7.3 Συμπύκνωση μεμβρανών.....	102
5.7.4 Τεχνολογία μεμβρανών για την παρεμπόδιση της διασποράς του ιού SARS-CoV.....	102
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 – ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΕΠΙΔΗΜΙΑΣ COVID-19 ΣΤΑ ΛΥΜΑΤΑ.....	104
6.1 Γαστρεντερικές λοιμώξεις και ανίχνευση ιικού RNA στα κόπρανα.....	104
6.2 Παρουσία κορονοϊών σε λύματα.....	106
6.3 Παρακολούθηση των ασθενειών με βάση την επιδημιολογική παρακολούθηση των λυμάτων.....	109
6.4 Πλεονεκτήματα της επιδημιολογικής παρακολούθησης της ασθένειας COVID-19 στα λύματα.....	111
6.5 Περιορισμοί επιδημιολογικής παρακολούθησης λυμάτων.....	113
6.6 Μέτρα προφύλαξης εργαζομένων σε Εγκαταστάσεις Επεξεργασίας Λυμάτων..	116
6.7 Επόμενα βήματα στην έρευνα της επιδημιολογικής παρακολούθησης.....	117
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ.....	119
7.1 Έκθεση επιδημιολογικής επιτήρησης λοίμωξης COVID-19 στην Ελλάδα (Μάρτιος 2020 - 18 Ιανουαρίου 2022).....	119
7.2 Εθνικό Δίκτυο Επιδημιολογίας Λυμάτων του ΕΟΔΥ (Εβδομαδιαία έκθεση 10 -16 Ιανουαρίου 2022).....	122
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8 - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	128
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	132

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία με τίτλο «Ο κορονοϊός SARS-CoV-2 στα αστικά λύματα» εκπονήθηκε κατά το ακαδημαϊκό έτος 2021-2022, στα πλαίσια της ολοκλήρωσης του προπτυχιακού προγράμματος σπουδών Μηχανικών Φυσικών Πόρων και Περιβάλλοντος Τ.Ε. του Τμήματος Ηλεκτρονικών Μηχανικών του Ελληνικού Μεσογειακού Πανεπιστημίου υπό την επίβλεψη της κυρίας Ελευθερίας Κατσίβελα, Αναπληρώτριας Καθηγήτριας. Αντικείμενο της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι η μελέτη της πανδημίας της νόσου του κορονοϊού 2019 (COVID-19), η οποία προκλήθηκε από τον κορονοϊό SARS-CoV-2, και το κεντρικό θέμα της επεκτείνεται στην ανίχνευση και στην επιδημιολογική παρακολούθησή του συγκεκριμένου ιού μέσω των αστικών λυμάτων.

Το πρώτο κεφάλαιο αποτελεί μια σύντομη εισαγωγή και αναφέρεται γενικότερα στην προέλευση και στα κυριότερα χαρακτηριστικά της πανδημίας της νόσου του κορονοϊού SARS-CoV-2 που ανιχνεύθηκε για πρώτη φορά στην Κίνα τον Δεκέμβριο του έτους 2019 (COVID-19).

Το επόμενο δεύτερο κεφάλαιο ασχολείται πιο συγκεκριμένα με τις διαφορές μεταξύ των όρων επιδημίας και πανδημίας, ενώ ταυτόχρονα παρουσιάζονται οι επιδημίες και πανδημίες που νόσησε η ανθρωπότητα στο παρελθόν καταλήγοντας στην τρέχουσα πανδημία της νόσου COVID-19

Το τρίτο κεφάλαιο επικεντρώνεται στον ίδιο το ιό SARS-CoV-2. Περιγράφεται τόσο η μετάδοση και η μολυσματική δόση όσο και οι διάφορες μεταλλάξεις που έχουν δημιουργηθεί με την πάροδο του χρόνου (μέχρι την ημερομηνία ολοκλήρωσης της παρούσας εργασίας). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι ο ιός παρουσιάζει μερικώς ευαισθησία σε περιβαλλοντικούς παράγοντες (θερμοκρασία, υγρασία, ακτινοβολία).

Στο τέταρτο κεφάλαιο παρουσιάζεται λεπτομερώς η μεθοδολογία που ακολουθείται για την συλλογή και ανάλυση δειγμάτων αστικών λυμάτων με σκοπό την ανίχνευση του ιού. Παρουσιάζονται διάφορες μέθοδοι ελέγχων για τον ποσοτικό προσδιορισμό του ιού SARS-CoV-2 στα λύματα.

Στο κεφάλαιο 5 αναλύονται οι μέθοδοι επεξεργασίας των αστικών λυμάτων και οι τεχνικές απομάκρυνσης του ιού από τα λύματα στις Μονάδες Επεξεργασίας Λυμάτων (ΜΕΛ). Η απομάκρυνση του ιού από τα λύματα επιτυγχάνεται κατά την απολύμανση με χλωρίωση, οζόνωση, UV ακτινοβολία αλλά και με επιπρόσθετη επεξεργασία των λυμάτων με εξειδικευμένη τεχνολογία μεμβρανών.

Στην συνέχεια το κεφάλαιο 6 επικεντρώνεται στην επιδημιολογική επιτήρηση διαφόρων ασθενειών που προκαλούνται από ιούς που ανιχνεύονται στα λύματα. Επίσης αναλύονται οι γαστρεντερικές λοιμώξεις που προκαλούνται από τον ιό SARS-CoV-2 με βάση την ανίχνευση ιικού RNA στα κόπρανα. Ο ιός επιβιώνει στα υγρά απόβλητα και περνά στο αποχετευτικό δίκτυο, ενώ στην συνέχεια οδηγείται στις Μονάδες Επεξεργασίας Λυμάτων. Επίσης αναλύεται η μέθοδος, με την οποία καθίσταται επιτυχής η ανίχνευση μολυσματικών ασθενειών στην κοινότητα μέσω της επιδημιολογικής παρακολούθησης των λυμάτων, αναγκαίο εργαλείο αφού μπορεί να συμβάλει στην έγκαιρη πρόγνωση και λήψη μέτρων για τον περιορισμό της διασποράς. Συγκεκριμένα προσδιορίζεται η εξέλιξη της διασποράς συναρτήσει του χρόνου, με μειονέκτημα την έλλειψη ακρίβειας στη συσχέτιση με τον αριθμό των κρουσμάτων.

Εν συνέχεια στο κεφάλαιο 7 παρουσιάζονται τα στοιχεία της επιδημιολογικής επιτήρησης της λοίμωξης στην Ελλάδα σε συνάρτηση με τον χρόνο για το χρονικό διάστημα Μάρτιος 2020 έως Ιανουάριος 2022. Επίσης παρουσιάζεται η ποσοστιαία μεταβολή της μέσης συγκέντρωσης του ιικού φορτίου του ιού SARS-CoV-2 στα αστικά λύματα.

Τέλος στο κεφάλαιο 8 συνοψίζονται τα σημαντικότερα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

ACE-2	Ένζυμο μετατροπής της αγγειοτενσίνης 2 (Angiotensin-converting enzyme 2)
AH	Απόλυτη Υγρασία (Absolute Humidity)
AIDS	Σύνδρομο της Επίκτητης Ανοσολογικής Ανεπάρκειας (Acquired Immune Deficiency Syndrome)
BARDA -	Αρχή Βιοϊατρικής Προηγμένης Έρευνας και Ανάπτυξης (Biomedical Advanced Research and Development Authority)
BSL2	Επίπεδο Βιοασφάλειας 2 (Biosafety Level 2)
Ca(OCl)₂	Υποχλωριώδες ασβέστιο
CDC	Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Ασθενειών (Centers for Disease Control and Prevention)
Cl₂	Αέριο χλώριο
ClO₂	Διοξείδιο του χλωρίου
DNA	Δεοξυριβονουκλεϊκό Οξύ (Deoxyribonucleic Acid)
DoD	Υπουργείο Άμυνας (Department of Defense)
ECDC	Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων (European Centre for Disease Prevention and Control)
EUA	Εξουσιοδότηση χρήσης έκτακτης ανάγκης (Emergency Use Authorization)
COVID-19 - EWSP	Πρόγραμμα έγκαιρης προειδοποίησης της ασθένειας COVID-19 (Project COVID-19 Early Warning System)
FDA	Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (Food and Drug Administration)
FO	Μπροστινής Ώσμωσης (Forward Osmosis)
GI	Γαστρεντερικό (Gastrointestinal)
HIV	Ιός ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (Human Immunodeficiency Virus)
HHS	Αμερικανικό Υπουργείο Υγείας και Ανθρωπίνων Υπηρεσιών (United States Department of Health and Human Services)
HOCL	Υποχλωριώδες οξύ
IQR	Ενδοτεταρτημοριακό εύρος (Interquartile Range).
MBRs	Βιοαντιδραστήρες μεμβράνης (Membrane Bioreactor)
MERS	Κορονοϊός αναπνευστικού συνδρομού Μέσης Ανατολής (Middle East Respiratory Syndrome)
MID	Ελάχιστη Μολυσματική Δόση (Minimal Infectious Dose)
MIS-C	Πολυσυστηματική φλεγμονώδης νόσος των παιδιών (Multisystem

	inflammatory disease in children)
MCC	Βλεννογόνος κάθαρση (mucociliary clearance)
MCM	Μετρά Πρόληψης ή τα Ιατρικά Αντίμετρα (medical countermeasures)
MF	Μικροδιήθηση (Microfiltration)
MgCl₂	Χλωριούχο μαγνήσιο
NaOCl	Υποχλωριώδες νάτριο
NaClO₂	Χλωριώδες νάτριο
NCl₃	Τριχλωριούχο άζωτο
NF	Νανοδιήθηση (Nanofiltration)
NH₄⁺	Αμμώνιο
NHCl₂	Διχλωραμίνη
NH₂Cl	Μονοχλωραμίνη
NIH	Εθνικά Ινστιτούτα Υγείας (National Institutes of Health)
OCl⁻	Υποχλωριώδες ιόν
PEG	Πολυαιθυλενογλυκόλη (Polyethylene glycol)
PFU	Μονάδες Σχηματισμού Πλάκας (Plaque Forming Unit)
Pka	Σταθερά διάστασης οξέος
PPE	Μέσα Ατομικής Προστασίας (Personal Protective Equipment)
RH	Σχετική Υγρασία (Relative Humidity)
RNA	Ριβονουκλεϊκό Οξύ (Ribonucleic Acid)
R_t	Αποτελεσματικός αναπαραγωγικός αριθμός (Effective Reproduction Number)
RO	Αντίστροφη Ωσμωση (Reverse Osmosis)
RT-ddPCR	Αντίστροφη μεταγραφή – ψηφιακή αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης σταγόνων (RT-droplet digital Polymerase Chain Reaction)
RT-qPCR	Αντίστροφη μεταγραφή - ποσοτική αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (Reverse Transcription-quantitative Polymerase Chain Reaction)
SARs	Σοβαρά Αναπνευστικό Σύνδρομο (Severe Acute Respiratory Syndrome)
SARS-CoV-2	Ο κορονοϊός του Σοβαρού Οξέος Αναπνευστικού Συνδρόμου Τύπου 2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2)
SIG	Διυπηρεσιακή Ομάδα SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 Interagency Group)
SO₂	Διοξείδιο του θείου
TCID₅₀/ml	Μονάδα μέσης μολυσματικής δόσης καλλιέργειας ιστών ανά ml (Median tissue culture infectious dose per milliliter)
TSS	Ολικά αιωρούμενα σωματίδια, (Total Suspended Solids)

UF	Υπερδιήθηση (Ultrafiltration)
UV	Υπεριώδης Ακτινοβολία (Ultraviolet light)
VBM	Μεταλλάξεις υπό παρακολούθηση (Variant Being Monitored)
VOC	Μεταλλάξεις ανησυχίας (Variant of Concern):
VOI	Μεταλλάξεις ενδιαφέροντος (Variant of Interest):
VOHC	Μεταλλάξεις υψηλής συνέπειας (Variant of High Consequence):
WBE	Επιδημιολογία με βάση τα λύματα (Wastewater-based epidemiology), Επιδημιολογική παρακολούθηση λυμάτων
ΕΔΕΛ	Εθνικό Δίκτυο Επιδημιολογίας Λυμάτων
ΕΟΔΥ	Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας
ΗΠΑ	Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής
ΜΕΘ	Μονάδα Εντατικής Θεραπείας
ΜΕΛ	Μονάδα Επεξεργασίας Λυμάτων
ΠΟΥ	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

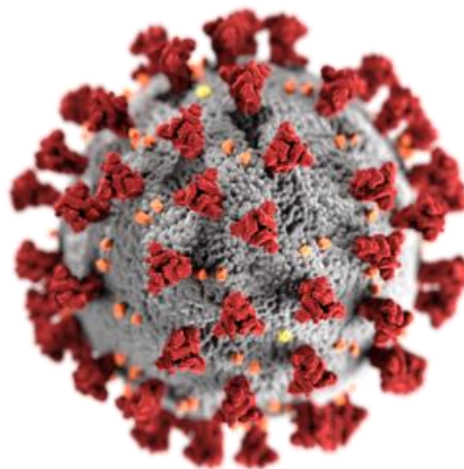
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Κάθε 10 χρόνια παρατηρούνται νέοι, για το ανθρώπινο είδος, ιοί που μπορούν να προκαλέσουν πανδημία. Από τις αρχές του 20ού αιώνα έλαβαν χώρα τέσσερις πανδημίες του ιού της γρίπης κατά τα έτη 1918, 1957, 1968 και 2009. Τα τελευταία 20 χρόνια, τρεις νέοι κορονοϊοί έχουν αναδυθεί και εξαπλωθεί στο ανθρώπινο είδος [113].

Το σημαντικότερο γεγονός των τελευταίων δύο ετών (2020-2022) είναι η πανδημία του κορονοϊού που προκαλεί την ασθένεια Covid-19. Από τις αρχές του 2020 η οικονομική δραστηριότητα, η κοινωνική και πολιτική πραγματικότητα όλων των χωρών του κόσμου επηρεάστηκαν σημαντικά. Ολόκληρη η ανθρωπότητα καλείται να αντιμετωπίσει έναν κοινό εχθρό, για πρώτη φορά σε τέτοια κλίμακα [113].

Η πανδημία της νόσου του κορονοϊού 2019 (COVID-19) είναι μια πανδημία, η οποία προκλήθηκε από τον κορονοϊό του Σοβαρού Οξέος Αναπνευστικού Συνδρόμου Τύπου 2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 - SARS-CoV-2) (Εικόνα 1.1) και εντοπίστηκε για πρώτη φορά τον Δεκέμβριο του 2019 στην πόλη Γουχάν, η οποία είναι η πρωτεύουσα της επαρχίας Χουπέι της Κίνας [6]. Ως και σήμερα έχουν επιβεβαιωθεί πάνω από 254 εκατομμύρια κρούσματα σε 215 χώρες και περιοχές, έχουν σημειωθεί περισσότεροι από 5,2 εκατομμύρια θάνατοι που οφείλονται στη νόσο και έχουν ανακάμψει περισσότεροι από 227 εκατομμύρια άνθρωποι [9].



Εικόνα 1.1: Αναπαράσταση του ιοσωματίου του SARS-CoV-2 [7]

Ο κορονοϊός που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2 και είναι γνωστός με το διεθνές όνομα SARS-CoV-2, είναι ένας ιός, ο οποίος προκαλεί την ασθένεια COVID-19, η οποία είναι υπεύθυνη για την πανδημία του 2019 έως σήμερα. Η συνήθης ονομασία του είναι κορονοϊός, ενώ τού είχε αποδοθεί αρχικά το προσωρινό όνομα "ο νέος κορονοϊός του 2019" , όπως επίσης "ο ανθρώπινος κορονοϊός του 2019". Μετά την έξαρση της λοίμωξης που προκλήθηκε από τον SARS-CoV-2, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) αποφάσισε να κηρύξει την έξαρσή του ως γεγονός διεθνούς ενδιαφέροντος στις 30 Ιανουαρίου 2020 και ως πανδημία στις 11 Μαρτίου 2020 [7].

Για να υπάρξει μια πλήρης κατανόηση της έκτασης της πανδημίας COVID-19 είναι αναγκαία η παρακολούθηση των λυμάτων, η οποία καθιστά δυνατή την αποτελεσματική επιτήρηση ολόκληρων κοινοτήτων, παρέχοντας ένα ευαίσθητο σήμα για το εάν ο ιός είναι παρών στον πληθυσμό και εάν η μετάδοση αυξάνεται ή μειώνεται. Ερευνητές σε όλο τον κόσμο ακολουθούν πλέον την ίδια προσέγγιση για την πανδημία COVID-19 με την ελπίδα ότι τα δεδομένα των λυμάτων μπορούν να συμπληρώσουν τα ιατρικά επιδημιολογικά δεδομένα και τα τρέχοντα μέτρα για την εξάπλωση του. Ο νέος κορονοϊός SARS-CoV-2 έχει ήδη ανιχνευθεί στα λύματα από το 2020 [98].

Στην παρούσα πτυχιακή εργασία έγινε βιβλιογραφική έρευνα, από την οποία προέκυψαν επιστημονικά δεδομένα, τα οποία επιβεβαιώνουν πως η επιδημιολογική παρακολούθηση της εξέλιξης της πανδημίας COVID-19 μέσω της ανίχνευσης του ιού στα αστικά λύματα, αποτελεί μια σημαντική και αξιόπιστη μέθοδος που συμπληρώνει τις πληροφορίες από την ιατρική επιδημιολογική παρακολούθηση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 **ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ**

Ως λοίμωξη θεωρείται η μόλυνση, η ανάπτυξη και ο πολλαπλασιασμός παθογόνων μικροβίων σε ένα ή περισσότερα όργανα ή ιστούς ενός οργανισμού, ή και σε ολόκληρο το σώμα, και η λόγω αυτού πρόκληση νοσηρής κατάστασης [2]. Πιο συγκεκριμένα ως λοίμωξη ορίζεται η διείσδυση παθογόνων μικροβίων σε ένα ζωντανό οργανισμό καθώς και τα επακόλουθα παθολογικά φαινόμενα. Ακόμα ως λοίμωξη μπορεί να οριστεί η «εισβολή» και ο πολλαπλασιασμός μικροοργανισμών στους ιστούς του σώματος, οι οποίοι μπορεί να είναι κλινικά μη εμφανείς ή να έχουν ως αποτέλεσμα τοπική κυτταρική βλάβη. Κάποιες λοιμώξεις με την εξάπλωσή τους μπορεί να μετατραπούν σε επιδημίες. Οι επιδημίες με την σειρά τους μπορεί να εξελιχθούν σε ενδημίες ή πανδημίες [3].

2.1 Πανδημία – Επιδημία

Ως επιδημία χαρακτηρίζονται οι εξάρσεις ασθενειών που εμφανίζονται σε έναν ανθρώπινο πληθυσμό, και μια δεδομένη χρονική περίοδο μεταδίδονται σε βαθμό μεγαλύτερο του αναμενόμενου [4]. Η επιδημία μπορεί να επηρεάσει έναν δυσανάλογα μεγάλο αριθμό ατόμων μέσα σε έναν πληθυσμό, μια κοινότητα ή μια περιοχή την ίδια χρονική περίοδο [3]. Στην περίπτωση που η επιδημία εξαπλώνεται με πολύ γρήγορους ρυθμούς σε μια μεγάλη περιοχή (ήπειρο) ή σε παγκόσμια κλίμακα, ορίζεται ως πανδημία. Ο χαρακτηρισμός μιας έξαρσης ως επιδημίας συνήθως απαιτεί καλή κατανόηση του βασικού ρυθμού μόλυνσης. Οι επιδημίες για ορισμένες ασθένειες, όπως η γρίπη, ορίζονται ως μια συγκεκριμένη αύξηση της μόλυνσης υψηλότερη από τη βασική γραμμή του υπόβαθρου που ορίζεται από τους λοιμωξιολόγους. Μερικές φορές μια πολύ σπάνια νόσος μπορεί να χαρακτηριστεί ως επιδημία, ενώ πολλές περιπτώσεις μιας κοινής νόσου (όπως το κοινό κρυολόγημα) δεν θα χαρακτηριστεί ως τέτοια. Μία επιδημική νόσος επιμολύνει πολλά άτομα στην ίδια κοινότητα σε σύντομο χρονικό διάστημα (ημέρες, εβδομάδες, μήνες κατ' ανώτατο όριο), όπως είναι για παράδειγμα η χολέρα, ο τύφος, η παρωτίτιδα κ.ά. [4]. Η εμφάνιση σε μια κοινότητα ή περιοχή περιπτώσεων ασθένειας, ειδικής συμπεριφοράς σχετιζόμενης με την υγεία ή άλλων συμβάντων που σχετίζονται με την υγεία, σαφώς μειώνουν το κανονικό προσδόκιμο ζωής στους νοσούντες. Η κοινότητα ή η περιοχή και η περίοδος, κατά την οποία συμβαίνουν τα περιστατικά, προσδιορίζονται με ακρίβεια. Ο αριθμός των περιπτώσεων που υποδεικνύουν

την παρουσία μιας επιδημίας, ποικίλλει ανάλογα με τη μεταδοτικότητα του μολυσματικού παράγοντα, το μέγεθος και τον τύπο του εκτεθειμένου πληθυσμού, την προηγούμενη εμπειρία, τα υπάρχοντα φάρμακα ή εμβόλια, την πιθανότητα έκθεσης στη νόσο, τον χρόνο και τον τόπο εμφάνισης. Επίσης, είναι απαραίτητος ο κρίσιμος αριθμός ή η πυκνότητα των ευπαθών ξενιστών για μια επιδημία. Το οριζόμενο από τις νοσηλείες όριο της επιδημίας χρησιμοποιείται για να επιβεβαιώσει την εμφάνιση της, έτσι ώστε να ενισχυθούν τα κατάλληλα μέτρα ελέγχου. Συμπερασματικά λοιπόν από τα προαναφερόμενα, η επιδημία αναφέρεται σε αύξηση, συχνά ξαφνική, του αριθμού των περιπτώσεων μιας νόσου πάνω από αυτό που συνήθως αναμένεται στον ανθρώπινο πληθυσμό της συγκεκριμένης περιοχής [3].

Οι επιδημίες συχνά μπορεί να εξελιχθούν σε πανδημίες ή ενδημίες. Η πανδημία αναφέρεται σε μια επιδημία που έχει εξαπλωθεί σε αρκετές χώρες ή ηπείρους, οι οποίες συνήθως πλήττουν μεγάλο αριθμό ανθρώπων. Εν αντιθέσει, η ενδημία αφορά στην συνεχή παρουσία ή τη συνήθη επικράτηση μιας νόσου ή μολυσματικού παράγοντα σε ένα σχετικά σταθερό, προβλέψιμο ποσοστό σε έναν πληθυσμό εντός μιας γεωγραφικής περιοχής. Ο παρατηρούμενος αριθμός περιπτώσεων είναι περίπου ο ίδιος με τον αναμενόμενο αριθμό [3]. Παραδείγματα ενδημιών είναι η ελονοσία στην Αφρική, ο δάγκειος πυρετός σε τροπικές και υποτροπικές περιοχές και η ηπατίτιδα Β παγκοσμίως, αν και τα ποσοστά είναι υψηλότερα στην Ασία και την Αφρική (υψηλή ενδημικότητα) από ό,τι στην Ευρώπη και τη Βόρεια Αμερική (χαμηλή ενδημικότητα) [115].

2.1.1 Επιδημίες και πανδημίες που νόσησε η ανθρωπότητα στο παρελθόν

Με το πέρασμα των χρόνων η ανθρωπότητα νόσησε από αρκετές λοιμώξεις, οι οποίες εξελίχθηκαν άλλοτε σε επιδημίες και άλλοτε σε πανδημίες. Οι πιο σημαντικές από αυτές είναι [5]:

Ο λοιμός της Αθήνας (430 π.Χ.)

Ο μεγάλος λοιμός έφτασε στην Αθήνα από το λιμάνι του Πειραιά περί το 430 π.Χ. και εξαπλώθηκε ταχύτατα. Σύμφωνα με τον Θουκυδίδη, αποδεκάτισε την πόλη του Περικλή σκοτώνοντας το 1/3 των κατοίκων. Η εξήγηση του τι προκάλεσε τον θάνατο χιλιάδων Αθηναίων, εξακολουθεί να προβληματίζει τους επιστήμονες. Με την πάροδο των ετών, οι μελετητές ανέπτυξαν αρκετές θεωρίες και συνέδεσαν τον λοιμό, με δεκάδες σύγχρονες ασθένειες όπως, χολέρα, ελονοσία, ευλογιά, βουβωνική πανώλη και ίσως κάποιο είδος

συνδρόμου που οδήγησε σε τοξικό σοκ. Νεότερες θεωρίες υποστηρίζουν ότι ήταν ίός έμπολα αλλά οι Έλληνες επιστήμονες βρήκαν στοιχεία για τυφοειδή πυρετό. Η Αθήνα δεν μπόρεσε να ανακάμψει πλήρως από την πανδημία. Ο λοιμός αποτέλεσε έναν από τους κομβικότερους παράγοντες που συντέλεσαν στην ήττα των Αθηναίων στον Πελοποννησιακό και στην παρακμή της Αθηναϊκής δημοκρατίας [5].



Εικόνα 2.1: Ο Θουκυδίδης έζησε τον λοιμό της Αθήνας (430 π.Χ.) και αναφέρει πως η ασθένεια προερχόταν από την Αιθιοπία, και πέρασε μέσω της βόρειας Αφρικής στον ελληνικό κόσμο [5].

Πανούκλα του Ιουστινιανού (541-542)

Αυτή η θανατηφόρα πανδημία επηρέασε την Ανατολική Ρωμαϊκή Αυτοκρατορία, συγκεκριμένα την Κωνσταντινούπολη και τις λιμενικές πόλεις κατά μήκος της Μεσογείου. Αυτή η πανδημία ήταν τόσο σοβαρή, σκότωσε περίπου 25 εκατομμύρια ανθρώπους, σχεδόν το 13% του παγκόσμιου πληθυσμού. Η πανούκλα επέστρεψε κατά καιρούς, αλλά ποτέ δεν ήταν τόσο σοβαρή όσο αυτή την χρονική περίοδο (541-542 μ.Χ.). Ονομάστηκε από το Ρωμαίο αυτοκράτορα Ιουστινιανό, ο οποίος κυριάρχησε τότε. Η νέκρωση των άκρων ήταν ένα από τα τρομακτικά συμπτώματα [3].

Ο Μαύρος Θάνατος του Μεσαίωνα (1348 – 1353)

Η επιδημία πανούκλας του Μεσαίωνα (1348-1350) αποτέλεσε ίσως τη μεγαλύτερη ανθρωπιστική καταστροφή στην ιστορία. Πήρε τη μορφή πανδημίας και ο δείκτης θνησιμότητας ξεπέρασε κάθε προηγούμενο. Πιστεύεται ότι ξεκίνησε γύρω από την περιοχή της Μαύρης Θάλασσας και εξαπλώθηκε γρήγορα στο μεγαλύτερο μέρος της Ευρώπης και σε τμήματα της Ασίας. Κύριοι φορείς και υπεύθυνοι της εξάπλωσης ήταν οι αρουραίοι που φώλιαζαν στα έγκατα των πλοίων που μετέφεραν σιτηρά. Η πιο καταστροφική στιγμή της

πανδημίας ήταν η τετραετία 1347-1351, που σύμφωνα με εκτιμήσεις ξεκλήρισε τα 2/3 του πληθυσμού της Ευρώπης. Ο «Μαύρος Θάνατος» προκάλεσε το μεγαλύτερο αριθμό θυμάτων από οποιοδήποτε άλλο γεγονός στην ιστορία. Χαρακτηριστικά λέγεται ότι σε κάποιες περιοχές οι επιζώντες δεν ήταν αρκετοί για να θάψουν τους νεκρούς [5].

Επιδημία Cocolitzli (1545)

Το Cocolitzli εμφανίστηκε το 1545 στο έθνος των Αζτέκων του Μεξικού, όπου οι ντόπιοι την ονόμασαν Cocolitzli που σημαίνει «αλκοόλ» στη διάλεκτο Nahuatl των Αζτέκων. Το Cocolitzli ήταν μια γρήγορη και εξαιρετικά θανατηφόρα ασθένεια. Ο Φρανσίσκο Ερνάντζεζ, ο πρώτος ιατρός της Νέας Ισπανίας που είναι το σημερινό Μεξικό, πρώην προσωπικός γιατρός του βασιλιά Φιλίππου Β, περιγράφει τα οδυνηρά συμπτώματα όσων έπασχαν από την παραπάνω ασθένεια με κλινική ακρίβεια. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν υψηλό πυρετό, σοβαρό πονοκέφαλο, ίλιγγο, μαύρη γλώσσα, σκούρα ούρα, δυσεντερία, σοβαρό κοιλιακό και θωρακικό άλγος, μεγάλα οζίδια πίσω από τα αυτιά που συχνά εισέβαλαν στον αυχένα και στο πρόσωπο, οξείες νευρολογικές διαταραχές, πλούσια αιμορραγία από τη μύτη και το στόμα με το θάνατο να συμβαίνει συχνά σε 3 έως 4 ημέρες. Αυτά τα συμπτώματα δεν συνάδουν με γνωστές ευρωπαϊκές ή αφρικανικές ασθένειες που υπήρχαν στο Μεξικό κατά τον 16ο αιώνα. Η επιδημία Cocolitzli από το 1545 έως το 1548 σκότωσε περίπου 5 εκατομμύρια έως 15 εκατομμύρια ανθρώπους, ή περίπου το 80% του εγγενούς πληθυσμού του Μεξικού. Σε απόλυτους και σχετικούς όρους η επιδημία του 1545 ήταν μία από τις χειρότερες δημογραφικές καταστροφές στην ανθρώπινη ιστορία, πλησιάζοντας ακόμη και τον μαύρο θάνατο [3].

Η πρώτη πανδημία χολέρας (1817)

Η χολέρα αρχικά ήταν περιορισμένη στο Δέλτα του Γάγγη στην Ινδία. Το 1817 όμως ταξιδιώτες μετέφεραν τη νόσο στις σημερινές χώρες της Βιρμανίας και της Σρι Λάνκα. Η «ασιατική χολέρα», όπως ονομάστηκε στη Δύση, που δεν είχε χτυπηθεί ακόμα από τη χολέρα, κόστισε τη ζωή χιλιάδων ανθρώπων. Χτύπησε ακόμα τις Φιλιππίνες και το Ιράκ, όπου 18 χιλιάδες άνθρωποι πέθαναν κατά τις τρεις πρώτες βδομάδες της εκδήλωσής της. Η «ασιατική χολέρα» ήταν η πρώτη από τις 7 πανδημίες χολέρας που θα ξεσπούσαν στον πλανήτη [5].

Η τρίτη πανδημία πανούκλας (1850)

Η τρίτη και τελευταία πανδημία πανούκλας που γνώρισε ο κόσμος, έπληξε την επαρχία Γιουνάν της Κίνας το 1850. Ο λοιμώδης πυρετός χτύπησε τους κατοίκους της περιοχής,

εξοντώνοντας δεκάδες χιλιάδες. Περί τα τέλη του 19ου αιώνα, η επιδημία εξαπλωνόταν και στις γύρω περιοχές (Χονγκ-Κονγκ, Ινδία, Νότια Αφρική, Ισημερινό, Σαν Φρανσίσκο κ.ά.), με καταστροφικές συνέπειες. Συνολικά 12 εκατομμύρια άνθρωποι έχασαν τη ζωή τους. Το θετικό ήταν ότι χάρη στην απεγνωσμένη πάλη των γιατρών να θεραπεύσουν τη νόσο, αναπτύχθηκε η επιστημονική γνώση που θα απέτρεπε δια παντός την επανεμφάνισή της [5].

Η «ισπανική γρίπη» (1918-1919)

Ωστόσο, ως η πρώτη μεγάλη πανδημία του 20ου αιώνα θεωρείται η «ισπανική γρίπη», η οποία εξόντωσε πάνω από είκοσι εκατομμύρια ανθρώπους σε ολόκληρο τον κόσμο. Η ασθένεια προκλήθηκε από μετάλλαξη του ιού H₁N₁ και είχε τα συμπτώματα μιας κοινής γρίπης. Αρχικά οι γιατροί δεν κατάλαβαν ότι είχαν να κάνουν με μια φονική πανδημία και δεν πρότειναν κανένα προληπτικό μέτρο. Σημαντικό χαρακτηριστικό της ασθένειας ήταν ότι μόλυνε κυρίως νεαρά άτομα, τα οποία συνήθως δεν περιλαμβάνονται στις ευπαθείς ομάδες του πληθυσμού. Πολλά από τα άτομα που προσβάλλονταν από τη γρίπη, πέθαιναν μέσα ένα 24ωρο. Στη μεγάλη θνησιμότητα συντελούσαν και οι ιατρικές συνθήκες της εποχής, καθώς δεν υπήρχαν αντιβιοτικά, ούτε κατάλληλοι χώροι νοσηλείας. Οι περισσότεροι που έχαναν τη ζωή τους είχαν πάθει λοίμωξη του αναπνευστικού εξαιτίας της γρίπης. Η ισπανική γρίπη εξαφανίστηκε ξαφνικά το 1919. Η διάρκεια της ήταν μόλις 18 μήνες. Ήταν όμως αρκετό χρονικό διάστημα για να εξοντώσει 20 με 40 εκατομμύρια ανθρώπους, καθώς με τα μέσα και τις πηγές της εποχής είναι δύσκολο να προσδιοριστεί με ακρίβεια ο αριθμός.[5].



Εικόνα 2.2: Μέσα σε δεκαοχτώ μήνες υπολογίζεται ότι λόγω της «ισπανικής γρίπης» (1918-1919) πέθαναν 20 με 40 εκατομμύρια άνθρωποι [5].

Τύφος κατά τη διάρκεια του Α΄ Παγκοσμίου (1914-1918) και Β΄ Παγκοσμίου Πολέμου (1945)

Ο τύφος οφείλεται σε δύο οργανισμούς, το βακτήριο *Rickettsia prowazekii*, που προκαλεί τον επιδημικό τύφο και το βακτήριο *Rickettsia typhi* που προκαλεί τον ενδημικό τύφο. Ο συνήθης τρόπος μετάδοσης στον άνθρωπο είναι μέσω ενδιάμεσων μολυσμένων ξενιστών που είναι διάφορα είδη αρthropόδων (ψύλλοι, ψείρες, τσιμπούρια κ.α.) [117]. Το βακτήριο *Rickettsia prowazekii* μεταδίδεται με τις ανθρώπινες ψείρες, ενώ βακτήριο *Rickettsia typhi* με τους ψύλλους των τροφικών. Κατά τη διάρκεια του Α΄ Παγκοσμίου Πολέμου, από το 1914 μέχρι το 1918, πέθαναν από επιδημικό τύφο στη Ρωσία 3 εκατομμύρια άτομα και άλλα τόσα στην Πολωνία και τη Ρουμανία. Μετά τον Α΄ Παγκόσμιο Πόλεμο και κατά τη διάρκεια του Ρωσικού εμφυλίου πολέμου μεταξύ του Λευκού και Ερυθρού Στρατού πέθαναν άλλα 3 εκατομμύρια άτομα. Ο επιδημικός τύφος ήταν συχνό φαινόμενο σε στρατώνες και στρατόπεδα συγκέντρωσης των Γερμανών, κατά τη διάρκεια του Β΄ Παγκοσμίου Πόλεμου. Αξίζει να σημειωθεί ότι η ιδιαίτερος μεταδοτική φύση της νόσου, χρησιμοποιήθηκε από τον γιατρό Ευγένιο Λαζόφσκι κατά τη διάρκεια του Β΄ Παγκοσμίου Πολέμου, ως δικαιολογία για να σώσει χιλιάδες ανθρώπους από τις εκτελέσεις και τα στρατόπεδα συγκέντρωσης. Ο γιατρός προκάλεσε μια ψεύτικη επιδημία τύφου σε μια πόλη και τα γύρω χωριά, σώζοντας 8.000 ανθρώπους. Η ανακάλυψη των πιο πάνω εμβολίων, η καλύτερευση των συνθηκών υγιεινής και κυρίως ο συχνός καθαρισμός του σώματος, αλλά και η ανακάλυψη και χρήση του εντομοκτόνου DDT συνέβαλαν στη μείωση του αριθμού των κρουσμάτων του τύφου τις επόμενες δεκαετίες. Η συχνότητα θανάτων από τύφο σήμερα, σύμφωνα με την WHO, είναι μόνο 0,2 κάθε 1 εκατομμύριο κάθε χρόνο [116].

Η παγκόσμια πανδημία του HIV / AIDS (δεκαετία του 1960 - σήμερα)

Είναι δύσκολο να προσδιοριστεί πότε και από πού ακριβώς προέρχεται ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (Human Immuno Deficiency Virus - HIV), αλλά πιστεύεται ευρέως ότι προέρχεται από τη Λαϊκή Δημοκρατία του Κονγκό όπου περίπου το 1920 μεταδόθηκε η ασθένεια από τους χιμπατζήδες στους ανθρώπους. Δεδομένου ότι τα πρώτα περιστατικά του συνδρόμου επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (Acquired Immune Deficiency Syndrome - AIDS) αναφέρθηκαν το 1981, η μόλυνση με τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας HIV έχει αυξηθεί σε πανδημικές αναλογίες, με αποτέλεσμα να εκτιμηθούν 65 εκατομμύρια μολύνσεις και 25 εκατομμύρια θάνατοι [3].

2.2 Πανδημία COVID-19 (2019 – σήμερα)

Στις 31 Δεκεμβρίου 2019, το γραφείο του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) έλαβε τις πρώτες αναφορές για έναν προηγουμένως άγνωστο ιό πίσω από μια σειρά από κρούσματα πνευμονίας στην πόλη Γουχάν (Wuhan στην επαρχία Χουμπέι (Hubei) στην Ανατολική Κίνα με πληθυσμό άνω των 11 εκατομμυρίων [8].

Αυτό που ξεκίνησε ως επιδημία η οποία περιοριζόταν κυρίως στην Κίνα, εξελίχθηκε γρήγορα σε μια πραγματικά παγκόσμια πανδημία. Η ασθένεια έχει εντοπιστεί σε περισσότερες από 200 χώρες και εδάφη, με τις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ), τη Βραζιλία και τη Ρωσία να καταγράφουν στην αρχή της πανδημίας τα περισσότερα κρούσματα, ακολουθούμενες από το Ηνωμένο Βασίλειο, την Ισπανία και την Ιταλία [8].

Η κινεζική κυβέρνηση ανταποκρίθηκε στο αρχικό ξέσπασμα της νόσου τοποθετώντας την πόλη Γουχάν και τις γειτονικές πόλεις σε υποχρεωτική καραντίνα που περιλάμβανε απαγόρευση κυκλοφορίας για περίπου 50 εκατομμύρια ανθρώπους στην επαρχία Χουμπέι. Αυτή η καραντίνα διήρκεσε μεγάλο χρονικό διάστημα, καθώς οι αρχές προσπαθούσαν να περιορίσουν τη διασπορά του ιού και την αύξηση των κρουσμάτων [8].

Οι ΗΠΑ έγιναν αργότερα το νέο επίκεντρο της επιδημίας Covid-19. 27 Μαΐου του 2020 η χώρα κατέγραψε 1.681.418 επιβεβαιωμένες λοιμώξεις και 98.929 θανάτους. Στην Ιταλία, όπου ο αριθμός των νεκρών στις 19 Μαρτίου του 2020 ξεπέρασε τον αντίστοιχο αριθμό στη Κίνα, η ιταλική κυβέρνηση επέβαλε απαγόρευση της κυκλοφορίας σε ολόκληρη τη χώρα, κλείνοντας κινηματογράφους, θέατρα, γυμναστήρια, ντίσκο και παμπ και απαγορεύοντας κηδείες και γάμους. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, η κυβέρνηση έκλεισε σχολεία, παμπ, εστιατόρια, μπαρ, καφετέριες και όλα τα μη απαραίτητα καταστήματα για τουλάχιστον εννέα εβδομάδες [8].

Στις 23 Μαρτίου του 2020, ο πρωθυπουργός Μπόρις Τζόνσον απαγόρευσε την κυκλοφορία (lockdown) στο Ηνωμένο Βασίλειο εξουσιοδοτώντας την αστυνομία να επιβάλλει πρόστιμα σε άτομα που συγκεντρώνονταν σε ομάδες άνω των δύο ατόμων ή που βρίσκονταν εκτός της οικίας τους για μη ουσιαστικούς λόγους. Άτομα που εμφάνιζαν τα κύρια συμπτώματα κορονοϊού - πυρετό ή ξηρό βήχα - υποχρεούνταν να μείνουν στο σπίτι σε αυτοαπομόνωση για επτά ημέρες, ενώ τα νοικοκυριά στα οποία τουλάχιστον ένα άτομο εμφάνιζε συμπτώματα, θα έπρεπε να μπει σε απομόνωση (καραντίνα) για 14 ημέρες. Τέσσερις ημέρες αργότερα, ο πρωθυπουργός του Ηνωμένου Βασιλείου και ο υπουργός Υγείας Ματ Χάνκοκ

βρέθηκαν και οι δύο θετικοί στον ιό. Στις 11 Μαρτίου, ο ΠΟΥ κήρυξε επίσημα το ξέσπασμα της νόσου Covid-19 ως πανδημία [8].

Ο SARS-CoV-2 είναι ένας κορονοϊός με γονιδίωμα μονόκλωνου RNA θετικής πολικότητας και είναι μεταδοτικός στον άνθρωπο. Τα Εθνικά Ινστιτούτα Υγείας (National Institutes of Health - NIH) των ΗΠΑ τον περιγράφει ως διάδοχο του SARS-CoV-1, ο οποίος ήταν υπεύθυνος για την έξαρση της νόσου του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) τα έτη 2002 έως 2004 [7].

2.2.1 Η ιστορία του ιού SARS-CoV-2

Στο Saint Thomas's Hospital στο Λονδίνο, η σκωτσέζα ιολόγος June Almeida οπτικοποίησε με ηλεκτρονική μικροσκοπία περίπου το 1964, ιούς με επιφανειακές δομές που προεξέχουν από ένα περίβλημα λιπιδίων, οι οποίοι θυμίζουν το φωτοστέφανο της ηλιακής κορώνας. Για αυτό το λόγο τους ονόμασε ως κορονοϊούς [10].

Τα τελευταία είκοσι χρόνια εμφανίστηκαν τρεις κορονοϊοί που προκάλεσαν σοβαρά αναπνευστικά σύνδρομα: ο κορονοϊός SARS-CoV-1 που προκάλεσε το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (SARS) το 2002, ο κορονοϊός MERS-CoV που προκάλεσε το Αναπνευστικό σύνδρομο Μέσης Ανατολής MERS (Middle East Respiratory Syndrome) το 2012, και από τον Δεκέμβριο του 2019 ο κορονοϊός SARS-CoV-2 που προκάλεσε το Σοβαρό Οξύ Αναπνευστικό Σύνδρομο Τύπου 2 που ονομάστηκε νόσος COVID-19 (από την αγγλική μετάφραση «μολυσματική ασθένεια κορονοϊού» του 2019). Από την πανδημία του 1918, την αποκαλούμενη ως Ισπανική γρίπη, κανένας μολυσματικός παράγοντας δεν προκάλεσε πανδημία παρόμοιας έκτασης με αυτή που προκάλεσε ο κορονοϊός SARS-CoV-2, του οποίου ο περιορισμός απαιτεί παγκόσμιες ενέργειες από πολλαπλές προοπτικές [10].

2.2.2 Προέλευση του ιού SARS-CoV-2

Η ακριβής προέλευση του κορονοϊού δεν έχει προσδιοριστεί ακόμα. Για αυτόν το λόγο έχει οριστεί μια διεθνής ομάδα επιδημιολόγων, ιολόγων και ερευνητών με εμπειρία στη δημόσια υγεία, την υγεία των ζώων και την ασφάλεια των τροφίμων, η οποία ηγείται της έρευνας

COVID-19 του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας [11]. Η ομάδα πραγματοποίησε την πρώτη της εξ αποστάσεως συνάντηση με ερευνητές από πολλά κράτη, συμπεριλαμβανομένων ερευνητών από την Κίνα, στις 30 Οκτωβρίου 2020, και εξέτασε τα πρωταρχικά στοιχεία και ανέπτυξε πρωτόκολλα μελέτης [11].

Η αναζήτηση σχετικά με την προέλευση του ιού που προκαλεί τη νόσο COVID-19 δεν έχει ολοκληρωθεί μέχρι την ολοκλήρωση της παρούσας εργασίας. Συνήθως χρειάζονται χρόνια για να εντοπιστεί η προέλευση ενός ιού όπως του SARS-CoV-2 [12].

Στην έκθεση του ΠΟΥ, η ομάδα διαπίστωσε ότι ο ιός πιθανότατα μεταφέρθηκε από το ένα ζώο-ξενιστή στο άλλο πριν φτάσει στον άνθρωπο. Εξέτασαν επίσης στοιχεία που υποστηρίζουν τις θεωρίες ότι ο ιός μεταδόθηκε στον άνθρωπο απευθείας από ένα αρχικό ζώο ξενιστή ή ότι ταξίδεψε μέσω της αλυσίδας εφοδιασμού κατεψυγμένων και ψυγμένων τροφίμων. Επιπλέον, η ομάδα αντιμετώπισε την πιθανότητα ο ιός να είχε συλλεχθεί στην άγρια φύση και στη συνέχεια να διέρρευσε κατά λάθος από ένα ερευνητικό εργαστήριο στην πόλη Γουχάν - ένα σενάριο που διαπίστωσαν ότι είναι "εξαιρετικά απίθανο" [12].

Η έκθεση του ΠΟΥ υπογραμμίζει την πιθανή φυσική προέλευση του ιού SARS-CoV-2 από την άγρια φύση και ότι δεν πρόκειται για εργαστηριακά «κατασκευασμένο» ιό. Πολλοί επιστήμονες, συμπεριλαμβανομένου του Anthony Fauci, διευθυντή του Εθνικού Ινστιτούτου Αλλεργίας και Λοιμωδών Νόσων των ΗΠΑ, έχουν από καιρό απορρίψει την ιδέα ότι ο ιός κατασκευάστηκε [12].

Ακολουθεί μια ματιά στα στοιχεία που παρέχει η έκθεση του ΠΟΥ για καθεμία από τις τέσσερις θεωρίες - και σε ποια συμπεράσματα καταλήγουν οι ειδικοί ως πιθανές ιστορίες προέλευσης για το SARS-CoV-2, τον ιό που προκαλεί τη νόσο COVID-19 [12].

1^η Θεωρία: Απευθείας μετάδοση από ζώα ξενιστές σε ανθρώπους

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΠΟΥ: πιθανό σε πιθανό

Η πρώτη θεωρία προέλευσης για το SARS-CoV-2 είναι απλή: Υποδηλώνει ότι ο ιός ξεκίνησε σε ένα ζώο ξενιστή που ήρθε σε επαφή με έναν άνθρωπο. Έτσι ο ιός άρχισε αμέσως να εξαπλώνεται σε άλλους ανθρώπους.

Η έκθεση του ΠΟΥ αναφέρει ισχυρά στοιχεία που δείχνουν ότι οι περισσότεροι ιοί κορονοϊού που μολύνουν τον άνθρωπο προέρχονται από ζώα ξενιστές, συμπεριλαμβανομένου του ιού που προκάλεσε την επιδημία SARS το έτος 2003. Οι

νυχτερίδες πιστεύεται ότι είναι οι πιο πιθανοί ένοχοι, ζώα ξενιστές, καθώς φιλοξενούν έναν ιό που σχετίζεται γενετικά με το SARS-CoV-2 [12].

Επιπλέον, η έκθεση σημειώνει ότι θα χρειαστούν δεκαετίες για να εξελιχθεί ο στενά σχετιζόμενος κορονοϊός των νυχτερίδων σε SARS-CoV-2. Δεδομένου ότι οι επιστήμονες δεν έχουν μέχρι τώρα ανακαλύψει έναν ιό νυχτερίδας που θα αποκάλυπτε τον σύνδεσμο που λείπει, η ομάδα του ΠΟΥ αξιολόγησε αυτή τη θεωρία ως «πιθανή σε πιθανή» [12].

2^η Θεωρία: Διαρροή από ζώα ξενιστές σε ανθρώπους μέσω ενός ενδιάμεσου ξενιστή

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΠΟΥ: πιθανότατα πολύ πιθανό

Οι επιστήμονες πιστεύουν ότι η πιο πιθανή θεωρία είναι ότι ο ιός μεταδόθηκε αρχικά σε ένα άλλο ζώο ξενιστή, όπως για παράδειγμα σε ένα βιζόν ή έναν παγκολίνο. Σε αντίθεση με τις νυχτερίδες, αυτά τα ζώα έχουν τακτική επαφή με τον άνθρωπο [12].

Εάν ο ιός μόλυνε πρώτα κάποιο άλλο ζώο, αυτό θα μπορούσε να εξηγήσει τον τρόπο μετάδοσης στον άνθρωπο. Οι γονιδιωματικές αναλύσεις υποδηλώνουν ότι ο ιός SARS-CoV-2 είναι ένας γενικός ιός και όχι ένας ειδικά προσαρμοσμένος στον άνθρωπο, εξηγώντας την υψηλή μεταδοτικότητα του και γιατί μπορεί εύκολα να μεταφερθεί ανάμεσα σε διαφορετικούς ξενιστές, όπως παγκολίνους, βιζόν, γάτες και άλλα είδη [12].

Η έκθεση του ΠΟΥ επισημαίνει ότι αυτός είναι ο συνηθής τρόπος μετάδοσης που έχουν ακολουθήσει προηγούμενοι κορονοϊοί για να μολύνουν τους ανθρώπους. Ο ιός SARS-CoV-1, για παράδειγμα, πιστεύεται ότι έχει μεταδοθεί από νυχτερίδες ξενιστές σε ενδιάμεσους ξενιστές τα ζώα μοσχογαλές (Civets - σαρκοφάγα ζώα που μοιάζουν με γάτες) πριν από την πρόκληση της ανθρώπινης επιδημίας το 2002. Επίσης ο ιός MERS-CoV που προκαλεί την ασθένεια MERS, έχει βρεθεί ότι μεταδόθηκε στον άνθρωπο από καμήλες ξενιστές σε όλη τη Μέση Ανατολή το έτος 2012 [12].

Ο Daniel Lucey, αναπληρωτής καθηγητής μολυσματικών ασθενειών στο Ιατρικό Κέντρο του Πανεπιστημίου Georgetown, θεωρεί ότι οι ομοιότητες μεταξύ του SARS-CoV-2 και των συγγενών του SARS-CoV-1 και MERS-CoV είναι ένα συναρπαστικό επιχείρημα και ότι μπορεί να ξεκίνησε με τον ίδιο τρόπο. Εάν αυτή η θεωρία ισχύει, δεν είναι σαφές τι θα μπορούσε να ήταν αυτό το ενδιάμεσο ζώο ξενιστή για το SARS-CoV-2. Παρόλο που πιθανολογείται ότι ο ενδιάμεσος ξενιστής είναι οι παγκολίνες, ένα είδος μυρμηγκοφάγου, η

ομάδα του ΠΟΥ ανέλυσε δείγματα από χιλιάδες εκτρεφόμενα ζώα σε ολόκληρη την Κίνα, τα οποία ανιχνεύθηκαν αρνητικά για τον ιό [12].

3^η Θεωρία: Εισαγωγή μέσω ψυγείων ή κατεψυγμένων τροφίμων

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΠΟΥ: δυνατό

Μια άλλη θεωρία υποστηρίζει ότι ο ιός SARS-CoV-2 μπορεί να έχει μεταδοθεί στον άνθρωπο μέσω της γνωστής ως ψυχρής αλυσίδας - της γραμμής εφοδιασμού για τη διανομή κατεψυγμένων τροφίμων. Σε αυτό το σενάριο, ο ιός μπορεί στην πραγματικότητα να προήλθε από άλλη γεωγραφική περιοχή εκτός της Κίνας, αλλά εισήχθη είτε στην επιφάνεια της συσκευασίας τροφίμων είτε στην ίδια την τροφή [12].

Αυτή η θεωρία υπερίσχυσε το καλοκαίρι του έτους 2020 μετά από μερικά κρούσματα στην Κίνα και έκτοτε υπήρξαν στοιχεία που υποδηλώνουν ότι "ο παθογόνο; κορονοϊός SARS-CoV-2 μπορεί να επιβιώσει μεγαλύτερο χρονικό διάστημα σε κρύες θερμοκρασίες [12].

Παρόλα αυτά, ενώ η αλυσίδα εφοδιασμού σε ψυχρές θερμοκρασίες μπορεί να είχε διαδραματίσει ρόλο σε νέα κρούσματα, οι επιστήμονες θεωρούν ότι δεν υπάρχει λόγος να πιστέψουμε ότι αυτή ήταν η πηγή της πανδημίας. Δεν υπάρχουν άμεσες ενδείξεις ότι ο ιός SARS-CoV-2 είναι υπεύθυνος για τις τροφικές εστίες μετάδοσης, ενώ σημειώνεται ότι η νόσος COVID-19 σπάνια εξαπλώνεται μέσω επιφανειών [12].

4^η Θεωρία: Διαρροή εργαστηρίου

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΠΟΥ: εξαιρετικά απίθανο

Η πιο αμφιλεγόμενη υπόθεση για την προέλευση του SARS-CoV-2 είναι ότι ο ιός διέρρευσε από ένα εργαστήριο στην πόλη Γουχάν, όπου οι ερευνητές μελετούν κορονοϊούς με ξενιστές νυχτερίδες. Οι επιστήμονες επισημαίνουν ότι προς το παρόν, τα στοιχεία της τυχαίας υπόθεσης διαρροής από εργαστήριο είναι ελάχιστα, αλλά οι επιδημίες του παρελθόντος που προκλήθηκαν από κορονοϊούς όπως ο SARS-CoV-1 και ο MERS-CoV, εμφανίστηκαν φυσικά μέσω ζωνοσογόνου μετάδοσης [12].

Υπάρχουν δύο εκδοχές της ιδέας εργαστηριακής διαρροής: α) ότι ένας ερευνητής μολύνθηκε κατά λάθος στο εργαστήριο ή β) ότι οι ερευνητές χειρίστηκαν σκόπιμα ένα στέλεχος κορονοϊού για να δημιουργήσουν τον ιό SARS-CoV-2. Οι ερευνητές έχουν απορρίψει την

τελευταία ιδέα (ότι ο ιός SARS-CoV-2 σχεδιάστηκε σε εργαστήριο) καθώς γενετικά στοιχεία δείχνουν ότι ο ιός εμφανίστηκε φυσικά. Ο ΠΟΥ εστίασε στην πιθανότητα ότι ο ιός διέφυγε κατά λάθος από ένα εργαστήριο, στο οποίο μελετήθηκαν παθογόνα δείγματα υψηλής επικινδυνότητας [12].

Ερευνητές στο Ινστιτούτο Ιολογίας της πόλης Γουχάν έχουν προσδιορίσει την αλληλουχία του στελέχους ενός κορονοϊού που απομονώθηκε από νυχτερίδες που ονομάζεται CoV RaTG13. Ο ιός αυτός είναι κατά 96,2% όμοιος με τον ιό SARS-CoV-2 και αποτελεί τον πιο γνωστό συγγενή του. Η έρευνα αυτή αποτέλεσε μέρος της προσπάθειάς να αποτραπεί η διαρροή ζωνοσογόνων ιών στον άνθρωπο. Ένα ξεχωριστό εργαστήριο που διευθύνεται από το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων της πόλης Γουχάν, συνεργάστηκε επίσης στην προαναφερόμενη έρευνα σχετικά με κορονοϊούς που έχουν απομονωθεί από νυχτερίδες ξενιστές [12].

Παρόλο που υπήρξαν εργαστηριακές διαρροές παθογόνων μικροβίων στο παρελθόν, η έκθεση του ΠΟΥ επισημαίνει ότι είναι σπάνιες. Σύμφωνα με την έκθεση του ΠΟΥ δεν υπάρχει κανένα στοιχείο ότι κανένα εργαστήριο της πόλης Γουχάν μελέτησε κάποιον ιό που σχετίζεται στενότερα με τον ιό SARS-CoV-2 πριν από τη διάγνωση των πρώτων κρουσμάτων της νόσου COVID-19 τον Δεκέμβριο του 2019, ούτε κάποιος από το προσωπικό του εργαστηρίου εμφάνισε συμπτώματα που υποδηλώνουν ότι είχαν μολυνθεί από τον ιό SARS-CoV-2 [12].

2.2.3 Ονομασία του ιού SARS-CoV-2

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ανακοίνωσε στις 11 Φεβρουαρίου 2020 ένα επίσημο όνομα για την ασθένεια που προκάλεσε το ξέσπασμα του κορονοϊού του 2019, που εντοπίστηκε για πρώτη φορά στη πόλη Γουχάν της Κίνας. Το νέο όνομα αυτής της νόσου είναι η νόσος του κορονοϊού 2019, που συντομογραφείται ως COVID-19. Στην ονομασία COVID-19, το "CO" σημαίνει κορώνα, το "VI" δόθηκε για τον ιό και το "D" για την ασθένεια. Παλαιότερα, αυτή η ασθένεια αναφερόταν ως «νέος κορονοϊός 2019» ή «2019-nCoV» [13].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΚΟΡΟΝΑΪΟΣ SARS-CoV-2

3.1 SARS-CoV-2 – νόσος COVID-19

Ο κορονοϊός του Σοβαρού Οξέος Αναπνευστικού Συνδρόμου (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, SARS-CoV-2) είναι ένας θετικός, μονόκλωνος ιός RNA που προκαλεί την ασθένεια του κορονοϊού 2019 (COVID-19) [14]. Ο ιός SARS-CoV-2 είναι ένα νέο στέλεχος κορονοϊού που δεν είχε προηγουμένως εντοπιστεί σε ανθρώπους [15]. Όπως και άλλοι κορονοϊοί που μολύνουν τον άνθρωπο, ο SARS-CoV-2 μπορεί να προκαλέσει λοίμωξη τόσο στο ανώτερο όσο και στο κατώτερο αναπνευστικό σύστημα [14].

Τα συμπτώματα κυμαίνονται από ήπια (όπως το κοινό κρυολόγημα) μέχρι σοβαρά (όπως πνευμονία) τόσο σε υγιείς όσο και σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς. Η μετάδοση του κορονοϊού SARS-CoV-2 συμβαίνει κυρίως μέσω των σταγονιδίων του αναπνευστικού συστήματος. Κατά τη διάρκεια των πρώτων σταδίων του COVID-19, τα συμπτώματα μπορεί να είναι μη ειδικά και να μοιάζουν με άλλες κοινές λοιμώξεις της αναπνευστικής οδού, όπως η γρίπη [14]. Σε λίγους ασθενείς μπορεί να εμφανιστεί δυσκολία στην αναπνοή. Αυτό είναι σύμπτωμα σοβαρής νόσου, όπως πνευμονία, σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, σήψη και σηπτικό σοκ και θάνατος. Τα άτομα που ανήκουν σε ομάδα υψηλού κινδύνου είναι πιθανότερο να εμφανίσουν σοβαρή νόσο [118].

3.2 Κοινά χαρακτηριστικά του SARS-CoV-2 με το SARS-CoV-1

Ο νέος κορονοϊός (τόρα αναφέρεται ως SARS-CoV-2 και παλαιότερα ονομάστηκε 2019-nCoV) ανήκει στην ίδια οικογένεια ιών με τον ιό SARS-CoV-1, αλλά δεν είναι ο ίδιος ιός. Ο νέος κορονοϊός που εντοπίστηκε στην Κίνα το 2019, σχετίζεται στενά γενετικά με τον ιό SARS-CoV-1 που προκαλεί τη νόσο SARS, ο οποίος εμφανίστηκε στα τέλη του 2002 επίσης στην Κίνα. Ο SARS-CoV-1 προκάλεσε περισσότερες από 8 χιλιάδες μολύνσεις σε 33 χώρες σε διάστημα οκτώ μηνών, ενώ περίπου ένα στα δέκα άτομα με την ασθένεια SARS πέθαιναν [15].

3.3 Κοινά χαρακτηριστικά του SARS-CoV-2 με την εποχική γρίπη

Οι ιοί που προκαλούν τόσο τη νόσο COVID-19 όσο και την εποχική γρίπη μεταδίδονται από άτομο σε άτομο και μπορούν να προκαλέσουν παρόμοια συμπτώματα, παρόλο που οι δύο ιοί είναι πολύ διαφορετικοί και δεν συμπεριφέρονται με τον ίδιο τρόπο [15].

Το συχνότερο λοιμώδες νόσημα του αναπνευστικού συστήματος του ανθρώπου είναι το κοινό κρυολόγημα, από το οποίο μπορεί ο καθένας να νοσήσει από μία έως και τρεις φορές ετησίως. Το κοινό κρυολόγημα οφείλεται σε μια μεγάλη ομάδα ιών, με συχνότερο αίτιο το ρινοϊό. Από την άλλη πλευρά η γρίπη, που οφείλεται στον ιό της γρίπης (ινφλουέντσας), εισβάλλει αιφνίδια και έχει εντονότερη συμπτωματολογία από το κοινό κρυολόγημα. Χάρη στη μαζική εφαρμογή του αντιγριπικού εμβολιασμού που διενεργείται κάθε χρόνο, έχουν περιοριστεί σημαντικά οι επιπλοκές του ιού της γρίπης, οι οποίες ήταν παλαιότερα πολύ συχνές στα ηλικιωμένα και ευπαθή άτομα [16].

Το Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων (ECDC - European Centre for Disease Prevention and Control) εκτιμά ότι μεταξύ 15 χιλιάδες έως και 75 χιλιάδες ανθρώπων πεθαίνουν πρόωρα από επιπλοκές της εποχικής γρίπης κάθε χρόνο στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Αυτό σημαίνει ότι πεθαίνει 1 στα 1.000 άτομα που νοσούν. Αν και το ποσοστό θνησιμότητας από την εποχική γρίπη είναι σχετικά χαμηλό, πολλοί άνθρωποι πεθαίνουν από τη γρίπη επειδή ένας μεγάλος αριθμός ανθρώπων μολύνεται από την ασθένεια κάθε χρόνο [15]. Εν αντιθέσει, ο νέος κορονοϊός είναι ένας νέος ιός και κανένας δεν έχει προηγούμενη ανοσία, πράγμα που σημαίνει ότι ολόκληρος ο ανθρώπινος πληθυσμός είναι δυνητικά ευαίσθητος στη λοίμωξη του ιού SARS-CoV-2 [15].

Μπορεί τα συμπτώματα της λοίμωξης COVID-19 να είναι παρόμοια με αυτά της γρίπης, όπως είναι ο πυρετός, οι μυαλγίες, η κεφαλαλγία, η κακουχία, η έντονη κούραση και ο βήχας, υπάρχουν όμως και οι εξής διαφορές [16]:

- Στην περίπτωση του νέου κορονοϊού η νόσος εκδηλώνεται πιο προοδευτικά και όχι αιφνίδια, όπως συμβαίνει με τη γρίπη.
- Αρκετά συχνά και μάλιστα στους νεότερους ασθενείς παρατηρούνται διαταραχές της όσφρησης και της γεύσης.

- Η διάρκεια της νόσου COVID-19 διαρκεί από μία έως 14 μέρες, ανάλογα με την ηλικία και την ανοσολογική κατάσταση του ασθενούς.
- Η λοίμωξη COVID-19 αποτελεί μέχρι στιγμής μια απειλητική για τη ζωή νόσο, ιδιαίτερα για ομάδες υψηλού κινδύνου, όπως ηλικιωμένα και ευπαθή άτομα με υποκείμενο χρόνιο νόσημα, όπως παθήσεις της καρδιάς, υπέρταση, παθήσεις των πνευμόνων, του ήπατος (συκώτι) σακχαρώδη διαβήτη, καρκίνο, ανοσοανεπάρκεια.
- Η σοβαρή νόσηση εμφανίζεται με τη συχνή επιπλοκή της βαριάς βρογχοπνευμονίας, η οποία εμφανίζεται με το σύμπτωμα της δύσπνοιας.

3.4 Μετάδοση κορονοϊών

Ορισμένοι κορονοϊοί μπορούν να μεταδοθούν από άτομο σε άτομο, συνήθως μετά από στενή επαφή με έναν μολυσμένο ασθενή, όπως για παράδειγμα είναι η μετάδοση μεταξύ των μελών μιας οικογένειας ή σε περιβάλλον υγειονομικής περίθαλψης. Ο νέος κορονοϊός, υπεύθυνος για την αναπνευστική νόσο COVID-19, μεταδίδεται επίσης από άτομο σε άτομο, μέσω στενής επαφής με πιθανό ή επιβεβαιωμένο κρούσμα [15]. Η επιμόλυνση των υγιών κυττάρων από τον ιό επιτυγχάνεται με τη βοήθεια της πρωτεΐνης ακίδας που διαθέτει, και με τη σύνδεση του ιού στους υποδοχείς της κυτταρικής επιφάνειας του ξενιστή καθώς και με τη σύντηξη μεταξύ του ιού και των κυτταρικών μεμβρανών. Στην ενότητα 3.9 αναφέρονται αναλυτικά οι τρόποι μετάδοσης του SARS-CoV-2.

3.5 Μεταλλάξεις SARS-CoV-2

Ιοί, όπως ο SARS-CoV-2, εξελίσσονται συνεχώς καθώς συμβαίνουν αλλαγές στον γενετικό κώδικα (γενετικές μεταλλάξεις) κατά την αναπαραγωγή του γονιδιώματος. Η γενεαλογία του SARS-CoV-2 είναι μια γενετικά στενά συνδεδεμένη ομάδα μεταλλάξεων (παραλλαγών) του ιού που προέρχεται από έναν κοινό πρόγονο. Μια μετάλλαξη (παραλλαγή) έχει μία ή περισσότερες μεταλλάξεις στο γονιδίωμα του που τη διαφοροποιούν από άλλες μεταλλάξεις του ιού SARS-CoV-2. Όπως ήταν αναμενόμενο, πολλές μεταλλάξεις του SARS-CoV-2 έχουν τεκμηριωθεί σε πολλές χώρες (Μεγάλη Βρετανία, Ηνωμένες Πολιτείες, Ινδία, Βραζιλία, Νότιο Αφρική κ.ά.) παγκοσμίως καθ' όλη τη διάρκεια αυτής της πανδημίας. Οι επιστήμονες συγκρίνουν τις γενετικές διαφορές μεταξύ των ιών για να εντοπίσουν

μεταλλάξεις και πώς σχετίζονται μεταξύ τους με σκοπό την κατανόηση των εθνικών τάσεων και τη λήψη προστατευτικών μέσων [105].

Αν και οι περισσότερες μεταλλάξεις στο γονιδίωμα του SARS-CoV-2, του ιού του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου, αναμένεται να είναι επιβλαβείς, ένα μικρό ποσοστό θα επηρεάσει τις λειτουργικές ιδιότητες και μπορεί να αλλάξει τη μολυσματικότητα, τη σοβαρότητα της νόσου ή την ανοσία. Η εμφάνιση του SARS-CoV-2 στα τέλη του 2019 ακολουθήθηκε από μια περίοδο σχετικής εξελικτικής στάσης που διήρκεσε περίπου 11 μήνες. Από τα τέλη του 2020, ωστόσο, η εξέλιξη του SARS-CoV-2 χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση αρκετών μεταλλάξεων, που επηρεάζουν τα χαρακτηριστικά του ιού, συμπεριλαμβανομένης της μεταδοτικότητας και της αντιγονικότητας, πιθανώς ως απόκριση στο μεταβαλλόμενο ανοσοποιητικό προφίλ του ανθρώπινου πληθυσμού. Υπάρχουν αναδυόμενες ενδείξεις μειωμένης εξουδετέρωσης ορισμένων μεταλλάξεων του SARS-CoV-2 από τον εμβολιασμό [106].

Καθώς οι άκρως επιβλαβείς μεταλλάξεις εξαλείφονται γρήγορα, οι περισσότερες μεταλλάξεις που παρατηρούνται σε γονιδιώματα που ελήφθησαν δείγματα από κυκλοφορούντα ισώματα SARS-CoV-2, αναμένεται να είναι είτε ουδέτερες είτε ήπια επιβλαβείς. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι, παρόλο που συμβαίνουν μεταλλάξεις υψηλού αποτελέσματος που συμβάλλουν στην προσαρμογή και τη φυσική κατάσταση του ιού, τείνουν να είναι μειοψηφία σε σύγκριση με τις ανεκτές, χαμηλής επίδρασης ή χωρίς αποτέλεσμα, «ουδέτερες» αλλαγές αμινοξέων [107]. Μια μικρή μειοψηφία μεταλλάξεων αναμένεται να επηρεάσει τον φαινότυπο του ιού με τρόπο που προσδίδει πλεονέκτημα φυσικής κατάστασης, τουλάχιστον σε ορισμένα πλαίσια. Τέτοιες μεταλλάξεις μπορεί να αλλάξουν διάφορες πτυχές της βιολογίας του ιού, όπως την παθογένεια, τη μολυσματικότητα, τη μεταδοτικότητα και/ή την αντιγονικότητα. Αν και πρέπει να ληφθεί μέριμνα ώστε να μην συγχέονται οι μεταλλάξεις που υπάρχουν απλώς σε αναπτυσσόμενες γενεαλογίες με τις μεταλλάξεις που αλλάζουν τη βιολογία του ιού [108], ο βαθμός στον οποίο οι μεταλλάξεις που επηρεάζουν τον αντιγονικό φαινότυπο του SARS-CoV-2 θα επιτρέψουν στις παραλλαγές να παρακάμψουν την ανοσία που παρέχεται από φυσική μόλυνση ή εμβολιασμό παραμένει προς προσδιορισμό. Ωστόσο υπάρχουν αυξανόμενες ενδείξεις ότι μεταλλάξεις που αλλάζουν τον αντιγονικό φαινότυπο του SARS-CoV-2, κυκλοφορούν και επηρεάζουν την ανοσολογική αναγνώριση σε βαθμό που απαιτεί άμεση προσοχή [109].

3.5.1 Κατηγορίες μεταλλάξεων SARS-CoV-2

Το Υπουργείο Υγείας και Ανθρωπίνων Υπηρεσιών των ΗΠΑ (HHS - United States Department of Health and Human Services) δημιούργησε μια Διυπηρεσιακή Ομάδα SARS-CoV-2 (SIG – SARS-CoV-2 Interagency Group) για την ενίσχυση του συντονισμού μεταξύ του CDC, των Εθνικών Ινστιτούτων Υγείας (NIH), της Υπηρεσίας Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA - Food and Drug Administration, της Αρχής Βιοϊατρικής Προηγμένης Έρευνας και Ανάπτυξης (BARDA - Biomedical Advanced Research and Development Authority) και του Υπουργείου Άμυνας (DoD - Department of Defense). Αυτή η διυπηρεσιακή ομάδα επικεντρώνεται στο γρήγορο χαρακτηρισμό των αναδυόμενων μεταλλάξεων και παρακολουθεί ενεργά τον πιθανό αντίκτυπό τους σε κρίσιμα μέτρα που λαμβάνονται για την προστασία του πληθυσμού από τον ιό SARS-CoV-2, συμπεριλαμβανομένων των εμβολίων, των θεραπειών και των διαγνώσεων [105].

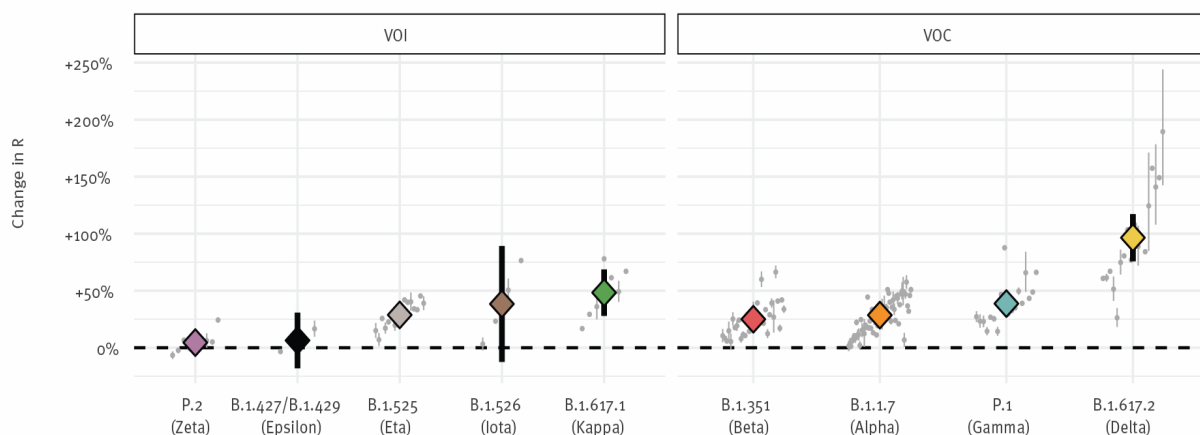
Η Ομάδα SIG συνεδριάζει τακτικά για να αξιολογήσει τον κίνδυνο που ενέχουν οι παραλλαγές του SARS-CoV-2 που κυκλοφορούν στις Ηνωμένες Πολιτείες και να κάνει συστάσεις σχετικά με την ταξινόμηση των μεταλλάξεων. Αυτή η αξιολόγηση πραγματοποιείται από μια ομάδα ειδικών που αξιολογούν τα διαθέσιμα δεδομένα, συμπεριλαμβανομένων των αναλογιών μεταλλάξεων σε εθνικό και περιφερειακό επίπεδο και την πιθανή ή γνωστή επίδραση των μεταλλάξεων στην αποτελεσματικότητα των ιατρικών μέσων, τη σοβαρότητα της νόσου και την ικανότητα εξάπλωσης από άτομο σε άτομο. Δεδομένης της συνεχούς εξέλιξης του SARS-CoV-2 και της κατανόησής μας για τον αντίκτυπο των μεταλλάξεων στη δημόσια υγεία, οι μεταλλάξεις ενδέχεται να επαναταξινομηθούν με βάση τα χαρακτηριστικά και την εξάπλωσή τους στις Ηνωμένες Πολιτείες. Οι γνωστές μεταλλάξεις-παραλλαγές μέχρι αυτή την χρονική στιγμή ταξινομούνται ως ακολούθως [105]:

- A. Παραλλαγές υπό παρακολούθηση (VBM - Variant Being Monitored) [105]: Το Κέντρο CDC παρακολουθεί όλες τις παραλλαγές που κυκλοφορούν στις Ηνωμένες Πολιτείες. Οι παραλλαγές που ορίζονται ως υπό παρακολούθηση__VBM περιλαμβάνουν εκείνες, των οποίων τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι υπάρχει δυνητικός ή σαφής αντίκτυπος σε εγκεκριμένα ιατρικά μέτρα ή που έχουν συσχετιστεί με πιο σοβαρή ασθένεια ή αυξημένη μετάδοση, αλλά δεν ανιχνεύονται πλέον ή κυκλοφορούν σε πολύ χαμηλά επίπεδα στις Ηνωμένες Πολιτείες. Αυτές οι

παραλλαγές δεν αποτελούν σημαντικό και άμεσο κίνδυνο για τη δημόσια υγεία στις Ηνωμένες Πολιτείες. Μια παραλλαγή ενδιαφέροντος ή μια παραλλαγή ανησυχίας μπορεί να υποβαθμιστεί σε αυτήν τη λίστα μετά από σημαντική και διαρκή μείωση των εθνικών και περιφερειακών αναλογιών της με την πάροδο του χρόνου ή όταν άλλα στοιχεία δείχνουν ότι μια παραλλαγή δεν ενέχει σημαντικό κίνδυνο για τη δημόσια υγεία στις Ηνωμένες Πολιτείες. Αυτές οι VBM παραλλαγές συνεχίζουν να παρακολουθούνται στενά για τον εντοπισμό αλλαγών στις αναλογίες τους και νέα δεδομένα αναλύονται συνεχώς. Εάν τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι μια VBM παραλλαγή δικαιολογεί μεγαλύτερη ανησυχία, η ταξινόμηση θα αλλάξει με βάση την αξιολόγηση της ομάδας SIG, των χαρακτηριστικών της παραλλαγής και του κινδύνου για τη δημόσια υγεία στις Ηνωμένες Πολιτείες.

Στην συνέχεια και στην Εικόνα 3.1 παρουσιάζονται μερικές παραλλαγές ενδιαφέροντος και ανησυχίας του ιού SARS-CoV-2 που αναφέρονται αναλυτικά στις επόμενες σελίδες [23, 105]:

- Alpha (B.1.1.7 and Q lineages)
- Beta (B.1.351 and descendent lineages)
- Gamma (P.1 and descendent lineages)
- Epsilon (B.1.427 and B.1.429)
- Eta (B.1.525)
- Iota (B.1.526)
- Kappa (B.1.617.1)
- 1.617.3
- Mu (B.1.621, B.1.621.1)
- Zeta (P.2)



Εικόνα 3.1 Εκτιμώμενη μεταβολή του αποτελεσματικού ρυθμού αναπαραγωγής (R) των παραλλαγών ενδιαφέροντος (VOI) και ανησυχίας (VOC) του ιού SARS-CoV-2 σε σχέση με τις μη παραλλαγές του αρχικού στελέχους του ιού (στελέχη άγριου τύπου), δεδομένα έως τις 3 Ιουνίου 2021 από 64 χώρες [23].

B. Παραλλαγές ανησυχίας (VOC - Variant of Concern): Μια μετάλλαξη για την οποία υπάρχουν ενδείξεις αύξησης της μεταδοτικότητας, πιο σοβαρή ασθένεια (για παράδειγμα, αυξημένες νοσηλείες ή θάνατοι), σημαντική μείωση της εξουδετέρωσης από αντισώματα που δημιουργήθηκαν κατά τη διάρκεια προηγούμενης μόλυνσης ή εμβολιασμού, μειωμένη αποτελεσματικότητα θεραπειών ή εμβολίων ή αποτυχίες διαγνωστικής ανίχνευσης.

Πιθανά χαρακτηριστικά μιας μετάλλαξης ανησυχίας [105]:

Εκτός από τα πιθανά χαρακτηριστικά μιας παραλλαγής ενδιαφέροντος

- Αποδεικτικά στοιχεία επίδρασης στις διαγνωστικές εξετάσεις, στις θεραπείες ή στα εμβόλια
 - Εκτεταμένες παρεμβολές με στόχους διαγνωστικές εξετάσεις
 - Ενδείξεις ουσιαστικά μειωμένης ευαισθησίας σε μία ή περισσότερες κατηγορίες θεραπειών
 - Ενδείξεις σημαντικά μειωμένης εξουδετέρωσης από αντισώματα που δημιουργήθηκαν κατά τη διάρκεια προηγούμενης μόλυνσης ή εμβολιασμού

- Στοιχεία μειωμένης προστασίας που προκαλείται από το εμβόλιο από σοβαρή ασθένεια
 - Ενδείξεις αυξημένης μεταδοτικότητας (Εικόνα 3.1)
 - Ενδείξεις αυξημένης σοβαρότητας της νόσου

Οι μεταλλάξεις που προκαλούν ανησυχία ενδέχεται να απαιτούν μία ή περισσότερες κατάλληλες ενέργειες δημόσιας υγείας, όπως κοινοποίηση στον ΠΟΥ σύμφωνα με τους Διεθνείς Κανονισμούς Υγείας, τοπικές ή περιφερειακές προσπάθειες για τον έλεγχο της εξάπλωσης, αυξημένους ελέγχους και έρευνα για τον προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας των εμβολίων και των θεραπειών. Με βάση τα χαρακτηριστικά της μετάλλαξης, πρόσθετες εκτιμήσεις μπορεί να περιλαμβάνουν την ανάπτυξη νέων διαγνωστικών εξετάσεων ή την τροποποίηση εμβολίων ή θεραπειών [105].

Οι τρέχουσες μεταλλάξεις ανησυχίας στις Ηνωμένες Πολιτείες που παρακολουθούνται στενά και χαρακτηρίζονται παρατίθενται παρακάτω.

- i. **Παραλλαγή Delta (B.1.617.2):** Η παραλλαγή SARS-CoV-2 Delta (B.1.617.2) έχει ανιχνευθεί σε πολλές χώρες. Εμφανίστηκε και έγινε κυρίαρχη στην ινδική πολιτεία Μαχαράστρα και πιθανώς σε άλλες περιοχές της Ινδίας, και αντιπροσώπευε το 77% των περιπτώσεων SARS-CoV-2 μεταξύ 2 και 9 Ιουνίου 2021. Έχει ταξινομηθεί ως παραλλαγή ανησυχίας (VOC) και πιστεύεται ότι είναι 60% πιο μεταδοτική από την παραλλαγή Alfa (B.1.1.7). Λίγα είναι γνωστά για την ευαισθησία της παραλλαγής Delta στη χημική ανοσολογική απόκριση [110].
- ii. **Παραλλαγή Omicron (B.1.1.529):** η παραλλαγή Omicron (B.1.1.529) αναφέρθηκε για πρώτη φορά στον ΠΟΥ από τη Νότια Αφρική και στη Μποτσουάνα στις 24 Νοεμβρίου 2021. Η επιδημιολογική κατάσταση στη Νότια Αφρική έχει χαρακτηριστεί από τρεις διακριτές κορυφές σε αναφερόμενες περιπτώσεις, η τελευταία από τις οποίες ήταν κυρίως η παραλλαγή Delta. Τις τελευταίες εβδομάδες του έτους 2021, οι λοιμώξεις αυξήθηκαν κατακόρυφα, γεγονός που συνέπεσε με την ανίχνευση της παραλλαγής Omicron (B.1.1.529). Η πρώτη γνωστή επιβεβαιωμένη μόλυνση Omicron (B.1.1.529) προήλθε από δείγμα που συλλέχθηκε στις 9 Νοεμβρίου 2021. Τα στοιχεία που υπάρχουν μέχρι στιγμής, υποδηλώνουν αυξημένο κίνδυνο επαναμόλυνσης με αυτήν την παραλλαγή, σε σύγκριση με άλλες. Ο

αριθμός των περιπτώσεων αυτής της παραλλαγής αυξήθηκαν σε όλες σχεδόν τις επαρχίες της Νότιας Αφρικής. Τα τρέχοντα διαγνωστικά SARS-CoV-2 PCR συνεχίζουν να ανιχνεύουν αυτήν την παραλλαγή. Πολλά εργαστήρια έχουν υποδείξει ότι για μια ευρέως χρησιμοποιούμενη δοκιμή PCR, ένα από τα τρία γονίδια-στόχους δεν ανιχνεύεται (ονομάζεται αποτυχία γονιδίου S ή αποτυχία στόχου γονιδίου S) και επομένως αυτή η δοκιμή μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης για αυτήν την μετάλλαξη, εν αναμονή της επιβεβαίωσης της αλληλουχίας. Χρησιμοποιώντας αυτήν την προσέγγιση, αυτή η παραλλαγή έχει ανιχνευθεί με ταχύτερους ρυθμούς από προηγούμενες εκρήξεις μόλυνσης, υποδηλώνοντας ότι αυτή η παραλλαγή μπορεί να έχει πλεονέκτημα γρήγορης ανάπτυξης και μεταδοτικότητας [110].

C. Παραλλαγές υψηλής συνέπειας (VOHC - Variant of High Consequence) [111]: Μια παραλλαγή VOHC έχει σαφείς ενδείξεις ότι τα μέτρα πρόληψης ή τα ιατρικά αντίμετρα (MCM - medical counter measures) έχουν μειώσει σημαντικά την αποτελεσματικότητα σε σχέση με τις προηγούμενες παραλλαγές που κυκλοφορούσαν.

Πιθανά χαρακτηριστικά μιας παραλλαγής υψηλής συνέπειας:

Εκτός από τα πιθανά χαρακτηριστικά μιας παραλλαγής που προκαλεί ανησυχία

- Επίδραση στα ιατρικά μέτρα MCM
 - Αποδεδειγμένη αποτυχία στόχων διαγνωστικών εξετάσεων
 - Στοιχεία που υποδηλώνουν σημαντική μείωση της αποτελεσματικότητας του εμβολίου, δυσανάλογα υψηλό αριθμό λοιμώξεων σε εμβολιασμένα άτομα ή πολύ χαμηλή προστασία έναντι σοβαρής ασθένειας που προκαλείται από το εμβόλιο
 - Σημαντικά μειωμένη ευαισθησία σε πολλαπλές εξουσιοδοτήσεις χρήσεις έκτακτης ανάγκης (EUA - Emergency Use Authorization) ή εγκεκριμένες θεραπείες
 - Πιο σοβαρή κλινική νόσος και αυξημένες νοσηλείες

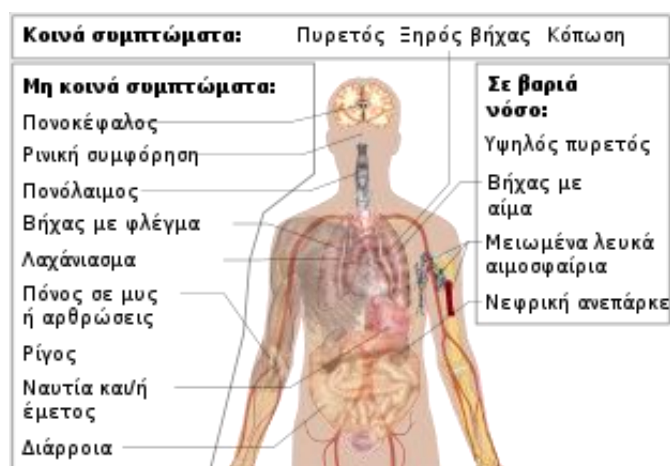
Μια παραλλαγή υψηλών συνεπειών θα απαιτούσε κοινοποίηση στον ΠΟΥ σύμφωνα με τους Διεθνείς Κανονισμούς Υγείας, αναφορά στο CDC, ανακοίνωση στρατηγικών για την πρόληψη ή τον περιορισμό της μετάδοσης και συστάσεις για την ενημέρωση

των θεραπειών και των εμβολίων. Επί του παρόντος, καμία μετάλλαξη του SARS-CoV-2 δεν έχει οριστεί ως παραλλαγή VOHC [105].

3.6 Συμπτώματα και σοβαρότητα του SARS-CoV-2

Τα πιο συχνά αναφερόμενα συμπτώματα της νόσου COVID-19 μπορεί να περιλαμβάνουν επιδεινούμενο βήχα, πυρετό υψηλότερο από 38° C, δυσκολία στην αναπνοή, κόπωση, απώλεια όρεξης και απώλεια οσμής ή και γεύσης. Τα λιγότερο συχνά αναφερόμενα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πονόλαιμο, πόνους στο σώμα, ζάλη, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετο ή διάρροια. Σε ορισμένες σοβαρές περιπτώσεις, η ασθένεια μπορεί να οδηγήσει σε θανατηφόρα πνευμονία. Στην εικόνα 3.2 συνοψίζονται τα συμπτώματα της νόσου COVID-19 [6]. Παρόλο που τα προαναφερόμενα συμπτώματα των ενηλίκων είναι παρόμοια στα παιδιά, μπορεί να είναι λιγότερο σοβαρά και αναφέρονται συχνότερα κοιλιακά συμπτώματα και δερματικές αλλαγές ή εξάνθημα. Σε σπάνιες περιπτώσεις τα παιδιά μπορούν να εμφανίσουν την πολυσυστηματική φλεγμονώδη νόσο των παιδιών (Multisystem inflammatory disease in children – MIS-C).

Η σοβαρότητα της νόσου και το εύρος των συμπτωμάτων μπορεί να ποικίλει από άτομο σε άτομο, με μερικούς ανθρώπους να μην έχουν κανένα σύμπτωμα (ασυμπτωματικοί νοσούντες), κάποιους άλλους με ήπια συμπτώματα και κάποιους με σοβαρή νόσηση. Μερικές πιο σοβαρές εκδηλώσεις ασθένειας μπορεί να οφείλονται σε ανοσοαπόκριση στο SARS-CoV-2 και όχι σε λοίμωξη. Σε ορισμένους ασθενείς μια έντονη ανοσοαπόκριση οδηγεί σε υπερφλεγμονώδη αντίδραση που μπορεί να οδηγήσει σε πιο σοβαρά αποτελέσματα. Οι ηλικιωμένοι, οι παχύσαρκοι, οι καπνιστές, τα ανοσοκατασταλμένα άτομα και ευπαθείς ομάδες με προϋπάρχουσες παθήσεις (συννοσηρότητες με υποκείμενα νοσήματα), όπως ο διαβήτης, η υπέρταση, οι καρδιακές παθήσεις ή ο καρκίνος, διατρέχουν το μεγαλύτερο κίνδυνο να χρειαστούν νοσηλεία ή να πεθάνουν από τη νόσο COVID-19. Άτομα με καταστάσεις που περιλαμβάνουν πολλαπλές συννοσηρότητες, όπως το σύνδρομο Down, ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο νοσηλείας ή θανάτου που σχετίζεται με τη νόσο COVID-19. Ορισμένες ομάδες μπορεί επίσης να επηρεαστούν δυσανάλογα από τη νόσο COVID-19 ως αποτέλεσμα των υφιστάμενων ανισοτήτων υγείας που σχετίζονται με κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες [17].



Εικόνα 3.2: Συμπτώματα της νόσου COVID-19 [6]

Η έρευνα βρίσκεται σε εξέλιξη για να εξηγήσει τη σχέση μεταξύ του ικού φορτίου (την ποσότητα των ικών σωματιδίων ανά μονάδα σωματικού υγρού στο μολυσμένο άτομο) και τη σοβαρότητα της νόσου. Ασθενείς με υψηλότερο ικό φορτίο φαίνεται να εμφανίζουν πιο σοβαρά συμπτώματα, το οποίο διατηρείται μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Επίσης διαπιστώθηκε ότι το υψηλότερο ικό φορτίο σχετίζεται με υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας μεταξύ των ασθενών με τη νόσο COVID-19 [17].

3.6.1 Διάρκεια ασθένειας και μακροχρόνιες συνέπειες

Η διάρκεια της ασθένειας κυμαίνεται από περίπου δύο εβδομάδες για ήπια περιστατικά έως τρεις με έξι εβδομάδες σε σοβαρές έως κρίσιμες περιπτώσεις. Σε ορισμένους ασθενείς παρατηρήθηκαν μακροχρόνια συμπτώματα (επακόλουθα) που παραμένουν πέραν των έξι εβδομάδων, με ορισμένους να το αναφέρουν ως «long Covid - μακρά Covid». Η ηλικία, οι χρόνιες παθήσεις υγείας και η παχυσαρκία έχουν βρεθεί ως σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες επίμονων συμπτωμάτων. Επίσης όσοι έχουν νοσηλευτεί μπορεί να εμφανίσουν συμπτώματα για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Τα επίμονα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν κόπωση, βήχα, δυσκολίες στην αναπνοή, πονοκέφαλο, πόνο στις αρθρώσεις και πολλά από τα άλλα κοινά συμπτώματα που αναφέρθηκαν νωρίτερα, με την πλειονότητα των ασθενών που υποφέρουν από μακροχρόνια συμπτώματα να εμφανίζουν περισσότερα από ένα. Μερικοί άνθρωποι έχουν επίσης υποστεί βλάβη στον καρδιακό μυ, ουλές των κυψελίδων, ενδοκρινολογική και μεταβολική δυσλειτουργία, νευρολογικές επιδράσεις, εγκεφαλικά επεισόδια και επιληπτικές κρίσεις [17].

3.7 COVID-19 σε παιδιά

Η νόσος COVID-19 ήταν λιγότερο διαδεδομένη μεταξύ των παιδιών σε σύγκριση με τους ενήλικες στα αρχικά στάδια της πανδημίας. Τα παιδιά που είχαν προσβληθεί από τον ιό SARS-CoV-2, εμφάνισαν γενικά λιγότερο σοβαρά συμπτώματα. Αυτό μπορεί να σχετίζεται με χαμηλότερα ιικά φορτία που μετρούνται μεταξύ των συμπτωματικών παιδιών σε σύγκριση με τους συμπτωματικούς ενήλικες και με ταχύτερη κάθαρση του ιού στα παιδιά. Η περίοδος επώασης για τον ιό φαίνεται να είναι μεγαλύτερη στα παιδιά σε σύγκριση με τους ενήλικες και τα παιδιά είναι πιο πιθανό να είναι ασυμπτωματικά. Όταν τα κρούσματα στην κοινότητα αυξάνονται ραγδαία λόγω πιο μεταδοτικών παραλλαγών, τα κρούσματα της ασθένειας COVID-19 μεταξύ των παιδιών και των εφήβων αυξάνονται επίσης σημαντικά [17].

Τα παιδιά αντιπροσωπεύουν χαμηλότερο ποσοστό νοσηλειών, εισαγωγών στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) και θανάτων σε σύγκριση με τους ενήλικες, αν και τα πολύ μικρά παιδιά και εκείνα με υποκείμενες παθήσεις μπορεί να εμφανίσουν πιο σοβαρή ασθένεια από άλλα παιδιά. Μεταξύ των παιδιών, τα αναφερόμενα συμπτώματα είναι παρόμοια με εκείνα των ενηλίκων, αλλά μπορεί να είναι λιγότερο σοβαρά και μπορεί να αναφέρονται συχνότερα κοιλιακά συμπτώματα και δερματικές αλλαγές ή εξάνθημα. Τα παιδιά αναφέρουν επίσης λιγότερα συμπτώματα ανά άτομο σε σύγκριση με τους ενήλικες. Σε σπάνιες περιπτώσεις, παιδιά με νόσο COVID-19 έχουν αναπτύξει παιδιατρικό πολυσυστημικό φλεγμονώδες σύνδρομο σε παιδιά MIS-C, το οποίο μπορεί να περιλαμβάνει συμπτώματα πυρετού και φλεγμονής και μπορεί να επηρεάσει το καρδιακό, το νεφρικό, το αναπνευστικό, το αιματολογικό, το γαστρεντερικό, το δερματολογικό ή το νευρολογικό σύστημα [17].

Σε ένα μικρό ποσοστό παιδιών έχει διαπιστωθεί ότι η εμφάνιση των συμπτωμάτων της ασθένειας COVID-19 διαρκούν πέραν του ενός έως δύο μηνών. Η μακροχρόνια νόσος long COVID φαίνεται να είναι πιθανή αλλά λιγότερο διαδεδομένη στα παιδιά, αν και υπάρχει περιορισμένη μελέτη μακροχρόνιων συμπτωμάτων σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα [17].

3.8 Δυναμική μετάδοσης SARS-CoV-2

Ο βασικός αριθμός αναπαραγωγής για μια μεταδοτική ασθένεια ή η τιμή R_0 είναι μια επιδημιολογική παράμετρος, που υπολογίζεται στην αρχή μιας εστίας (επιδημίας), υποδεικνύει τον αριθμό των δευτερογενών περιπτώσεων που μπορούν να μολυνθούν από ένα πρωτογενές κρούσμα σε έναν πληθυσμό χωρίς υποκείμενη ανοσία, εμβόλιο ή προληπτικά μέτρα (Εικόνα 3.1). Όπου το R_0 είναι μεγαλύτερο από 1, ο αριθμός των μολυσμένων ατόμων είναι πιθανό να αυξηθεί. Με την πάροδο του χρόνου, ο αποτελεσματικός αναπαραγωγικός αριθμός (R_t - Effective Reproduction Number) αλλάζει καθώς μολύνονται περισσότεροι άνθρωποι και εφαρμόζονται μέτρα δημόσιας υγείας ή καθώς εμφανίζονται νέες παραλλαγές με διαφορετικά επίπεδα μεταδοτικότητας. Ο στόχος των παρεμβάσεων για τη δημόσια υγεία είναι να μειωθεί το R_t κάτω από το 1, κάτι που θα υποδηλώνει ότι η επιδημία μειώνεται και τελικά θα εξαφανιστεί [18]. Το R_t σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή είναι ένας μέσος όρος και μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με τα μοτίβα τοπικής μετάδοσης [19 - 20]. Οι εκτιμήσεις του R_t βελτιώνονται όπου υπάρχουν εκτεταμένοι έλεγχοι. Η παρακολούθηση της αλλαγής του ρυθμού R_t μπορεί να βοηθήσει στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των μέτρων δημόσιας υγείας, συμπεριλαμβανομένου του εμβολιασμού [21].

Για τον ιό SARS-CoV-2, η προκαταρκτική εκτίμηση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) για το R_0 ήταν 1,4–2,5 με μετέπειτα έρευνα που υπολόγιζε τη μέση τιμή R_0 σε 3,28 για το αρχικό στέλεχος του ιού [22]. Ο ρυθμός R_t της παραλλαγής Delta είναι πολύ υψηλότερος από ό,τι προηγουμένως κυκλοφορούσε και εκτιμάται ότι είναι περίπου διπλάσιος από αυτό του αρχικού στελέχους [23]. Μεταλλάξεις που επιτρέπουν στον ιό να εισέλθει στο κύτταρο πιο αποτελεσματικά και να αρχίσει να αναπαράγεται όλο και πιο γρήγορα μπορεί να οδηγήσουν σε υψηλότερα ποσοστά μετάδοσης [17, 28]. Ο αυξημένος ρυθμός μετάδοσης εννοείται από:

- **Συντομότερο χρόνο επώασης** (ορίζεται ως ο χρόνος μεταξύ της έκθεσης και της έναρξης της μόλυνσης): Η περίοδος επώασης για τις μεταλλάξεις Alpha και Delta έχει υπολογιστεί ότι είναι περίπου δύο ημέρες μικρότερη (3–4 ημέρες επώασης), ενώ όταν ο ιός δεν έχει μεταλλαχθεί (5–6 ημέρες επώασης), που σημαίνει ότι τα μολυσμένα άτομα μπορούν ενδεχομένως να αρχίσουν να μεταδίδουν την ασθένεια νωρίτερα [17, 24 - 25].
- **Μικρότερο σειριακό διάστημα** (νοείται ο χρόνος μεταξύ της έναρξης των συμπτωμάτων σε διαδοχικές περιπτώσεις μετάδοσης): Το σειριακό διάστημα για την παραλλαγή Delta έχει υπολογιστεί σε μία μελέτη ότι είναι περίπου 2,5 ημέρες σε

σύγκριση με το σειριακό διάστημα των 4 ημέρες για το στέλεχος που κυκλοφορούσε προηγουμένως, γεγονός που υποδηλώνει ταχύτερη πρόοδο των αλυσίδων μετάδοσης [26].

- **Υψηλότερο ιικό φορτίο** (η ποσότητα ιικών σωματιδίων ανά μονάδα σωματικού υγρού στο μολυσμένο άτομο): Υψηλότερα ιικά φορτία έχουν παρατηρηθεί σε περιπτώσεις της παραλλαγής Delta σε σύγκριση με λοιμώξεις του αρχικού στελέχους του ιού, με μια μελέτη να εκτιμά ότι είναι έως και 1.260 φορές υψηλότερα. Αυτό αυξάνει τη δόση του ιού, στην οποία μπορεί να εκτεθεί ένα ευαίσθητο άτομο. [27 - 28]

3.9 Διαδρομές μετάδοσης

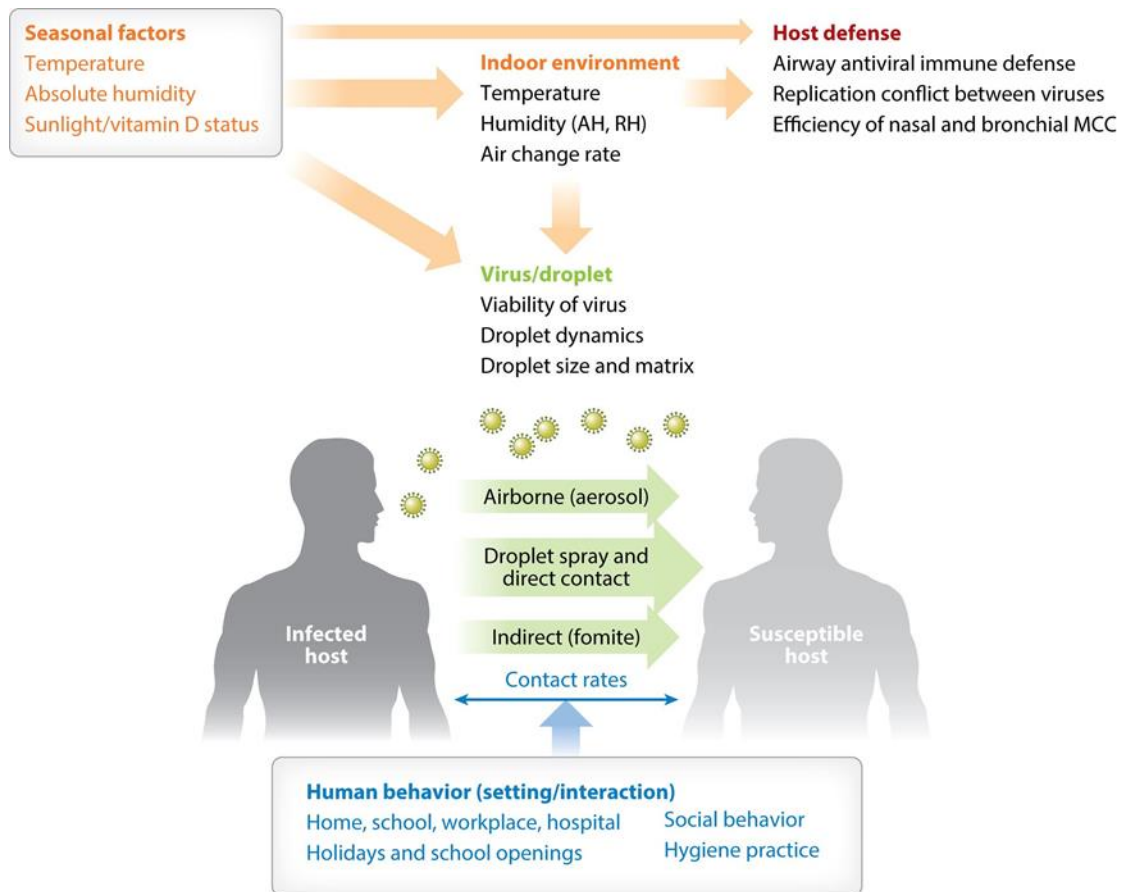
Ενώ ο ρυθμός μετάδοσης των νέων παραλλαγών του ιού έχει αυξηθεί, δεν φαίνεται να υπάρχουν ενδείξεις ότι τα στελέχη που κυκλοφορούν αυτή τη στιγμή είναι πιο ανθεκτικά στο περιβάλλον ή ότι οι οδοί μετάδοσης έχουν αλλάξει. Ο SARS-CoV-2 πιστεύεται ότι μολύνει ένα κύτταρο ξενιστή δεσμεύοντας τους υποδοχείς που υπάρχουν στα επιθηλιακά κύτταρα των άνω και κάτω αεραγωγών [17, 29]. Η κύρια οδός εισόδου είναι μέσω της ανώτερης αναπνευστικής οδού ή των βλεννογόνων του προσώπου και μόλις ένα άτομο μολυνθεί, ο ιός πολλαπλασιάζεται κυρίως στους ιστούς της ανώτερης αναπνευστικής οδού. Διάφοροι φυσικοί και βιολογικοί μηχανισμοί επηρεάζουν τον τρόπο, με τον οποίο εκπέμπεται ο ιός από ένα μολυσμένο άτομο και μολύνεται στη συνέχεια ένα δεύτερο άτομο (δευτερεύον κρούσμα) [17, 30].

Τα περισσότερα κρούσματα της νόσου COVID-19 έχουν συνδεθεί με αλληλεπιδράσεις στενής επαφής σε εσωτερικούς χώρους. Συχνά συνδέονται με αλληλεπιδράσεις στο οικιακό περιβάλλον, συμπεριλαμβανομένων των κοινόχρηστων καταλυμάτων ή άλλων εσωτερικών χώρων, όπου υπάρχει μεγάλη πυκνότητα ανθρώπων και μια περίοδος παρατεταμένης επαφής. Αυτό περιλαμβάνει χώρους εργασίας σε κοντινή απόσταση από θέσεις εργασίας, όπου υπάρχει παρατεταμένη επαφή μεταξύ των εργαζομένων καθ' όλη τη διάρκεια μιας βάρδιας, όπως σε εργοστάσια παραγωγής και επεξεργασίας τροφίμων. Το αποτέλεσμα είναι πιο έντονο όσο αυξάνεται ο χρόνος επαφής, (π.χ. κοινή χρήση διαμονής, οδήγηση σε όχημα ή λεκτικές αλληλεπιδράσεις), και σε ρυθμίσεις όπου η χρήση μάσκας είναι μεταβλητή (π.χ. κατά τη διάρκεια των κοινών γευμάτων). Για άτομα του ίδιου νοικοκυριού εκτιμάται ότι η μετάδοση είναι περίπου 20%, και είναι πολύ υψηλότερο από ό,τι για στενές επαφές από μη

οικιακά περιβάλλοντα και περιστασιακή επαφή χαμηλού κινδύνου με αγνώστους [17]. Η παραλλαγή Omicron έχει υψηλότερο ποσοστό εξάπλωσης σε σύγκριση με τις προηγούμενες παραλλαγές, όπως Alpha, Beta, Delta κ.ά., και μεταδίδεται πιο εύκολα τόσο σε περιβάλλοντα υψηλού κινδύνου όσο και σε νοικοκυριά [31].

3.9.1 Μετάδοση μέσω αναπνευστικών εκπομπών

Ισχυρές αναπνευστικές ενέργειες, όπως βήχας και φτέρνισμα, μπορούν να προκαλέσουν έκρηξη σταγονιδίων και αερολυμάτων που ποικίλουν σε μέγεθος, και θα μπορούσαν να παρουσιάσουν κίνδυνο έκθεσης, όταν βρίσκονται κοντά σε μολυσμένο άτομο. Τα στοιχεία από μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι η μετάδοση λόγω στενής επαφής είναι πιθανό να είναι πιο αποτελεσματική από την έμμεση μετάδοση σε μεγαλύτερες αποστάσεις. Ένα ευαίσθητο άτομο είναι πιο πιθανό να συναντήσει μεγάλα αερομεταφερόμενα σταγονίδια (π.χ. διάμετρο > 5-10 μm) που δεν έχουν πέσει στο έδαφος ή συγκεντρωμένες εκρήξεις αερολυμάτων, όταν βρίσκεται πολύ κοντά στην πηγή. Μεγάλα σταγονίδια θεωρείται ότι ταξιδεύουν λιγότερο από 1 μέτρο πριν πέσουν στο έδαφος, οδηγώντας στην πρακτική της φυσικής απόστασης των 2 μέτρων που έχει υιοθετηθεί από τον ΠΟΥ, για τον περιορισμό της εξάπλωσης του ιού στο ευρύ κοινό. Τα σημερινά στοιχεία έχουν δείξει ότι τα μέτρα προστασίας από την εξάπλωση των αναπνευστικών σταγονιδίων, δηλαδή η φυσική απόσταση και τ]η χρήση της μάσκας, έχουν οδηγήσει σε μείωση των περιστατικών μόλυνσης [17].



Moriyama M, et al. 2020.
Annu. Rev. Virol. 7:83–101

Εικόνα 3.3: Παράγοντες που επηρεάζουν τη μετάδοση του αναπνευστικού ιού. Οι εποχικοί περιβαλλοντικοί παράγοντες ρυθμίζουν τις ανοσοαποκρίσεις των αεραγωγών του ξενιστή και επηρεάζουν τη βιωσιμότητα και τους τρόπους μετάδοσης των αναπνευστικών ιών. Η ανθρώπινη συμπεριφορά επηρεάζει τα ποσοστά επαφής μεταξύ των μολυσμένων και των ευαίσθητων ατόμων. Συντομογραφίες: AH (Absolute Humidity): απόλυτη υγρασία; MCC: βλεννογόνος κάθαρση, RH (Relative Humidity): σχετική υγρασία [54].

Οι αναπνευστικές εκπομπές που παράγονται από λιγότερο ισχυρές αναπνευστικές δραστηριότητες, όπως βαριά αναπνοή, ομιλία, τραγούδι, φωνή ή γέλιο, έχουν ως επί το πλείστον διασπορά αερολυμάτων διαμέτρου μικρότερης των 5 μm. Η μετάδοση του ιού μέσω αναπνευστικών αερολυμάτων είναι μια σημαντική οδός μετάδοσης. Τα αερολύματα μπορούν να παραμείνουν αιωρούμενα στον αέρα για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από τα μεγάλα σταγονίδια και να μεταφερθούν σε μεγαλύτερες αποστάσεις με ρεύματα αέρα περιβάλλοντος. Υπό πειραματικές συνθήκες, ο ιός SARS-CoV-2 βρέθηκε ότι παραμένει βιώσιμος, όταν αερομεταφέρεται σε μικρές αποστάσεις για αρκετές ώρες. Σε μελέτες πεδίου,

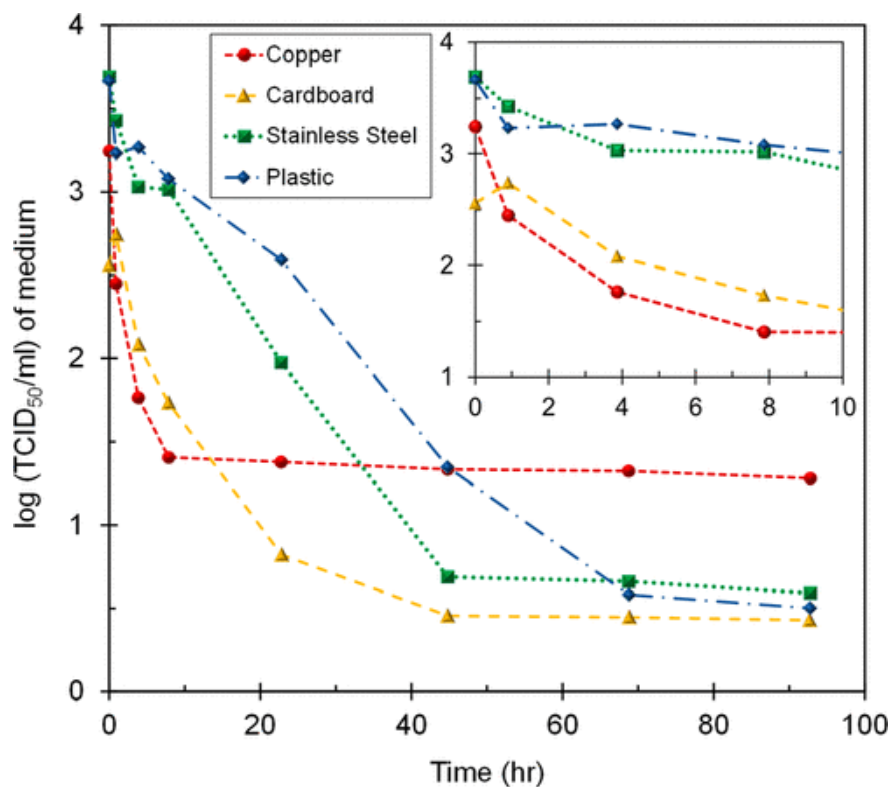
ο βιώσιμος ιός έχει απομονωθεί από δείγματα αέρα σε αποστάσεις μεγαλύτερες από δύο μέτρα από ένα COVID -19 ασθενή. Η μετάδοση μέσω αναπνευστικών αερολυμάτων θα μπορούσε να συμβεί σε συνθήκες, όπου σε εσωτερικά περιβάλλοντα με χαμηλό αερισμό υπάρχει υψηλή πυκνότητα ατόμων και παρατεταμένη διάρκεια επαφής, επιτρέποντας τη μετάδοση ακόμη και σε απόσταση μεγαλύτερη των 2 μέτρων. Τα υγειονομικά μέτρα ελέγχου μετάδοσης μέσω αερολυμάτων ενδέχεται να βασίζονται σε μεγάλο βαθμό στη μείωση του αριθμού των παρευρισκόμενων ατόμων, στη μείωση της διάρκειας των αλληλεπιδράσεων σε εσωτερικούς χώρους και στη διασφάλιση του καλού αερισμού [17].

Η μετάδοση μέσω των αναπνευστικών εκπομπών μπορεί να συμβεί σε μικρή ή μεγάλη εμβέλεια, όπως προαναφέρθηκε. Τα αερομεταφερόμενα σωματίδια (σταγονίδια) μπορούν να εναποτεθούν στους βλεννογόνους ή να εισπνευστούν μέσω της αναπνευστικής οδού.

- **Η μετάδοση μικρής εμβέλειας** αναφέρεται στη μετάδοση που προκύπτει από στενή επαφή με ένα μολυσμένο άτομο. Πιο συγκεκριμένα ορίζεται ως η στενή επαφή μεταξύ ατόμων που βρίσκονται σε κοντινότερη απόσταση από δύο μέτρα, καθώς και η παρατεταμένη επαφή των αλληλεπιδράσεων των ατόμων για χρονικό διάστημα περισσότερο από 15 λεπτά έως και περισσότερο από ένα 24-ωρο. Η μετάδοση σε μικρή εμβέλεια είναι πιθανό να είναι πιο αποτελεσματική από την έμμεση μετάδοση σε μεγαλύτερες αποστάσεις, λόγω της άμεσης έκθεσης σε μεγαλύτερη ιική δόση, καθώς και δυνητικά πιο συγκεντρωμένων εκρήξεων αναπνευστικών εκπομπών, επειδή τα άτομα είναι κοντά στην πηγή εκπομπής [32].
- **Η μετάδοση μεγάλης εμβέλειας** αναφέρεται σε μετάδοση που λαμβάνει χώρα σε απόσταση μεγαλύτερη των δύο μέτρων από την πηγή εκπομπής. Η μοντελοποίηση έχει δείξει ότι τα περισσότερα μεγάλα σταγονίδια δεν αερομεταφέρονται σε απόσταση μεγαλύτερη από 2 μέτρα. Επομένως η μετάδοση σε μεγαλύτερες αποστάσεις είναι πιο πιθανό να σχετίζεται με διάσπαρτες αναπνευστικές εκπομπές (αερολύματα) που δεν καθιζάνουν. Οι αναπνευστικές εκπομπές από ένα μολυσμένο άτομο που παραμένουν αιωρούμενες και κυκλοφορούν από ρεύματα αέρα του περιβάλλοντος, μπορεί να περιέχουν ιικό φορτίο που παραμένει βιώσιμο για αρκετές ώρες. Αυτές οι εκπομπές είναι πιο πιθανό να συσσωρευτούν σε περιβάλλοντα όπου ένα μολυσμένο άτομο βρίσκεται μεγάλο χρονικό διάστημα και όπου η έλλειψη αερισμού εμποδίζει τον καθαρισμό των συσσωρευμένων αιωρούμενων σωματιδίων και την αραίωση με καθαρό αέρα [33].

3.9.2 Μετάδοση μέσω επαφής με επιφάνειες

Η επαφή με μολυσμένες επιφάνειες ακολουθούμενη από το άγγιγμα των ματιών, του στόματος ή της μύτης είναι ένας άλλος πιθανός τρόπος μετάδοσης του ιού SARS-CoV-2, αν και δεν θεωρείται η κύρια οδός. Μικροβιοφόρες εστίες μπορούν να μολυνθούν από την εναπόθεση σταγονιδίων, αερολυμάτων, πτυέλων ή περιττωμάτων, είτε άμεσα είτε μέσω διασταυρούμενης μόλυνσης αγγίζοντας ένα αντικείμενο με μολυσμένα χέρια. Οι επιφάνειες που αγγίζονται συχνά από πολλούς ανθρώπους (επιφάνειες υψηλής αφής), όπως λαβές πορτών ή βρύσες, μπορεί να είναι πιο σημαντικές για τη μετάδοση σε σύγκριση με αντικείμενα ή επιφάνειες που αγγίζονται μόνο περιστασιακά και λιγότερο συχνά [17]. Στην εικόνα 3.4 παρουσιάζεται η βιωσιμότητα του ιού SARS-CoV-2 σε διάφορες επιφάνειες (χαλκός, χαρτόνι, ανοξείδωτο ατσάλι, πλαστικό), η οποία έχει προσδιοριστεί σε μονάδες μέσης μολυσματικής δόσης καλλιέργειας ιστών ανά ml (TCID₅₀/ml - Median tissue culture infectious dose per milliliter) [68].



Εικόνα 3.4: Βιωσιμότητα του ιού SARS-CoV-2 σε διάφορες επιφάνειες (χαλκός, χαρτόνι, ανοξείδωτο ατσάλι, πλαστικό), η οποία έχει προσδιοριστεί σε μονάδες TCID₅₀/ml [68].

Ο κίνδυνος μετάδοσης μέσω επαφής με μικροβιοφόρες εστίες δεν είναι καλά κατανοητός και θα μπορούσε να εξαρτάται από την αρχική συγκέντρωση βιώσιμου ιού, τη βιωσιμότητά του

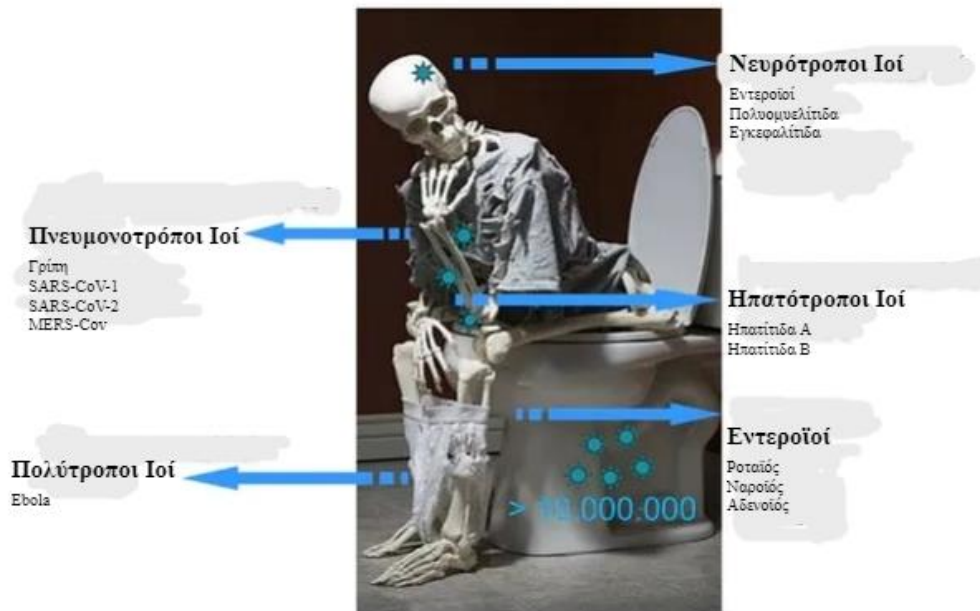
σε μια συγκεκριμένη επιφάνεια με την πάροδο του χρόνου και την ποσότητα του ιού που μεταφέρεται στον οργανισμό μέσω αγγίγματος των ματιών, του στόματος ή της μύτης. Αρκετές μελέτες έχουν μετρήσει την ανθεκτικότητα του ιού SARS-CoV-2 σε κοινές επιφάνειες υπό πειραματικές συνθήκες. Ο ιός φαίνεται να παραμένει βιώσιμος για μεγαλύτερες περιόδους (μία έως επτά ημέρες ή περισσότερες) σε λείες σκληρές επιφάνειες όπως ανοξείδωτο ατσάλι, σκληρό πλαστικό, γυαλί και κεραμικά, και για μικρότερες περιόδους (αρκετές ώρες έως δύο ημέρες) σε πορώδη υλικά όπως χαρτί, χαρτόνι και υφάσματα, αν και η βιωσιμότητα μπορεί να εξαρτάται από άλλους παράγοντες, όπως η θερμοκρασία κ.ά. [34]. Ο χρόνος επιβίωσης σε χαλκό, αλουμίνιο και ψευδάργυρο είναι χαμηλός (μερικές ώρες). Πειραματική μελέτη σχετική με την ανθεκτικότητα του ιού στο δέρμα διαπίστωσε ότι ο ιός SARS-CoV-2 παρέμεινε σταθερός στο δέρμα των χοίρων για έως και 96 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (22°C). Αντίθετα μια μελέτη που χρησιμοποίησε ανθρώπινο δέρμα, διαπίστωσε ότι βιώσιμος ιός ανιχνεύτηκε μόνο για χρονικό διάστημα έως 10 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (25°C). Υπάρχουν λιγότερες μελέτες που έχουν ανιχνεύσει βιώσιμο ιό σε πραγματικές συνθήκες, όπου οι διαφορές στις περιβαλλοντικές συνθήκες, όπως η θερμοκρασία, η υπεριώδης ακτινοβολία και η υγρασία, μπορούν να επηρεάσουν τη βιωσιμότητα. Μελέτες παρατήρησης έχουν εντοπίσει ιικό RNA σε ένα ευρύ φάσμα επιφανειών σε χώρους, όπου υπήρχαν άτομα που νοσούσαν με COVID-19, όπως σε νοσοκομεία ή σε δωμάτια καραντίνας [35]. Οι περισσότερες από αυτές τις μελέτες δεν προσπάθησαν να καλλιεργήσουν τον ιό, επομένως δεν είναι γνωστό, εάν οι ιικές ανιχνεύσεις αντιπροσώπευαν πηγές βιώσιμου ιού σε πολλές περιπτώσεις. Η υγιεινή των χεριών και ο τακτικός καθαρισμός καθώς και η απολύμανση των επιφανειών μειώνει την πιθανότητα μετάδοσης του ιού μέσω της επαφής με επιφάνειες [36].

3.9.3 Μετάδοση μέσω περιττωμάτων

Ο ιός SARS-CoV-2 ανιχνεύεται επίσης σε περιττώματα. Ασθενείς με σοβαρή ασθένεια COVID-19 έχουν υψηλές συγκεντρώσεις του ιού SARS-CoV-2 στα κόπρανα τους και τα ιικά σωματίδια μπορούν να ανιχνευθούν στα κόπρανα για μεγάλο χρονικό διάστημα, ακόμα και μετά την αρνητική εξέταση των αναπνευστικών δειγμάτων. Αρκετές μελέτες έχουν εντοπίσει την παρουσία του RNA ιού SARS-CoV-2 στα κόπρανα, αλλά μόνο μερικές έχουν εντοπίσει βιώσιμο ιό. Ιικό RNA έχει επίσης ανιχνευθεί στις τουαλέτες των ασθενών με COVID-19, αλλά μέχρι σήμερα δεν έχει ανιχνευθεί βιώσιμος ιός. Υπάρχουν λίγες ενδείξεις που υποδηλώνουν ότι η μετάδοση μέσω της οδού κοπράνων-στόματος (π.χ. η μεταφορά

σωματιδίων κοπράνων από ένα άτομο στη στοματική κοιλότητα ή σε τρόφιμα) είναι σημαντική στην τρέχουσα πανδημία [37 - 38]. Η μετάδοση μέσω αερολυμάτων κοπράνων (έκθεση σε λύματα) εμπλέκεται σε μια έξαρση της ασθένειας COVID-19 σε μια αστική περιοχή στην πόλη Γκουάνγκτζου της Κίνας λόγω των κακών συνθηκών υγιεινής που επικρατούσαν. Καμία έρευνα δεν έχει επιβεβαιώσει ότι η μετάδοση του ιού έχει πραγματοποιηθεί απευθείας από τα κόπρανα στο στόμα. Η μετάδοση μέσω εξαεριστήρων μπάνιου υπονοείται επίσης σε ένα σύνολο περιπτώσεων, αν και δεν είναι δυνατό να συμπεράνουμε ότι η μετάδοση συνδέεται με αερολύματα κοπράνων [39].

Στην εικόνα 3.5 παρουσιάζονται πολλές ομάδες ιών, εκτός του κορονοϊού SARS-CoV-2, που μπορούν να ανιχνευτούν στα κόπρανα [10].



Εικόνα 3.5: Ιοί που μπορούν να ανιχνευτούν στα κόπρανα [10]

3.9.4 Μετάδοση από εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων

Υπάρχουν στη βιβλιογραφία αναφορές ότι υπάρχει πιθανότητα να εξαπλωθεί ο κορονοϊός SARS-CoV-2 μέσω του αποχετευτικού δικτύου λυμάτων. Ο κίνδυνος έκθεσης και μετάδοσης μέσω των κοπράνων λόγω της απέκκρισης σε λύματα, έχει επίσης επισημανθεί σε περιοχές με ανεπαρκείς συνθήκες υγιεινής ή / και έλλειψης Εγκατάστασης Επεξεργασίας Λυμάτων και ανεξέλεγκτης απόρριψης των ανεπεξεργαστων λυμάτων στο φυσικό

περιβάλλον. Αν και η μολυσματικότητα του συγκεκριμένου ιού στα λύματα δεν είναι ακόμα πλήρως γνωστή, η παρουσία του ιού επιβεβαιώνεται στα ανθρώπινα κόπρανα έως και 33 ημέρες μετά την έναρξη της νόσησης COVID-19 [40].

3.9.5 Μετάδοση μέσω των ζώων

Όπως οι ιοί SARS-CoV-1 και MERS-CoV, ο ιός SARS-CoV-2 πιστεύεται ότι προήλθε από νυχτερίδες ξενιστές, αλλά μπορεί να είχε έναν ενδιάμεσο ξενιστή θηλαστικών πριν από τη μεταφορά στον άνθρωπο, αν και η πηγή εισαγωγής στον άνθρωπο είναι ακόμα άγνωστη. Πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι πολλά είδη θηλαστικών, συμπεριλαμβανομένων των κουναβιών, των γατών και των σκύλων, μπορούν να μολυνθούν με SARS-CoV-2 και ο ιός έχει ανιχνευθεί σε ορισμένα ζώα συντροφιάς, ζώα ζωολογικού κήπου και ζώα εκτροφείου. Τα στοιχεία μετάδοσης του ιού SARS-CoV-2 από ζώα σε ανθρώπους είναι λιγοστά. Παρόλα αυτά έχει αναφερθεί μετάδοση του ιού SARS-CoV-2 από ανθρώπους σε ζώα, αλλά και το αντίστροφο από ζώα σε ανθρώπους. Μια τέτοια περίπτωση διαπιστώθηκε σε εκτροφεία των ζώων βιζόν στις Κάτω Χώρες και τη Δανία, με αποτέλεσμα την εκτεταμένη σφαγή των εκτρεφόμενων βιζόν. Τα εκτροφεία βιζόν στην Ισπανία, στη Σουηδία, στην Ιταλία, στον Καναδά και στις ΗΠΑ έχουν επίσης επηρεαστεί από τα κρούσματα της ασθένειας COVID-19. Μεταξύ Ιουνίου και Νοεμβρίου 2020, 214 κρούσματα της νόσου COVID-19 σε ανθρώπους στη Δανία διαπιστώθηκε να σχετίζονται με εκτρεφόμενα βιζόν. Δώδεκα από αυτά τα κρούσματα, που εντοπίστηκαν στις 5 Νοεμβρίου 2020, βρέθηκαν να έχουν μια μοναδική μετάλλαξη με μειωμένη ευαισθησία στα εξουδετερωτικά αντισώματα στους ανθρώπους, με αποτέλεσμα την προγραμματισμένη σφαγή ολόκληρου του πληθυσμού βιζόν της Δανίας, για να αποφευχθεί η περαιτέρω εξάπλωση της μεταλλάξης στους ανθρώπους. Τον Δεκέμβριο του 2020, αναφέρθηκε ένα περιστατικό COVID-19 σε εκτροφείο ζώων μινκ με 17 περιπτώσεις ανθρώπινων κρουσμάτων να σχετίζονται με την επιδημία. Μεταγενέστερη γενετική ανάλυση έδειξε ότι ο ιός είχε μεταδοθεί από ανθρώπους σε ζώα, αλλά όχι το αντίστροφο από τα ζώα στον άνθρωπο. Η συνεχής ταυτοποίηση και παρακολούθηση των κρουσμάτων μετάδοσης μέσω των ζώων συνεχίζεται σε όλο τον κόσμο για την κατανόηση των οδών μετάδοσης και του κινδύνου για τον άνθρωπο [17].

3.9.6 Άλλες διαδρομές μετάδοσης

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδηλώνουν ότι υπάρχουν περαιτέρω οδοί μετάδοσης εκτός από αυτές που συζητήθηκαν παραπάνω. Μπορεί να συμβεί μετάδοση μέσω των δακρύων των ματιών ή και μετάδοση από μια μητέρα σε ένα έμβρυο, αλλά δεν είναι σύνηθες. Η μετάδοση μέσω τροφής, ή σεξουαλικής επαφής, όπως και η μετάδοση μέσω άλλων σωματικών υγρών, όπως αίμα, ούρα, μητρικό γάλα, είναι απίθανο να συμβούν [17].

3.10 Μολυσματική δόση

Η έκθεση σε λίγα ιικά σωματίδια είναι απίθανο να οδηγήσει σε μόλυνση, αλλά η ακριβής δόση που απαιτείται για να προκληθεί μόλυνση είναι άγνωστη και μπορεί να διαφέρει από άτομο σε άτομο. Πειραματικές μελέτες σε πρωτεύοντα θηλαστικά (πλην του ανθρώπου) και σε τρωκτικά δείχνουν μια σειρά εκτιμήσεων που μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με την οδό μετάδοσης (π.χ. εισπνοή έναντι ενδορινικού ή οφθαλμικού ενοφθαλμισμού) και το μέγεθος των σωματιδίων. Με βάση αυτά τα ευρήματα και πειραματικές μελέτες σε ανθρώπους για άλλους κορονοϊούς, έχει προταθεί μια μέση δόση μεταξύ 10 και 1.000 ιικών σωματιδίων σε μονάδες σχηματισμού πλάκας PFU (Plaque forming units). Μελέτες σε πρωτεύοντα θηλαστικά δείχνουν ότι περίπου 36-179 ιικά σωματίδια απαιτούνται για να προκληθεί μόλυνση μέσω της εισπνοής [41 - 42]. Η μοντελοποίηση που βασίζεται σε υπερδιασπορά από πέντε συμβάντα (αφορά παραλλαγές πριν από την εμφάνιση της μετάλλαξης Delta) υπολόγισε ότι ο αριθμός των ισοωμάτων που απαιτούνται για την πρόκληση λοίμωξης είναι μεταξύ 300 και 2.000 ιικών αντιγράφων, παρόμοια με τη γρίπη. Η πιθανότητα μόλυνσης μπορεί να εξαρτάται από το ιικό φορτίο της πηγής εκπομπής, την οδό μόλυνσης και την ανοσολογική απόκριση του εκτεθειμένου ατόμου. Μια μολυσματική δόση μπορεί να προκύψει από μια σύντομη αλλά έντονη έκθεση σε υψηλή συγκέντρωση ιού ή μετά από παρατεταμένη ή επαναλαμβανόμενη έκθεση σε μικρότερη δόση με την πάροδο του χρόνου [43]. Η έκθεση σε υψηλότερη δόση μπορεί να προκύψει τόσο από τη χρονική διάρκεια όσο και από τον τύπο της επαφής με ένα μολυσμένο άτομο. Οι μεταλλάξεις που επιτρέπουν την πιο αποτελεσματική είσοδο του ιού στα κύτταρα ξενιστές ή έχουν ως αποτέλεσμα υψηλότερο ιικό φορτίο σε μολυσματικά άτομα, μπορεί να μειώσουν τον χρόνο που απαιτείται για τη λήψη μιας μολυσματικής δόσης. Υπάρχουν επίσης ορισμένα στοιχεία που

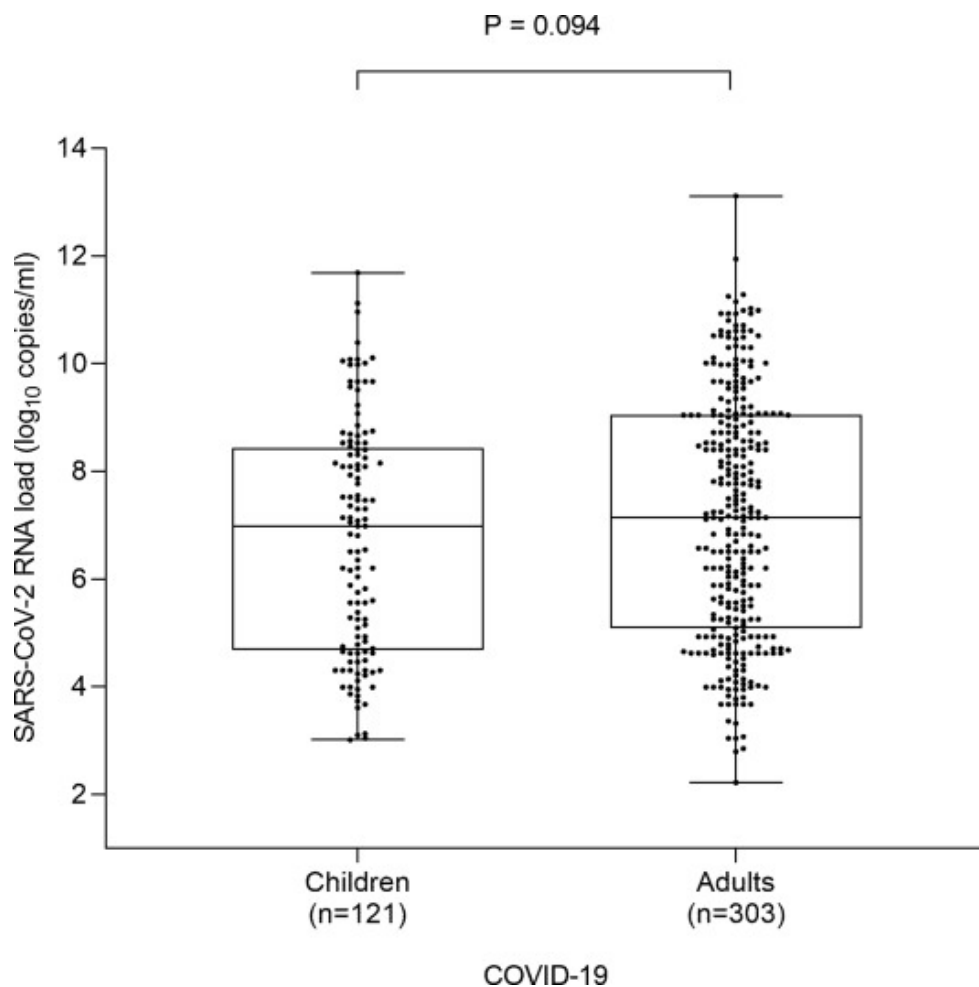
υποδηλώνουν ότι η σοβαρότητα της νόσου μπορεί να επηρεαστεί από το μέγεθος της δόσης έκθεσης [17].

Οι κίνδυνοι μόλυνσης είναι μεγαλύτεροι σε άτομα που είναι ηλικιωμένα, παχύσαρκα, καπνιστές, ανοσοκατασταλμένα ή έχουν κάποια προϋπάρχουσα πάθηση, όπως διαβήτης, υπέρταση, καρδιακές παθήσεις ή καρκίνο, καθώς αυτά τα άτομα διατρέχουν το μεγαλύτερο κίνδυνο να χρειαστούν νοσηλεία ή να πεθάνουν από τη νόσο COVID-19. Άτομα με παθήσεις που περιλαμβάνουν πολλαπλές συννοσηρότητες, μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο νοσηλείας ή θανάτου λόγω νόσησης COVID-19. Παρόλο που οι έγκυες γυναίκες δεν φαίνεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο μόλυνσης από τον ιό SARS-CoV-2 σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, όσες εμφανίζουν συμπτωματική λοίμωξη, έχουν υψηλότερο κίνδυνο σοβαρών εκβάσεων και μπορεί να εμφανίσουν επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη. Τα στοιχεία υποδηλώνουν ότι αυτές οι επιδράσεις είναι πιο σοβαρές με τη μόλυνση από την παραλλαγή Delta σε σύγκριση με προηγούμενες μεταλλάξεις. Όπως προαναφέρθηκε, ορισμένες ομάδες μπορεί επίσης να επηρεαστούν δυσανάλογα από τη νόσο COVID-19 ως αποτέλεσμα των υφιστάμενων ανισοτήτων στην υγεία που σχετίζονται με κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες [17].

3.11 Χρόνος μετάδοσης

Οι περισσότεροι άνθρωποι που έχουν μολυνθεί με τον ιό SARS-CoV-2 θα εμφανίσουν συμπτώματα κάποια στιγμή. Ωστόσο, ένα μολυσμένο άτομο μπορεί να μεταδώσει τον ιό σε άλλους τόσο πριν εμφανίσει συμπτώματα (προσυμπτωματικά), όσο και όταν έχει συμπτώματα. Η κορύφωση της μολυσματικότητας θεωρείται ότι εμφανίζεται περίπου μία ημέρα πριν από την έναρξη των συμπτωμάτων, όταν το ιικό φορτίο είναι στο υψηλότερο επίπεδο. Τα μολυσμένα άτομα μπορούν δυνητικά να μολύνουν άλλα άτομα αρκετές ημέρες πριν και μετά την έναρξη των συμπτωμάτων, με τη μεγαλύτερη μετάδοση να συμβαίνει κατά τα αρχικά στάδια της συμπτωματικής νόσου [44]. Η περίοδος μολυσματικότητας μπορεί να είναι ελαφρώς μεγαλύτερη για τις μεταλλάξεις του αρχικού στελέχους του ιού. Εκτιμάται ότι η μολυσματικότητα στην παραλλαγή Delta κορυφώνεται περίπου 2,1 ημέρες πριν από την έναρξη των συμπτωμάτων. Ωστόσο, τα υψηλά ιικά φορτία διατηρούνται για το χρονικό διάστημα που κυμαίνεται από τέσσερις ημέρες πριν από την έναρξη των συμπτωμάτων έως και επτά ημέρες μετά τη λήξη. Η περίοδος μολυσματικότητας μπορεί να είναι μικρότερη για τα παιδιά. Επίσης όπως παρουσιάζεται και στην εικόνα 3.6, το διάμεσο φορτίο του ιικού

RNA στα παιδιά ($6,98 \log_{10}$ αντίγραφα / mL) ήταν χαμηλότερο από αυτό στους ενήλικες ($7,14 \log_{10}$ αντίγραφα / mL), παρόλο που η διαφορά δεν είχε στατιστική σημασία ($p = 0,094$) [45].



Εικόνα 3.6: Συνολική εικόνα των αρχικών φορτίων RNA του ιού SARS-CoV-2 σε ρινοφαρυγγικά δείγματα από παιδιά και ενήλικες ασθενείς. Οι διάμεσοι υποδεικνύονται με τις μεσαίες γραμμές, ενώ το επάνω και το κάτω άκρο των κουτιών αντιπροσωπεύουν το ένδοτεταρτημοριακό εύρος (IQR - interquartile range). Το διάμεσο φορτίο του ιικού RNA στα παιδιά ($6,98 \log_{10}$ αντίγραφα / mL) ήταν χαμηλότερο από αυτό στους ενήλικες ($7,14 \log_{10}$ αντίγραφα / mL), αν και η διαφορά δεν έφτασε σε στατιστική σημασία. Με n φαίνεται ο αριθμός των ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στην έρευνα, και με p η τιμή σημαντικότητας [45].

Τα ιικά φορτία είναι γενικά υψηλότερα στα συμπτωματικά σε σύγκριση με τα ασυμπτωματικά άτομα (μολυσμένα άτομα που δεν εμφανίζουν ποτέ συμπτώματα), γεγονός που υποδηλώνει ότι η συμπτωματική μετάδοση είναι πιο αποτελεσματική για τον ιό. Τα άτομα με υψηλό ιικό φορτίο έχουν γενικά πιο σοβαρή ασθένεια και αποβάλλουν τον ιό σε μεγαλύτερο χρονικό διάστημα σε σύγκριση με τις ήπιες περιπτώσεις. Ωστόσο, υπάρχει

κάποια διακύμανση στο μετρούμενο ικό φορτίο μεταξύ των ατόμων, η οποία μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία. Παρόλα αυτά ορισμένα άτομα με υψηλό ικό φορτίο μπορεί να μην εμφανίσουν συμπτώματα [44].

Καθώς η μόλυνση εξελίσσεται, η ποσότητα του ιού που περιέχεται στα σταγονίδια και τα αερολύματα που αποβάλλονται από ένα μολυσμένο άτομο, ποικίλλει ανάλογα με το ικό φορτίο σε διάφορα μέρη της αναπνευστικής οδού και το στάδιο της νόσου. Στα αρχικά στάδια της νόσου, το ικό φορτίο διαπιστώνεται ότι είναι υψηλότερο στα πτύελα παρά στο λαιμό [45]. Από τη σύγκριση της εξέλιξης της νόσου COVID-19 μεταξύ ασθενών που είχαν μολυνθεί με διαφορετικές μεταλλάξεις του ιού, διαπιστώθηκε ότι οι λοιμώξεις που οφείλονταν στην παραλλαγή Delta είχαν υψηλότερες πιθανότητες για ανάγκη θεραπείας με οξυγόνο, εισαγωγή στην εντατική θεραπεία και θάνατο. Τα ικά φορτία ήταν σημαντικά υψηλότερα για την παραλλαγή Delta και παρέμεναν στον οργανισμό υψηλότερο χρονικό διάστημα σε σύγκριση με το αρχικό στέλεχος άγριου τύπου, με μεγαλύτερη αποβολή του ιού για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, αυξάνοντας την πιθανότητα μετάδοσης σε άλλα άτομα. Σε σύγκριση με την παραλλαγή Alpha, η παραλλαγή Delta φαίνεται να είναι πιο μεταδοτική και οδηγεί σε πιο σοβαρή νόσο, με τον κίνδυνο υψηλότερο για εκείνους με περισσότερες συννοσηρότητες [46-47].

Υπήρξε σημαντικό ενδιαφέρον για την εύρεση του ποσοστού μετάδοσης που εμφανίζεται χωρίς συμπτώματα, επειδή τα μολυσμένα άτομα μπορεί να αγνοούν ότι μεταδίδουν τον ιό και οι οδοί μετάδοσης μπορεί να είναι διαφορετικές λόγω της απουσίας συμπτωμάτων όπως π.χ βήχας και φτέρνισμα. Η μετάδοση μέσω λιγότερων αναπνευστικών αερολυμάτων που απελευθερώνονται κατά την αναπνοή, την ομιλία, το γέλιο ή το τραγούδι μπορεί να είναι πιο σημαντική. Η εμφάνιση προσυμπτωματικής και ασυμπτωματικής μετάδοσης καταγράφηκε από την αρχή της πανδημίας σε διάφορες τοποθεσίες σε όλο τον κόσμο. Εκτιμάται ότι τουλάχιστον το 50% της μετάδοσης θα μπορούσε να είναι από μολυσμένα άτομα χωρίς συμπτώματα, αλλά μερικά από αυτά αργότερα θα εμφανίσουν συμπτώματα. Το ποσοστό των περιπτώσεων που δεν εμφανίζουν ποτέ συμπτώματα είναι δύσκολο να ποσοτικοποιηθεί καθώς ορισμένα μολυσμένα άτομα μπορεί να μην υποβληθούν ποτέ σε εξετάσεις. Όσοι ελέγχονται και καταγράφονται ως ασυμπτωματικοί τη στιγμή της εξέτασης, μπορεί αργότερα να αναπτύξουν συμπτώματα ή να χαθούν από την παρακολούθηση [48].

3.11.1 Προ-συμπτωματική και ασυμπτωματική μετάδοση

Η εμφάνιση της προ-συμπτωματικής μετάδοσης (κατά τη διάρκεια της φάσης επώασης ενός μολυσμένου ατόμου) και της ασυμπτωματικής μετάδοσης (μετάδοση μέσω ενός μολυσμένου ατόμου που δεν εμφανίζει ποτέ συμπτώματα) έχει καταγραφεί σε όλη την πανδημία σε διάφορες περιοχές σε όλο τον κόσμο. Τα προ-συμπτωματικά άτομα μπορούν δυνητικά να μολύνουν άλλα άτομα περίπου μία έως τρεις ημέρες πριν από την έναρξη των συμπτωμάτων. Η περίοδος μετάδοσης εξακολουθεί να διερευνάται όσον αφορά στην ασυμπτωματική εξάπλωση. Η ακριβής επίπτωση της προ-συμπτωματικής και ασυμπτωματικής μετάδοσης και η συνολική σημασία για την εξάπλωση του ιού δεν είναι ακόμη τελείως άγνωστη, εκτιμώντας ότι τουλάχιστον το 50% της μετάδοσης θα μπορούσε να προέρχεται από μολυσμένα άτομα χωρίς συμπτώματα. Άτομα που δεν είναι συμπτωματικά, ενδέχεται να είναι λιγότερο πιθανό να μεταδώσουν τον ιό μέσω μεγάλων αναπνευστικών σταγονιδίων λόγω της απουσίας βήχα και φτερνίσματος. Άλλοι τρόποι μετάδοσης, όπως για παράδειγμα μέσω μικρότερων αναπνευστικών αερολυμάτων που απελευθερώνονται κατά την αναπνοή, ομιλία, γέλιο ή τραγούδι, μπορεί να είναι πιο σημαντικοί για την προ-συμπτωματική ή ασυμπτωματική μετάδοση. Τα τρέχοντα στοιχεία δείχνουν ότι η ασυμπτωματική μετάδοση είναι πιο πιθανό να συμβεί μετά από παρατεταμένη στενή επαφή, όπως για παράδειγμα σε οικογενειακές συναθροίσεις όπου μπορεί να υπάρχει έκθεση κατά τη διάρκεια κοινών γευμάτων, ομιλίας και επαφής με κοινά αντικείμενα και επιφάνειες [17].

3.11.2 Συμπτωματική μετάδοση

Τα σημερινά στοιχεία δείχνουν ότι ενώ η μέγιστη μολυσματικότητα εμφανίζεται λίγο πριν από την έναρξη των συμπτωμάτων, η μεγαλύτερη μετάδοση εμφανίζεται κατά τη συμπτωματική φάση. Το ιικό φορτίο έχει μετρηθεί ότι είναι υψηλότερο αμέσως μετά την έναρξη των συμπτωμάτων στα πρώτα στάδια της νόσου, όταν το επίπεδο μετάδοσης μπορεί επίσης να είναι υψηλότερο και μειώνεται περίπου μία εβδομάδα μετά την κορύφωση. Συμπτωματικά άτομα θα μπορούσαν να μεταδώσουν τον ιό σε άλλα άτομα για ημέρες έως αρκετές εβδομάδες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων, αν και στις περισσότερες περιπτώσεις δεν είναι μολυσματικά μετά από οκτώ έως δέκα ημέρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Σε περιορισμένο αριθμό σοβαρών έως κρίσιμων περιπτώσεων, έχει εντοπιστεί μολυσματικός ιός για περισσότερες από 30 ημέρες. Καθώς η μόλυνση

εξελίσσεται, η ποσότητα του ιού που περιέχεται στα σταγονίδια και τα αερολύματα που εκπέμπονται από ένα μολυσμένο άτομο, ποικίλει ανάλογα με το ικό φορτίο σε διάφορα μέρη της αναπνευστικής οδού και το στάδιο της νόσου. Στα αρχικά στάδια της νόσου το ικό φορτίο είναι υψηλότερο στα πτύελα απ' ό,τι στο λαιμό. Το μεσαίο ικό φορτίο έχει βρεθεί ότι κυμαίνεται μεταξύ 10⁴ και 10⁶ αντίγραφα ανά mL αναπνευστικού υγρού. Ο μέσος όρος εκπομπής απελευθερώνει περίπου 10⁶ αντίγραφα ανά ml, αν και έχουν ανιχνευθεί σε ορισμένες περιπτώσεις επίπεδα μέχρι 1.011 αντίγραφα ανά mL. Οι ασθενείς που απελευθερώνουν μεγαλύτερο αριθμό αναπνευστικών σταγονιδίων, θα μπορούσαν να παρουσιάσουν μεγαλύτερο κίνδυνο μετάδοσης του ιού σε υγιή άτομα, ειδικά εάν τα σταγονίδια περιέχουν επίσης υψηλό ικό φορτίο. Μέσω της ανάλυσης της γονιδιωματικής αλληλουχίας του ιού, η οποία βοηθά στον εντοπισμό του, διαπιστώθηκε ότι ο ιός SARS-CoV-2 τείνει να εξαπλώνεται σε ομάδες με μη σταθερό τρόπο, και αυξανόμενες ενδείξεις δείχνουν ότι μερικοί ασθενείς μπορούν να αποτελέσουν υπερμεταδότες της ασθένειας μολύνοντας πολλά άλλα άτομα [17].

3.12 Η Ευαισθησία του SARS-CoV-2 σε περιβαλλοντικούς παράγοντες

Η έρευνα συνεχίζεται για να κατανοηθεί ο τρόπος με τον οποίο οι περιβαλλοντικές συνθήκες επηρεάζουν την παραμονή και επιβίωση του ιού SARS-CoV-2 στο περιβάλλον. Διάφορες μελέτες διερευνούν την επίδραση διαφορετικών παραμέτρων, όπως της θερμοκρασίας, της υγρασίας, της υπεριώδους (UV – Ultra violet) ακτινοβολίας, καθώς και συνδυασμούς διαφορετικών συνθηκών. Γενικότερα έχει διαπιστωθεί, ότι η θερμοκρασία και η υγρασία του περιβάλλοντος επηρεάζουν έντονα τα ποσοστά αδρανοποίησης των ιών. Επίσης οι δροσερές και ξηρές συνθήκες χαμηλής υπεριώδους ακτινοβολίας ευνοούν την επιβίωση ή την παραμονή του ιού SARS-CoV-2 στο περιβάλλον. Περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορεί επίσης να ρυθμίζουν ή να επηρεάζουν την ικανότητα ή / και την ευπάθεια των ανθρώπων ξενιστών να αντιστέκονται ή να υποκύπτουν στη μόλυνση [17].

3.12.1 Θερμοκρασία

Πειράματα διαπίστωσαν ότι οι υψηλές θερμοκρασίες είναι πιο αποτελεσματικές για την απενεργοποίηση του ιού SARS-CoV-2 και ότι ο ιός είναι πιο ανθεκτικός σε ψυχρότερες

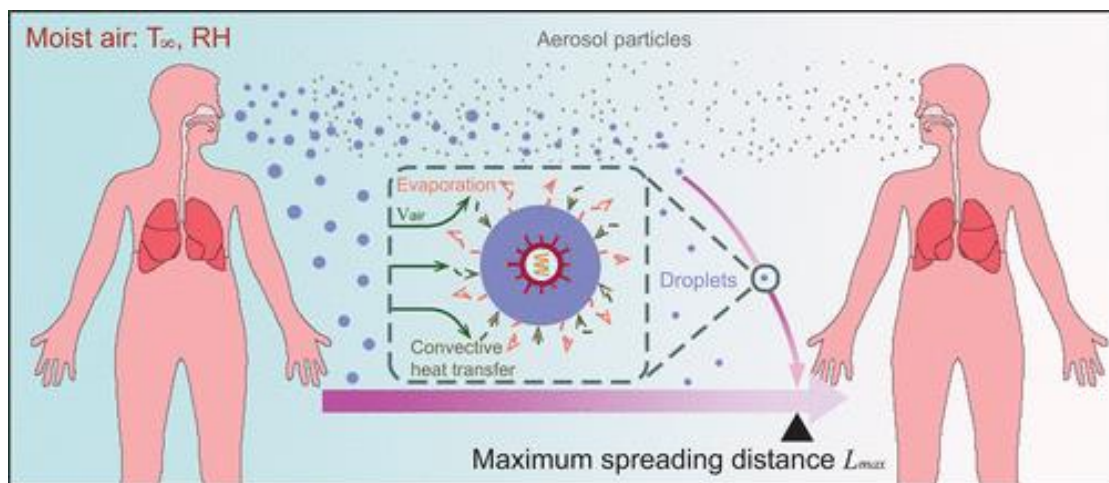
θερμοκρασίες. Παρόλο που πειράματα με χρήση ικού εναιωρήματος βρήκαν ελάχιστη μείωση του ικού φορτίου σε 14 ημέρες στους 4°C, δεν ανίχνευσαν βιώσιμα σωματίδια μετά από τέσσερις ημέρες στους 22°C, μετά από μία ημέρα στους 37°C, μετά λιγότερο από 30 λεπτά στους 56°C και μετά από λιγότερο από πέντε λεπτά στους 70°C [49 - 50]. Μελέτες για την παραμονή του SARS-CoV-2 σε διάφορες επιφάνειες (δέρμα, νόμισμα και ρούχα) διαπίστωσαν επίσης ότι ο ιός παρέμεινε σταθερός για πολύ περισσότερο στους 4°C σε σύγκριση με τη σταθερότητα του στους 22°C και 37°C. Μια μελέτη για την παραμονή του ιού SARS-CoV-2 στο γάλα διαπίστωσε, ότι οι θερμοκρασίες παστερίωσης 56°C και 63°C για 30 λεπτά δεν είχαν ως αποτέλεσμα βιώσιμο ιό. Σε ψυχρότερες θερμοκρασίες δεν ανιχνεύθηκε μείωση του ικού φορτίου μετά από 48 ώρες αποθήκευσης στους 4°C και μόνο ελάχιστη μείωση μετά από 48 ώρες αποθήκευσης στους -30°C. Μια άλλη μελέτη σημείωσε αντοχή σε υψηλή θερμοκρασία του ιού SARS-CoV-2 σε εναιώρημα στους 80°C για έως και 30 λεπτά. Αυτή η ανθεκτικότητα αποδόθηκε στον σχηματισμό ικών συσσωματωμάτων ως απόκριση στη θερμότητα. Ωστόσο, αυτό δεν είναι πιθανό να επηρεάσει την έκθεση του ανθρώπου στον ιό στις πραγματικές συνθήκες. Γενικά χαμηλή ανοχή στη θερμότητα του ιού SARS-CoV-2 σημαίνει ότι η ζέστη που βιώνεται μια ζεστή καλοκαιρινή μέρα (π.χ. σε εξοπλισμό παιδικής χαράς ή στο εσωτερικό ενός αυτοκινήτου) είναι πιθανώς επαρκής για να μειώσει γρήγορα την ποσότητα του ενεργού ιού σε μη πορώδεις επιφάνειες [51 - 52].

Αν και η θερμοκρασία επηρεάζει την αδρανοποίηση του ιού, λίγες μελέτες έχουν διερευνήσει την επίδραση της θερμοκρασίας στη μεταδοτικότητα. Τα στοιχεία σχετικά με τις αρχικά κυκλοφορούσες παραλλαγές υποδηλώνουν ότι η πρωτεΐνη της ακίδας του ιού είχε αυξημένη συγγένεια με τους υποδοχείς του ενζύμου μετατροπής της αγγειοτενσίνης 2 (ACE-2, Angiotensin-converting enzyme 2) σε χαμηλές θερμοκρασίες. Ωστόσο, πιο πρόσφατα στοιχεία υποδηλώνουν ότι μια κοινή μετάλλαξη στις κυκλοφορούσες παραλλαγές VOC (η μετάλλαξη N501Y) βελτιώνει για τη μολυσματικότητα του ιού, επιτρέποντας στον ιό να δεσμεύεται πιο εύκολα, ανεξάρτητα από τη θερμοκρασία [53].

3.12.2 Σχετική υγρασία (RH)

Η υγρασία μπορεί να επηρεάσει τη μετάδοση του ιού επηρεάζοντας τον τρόπο κίνησης των εκπεμπόμενων μολυσματικών σταγονιδίων και τον ρυθμό εξάτμισης και καθίζησής τους [54]. Υψηλότερες τιμές σχετικής υγρασίας (RH) σε εσωτερικούς χώρους μειώνει τον ρυθμό εξάτμισης του υγρού που περιέχεται στα αναπνευστικά σταγονίδια, μειώνοντας έτσι το

σχηματισμό αερολύματος και επιτρέποντας στα σταγονίδια να πέσουν στο έδαφος ή να καθιζάνουν πιο εύκολα σε επιφάνειες [55]. Αντίθετα, τα ζεστά, ξηρά περιβάλλοντα θα μπορούσαν να ενισχύσουν την εξάτμιση της περιεχόμενης υγρασίας των σταγονιδίων, με αποτέλεσμα να διασπείρεται μεγαλύτερος αριθμός μικρότερου μεγέθους αερολυμάτων (εικόνα 3.7) [56]. Η μετάδοση αερολύματος μπορεί επομένως να διευκολυνθεί σε περιβάλλοντα χαμηλών τιμών σχετικής υγρασίας σε σύγκριση με άλλα με υψηλότερη RH [57].



Εικόνα 3.7: Μετάδοση της νόσου COVID-19 μέσω σταγονιδίων και σωματιδίων αερολύματος. Μετά την εκπνοή από έναν ασθενή, τα αναπνευστικά σταγονίδια διαφορετικών μεγεθών θα αερομεταφερθούν και ταυτόχρονα θα εξατμιστούν ή θα καθιζάνουν στο περιβάλλον. Μικρού μεγέθους σταγονίδια ξηραίνονται ακαριαία λόγω εξάτμισης της περιεχόμενης υγρασίας σχηματίζοντας ένα σύννεφο σωματιδίων αερολύματος, το οποίο θα αιωρείται στον αέρα για σημαντικό χρονικό διάστημα. Σταγονίδια μεγάλου μεγέθους μπορούν να αερομεταφερθούν σε περιορισμένη απόσταση μέχρι να πέσουν στο έδαφος λόγω της βαρύτητας [56].

Η ύγραση του αέρα έχει επίσης προταθεί ως μέσο για την επιτάχυνση της καθίζησης των αιωρούμενων σωματιδίων, καθώς η εισαγωγή υγρού αέρα μπορεί να βοηθήσει στην προσρόφηση υδρατμών σε μικρότερα αποξηραμένα αερολύματα του ιού και στην γρηγορότερη μεταφορά τους στο έδαφος [58]. Η σκοπιμότητα εφαρμογής ύγρασης για τη μείωση της μετάδοσης δεν έχει αποδειχθεί στην πράξη και θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο μετάδοσης του μολυσματικού παράγοντα (αν ο εναποτιθέμενος ιός παραμένει βιώσιμος) ή να εκθέσει τους ασθενείς σε άλλους κινδύνους σχετιζόμενους με την ποιότητα του αέρα των εσωτερικών χώρων, όπως για παράδειγμα την ανάπτυξη μυκήτων. Μπορεί

επίσης να είναι αναποτελεσματική σε σύγκριση με άλλες παρεμβάσεις. Μια πρόσφατη μελέτη μοντελοποίησης διαπίστωσε ότι η αύξηση της RH στο ανώτερο όριο του συνιστώμενου εύρους τιμών (RH περίπου 53%) είχε ως αποτέλεσμα μόνο μια μέτρια μείωση (7%) στο μοντελοποιημένο ποσοστό μόλυνσης [59].

Η RH επηρεάζει επίσης τη συγκέντρωση των διαλυμένων ουσιών εντός του σταγονιδίου, η οποία επηρεάζει τις χημικές αντιδράσεις που μπορούν να οδηγήσουν σε αδρανοποίηση του ιού. Σε περιβάλλον με χαμηλή RH έχει διαπιστωθεί, ότι η εξάτμιση του νερού και η επακόλουθη κρυστάλλωση των διαλυμένων ουσιών προστατεύει τον ιό από χημικές αντιδράσεις που θα μπορούσαν οδηγήσουν στην αδρανοποίησή του [55]. Έτσι, υπό συνθήκες χαμηλής RH, η επιβίωση του ιού καθορίζεται κυρίως από την εξαρτώμενη από τη θερμοκρασία αδρανοποίηση. Η μειωμένη αδρανοποίηση του ιού SARS-CoV-2 σε συνθήκες χαμηλότερης RH έχει αποδειχθεί πειραματικά τόσο σε αεροζόλ όσο και σε επιφάνειες [60]. Επίσης πειραματικά διαπιστώθηκε ότι ο διάμεσος εκτιμώμενος χρόνος ημιζωής του ιού SARS-CoV-2 είναι μεγαλύτερος από 24 ώρες στους 10°C και 40% RH, ενώ μειώνεται σε περίπου 1,5 ώρα στους 27°C και 65% RH [55]. Καθώς η RH αυξάνεται πέρα από ένα κρίσιμο σημείο, η ταχεία διάλυση αυτών των κρυσταλλοποιημένων διαλυμένων ουσιών οδηγεί σε ένα συμπυκνωμένο διάλυμα που ευνοεί έντονα την απενεργοποίηση του ιού σε μέτριες τιμές RH. Αντίθετα, ένα σταγονίδιο που διατηρείται σε υψηλή RH, θα βιώσει χαμηλότερο ρυθμό εξάτμισης και θα διατηρήσει ένα πιο αραιό διάλυμα μέσα σε αυτό, οδηγώντας το περιεχόμενο ικό φορτίο επίσης σε χαμηλότερο ρυθμό αδρανοποίησης. Έτσι, η RH φαίνεται να έχει μια επίδραση σχήματος U στη βιωσιμότητα του ιού, με υψηλή βιωσιμότητα σε ακραίες τιμές σχετικής υγρασίας (RH) [55].

Η υγρασία μπορεί επίσης να επηρεάσει την ευαισθησία των αναπνευστικών συστημάτων των ανθρώπων σε ιογενείς λοιμώξεις, λόγω του ότι ξηρές ατμοσφαιρικές συνθήκες μειώνουν την αποτελεσματικότητα της βλεννογόνου της αναπνευστικής οδού όσον αφορά στην πρόληψη μολύνσεων [54]. Πρόσφατα προτάθηκε ότι η κάλυψη της βλεννογόνου της αναπνευστικής οδού μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο μετάδοσης, όχι μόνο μειώνοντας τον αριθμό των ιών που φτάνουν στην αναπνευστική οδό, αλλά και αποτρέποντας την αφυδάτωση της βλεννογόνου μέσω της εισπνεόμενης και εκπνεόμενης υγρασίας [61]. Αυτό τον σκοπό, μεταξύ άλλων, εξυπηρετεί και η χρήση προστατευτικής χειρουργικής ή / και υφασμάτινης μάσκας στο εσωτερικό περιβάλλον ή / και στο εξωτερικό, όταν υπάρχει συνωστισμός και απαιτείται για την τήρηση των υγειονομικών κανόνων.

3.12.3 Φως και υπεριώδης (UV) ακτινοβολία

Το υπεριώδες φως προκαλεί ιοκτόνα αποτελέσματα σε μήκη κύματος μεταξύ 200-320 nm, το οποίο καλύπτει το εύρος της υπεριώδους ακτινοβολίας που παράγεται τόσο από το φυσικό ηλιακό φως (UV-B, 280-320 nm) όσο και από την υπεριώδη ακτινοβολία που παράγεται από λαμπτήρες για συγκεκριμένες εφαρμογές (UV-C, 200-280 nm). Η απολύμανση με χρήση της ακτινοβολίας UV-C είναι αφ' ενός πιο αποτελεσματική από την UV-B, και αφ' ετέρου είναι αποτελεσματική για την απενεργοποίηση δίκλωνων ιών RNA με περίβλημα [62 - 63].

Σε εργαστήρια και νοσοκομεία, η ακτινοβολία UV-C έχει μελετηθεί τόσο για την απολύμανση του εξοπλισμού ατομικής προστασίας (PPE - personal protective equipment) [64] όσο και για την αδρανοποίηση του ιού σε κλινικά δείγματα [65]. Τα αρχικά αποτελέσματα υποδηλώνουν, ότι η UV-C είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική στην απενεργοποίηση του ιού SARS-CoV-2 προκαλώντας βλάβη στο γονιδίωμα του χωρίς να βλάπτει άλλα μορφολογικά χαρακτηριστικά ή τη δομή της πρωτεΐνης [66]. Μέχρι σήμερα, έρευνα που έχει διεξαχθεί με χρήση πολλών μεταλλάξεων του ιού SARS-CoV-2, καθώς και άλλων κορονοϊών ανθρώπων και ζώων, έχει δείξει ότι η ακτινοβολία UV παραμένει εξαιρετικά αποτελεσματική σε όλες τις ιογενείς γενεές, ανεξάρτητα από το εάν ο ιός υπάρχει σε επιφάνειες, σε υγρά εναιωρήματα, ή σε αερολύματα [62-67].

Επειδή η ακτινοβολία UV-C είναι αποτελεσματική για την απολύμανση, υπάρχει ενδιαφέρον για τη χρήση συσκευών UV για την απολύμανση του εσωτερικού αέρα, τόσο σε χώρους υγειονομικής περίθαλψης όσο και σε περιβάλλοντα μη υγειονομικής περίθαλψης. Η ακτινοβολία UV-C ενέχει κάποιο κίνδυνο, καθώς η έκθεση σε UV-C μπορεί να είναι επιβλαβής για το ανθρώπινο δέρμα και τα μάτια. Μελέτες για την παρατεταμένη έκθεση σε UV-C, που εφαρμόζει μικρότερο μήκος κύματος (π.χ. 222 nm), έχουν δείξει δυνατότητα απολύμανσης χωρίς να προκαλεί οξεία βλάβη στο δέρμα. Παρόλα αυτά, απαιτείται περαιτέρω μελέτη για τον προσδιορισμό της βέλτιστης δόσης για την απενεργοποίηση του ιού SARS-CoV-2 και σχετικά με τον τρόπο που θα μπορούσε να εφαρμοστεί με ασφάλεια η UV-C σε πραγματικές συνθήκες σε δημόσιους εσωτερικούς χώρους [68].

Σε υπαίθρια περιβάλλοντα, η ηλιακή υπεριώδης ακτινοβολία μπορεί να βοηθήσει στην απενεργοποίηση του ιού SARS-CoV-2 που εγκαθίσταται σε επιφάνειες ή εκλύεται σε αναπνευστικές εκπομπές, μειώνοντας τον κίνδυνο μετάδοσης σε εξωτερικούς χώρους. Η

ηλιακή υπεριώδης ακτινοβολία συνολικά αναμένεται να έχει ασθενέστερη ιοκτόνο δράση σε σύγκριση με την υπεριώδη ακτινοβολία UV-C που εκπέμπεται από λαμπτήρες, αλλά μπορεί να προσφέρει απολυμαντική δράση κάτω από υψηλό δείκτη UV για παρατεταμένη περίοδο [69]. Μελέτες που χρησιμοποιούν τεχνητό ηλιακό φως, έχουν επίσης παρατηρήσει καλά αποτελέσματα σχετικά με την αδρανοποίηση του ιού μέσα σε λίγα λεπτά [70], και υποδηλώνουν ότι η υπεριώδης ακτινοβολία μπορεί να έχει μεγαλύτερη επίδραση από τη θερμοκρασία στην αδρανοποίηση του ιού [71].

Η επεξεργασία με υπεριώδη ακτινοβολία μπορεί να είναι πιο αποτελεσματική σε λείες επιφάνειες όπως ο χάλυβας, σε σύγκριση με υφάσματα ή άλλα πορώδη υλικά [72]. Επιπλέον, η μήτρα επάνω στην οποία βρίσκεται ο ιός, μπορεί να επηρεάσει τον χρόνο αδρανοποίησης του, με προηγούμενες μελέτες να δείχνουν ότι η αδρανοποίηση συμβαίνει πιο αργά στη βλέννα ή όταν η επιφάνεια είναι βρώμικη, λόγω των επιδράσεων θωράκισης [73]. Ακόμα κι έτσι, το προσομοιωμένο ηλιακό φως απενεργοποιεί γρήγορα τον ιό που περιέχεται σε αερολύματα, προερχόμενα από τεχνητό σάλιο με ρυθμό αδρανοποίησης περίπου 38% ανά λεπτό [70].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ ΛΥΜΑΤΩΝ

4.1 Επισκόπηση στρατηγικής δειγματοληψίας

Όπως προαναφέρθηκε πολλές ομάδες ιών, συμπεριλαμβανομένου του κορονοϊού SARS-CoV-2, μπορούν να ανιχνευτούν στα κόπρανα και να παραμείνουν μολυσματικοί στα αστικά λύματα [10]. Μια στρατηγική δειγματοληψίας για την επιτήρηση των αστικών λυμάτων με σκοπό τον περιορισμό της μετάδοσης της νόσου COVID-19 επηρεάζεται από τις κρατικές, φυλετικές, τοπικές και εδαφικές ανάγκες της δημόσιας υγείας με στόχο τη θανάτωση του ιού κατά την επεξεργασία των λυμάτων στις Εγκαταστάσεις Επεξεργασίας Λυμάτων. Τα δεδομένα της επιτήρησης των λυμάτων προορίζονται να συμπληρώσουν άλλους επιδημιολογικούς δείκτες επιτήρησης της διασποράς της επιδημίας COVID-19 με σκοπό τη λήψη προστατευτικών μέτρων για τη δημόσια υγεία. Καμία παρέμβαση ή δράση δημόσιας υγείας δεν συνιστάται να βασίζεται αποκλειστικά σε δεδομένα λυμάτων. Μια στρατηγική δειγματοληψίας θα πρέπει να εξισορροπεί τους διαθέσιμους πόρους και την ικανότητα ελέγχων με τις ανάγκες των δεδομένων της δημόσιας υγείας. Επίσης είναι απαραίτητη η συνεχής ενημέρωση και αναπροσαρμογή των μεθόδων λαμβάνοντας υπόψη τις μεταβαλλόμενες επιστημονικές γνώσεις και τις ανάγκες της δημόσιας υγείας [74].

Η ανάπτυξη μιας στρατηγικής δειγματοληψίας για την επιτήρηση των λυμάτων σχετικά με τη διασπορά της ασθένειας COVID-19 περιλαμβάνει τρία βήματα [74]:

1. Προσδιορισμός των αναγκών των δεδομένων δημόσιας υγείας

Οι ανάγκες για τον εμπλουτισμό των δεδομένων της δημόσιας υγείας εξαρτώνται από την κατάσταση της τοπικής επιδημίας και άλλους διαθέσιμους δείκτες υγείας. Με βάση την τρέχουσα κατάσταση της επιστήμης, η επιτήρηση των λυμάτων μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την υποστήριξη των ακόλουθων στόχων απόκρισης:

- Εντοπισμός της διασποράς της ασθένειας COVID-19 στο αποχετευτικό δίκτυο. Ο ιός έχει εντοπιστεί στα λύματα αρκετές ημέρες πριν από τα αναφερόμενα κρούσματα στην κοινότητα. Η γνώση της παρουσίας του ιού στα λύματα μπορεί να είναι ένας σημαντικός δείκτης κατά την παρακολούθηση κοινοτήτων υψηλότερου κινδύνου, ακόμα και πριν την

εμφάνιση ή την ταυτοποίηση της ασθένειας στον πληθυσμό ή / και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς. Ωστόσο, η μη ανίχνευση ιικού RNA στα λύματα δεν μπορεί ποτέ να χρησιμοποιηθεί για να αποκλειστεί η παρουσία λοιμώξεων σε μια κοινότητα.

- Παρακολούθηση της τάσης διασποράς στην κοινότητα της ασθένειας COVID-19 στο αποχετευτικό δίκτυο, συμπεριλαμβανομένων τόσο των αναφερόμενων κρουσμάτων όσο και των μη αναφερόμενων λοιμώξεων. Τα δεδομένα των λυμάτων μετά από ανάλυση, μπορούν να παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες σχετικές με τις τάσεις αυξομείωσης της συγκέντρωσης του ιού SARS-CoV-2 στην κοινότητα με την πάροδο του χρόνου. Η πορεία της συγκέντρωσης του ιού στα λύματα έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να προβλέψει τη εξέλιξη της διασποράς της πανδημίας, η οποία πιστοποιείται αργότερα, σε μεταγενέστερο χρόνο με διαφορά μερικών ημερών, με νέα επιβεβαιωμένα κρούσματα εντός ενός αποχετευτικού δικτύου. Η χρήση της επιτήρησης των λυμάτων ως κύριος δείκτης των τάσεων της διασποράς της ασθένειας COVID-19 μπορεί να είναι χρήσιμη, όταν οι τάσεις στον αριθμό των ασθενών με νέα κρούσματα μεταβάλλονται γρήγορα ή για την αξιολόγηση πιθανών επιπτώσεων των προσπαθειών μετριασμού της επιδημίας στην κοινότητα. Οι συγκεντρώσεις του RNA του ιού SARS-CoV-2 στα λύματα δεν μπορούν επί του παρόντος να χρησιμοποιηθούν για τον προσδιορισμό του συνολικού αριθμού των μολυσμένων ατόμων σε μια κοινότητα ή του ποσοστού του πληθυσμού που έχει μολυνθεί. Απαιτούνται περισσότερα δεδομένα σχετικά με τις συγκεντρώσεις του ιού SARS-CoV-2 στα κόπρανα μολυσμένων ατόμων για να γίνει δυνατή η κατανόηση της σχέσης μεταξύ των μετρούμενων συγκεντρώσεων RNA του ιού SARS-CoV-2 στα λύματα και του αριθμού των ατόμων που έχουν μολυνθεί σε έναν οικισμό, ο οποίος συνδέεται σε ένα συγκεκριμένο αποχετευτικό δίκτυο.

2. Αξιολόγηση της ικανότητας δειγματοληψίας και εξέτασης των λυμάτων

- Κατά την αξιολόγηση της ικανότητας δειγματοληψίας και εξέτασης των λυμάτων, είναι σημαντικό να συμπεριληφθούν άτομα με εξειδίκευση στην περιβαλλοντική μικροβιολογία και στην επεξεργασία και διαχείριση αστικών λυμάτων. Μέθοδοι για την ακριβή δειγματοληψία και τον ποσοτικό προσδιορισμό του ιικού RNA στα λύματα που είναι αντιπροσωπευτικές της

αποβολής ιών σε μια κοινότητα, βρίσκονται συνεχόμενα υπό ανάπτυξη και αναπροσαρμόζονται, όταν μεταβάλλονται οι επικρατούσες παραλλαγές του ιού. Για το λόγο αυτό αναφέρεται σε μελέτες, ότι υπάρχει περιορισμένη ικανότητα εξέτασης των λυμάτων με ενιαίο τρόπο σε όλες τις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής και μεγάλο μέρος αυτής της έρευνας υλοποιείται σε ακαδημαϊκά ιδρύματα, τα οποία δεν διαθέτουν την ικανότητα για διαρκή επιτήρηση. Η αποτελεσματική χρήση της περιορισμένης ικανότητας εξέτασης των λυμάτων θα απαιτήσει εξισορρόπηση της πληθυσμιακής κάλυψης και έγκαιρες πληροφορίες σχετικά με τις τάσεις που απαιτούν συχνότερη δειγματοληψία. Η αξιολόγηση και επιλογή της ορθής μεθόδου δειγματοληψίας είναι σημαντική για να περιορίσει την εξαγωγή εσφαλμένων αποτελεσμάτων και θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από κάθε μέτρηση.

3. Ανάπτυξη σχεδίου δειγματοληψίας

- Εύρεση του αντιπροσωπευτικού σημείου δειγματοληψίας
- Στοχευμένη επιτήρηση λυμάτων
- Συχνότητα δειγματοληψίας λυμάτων
- Καταλληλότητα σημείου δειγματοληψίας
- Μέθοδος δειγματοληψίας
- Συλλογή, αποθήκευση και αποστολή δείγματος με ασφάλεια

Κοινοτική επιτήρηση λυμάτων

Η δειγματοληψία των λυμάτων για τον ιό SARS-CoV-2 πραγματοποιείται στην εισροή μιας Εγκατάστασης Επεξεργασίας Λυμάτων (αναφέρεται ως μη επεξεργασμένη εισροή) και χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση των τάσεων της διασποράς της μόλυνσης στην κοινότητα, από την οποία προέρχονται τα αστικά λύματα που διοχετεύονται στο εξεταζόμενο αποχετευτικό σύστημα. Γίνεται επίσης επιλογή του αριθμού των διαφορετικών Εγκαταστάσεων Επεξεργασίας Λυμάτων για την επιτήρηση ασθενειών μέσω των λυμάτων σε επίπεδο κοινότητας, με βάση τις ανάγκες των δεδομένων της δημόσιας υγείας στην γεωγραφική περιοχή και τη διαθεσιμότητα των πόρων. Τα ποσοστά και οι τάσεις της διασποράς της ασθένειας COVID-19 στην κοινότητα, η κατανομή του πληθυσμού και τα

χαρακτηριστικά του αποχετευτικού συστήματος μπορούν επίσης να επηρεάσουν την επιλογή [74].

Οι Μονάδες Επεξεργασίας Λυμάτων μπορούν να επιλεγούν για την κοινοτική επιτήρηση των λυμάτων καθώς [74]:

- ✓ Καλύπτουν ένα ορισμένο ποσοστό του πληθυσμού.
- ✓ Παρέχουν δεδομένα για κοινότητες με υψηλότερο κίνδυνο για νόσηση COVID-19 ή αυξημένο κίνδυνο για σοβαρή ασθένεια COVID-19.
- ✓ Παρέχουν δεδομένα για κοινότητες, όπου οι έγκαιρες κλινικές εξετάσεις για τον εντοπισμό κρουσμάτων της ασθένειας COVID-19 δεν χρησιμοποιούνται ή δεν είναι διαθέσιμες.
- ✓ Αντιπροσωπεύουν αρκετούς οικισμούς, των οποίων τα αστικά απόβλητα εισρέουν στο αποχετευτικό δίκτυο και καταλήγουν στην Εγκατάσταση Επεξεργασίας Λυμάτων που εξυπηρετεί μεγαλύτερο διασυνδεδεμένο πληθυσμό, όπως για παράδειγμα σε πυκνές αστικές περιοχές.

Πριν την επιλογή μιας μονάδας επεξεργασίας λυμάτων για κοινοτική επιτήρηση λυμάτων, είναι σημαντική η καθοδήγηση από τους υπεύθυνους μηχανικούς της Εγκατάστασης Επεξεργασίας Λυμάτων και τους διαχειριστές κοινής ωφελείας, έτσι ώστε να παρέχονται οι εξής πληροφορίες [74]:

- ✓ Γεωγραφική περιοχή και πληθυσμός που εξυπηρετείται από το πρόγραμμα
- ✓ Σχετική συμβολή των τύπων εισροών αποβλήτων (βιομηχανικά, εμπορικά, οικιστικά)
- ✓ Λειτουργικοί παράγοντες που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την ανίχνευση του SARS-CoV-2 (π.χ. προεπεξεργασία εισερχόμενων λυμάτων ή εκτροπή των λυμάτων για προσαρμογή της ροής ανάντη της τοποθεσίας δειγματοληψίας)
- ✓ Διαθέσιμες θέσεις δειγματοληψίας στη μονάδα επεξεργασίας
- ✓ Δυνατότητα συλλογής, τεκμηρίωσης και αποστολής δειγμάτων
- ✓ Διαθεσιμότητα επιπλέον δεδομένων μετρούμενων παραμέτρων για την επιτήρηση της επεξεργασίας των λυμάτων που απαιτούνται για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων (όπως π.χ. μετρήσεις ροής εισροής, χημικές/φυσικές μετρήσεις ποιότητας νερού / λυμάτων, δεδομένα γεωγραφικών πληροφοριών της περιοχής εξυπηρέτησης)

Στοχευμένη επιτήρηση λυμάτων

Η στοχευμένη επιτήρηση λυμάτων συνεπάγεται τη δειγματοληψία των λυμάτων ανάντη του δικτύου αποχέτευσης (π.χ. σταθμοί ανύψωσης λυμάτων, υπερχειλιστές, φρεάτια). Η στοχευμένη επιτήρηση των λυμάτων μπορεί να παρέχει καλύτερη κατανόηση του τρόπου, με τον οποίο οι λοιμώξεις από τον ιό SARS-CoV-2 κατανέμονται σε ένα αποχετευτικό δίκτυο. Ωστόσο, επί του παρόντος υπάρχουν λίγα στοιχεία που να αποδεικνύουν την εφαρμογή αυτής της προσέγγισης [74].

Όταν αποφασίζεται εάν η στοχευμένη επιτήρηση των λυμάτων θα ήταν χρήσιμη να διενεργηθεί με σκοπό τη λήψη μέτρων για τη δημόσια υγεία, είναι σημαντικό να ληφθούν υπόψη τα ακόλουθα [74]:

- Οι συγκεντρώσεις του RNA του ιού SARS-CoV-2 είναι πιο μεταβλητές ανάντη της μονάδα επεξεργασίας λυμάτων σε σύγκριση με σημεία εντός της εγκατάστασης, επειδή τα λύματα ανάντη είχαν λιγότερο χρόνο για ανάμιξη και περιέχουν περιττώματα από λιγότερα άτομα.
- Η πρόσβαση σε γραμμές αποχέτευσης που εξυπηρετούν μόνο τον επιδιωκόμενο πληθυσμό μπορεί να απαιτεί αλλαγές υποδομής ή να μην είναι δυνατή.
- Ανάλογα με το μέγεθος της ομάδας του υπό μελέτη πληθυσμού, η διεξαγωγή αποτελεσματικής στοχευμένης επιτήρησης των λυμάτων μπορεί να είναι πιο δαπανηρή και να απαιτεί υλικοτεχνική υποδομή για την επιτήρηση των της διασποράς της ασθένειας.

4.1.1 Συχνότητα δειγματοληψίας λυμάτων

Η συχνότητα δειγματοληψίας λυμάτων εξαρτάται από τον τρόπο, με τον οποίο θα χρησιμοποιηθούν τα δεδομένα για τη δημόσια υγεία και την διασπορά της ασθένειας COVID-19 στην κοινότητα. Με επαρκή συχνότητα ελέγχων, η εξέταση των λυμάτων μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση των τάσεων σε συνάρτηση με τον χρόνο. Μεμονωμένα δείγματα ή η λήψη δειγμάτων σε πολύ αραιά χρονικά διαστήματα (π.χ. μηνιαία δείγματα) δεν είναι αντιπροσωπευτικά για την παρακολούθηση της εξέλιξης της πανδημίας, αλλά μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διαπίστωση της παρουσίας της ασθένειας COVID-19 σε μια κοινότητα [74].

Εάν ο στόχος της επιτήρησης των λυμάτων είναι ο έλεγχος για την παρουσία του ιού SARS-CoV-2 στα λύματα, η δειγματοληψία μία φορά την εβδομάδα μπορεί να είναι επαρκής. Εάν ο στόχος είναι η έγκαιρη παρακολούθηση της εξέλιξης της μόλυνσης, απαιτούνται τουλάχιστον τρία σημεία δειγματοληψίας εντός μιας χρονικής περιόδου που ενδιαφέρει την επιτήρηση. Μέχρι στιγμής υπάρχουν λίγα διαθέσιμα δεδομένα που περιγράφουν πόσο γρήγορα μπορεί να αλλάξουν οι συγκεντρώσεις του κορωνοϊού στα λύματα κάτω από διάφορα σενάρια επιδημίας [74].

Για τον προσδιορισμό της συχνότητας της δειγματοληψίας σε μια συγκεκριμένη τοποθεσία είναι αναγκαίο να ληφθούν υπόψη τα εξής [74]:

- Για τον προσδιορισμό της εξέλιξης της επιδημίας μέσω της παρακολούθησης των λυμάτων σε συνάρτηση με τον χρόνο απαιτείται η λήψη τουλάχιστον τριών δειγμάτων. Ο χρόνος μεταξύ των διαδοχικών δειγματοληψιών των λυμάτων καθορίζει το ελάχιστο χρονικό διάστημα κατά το οποίο μπορεί να ανιχνευθεί μια τάση. Για παράδειγμα, εάν τα δείγματα συλλέγονται δύο φορές την εβδομάδα, οι 8 ημέρες είναι το ελάχιστο χρονικό διάστημα κατά το οποίο μπορεί να επιβεβαιωθεί μια τάση.
- Η ικανότητα εργαστηριακών δοκιμών και οι ελλείψεις σε εργαστηριακά μέσα ενδέχεται να περιορίσουν τη μέγιστη συχνότητα δειγματοληψίας.
- Η εφάπαξ δειγματοληψία δεν θα παράσχει δεδομένα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν πέρα από την παρουσία μόλυνσης από τον SARS-CoV-2.

4.1.2 Τύποι δειγμάτων

Ο τύπος του δείγματος είναι σημαντικός παράγοντας για τη συλλογή αντιπροσωπευτικών δειγμάτων και εξαρτάται από τη θέση συλλογής του δείγματος και τους ειδικούς παράγοντες για τη μονάδα επεξεργασίας λυμάτων. Το προσωπικό της μονάδας επεξεργασίας είναι αρμόδιο για τον καθορισμό των κατάλληλων τύπων δειγμάτων που αντιπροσωπεύουν καλύτερα τον υπό μελέτη πληθυσμό. Η συλλογή των δειγμάτων είναι απαραίτητο να γίνεται σε τοποθεσίες που προηγούνται της προσθήκης χημικών ουσιών ή της ανάμειξης των ρευμάτων αποβλήτων στη μονάδα επεξεργασίας λυμάτων [74].

Υπάρχουν δύο τύποι δειγμάτων επιτήρησης λυμάτων [74]:

1. **Μη επεξεργασμένα λύματα:** Τα μη επεξεργασμένα λύματα περιλαμβάνουν απόβλητα από οικιακή ή κτιριακή χρήση (π.χ. τουαλέτες, ντους, νεροχύτες), τα οποία περιέχουν ανθρώπινα απόβλητα κοπράνων, καθώς και απόβλητα από μη οικιακές πηγές (π.χ. βρόχινο νερό, βιομηχανική χρήση). Τα μη επεξεργασμένα λύματα μπορούν να ληφθούν με δειγματοληψία από εισερχόμενη μονάδα επεξεργασίας λυμάτων (πριν από την αρχική επεξεργασία) ή ανάντη στο δίκτυο συλλογής λυμάτων. Οι αλλαγές στις συγκεντρώσεις RNA του SARS-CoV-2 σε δείγματα λυμάτων που συλλέχθηκαν από εισροή εγκαταστάσεων επεξεργασίας λυμάτων έχουν αποδειχθεί ότι συσχετίζονται με τις τάσεις στα αναφερόμενα περιστατικά. Στις περισσότερες περιπτώσεις, τα μη επεξεργασμένα λύματα πιθανότατα θα απαιτούν συγκέντρωση πριν από την εκχύλιση RNA. Ο αριθμός των λοιμώξεων που απαιτούνται για την ανίχνευση του ιού στα λύματα χωρίς συγκέντρωση είναι δύσκολο να προσδιοριστεί επειδή εξαρτάται τόσο από το όριο ανίχνευσης της μεθόδου όσο και από την ποσότητα του ιού στα κόπρανα, για τα οποία υπάρχουν λίγα δεδομένα.
2. **Πρωτοβάθμια λυματολάσπη:** Η πρωτοβάθμια ιλύς περιλαμβάνει αιωρούμενα στερεά που καθιζάνουν έξω από τα λύματα κατά τη διάρκεια της πρώτης διαδικασίας απομάκρυνσης στερεών («καθίζησης») σε μια μονάδα επεξεργασίας λυμάτων. Η πρωτοβάθμια ιλύς διαφέρει από τη δευτεροβάθμια ιλύ μετά την πρωτοβάθμια επεξεργασία. Η δευτεροβάθμια λάσπη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την επιτήρηση των λυμάτων. Οι αλλαγές στις συγκεντρώσεις RNA του SARS-CoV-2 σε δείγματα πρωτογενούς ιλύος έχει αποδειχθεί ότι συσχετίζονται με τις τάσεις στα αναφερόμενα επιβεβαιωμένα κρούσματα. Ένα πλεονέκτημα των δειγμάτων της πρωτοβάθμιας λυματολάσπης σε σύγκριση με τα μη επεξεργασμένα λύματα είναι ότι ο ιός SARS-CoV-2 συγκεντρώνεται στη λάσπη, γεγονός που μειώνει τον όγκο του δείγματος που απαιτείται για την ανίχνευση του ιού και μπορεί να εξαλείψει την ανάγκη συμπύκνωσης του δείγματος πριν από τον ποσοτικό προσδιορισμό. Ωστόσο, το εύρος τιμών της συγκέντρωσης του RNA του ιού SARS-CoV-2 στη λάσπη δεν είναι καλά χαρακτηρισμένο.

- **Επιλογή τύπου δείγματος**

Τα μη επεξεργασμένα λύματα και η πρωτοβάθμια λυματολάσπη είναι αποδεκτοί τύποι δειγμάτων επιτήρησης αστικών λυμάτων. Για την ανάντη στοχευμένη επιτήρηση των λυμάτων, είναι διαθέσιμα μόνο δείγματα μη επεξεργασμένων λυμάτων. Εάν υπάρχουν

διαθέσιμες εργαστηριακές μέθοδοι, συνιστάται η δειγματοληψία πρωτοβάθμιας λυματολάσπης για την αξιολόγηση της παρουσίας μόλυνσης σε συγκεκριμένο αποχετευτικό δίκτυο με λίγους γνωστούς ασθενείς, επειδή ο ιός θα συγκεντρωθεί περισσότερο στη λάσπη. Συνιστώνται δείγματα μη επεξεργασμένων λυμάτων όταν οι μονάδες επεξεργασίας λυμάτων εφαρμόζουν προσθήκη απολυμαντικού κατά την προεπεξεργασία και πριν από τη δειγματοληψία της ιλύος. Σε αυτή την περίπτωση της προσθήκης απολυμαντικού ή εάν ο χρόνος παραμονής των αιωρούμενων στερεών σωματιδίων εντός της πρωτοβάθμιας καθίζησης είναι άγνωστος, η ανάλυση της ιλύος παρουσιάζει υψηλή αναστολή ή κακή ανάκτηση του ιού και δεν συνίσταται [74].

4.1.3 Τρόπος δειγματοληψίας

Υπάρχουν δύο μέθοδοι συλλογής δειγμάτων για την επιτήρηση των λυμάτων [74]:

1. **Στιγμιαία δείγματα:** Τα στιγμιαία δείγματα μπορούν να συλλεχθούν γρήγορα και δεν απαιτούν αυτοματοποιημένο εξοπλισμό. Ωστόσο, τα στιγμιαία δείγματα μπορεί να είναι λιγότερο αντιπροσωπευτικά των αστικών λυμάτων σε σύγκριση με τα σύνθετα δείγματα. Για τα μη επεξεργασμένα λύματα και την πρωτοβάθμια λυματολάσπη, τα στιγμιαία δείγματα αντιπροσωπεύουν μια μοναδική στιγμή στο χρόνο και επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό από τις καθημερινές διακυμάνσεις στη ροή και τη σύνθεση των λυμάτων. Σε επίπεδο μονάδας επεξεργασίας, τα συλλεχθέντα δείγματα μπορεί να παρέχουν παρόμοιες συγκεντρώσεις με τα σύνθετα δείγματα, εάν το ποσοστό της κοινότητας που έχει μολυνθεί είναι αρκετά υψηλό. Ωστόσο, αυτή τη στιγμή, το ελάχιστο ποσοστό ατόμων που πρέπει να μολυνθεί για να είναι αντίστοιχα τα αποτελέσματα στα στιγμιαία και στα σύνθετα δείγματα είναι άγνωστο.
2. **Σύνθετα δείγματα:** Τα σύνθετα δείγματα συλλέγονται με συγκέντρωση πολλαπλών στιγμιαίων δειγμάτων σε μια καθορισμένη συχνότητα και καθορισμένη χρονική περίοδο - συνήθως αφορά χρονική περίοδο 24 ωρών για την επιτήρηση των λυμάτων. Μπορούν να συλλεχθούν σύνθετα δείγματα μη επεξεργασμένων λυμάτων χειροκίνητα ή χρησιμοποιώντας αυτοματοποιημένους δειγματολήπτες που συλλέγουν δείγματα με ρυθμισμένη ροή (π.χ. ένα δείγμα ανά 800 κυβικά μέτρα λυμάτων) με δυνατότητα ψύξης. Οι σύνθετοι δειγματολήπτες συνεχούς ρυθμιζόμενης ροής μπορεί να βελτιώσουν την αντιπροσωπευτικότητα του δείγματος και να συσχετιστεί με περισσότερη ακρίβεια τον πληθυσμό που συμβάλλει στην αποχέτευση. Τα σύνθετα

δείγματα θεωρούνται πιο αντιπροσωπευτικά των αστικών λυμάτων σε σύγκριση με τα στιγμιαία δείγματα.

4.1.4 Επιλογή όγκου δείγματος

Ο όγκος του δείγματος που θα πρέπει να συλλέγεται, εξαρτάται από τον τύπο του δείγματος (λύματα ή λάσπη). Ένα σύνθετο δείγμα λυμάτων 1 λίτρου (L) ή όγκος δείγματος λυματολάσπης 100 ml είναι επαρκής για τον έλεγχο του RNA του ιού SARS-CoV-2. Η μέγιστη ποσότητα ολικών στερεών υλός που μπορεί να εξαχθεί απευθείας το αποτέλεσμα, είναι συνήθως περίπου 2 γραμμάρια. Ο όγκος του δείγματος που απομένει (εάν υπάρχει) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για επαναληπτικές μετρήσεις ή για αξιολόγηση βιολογικής μεταβλητότητας [74].

Ο όγκος του δείγματος που συγκεντρώνεται και ποσοτικοποιείται, καθορίζει την χαμηλότερη ποσότητα RNA του ιού SARS-CoV-2 που μπορεί να ανιχνευθεί. Η συγκέντρωση όγκου λυμάτων μεγαλύτερου από 1 L μπορεί να οδηγήσει σε κακή ανάκτηση ή αναστολή του ιικού σήματος. Στην περίπτωση που χρησιμοποιούνται στιγμιαία δείγματα συνίσταται η λήψη αυτών σε χρόνους υψηλής φόρτισης του δικτύου αποχέτευσης [74].

4.1.5 Συλλογή, αποθήκευση και αποστολή δειγμάτων με ασφάλεια

Ασφάλεια δειγματοληψίας [74]: Δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα στοιχεία ότι κάποιος έχει αρρωστήσει με COVID-19 λόγω έκθεσης σε λύματα. Οι τυπικές πρακτικές υγιεινής και ασφάλειας στην εργασία που σχετίζονται με τη λειτουργία μιας μονάδας επεξεργασίας λυμάτων, είναι επαρκείς για την προστασία των εργαζομένων σε αυτό τον τομέα από τον ιό SARS-CoV-2. Αυτές οι τυπικές πρακτικές υγιεινής και ασφάλειας στην εργασία περιλαμβάνουν τόσο μηχανικούς και διοικητικούς ελέγχους, πλύσιμο των χεριών, συγκεκριμένες ασφαλείς πρακτικές εργασίας όσο και χρήση ατομικού προστατευτικού εξοπλισμού που απαιτείται κατά το χειρισμό μη επεξεργασμένων λυμάτων. Πέρα από τις συστάσεις του CDC για τον τρόπο προστασίας από τον ιό COVID-19, δεν συνιστώνται πρόσθετες ειδικές πρακτικές προστασίας για τον ιό COVID-19 για τους εργαζόμενους που διαχειρίζονται λύματα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που βρίσκονται σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων.

Αποθήκευση [74]: Τα δείγματα δεν θα πρέπει να αποθηκεύονται σε θερμοκρασίες υψηλότερες από την ψύξη (4°C). Η ψύξη των δειγμάτων θα πρέπει να γίνεται κατά τη διαδικασία συλλογής. Εάν είναι δυνατόν, η επεξεργασία των δειγμάτων θα πρέπει να γίνεται εντός 24 ωρών από τη συλλογή, καθώς η αποτελεσματική επιτήρηση των λυμάτων βασίζεται στην ταχεία συλλογή δεδομένων. Τα υπόλοιπα δείγματα μπορούν να καταψυχθούν στους -70°C για αρχειοθέτηση. Καλό είναι να αποφεύγονται περισσότεροι από ένας κύκλος κατάψυξης-απόψυξης λόγω του ότι έχει διαπιστωθεί μείωση της ευαισθησίας ανίχνευσης του ιού στα δείγματα μετά την αποθήκευσή τους στην κατάψυξη.

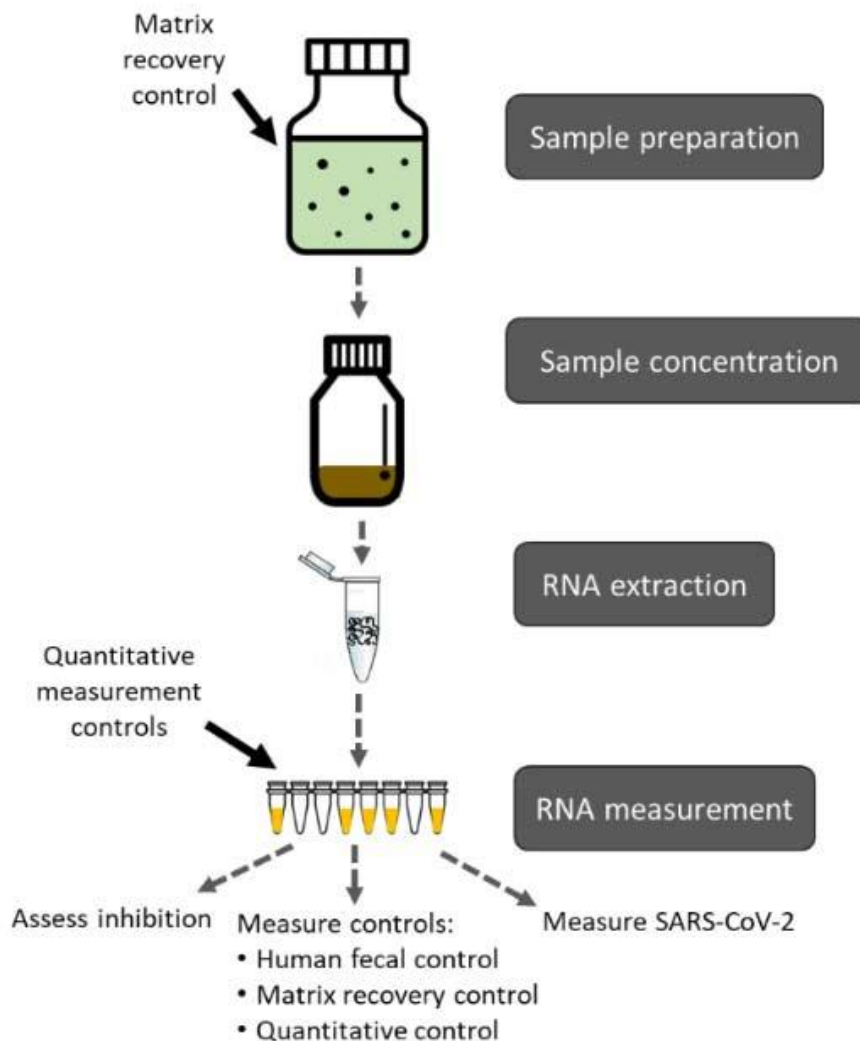
Αποστολή [74]: Κατά την αποστολή δειγμάτων σε εργαστήρια, το CDC συνιστά τη συσκευασία των δειγμάτων με κρύες συσκευασίες (4°C) και την άμεση αποστολή αυθημερόν ή ανάλογα εντός της ίδιας νύχτας. Δείγματα συσκευασίας και αποστολής χαρακτηρίζονται ως μολυσματική ουσία Κατηγορίας B (UN 3373), σύμφωνα με τους Κανονισμούς Επικίνδυνων Υλικών του Υπουργείου Μεταφορών των ΗΠΑ και τους κανονισμούς της Διεθνούς Ένωσης Αερομεταφορών για Επικίνδυνα Εμπορεύματα.

4.2 Επισκόπηση μεθόδων ελέγχου

Χρησιμοποιούνται πολλές μέθοδοι ελέγχου και εργαστηριακές μέθοδοι για τον ποσοτικό προσδιορισμό του ιού SARS-CoV-2 σε λύματα. Οι εργαστηριακοί έλεγχοι μπορούν να διασφαλίσουν ότι τα αποτελέσματα είναι συγκρίσιμα λαμβάνοντας υπόψη την απόδοση της μεθόδου και την ποιότητα των δεδομένων. Με βάση τα επίπεδα του ιού SARS-CoV-2 στα λύματα, οι μέθοδοι μπορούν να προσαρμοστούν σε υψηλότερα ή χαμηλότερα όρια ανίχνευσης ανάλογα με τις ανάγκες. Για παράδειγμα, εάν τα επίπεδα του ιού SARS-CoV-2 RNA είναι αρκετά υψηλά στα λύματα, μπορούν να ελεγχθούν αρχικά μικρές ποσότητες λυμάτων (π.χ. 1 ml) χωρίς πρόσθετες διαδικασίες συγκέντρωσης του δείγματος. Οι μέθοδοι ελέγχου περιλαμβάνουν βήματα επεξεργασίας δείγματος, χρήση εργαστηριακών ελέγχων και εφαρμογή μέτρων βιοασφάλειας για να διασφαλιστεί ότι τα δεδομένα μπορούν να ερμηνευθούν ορθά για χρήση στη δημόσια υγεία [75].

4.3 Επεξεργασία δειγμάτων

Η επεξεργασία των δειγμάτων για τη μέτρηση του ιού SARS-CoV-2 RNA σε λύματα περιλαμβάνει κατά σειρά τις διαδικασίες που περιγράφονται πιο κάτω και φαίνονται στην εικόνα 4.1



Εικόνα 4.1: Συνοπτική πειραματική διαδικασία επεξεργασίας δειγμάτων με σκοπό την ταυτοποίηση του ιού SARS-CoV-2 RNA σε λύματα. Περιλαμβάνει την προετοιμασία του δείγματος (Sample preparation), τη συγκέντρωση του δείγματος (Sample concentration), την εκχύλιση του RNA (RNA extraction) και τις μεθόδους μέτρησης του RNA (RNA measurement) [75].

. Η επεξεργασία του δείγματος περιλαμβάνει 1) την προετοιμασία του δείγματος, 2) τη συγκέντρωση του δείγματος, 3) την εκχύλιση του RNA και 4) τις μεθόδους μέτρησης του

RNA. Οι μέθοδοι που επιλέγονται σε κάθε στάδιο πρέπει να είναι προσαρμοσμένες για χρήση σε δείγματα λυμάτων, τα οποία είναι ένα χημικά και βιολογικά πολύπλοκο και μεταβλητό μείγμα. Η διαδικασία επεξεργασίας των δειγμάτων των λυμάτων αξιολογείται χρησιμοποιώντας κατάλληλους εργαστηριακούς ελέγχους. Είναι απαραίτητο να ακολουθούνται τα κατάλληλα πρωτόκολλα βιοασφάλειας για την επεξεργασία των δειγμάτων των λυμάτων που ενδέχεται να περιέχουν τον ιό SARS-CoV-2 [75].

4.3.1 Η προετοιμασία των δειγμάτων

Η σωστή αποθήκευση και προετοιμασία των δειγμάτων των λυμάτων διασφαλίζει, ότι οι μετρήσεις του RNA του ιού SARS-CoV-2 είναι ακριβείς.

Αποθήκευση [75]: Όπως προαναφέρθηκε, είναι απαραίτητο να γίνει ψύξη των δειγμάτων στους 4 ° C αμέσως μετά τη συλλογή και, αν είναι δυνατόν, να πραγματοποιηθεί η επεξεργασία εντός 24 ωρών, έτσι ώστε να μη μειωθεί η δραστηριότητα του ιού SARS-CoV-2 RNA και να προσδιοριστεί με ακρίβεια. Εάν δεν είναι εφικτή η επεξεργασία των δειγμάτων εντός 24 ωρών από τη συλλογή, θα πρέπει να προστεθεί μήτρα ανάκτησης στο δείγμα πριν ψυχθεί στους 4 ° C ή καταψυχθεί στους -20 ° C ή -70 ° C.

Ομογενοποίηση [75]: Τόσο τα δείγματα των υγρών αποβλήτων όσο και τα δείγματα της πρωτοβάθμιας λυματολάσπης πρέπει να αναμιγνύονται. Η ομογενοποίηση των δειγμάτων μπορεί να περιλαμβάνει διαδικασίες, όπως για παράδειγμα την χρήση υπερήχων, με σκοπό τη διάσπαση των αιωρούμενων στερεών σωματιδίων, καθώς και την απελευθέρωση των σωματιδίων του ιού από συσσωματώματα που υπάρχουν στα λύματα.

Απομάκρυνση στερεών σωματιδίων (διαύγαση) δείγματος [75]: Η απομάκρυνση των μεγάλων αιωρούμενων στερεών σωματιδίων από τα δείγματα των υγρών λυμάτων (διαύγαση) έχει σαν στόχο να βοηθήσει τα επόμενα στάδια συγκέντρωσης, εάν χρησιμοποιηθεί η διήθηση σαν μέθοδος συγκέντρωσης του δείγματος. Ωστόσο, η αφαίρεση των στερεών σωματιδίων οδηγεί επίσης στην αφαίρεση μέρους του RNA του ιού SARS-CoV-2 που προσκολλάται σε αυτά. Τα στερεά σωματίδια μπορούν να απομακρυνθούν από τα δείγματα χρησιμοποιώντας φίλτρα διήθησης με διάμετρο πόρων μεγάλου μεγέθους (5 μm ή μεγαλύτερα) ή με φυγοκέντρωση.

4.3.2 Συγκέντρωση δείγματος

Τα δείγματα λυμάτων που έχουν δεχθεί την επεξεργασία της συγκέντρωσης, μπορούν να βελτιώσουν την ανίχνευση του RNA του ιού SARS-CoV-2. Η διαδικασία της συγκέντρωσης μπορεί να είναι πιο σημαντική για δείγματα λυμάτων που δεν έχουν υποστεί επεξεργασία (ανεπεξεργαστα λύματα) σε σύγκριση με τα δείγματα της πρωτοβάθμιας λυματολάσπης [75].

Οι διαδικασίες συγκέντρωσης που έχουν αξιολογηθεί μέχρι σήμερα, και που αποδίδουν επαρκή ανάκτηση για ανίχνευση του ιού SARS-CoV-2 στα λύματα περιλαμβάνουν [75]:

- Υπερδιήθηση
- Διήθηση μέσω μιας ηλεκτροαρνητικής μεμβράνης προεπεξεργασμένου δείγματος μετά από προσθήκη $MgCl_2$ ή οξίνιση
- Καθίζηση με πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG- Polyethylene glycol)
- Κροκίδωση με τη χρήση αποβουτυρωμένου γάλακτος
- Υπερφυγοκέντρωση

Λαμβάνονται υπόψη οι ακόλουθοι παράγοντες για την επιλογή μιας από τις προαναφερόμενες μεθόδους συγκέντρωσης του ιού: [75]

1. **Τύπος δείγματος:** Για τα ανεπεξεργαστα δείγματα λυμάτων μπορούν να εφαρμοστούν αρκετές μέθοδοι διήθησης και καθίζησης, που αναφέρονται παραπάνω. Για τα δείγματα της πρωτοβάθμιας λυματολάσπης, η φυγοκέντρωση είναι ο πιο αποτελεσματικός τρόπος συμπύκνωσης στερεών σωματιδίων.
2. **Όγκος δείγματος:** Οι μεγάλοι όγκοι δείγματος λυμάτων που δεν έχουν υποστεί επεξεργασία μπορεί να απαιτούν διαχωρισμό του δείγματος πριν από τη διήθηση μέσω μεμβράνης (λόγω αργού ρυθμού φιλτραρίσματος) ή καθίζησης με PEG (λόγω περιορισμών όγκου φυγοκέντρωσης). Όγκοι δειγμάτων μεγαλύτεροι από 5 L μπορεί να απαιτούν προσυμπύκνωση με μεθόδους σχεδιασμένες για να συγκεντρώνουν μεγάλο όγκο, όπως υπερδιήθηση σε στήλες μεγάλου όγκου.

3. **Πιθανά ζητήματα αλυσίδας εφοδιασμού (προμηθειών):** Μέθοδοι που απαιτούν εμπορικά προϊόντα διήθησης, όπως φίλτρα μεμβράνης ή στήλες υπερδιήθησης, απαιτούν προγραμματισμό για την προμήθεια και επάρκεια υλικών και αναλωσίμων σε σχέση με άλλες μεθόδους.
4. **Χρόνος επεξεργασίας δείγματος:** Η επιλογή της μεθόδου συγκέντρωσης μπορεί να περιοριστεί τόσο από τον χρόνο διενέργειας της μεθόδου όσο και από τη διαθεσιμότητα του εργαστηριακού εξοπλισμού. Η διήθηση μέσω μεμβράνης των μη διαυγών δειγμάτων λυμάτων μπορεί να διαρκέσει αρκετές ώρες.
5. **Διαθεσιμότητα εργαστηριακού εξοπλισμού:** Οι όγκοι φυγοκέντρωσης και η ισχύς των αντλιών, καθώς και η διαθεσιμότητα των μονάδων διήθησης μέσω μεμβράνης, μπορούν να περιορίσουν επίσης την επιλογή της μεθόδου.

4.3.3 Εκχύλιση και μέτρηση RNA

Εκχύλιση RNA [75]: η εκχύλιση και ο καθαρισμός των νουκλεϊκών οξέων είναι ένα ουσιαστικό βήμα για την απομόνωση του RNA του SARS-CoV-2 από το μείγμα λυμάτων. Όπως προαναφέρθηκε, τα λύματα είναι ένα σύνθετο μείγμα με υλικά που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τις μοριακές μεθόδους ποσοτικού προσδιορισμού των περιεχόμενων ιών. Για αυτό το λόγο κατά την επιλογή της κατάλληλης μεθόδου εκχύλισης λαμβάνονται υπόψη τα ακόλουθα:

- a. Πρέπει να επιλέγεται ένα πρωτόκολλο εκχύλισης που να έχει σχεδιαστεί ειδικά για την εκχύλιση νουκλεϊκών οξέων υψηλής καθαρότητας από περιβαλλοντικά δείγματα. Για αυτό το σκοπό διατίθενται εμπορικά, έτοιμα προς χρήση, αναλώσιμα σε πακέτο συσκευασιών (κιτ – kit) για τη διευκόλυνση και επιτυχή εκχύλιση νουκλεϊκών οξέων από περιβαλλοντικά δείγματα.
- b. Πρέπει να χρησιμοποιείται ένα κιτ εκχύλισης ή ένα πρωτόκολλο που να έχει σχεδιαστεί ειδικά για τον καθαρισμό του RNA, και να περιέχει αντιδραστήρια που απενεργοποιούν το ένζυμο RNase πριν από τη λύση των κυττάρων .
- c. Πρέπει να αποφεύγεται η αποικοδόμηση του εκχυλισθέντος RNA λόγω πολλαπλών κύκλων ψύξης-απόψυξης. Αυτό επιτυγχάνεται διαιρώντας τα εκχυλίσματα σε μικρές ποσότητες σε ξεχωριστά φιαλίδια φύλαξης και

αποθηκεύοντάς τα στη συνέχεια στους -70°C ή σε χαμηλότερες θερμοκρασίες.

Μέτρηση RNA:

Μέθοδοι ανίχνευσης [75]: Γίνεται ποσοτικοποίηση του ιού RNA του SARS-CoV-2 σε λύματα χρησιμοποιώντας είτε τη μέθοδο της ποσοτικής αλληλούχισης του DNA με αντίστροφη μεταγραφή σε πραγματικό χρόνο RT-qPCR (reverse transcription-quantitative polymerase chain reaction - αντίστροφη μεταγραφή - ποσοτική αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης) είτε την ψηφιακή μέθοδο αλληλούχισης του DNA σταγόνων RT-ddPCR (RT-droplet digital PCR - αντίστροφη μεταγραφή - ψηφιακή αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης σταγόνων). Σπάνια χρησιμοποιούνται άλλες εναλλακτικές μέθοδοι ψηφιακής αλληλούχισης του DNA με PCR. Κάθε μέθοδος μπορεί να εκτελεστεί είτε ως αντίδραση ενός σταδίου ή δύο σταδίων. Στην αντίδραση ενός σταδίου πραγματοποιούνται η αντίστροφη μεταγραφή RT και η PCR στο ίδιο μείγμα αντίδρασης. Αντίθετα στην αντίδραση 2 σταδίων εκτελούνται η αντίστροφη μεταγραφή RT και η PCR σε ξεχωριστές, διαδοχικές αντιδράσεις. Ένα πρωτόκολλο για μία αντίδραση 1 σταδίου με RT-ddPCR είναι επωφελές για τα δείγματα των λυμάτων, επειδή η αντίστροφη μεταγραφή RT εκτελείται σε μεμονωμένα σταγονίδια, τα οποία μπορούν να μειώσουν την αναστολή της RT. Συγκριτικά η αντίστροφη μεταγραφή RT σε αναμεμιγμένο διάλυμα (χωρίς σταγονίδια), όπως για παράδειγμα σε μια διαδικασία 2 σταδίων με RT-qPCR, η απόδοση μπορεί να είναι μειωμένη.

Γενετικοί στόχοι[75]: Εκκινητές και νουκλεοτίδια που ανιχνεύουν και στοχεύουν τις γονιδιακές περιοχές N του ιού SARS-COV-2 (περιοχές N1 και N2) καθώς και E γονίδια (E_sarbeco) έχουν αναφερθεί ότι είναι ευαίσθητοι και ειδικοί για τον ποσοτικό προσδιορισμό του RNA του ιού SARS -CoV-2 σε δείγματα λυμάτων. Όταν είναι δυνατόν, είναι απαραίτητο οι μετρήσεις των δειγμάτων των λυμάτων να πραγματοποιούνται χρησιμοποιώντας τα ίδια γονίδια στόχους.

4.3.4 Εργαστηριακοί έλεγχοι

Οι εργαστηριακοί έλεγχοι είναι απαραίτητοι για τη σύγκριση των συγκεντρώσεων του RNA του ιού SARS-CoV-2 στα λύματα σε συνάρτηση με τον χρόνο (χρονική παρακολούθηση), καθώς και για τη σύγκριση λυμάτων διαφορετικής προέλευσης. Αυτό είναι ιδιαίτερα

σημαντικό, όταν χρησιμοποιούνται διαφορετικές μέθοδοι ανίχνευσης και εξέτασης. Το Κέντρο CDC συνιστά τους ακόλουθους τύπους εργαστηριακών ελέγχων μέτρησης του RNA για την επιτήρηση SARS-CoV-2 [75]:

- Έλεγχος ανάκτησης μήτρας
- Εξορθολογισμός αστικών λυμάτων
- Ποσοτικοί έλεγχοι μέτρησης
- Αξιολόγηση αναστολής
- Αρνητικοί έλεγχοι

4.3.4 Έλεγχοι ανάκτησης μήτρας

Κατά τον έλεγχο ανάκτησης της μήτρας χρησιμοποιείται ένας πίνακας ελέγχου ανάκτησης (ονομάζεται επίσης έλεγχος διεργασίας) για να γίνει κατανοητή η ποσότητα του ιού που χάθηκε κατά την επεξεργασία του δείγματος. Αυτός ο έλεγχος είναι σημαντικός για τη σύγκριση συγκεντρώσεων που προκύπτουν από διαφορετικές μεθόδους μέτρησης και για την χρονική παρακολούθηση. Είναι σημαντικό να εκτιμηθεί ποσοτικά η ανάκτηση, επειδή τα λύματα είναι χημικά και βιολογικά περίπλοκα μείγματα μεταβλητής σύστασης, και συχνά περιέχουν συστατικά που μπορούν να επηρεάσουν τόσο τη συγκέντρωση του δείγματος, όσο και την εκχύλιση των νουκλεϊκών οξέων ή / και τις μεθόδους μοριακής ποσοτικοποίησης. Είναι απαραίτητο να συμπεριληφθεί ένας μάρτυρας ελέγχου της ανάκτησης της μήτρας για την βαθμονόμηση της μεθόδου μέτρησης και, εάν είναι δυνατόν, ο μάρτυρας να συμπεριλαμβάνεται σε κάθε δείγμα για να ληφθούν υπόψη μη αναμενόμενες αλλαγές στη σύνθεση των λυμάτων. Ιδιαίτερα επιβάλλεται πάντοτε η μέτρηση ενός μάρτυρα για τον έλεγχο της ανάκτησης της μήτρας, όταν αλλάζουν οι συνθήκες των λυμάτων (όπως για παράδειγμα με εισροές βρόχινου νερού) ή εργαστηριακές μέθοδοι μέτρησης του RNA του ιού SARS-CoV-2 [75].

Ένας μάρτυρας ανάκτησης της μήτρας που είναι πιο βιολογικά παρόμοιος με τον ιό SARS-CoV-2 μπορεί να αντιπροσωπεύει με υψηλή ακρίβεια την ανάκτηση του ιού SARS-CoV-2 από ένα δείγμα λυμάτων. Οι πιθανοί μάρτυρες ανάκτησης της μήτρας είναι ιογενείς με γονιδιώματα μονόκλωνου RNA, συμπεριλαμβανομένων του κορονοϊού του ποντικού (που

ονομάζεται επίσης ιός ηπατίτιδας του ποντικού), του κορονοϊού των βοοειδών και του αναπνευστικού συγκυτιακού ιού των βοοειδών [75].

4.3.5 Εξορθολογισμός αστικών λυμάτων

Ο εξορθολογισμός των συγκεντρώσεων του ιού SARS-CoV-2 στα λύματα πριν από τον τελικό υπολογισμό των τάσεων αυξομείωσης πραγματοποιείται για να ληφθούν υπόψη οι αλλαγές στην αραιώση των λυμάτων, καθώς και οι διαφορές στη σχετική εισαγωγή αστικών αποβλήτων σε συνάρτηση με τον χρόνο. Εάν ο αριθμός των ισοδύναμων κατοίκων που συμβάλλουν στην παραγωγή λυμάτων, αναμένεται να αλλάξει κατά την περίοδο παρακολούθησης (για παράδειγμα λόγω τουρισμού, καθημερινών μετακινήσεων, προσωρινών εργαζομένων κ.ά.), τότε ο εξορθολογισμός των συγκεντρώσεων του ιού SARS-CoV-2 σε σχέση με την ποσότητα των ανθρώπινων περιττωμάτων στα λύματα μπορεί να είναι σημαντικός τόσο για την ερμηνεία των συγκεντρώσεων του ιού SARS-CoV-2, όσο και για τη χρονική μεταβολή των συγκεντρώσεων του ιού στα δείγματα των λυμάτων. Οι δείκτες εξορθολογισμού των αστικών λυμάτων είναι μικροοργανισμοί ή ενώσεις χαρακτηριστικές για τα ανθρώπινα κόπρανα που μπορούν να μετρηθούν στα λύματα για να εκτιμηθεί η περιεκτικότητα σε ανθρώπινα κόπρανα [75].

Οι μικροβιακοί δείκτες εξορθολογισμού των αστικών λυμάτων είναι οι ακόλουθοι δύο, μεταξύ άλλων [75]:

- ❖ Κοπρανώδεις ιογενείς μοριακοί δείκτες: Pepper Mild Mottle virus, crAssphage
- ❖ Κοπρανώδεις βακτηριακοί μοριακοί στόχοι δείκτες: *Bacteroides* HF183, *Lachnospiraceae* Lachno3

Ο εξορθολογισμός των συγκεντρώσεων του ιού SARS-CoV-2 χρησιμοποιώντας τους κοπρανώδεις μικροβιακούς δείκτες (όπως π.χ. η αναλογία των συγκεντρώσεων του ιού SARS-CoV-2 προς τους κοπρανώδεις μικροβιακούς δείκτες) μπορεί επίσης να εξηγήσει τις ικές απώλειες που συμβαίνουν σε οποιοδήποτε στάδιο μεταξύ της εισόδου των κοπράνων στο σύστημα επεξεργασίας λυμάτων και της ποσοτικοποίησης στο εργαστήριο. Ωστόσο, ο εξορθολογισμός των ανθρώπινων κοπράνων δεν μπορεί να αντικαταστήσει τους μάρτυρες ανάκτησης της μήτρας για την αξιολόγηση της απόδοσης της εκάστοτε μεθόδου μέτρησης του RNA [75].

4.3.7 Ποσοτικοί έλεγχοι μέτρησης

Για όλες τις μεθόδους ποσοτικού προσδιορισμού του RNA του ιού SARS-CoV-2 είναι απαραίτητο να συμπεριληφθούν ποσοτικοί έλεγχοι μέτρησης. Για τη βαθμονόμηση και τον ποσοτικό προσδιορισμό του RNA με τη μέθοδο RT-qPCR, δημιουργείται μια καμπύλη βαθμονόμησης από έναν μάρτυρα γνωστής συγκέντρωσης. Για τον ποσοτικό προσδιορισμό του RNA με τη μέθοδο RT-ddPCR συμπεριλαμβάνεται ένας μάρτυρας γνωστής ποσότητας σε κάθε αντίδραση PCR που πραγματοποιείται με αυτή τη συσκευή. Η χρήση μαρτύρων RNA είναι προτιμότεροι από τους μάρτυρες DNA για τον ακριβή ποσοτικό προσδιορισμό του στόχου RNA. Επιπλέον, συνιστανται οι ποιοτικοί έλεγχοι μέτρησης του RNA να διενεργούνται σε κλάσματα (μικρές ποσότητες) του αρχικού εκχυλισμένου RNA που έχουν αποθηκευτεί προσωρινά σε ξεχωριστά φιαλίδια στους $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ ή / και σε χαμηλότερες θερμοκρασίες και να αποφεύγονται οι κύκλοι ψύξης-απόψυξης του ολικού δείγματος RNA που οδηγούν σε μερική απενεργοποίηση του και απώλειες [75].

4.3.8 Εκτίμηση αναστολής

Για τον προσδιορισμό των διαδικασιών ποσοτικοποίησης του RNA (RT και PCR) χρησιμοποιείται μάρτυρας αναστολής για να διαπιστωθεί αν οι αντιδράσεις εκτελούνται, όπως αναμενόταν. Όπως προαναφέρθηκε, επειδή τα λύματα είναι ένα πολύπλοκο και μεταβλητό μείγμα περιέχει συχνά ενώσεις που μπορούν να εμποδίσουν την ακριβή μέτρηση παρεμβαίνοντας στις μεθόδους ποσοτικοποίησης του RNA [75].

Η αναστολή μπορεί να αξιολογηθεί χρησιμοποιώντας διάφορες τεχνικές [75]:

- Όταν οι συγκεντρώσεις του RNA του ιού SARS-CoV-2 είναι υψηλές, εκτιμάται η αναστολή αξιολογώντας εάν οι συγκεντρώσεις που μετρήθηκαν στο εκχυλισμένο RNA αραιώθηκαν σε διαφορετικά επίπεδα με την αραιώση, όπως αναμενόταν. Αυτή η μέθοδος προτιμάται επειδή επιτρέπει την άμεση αξιολόγηση της αναστολής στην ίδια αντίδραση που χρησιμοποιείται για τον ποσοτικό προσδιορισμό του ιού SARS-CoV-2 στο δείγμα.

- Όταν οι συγκεντρώσεις του RNA του ιού SARS-CoV-2 είναι πολύ χαμηλές, για να προσδιοριστούν ποσοτικά οι συγκεντρώσεις μετά την αραίωση, εκτιμάται η αναστολή μετά από την προσθήκη ενός μάρτυρα ικού RNA στα εκχυλίσματα των λυμάτων. Ως μάρτυρας ικού RNA μπορεί να χρησιμοποιηθεί για παράδειγμα συνθετικό RNA του ιού SARS-CoV-2 ή καθαρισμένο RNA από μη ανθρώπινο κορονοϊό. Στη συνέχεια συγκρίνεται η μετρούμενη συγκέντρωση είτε με το ικό RNA που έχει μετατραπεί σε μοριακά αρνητικά αντίγραφα (χωρίς δείγματα αναφοράς) είτε με την αραίωση του εκχυλίσματος, στο οποίο έχει προστεθεί ο μάρτυρας του ικού RNA.

Εάν παρουσιαστεί αναστολή, μπορεί συχνά να εξαλειφθεί με αραίωση των εκχυλισμάτων. Εάν παρουσιάζεται συχνά αναστολή, θα πρέπει να βελτιστοποιηθούν περαιτέρω οι μέθοδοι επεξεργασίας του δείγματος ή η μέθοδος ποσοτικοποίησης [75].

Αρνητικοί έλεγχοι

Οι αρνητικοί μάρτυρες εκχύλισης παρασκευάζονται με εκχύλιση του RNA χωρίς την προσθήκη δείγματος λυμάτων. Αυτοί οι έλεγχοι χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση μόλυνσης αντιδραστήριου εκχύλισης [75].

Οι αρνητικοί μάρτυρες περιέχουν όλα τα απαραίτητα αντιδραστήρια της μοριακής αντίδρασης χωρίς την προσθήκη εκχυλίσματος νουκλεϊκού οξέος από το δείγμα των λυμάτων. Όπως προαναφέρθηκε, οι αρνητικοί μάρτυρες χρησιμοποιούνται για να ανιχνευθεί πιθανή μόλυνση από μοριακό αντιδραστήριο. Οι αρνητικοί μάρτυρες επιμόλυνσης μοριακών αντιδραστηρίων και η μέτρηση τους είναι απαραίτητη σε όλα τα στάδια εκτέλεσης των αντιδράσεων της PCR [75].

Βιοασφάλεια

Κατά την εργαστηριακή διαδικασία μέτρησης του ιού SARS-CoV-2 σε δείγματα λυμάτων μπορούν να παραχθούν βιοαεροζόλ (βιολογικής προέλευσης αερομεταφερόμενα σωματίδια ή σταγονίδια), τα οποία είναι μολυσματικά για τους εργαζόμενους. Το κέντρο CDC συνιστά τη διεξαγωγή αυτών των αναλύσεων σε εργαστήριο που διαθέτει τους κανόνες Βιοασφάλειας Επιπέδου 2 (BSL2 - Biosafety Level 2) με χρήση θαλάμου κάθετης νηματικής ροής αέρα και προφυλάξεις Βιοασφάλειας Επιπέδου 3 (BSL-3), συμπεριλαμβανομένης της αναπνευστικής προστασίας, καθώς και ενός ειδικά διαμορφωμένου χώρου, όπου οι εργαζόμενοι μπορούν να

τοποθετούν και να αφαιρούν τον προσωπικό τους προστατευτικό εξοπλισμό. Τα εργαστηριακά απόβλητα από τα δείγματα των λυμάτων λόγω του ότι ενδέχεται να περιέχουν τον ιό SARS-CoV-2, πρέπει να αποστειρώνονται σε αυτόκαυστο και να διαχειρίζονται σύμφωνα με τις οδηγίες Βιοασφάλειας Επιπέδου 2 BSL2 [75].

Παστερίωση

Η θερμική παστερίωση των δειγμάτων λυμάτων διεξάγεται για τη μείωση του κινδύνου βιοασφάλειας κατά τις διαδικασίες παραγωγής βιοαεροζόλ κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας των δειγμάτων λυμάτων και μέτρησης του RNA του ιού SARS-CoV-2. Για να αποφασιστεί, εάν θα πραγματοποιηθεί η διαδικασία της παστερίωσης, θα έπρεπε να ληφθούν υπόψη τα ακόλουθα [75]:

- Ο βαθμός στον οποίο η θερμική παστερίωση θα καταστρέψει τα μικρά θραύσματα RNA που ανιχνεύονται με τη μέθοδο PCR, είναι άγνωστη στα λύματα.
- Βιβλιογραφικές πηγές αναφέρουν ότι η θερμική επεξεργασία αναπνευστικών δειγμάτων στους 56°C για 30 λεπτά προκαλούν μια αμελητέα αλλαγή στη μέτρηση του RNA.
- Μερικοί ερευνητές ανέφεραν ότι η μέτρηση του RNA του ιού SARS-CoV-2 μπορεί να βελτιωθεί σε λύματα που έχουν υποβληθεί σε θερμική επεξεργασία στους 60°C. Παρόλα αυτά χρειάζονται επιπλέον έρευνες με περισσότερα δεδομένα για να επιβεβαιωθεί αυτό το αποτέλεσμα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5
ΔΙΕΡΓΑΣΙΕΣ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑΣ ΛΥΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΠΟΜΑΚΡΥΝΣΗΣ
ΙΩΝ

Ο πρωταρχικός στόχος της επεξεργασίας των υγρών αποβλήτων είναι η αφαίρεση των ρυπαντικών συστατικών, τα οποία προκαλούν προβλήματα στους τελικούς αποδέκτες διάθεσης μετά την επεξεργασία. Επειδή τα επεξεργασμένα λύματα περιέχουν χαμηλή συγκέντρωση διαλυμένου οξυγόνου η οποία προκαλεί προβλήματα σε υδρόβιους οργανισμούς, ένας από τους κυριότερους στόχους της επεξεργασίας των υγρών αποβλήτων είναι η αφαίρεση των συστατικών που προκαλούν μία μείωση του διαλυμένου οξυγόνου στους υδάτινους αποδέκτες. Τα συστατικά αυτά είναι γνωστά ως συστατικά που απαιτούν οξυγόνο καθώς χρησιμοποιούνται ως τροφή από τους μικροοργανισμούς [1].

Τα περισσότερα από τα ρυπαντικά συστατικά που καταναλώνουν οξυγόνο, είναι οργανικές ενώσεις. Εκτός αυτών, το ανόργανο αμμωνιακό άζωτο, απαντάται σε σχετικά υψηλές συγκεντρώσεις στα αστικά λύματα, και εκδηλώνει απαίτηση οξυγόνου. Έτσι παλαιότερα ο κύριος στόχος των εγκαταστάσεων επεξεργασίας αστικών λυμάτων ήταν η αφαίρεση οργανικού υλικού και σε μερικές περιπτώσεις και η οξείδωση του αμμωνιακού αζώτου προς δημιουργία νιτρικών ιόντων, έτσι ώστε να περιορίζονται τα συστατικά που καταναλώνουν οξυγόνο. Ένα πρόβλημα όμως που εκδηλώνεται σε ευαίσθητους αποδέκτες είναι ο ευτροφισμός (σημαντική ανάπτυξη φυκών και φυτικού υλικού) που οφείλεται στην αυξημένη συνήθως παρουσία θρεπτικών συστατικών (αζώτου και φωσφόρου). Για την αποφυγή του φαινομένου του ευτροφισμού, οι εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων κοντά σε ευαίσθητους αποδέκτες σχεδιάζονται για ταυτόχρονη αφαίρεση οργανικού υλικού και θρεπτικών συστατικών [1].

5.1 Βιοχημικές διεργασίες επεξεργασίας υγρών αποβλήτων

Τα αστικά λύματα καθώς και άλλα υγρά απόβλητα περιέχουν τέσσερις διαφορετικούς τύπους ρυπαντικών συστατικών που βρίσκονται σε μορφή [1]:

- ✓ διαλυτού οργανικού υλικού
- ✓ αιωρούμενου οργανικού υλικού
- ✓ διαλυτού ανόργανου υλικού

- ✓ αιωρούμενου ανόργανου υλικού

Το αιωρούμενο ανόργανο υλικό αφαιρείται κατά ένα σημαντικό ποσοστό στο στάδιο της προεπεξεργασίας. Η πρωτοβάθμια καθίζηση αφαιρεί ένα σημαντικό μέρος από το αιωρούμενο οργανικό υλικό που αντιστοιχεί στα καθιζάνοντα στερεά. Η ιλύς που λαμβάνεται από τον πυθμένα της πρωτοβάθμιας δεξαμενής καθίζησης ονομάζεται πρωτοβάθμια ιλύς (λυματολάσπη). Το ρεύμα των πρωτοβάθμια επεξεργασμένων λυμάτων (προερχόμενα από την πρωτοβάθμια δεξαμενή καθίζησης) περιέχει το διαλυτό οργανικό υλικό, το διαλυτό ανόργανο υλικό καθώς και το μέρος εκείνο από το αιωρούμενο ανόργανο υλικό και το αιωρούμενο οργανικό υλικό που δεν έχει αφαιρεθεί στα στάδια της προεπεξεργασίας και της πρωτοβάθμιας επεξεργασίας [1].

Οι διεργασίες που χρησιμοποιούνται για την αφαίρεση του διαλυτού υλικού από τα πρωτοβάθμια επεξεργασμένα λύματα είναι κυρίως βιοχημικές. Αυτό που επιτυγχάνουν οι βιοχημικές αυτές διεργασίες είναι η μετατροπή του διαλυτού υλικού με τη βοήθεια μικροοργανισμών και η παράλληλη παραγωγή αιωρούμενων υλικού, το οποίο αντιστοιχεί σε μικροβιακή ανάπτυξη (ενεργός ιλύς.). Το διαλυτό οργανικό υλικό μετατρέπεται κατά ένα ποσοστό σε διοξείδιο του άνθρακα και νερό και κατά ένα άλλο ποσοστό σε βιομάζα (μικροοργανισμούς). Καθώς αναπτύσσονται οι μικροοργανισμοί σχηματίζονται συσσωματώματα από μικροοργανισμούς και άλλο αιωρούμενο ή διαλυτό οργανικό ή ανόργανο υλικό (το οποίο εγκλωβίζεται ή απορροφάται και εμπεριέχεται στα συσσωματώματα). Τα παραπάνω συσσωματώματα όταν βρεθούν κάτω από σχετικά ήρεμες συνθήκες, ενώνονται περαιτέρω σε θρόμβους ικανοποιητικών διαστάσεων (κροκίδες) και αφαιρούνται στη δεξαμενή δευτεροβάθμιας καθίζησης (δεξαμενή καθίζησης του βιολογικού σταδίου). Ένα μέρος από τις προαναφερθείσες κροκίδες, που διαχωρίζονται στην περιοχή του πυθμένα της δεξαμενής δευτεροβάθμιας καθίζησης, ανακυκλοφορεί στη δεξαμενή αερισμού (βιολογικός αντιδραστήρας), ενώ ένα μέρος αφαιρείται ως περίσσεια ιλύος [1].

Εκτός από τη διάσπαση των διαλυτών οργανικών και ανόργανων συστατικών, οι βιοχημικές διεργασίες χρησιμοποιούνται και για την σταθεροποίηση της ιλύος. Η πρωτοβάθμια ιλύς έχει διαφορετική σύσταση σε σχέση με την δευτεροβάθμια ιλύ. Η πρωτοβάθμια λυματολάσπη αποτελείται κυρίως από αιωρούμενο οργανικό υλικό με μικρό μικροβιακό φορτίο, ενώ η περίσσεια ιλύος από το βιολογικό στάδιο (δευτεροβάθμια λυματολάσπη) αποτελείται κατά ένα σημαντικό ποσοστό από βιομάζα μικροοργανισμών [1].

5.2 Συστήματα επεξεργασίας υγρών αποβλήτων

Για τη βιολογική επεξεργασία των υγρών αποβλήτων έχουν αναπτυχθεί μέχρι σήμερα αρκετές μέθοδοι και αντίστοιχα συστήματα. Στη συνέχεια παρουσιάζονται οι κυριότερες μέθοδοι και διαδικασίες βιολογικής επεξεργασίας λυμάτων, οι οποίες λαμβάνουν χώρα κατά τη δευτεροβάθμια επεξεργασία σε μια εγκατάσταση [1]:

1. Συστήματα τύπου ενεργού ιλύος: η μέθοδος αυτή είναι η πιο συχνά εφαρμοζόμενη για την επεξεργασία τόσο των αστικών λυμάτων όσο και των υγρών βιομηχανικών αποβλήτων. Η βασική μονάδα είναι η δεξαμενή αερισμού. Στη δεξαμενή αερισμού τροφοδοτούνται τα προς επεξεργασία υγρά απόβλητα που έχουν ήδη επεξεργαστεί πρωτοβάθμια, και αναμειγνύονται. Το περιεχόμενο της δεξαμενής αερισμού ονομάζεται ανάμικτο υγρό και περιέχει την ενεργό ιλύ. Τα υγρά απόβλητα τροφοδοτούνται με τέτοια παροχή έτσι ώστε ο υδραυλικός χρόνος παραμονής τους να είναι μερικές ώρες. Κατά το χρονικό αυτό διάστημα οι μικροοργανισμοί καταναλώνουν το διαλυτό οργανικό υλικό για την ανάπτυξή τους και παράλληλα οξειδώνουν τις βιοδιασπάσιμες οργανικές ενώσεις προς διοξείδιο του άνθρακα και νερό για τις ενεργειακές ανάγκες των κυττάρων τους (κυτταρική αναπνοή). Η εκροή από τη δεξαμενή αερισμού οδηγείται στη δεξαμενή δευτεροβάθμιας καθίζησης, όπου καθιζάνουν τα αιωρούμενα στερεά του ανάμικτου υγρού (δευτεροβάθμια λυματολάσπη) και υπερχειλίζει το διαυγασμένο υπερκείμενο υγρό (δευτεροβάθμια επεξεργασμένα υγρά απόβλητα) προς απολύμανση και εκροή προς τον τελικό αποδέκτη. Ένα μέρος από τη καθιζάνουσα δευτεροβάθμια λυματολάσπη ανακυκλοφορεί προς τη δεξαμενή αερισμού, ενώ το υπόλοιπο αφαιρείται από το σύστημα σαν περίσσεια λάσπης για περαιτέρω επεξεργασία.

Μερικοί διαφορετικοί τύποι συστημάτων λειτουργίας της ενεργού ιλύος σε δεξαμενές αερισμού αναφέρονται στη συνέχεια:

- Συμβατικό ή κλασικό σύστημα ενεργού ιλύος
- Συστήματα ενεργού ιλύος πλήρους ανάμιξης
- Συστήματα ενεργού ιλύος τύπου επαφής - σταθεροποίησης
- Συστήματα παρατεταμένου αερισμού
- Συστήματα ενεργού ιλύος με διοχέτευση καθαρού οξυγόνου

2. **Συστήματα αιωρούμενης βιομάζας:** Στα συστήματα αιωρούμενης βιομάζας επιτυγχάνεται η αφαίρεση του οργανικού υλικού και των θρεπτικών συστατικών του ανάμεικτου υγρού από μία μεικτή καλλιέργεια μικροοργανισμών που περιέχεται στα λύματα. Στην καλλιέργεια αυτή ανήκουν κυρίως αερόβιοι χημειοετερότροφοι μικροοργανισμοί (βακτήρια και πρωτόζωα), όπως και άλλες κατηγορίες μικροοργανισμών, όπως τα χημειοαυτότροφα νιτροποιητικά βακτήρια που οξειδώνουν την αμμωνία σε νιτρώδη και νιτρικά ιόντα, τα πολυφωσφορικά βακτήρια που έχουν την ιδιότητα να συσσωρεύουν στα κύτταρα τους αυξημένες ποσότητες πολυφωσφορικών ιόντων, καθώς και πολλές άλλες κατηγορίες βακτηρίων που χρησιμοποιούν ως δέκτη ηλεκτρονίων το μοριακό οξυγόνο. Η αφαίρεση θρεπτικών συστατικών και συγκεκριμένα ενώσεων του αζώτου και του φωσφόρου είναι απαραίτητη διότι η ανεξέλεγκτη ρίψη τους προκαλεί ευτροφισμό στους υδάτινους αποδέκτες. Επίσης το αμμωνιακό άζωτο παρουσιάζει μια τοξικότητα για τα ψάρια και άλλους υδρόβιους οργανισμούς. Το περιοριστικό θρεπτικό συστατικό όσον αφορά στην εμφάνιση ευτροφισμού στους υδάτινους αποδέκτες, ενδέχεται να είναι είτε το άζωτο είτε ο φώσφορος. Σήμερα θεωρείται ότι ο φώσφορος είναι το περιοριστικό θρεπτικό συστατικό στα γλυκά επιφανειακά νερά και στο θαλασσίνο νερό.
3. **Συστήματα αερισμού:** τα συστήματα αερισμού σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας υγρών αποβλήτων στοχεύουν κυρίως στη μεταφορά ατμοσφαιρικού οξυγόνου στην υγρή φάση, έτσι ώστε να ικανοποιούνται οι απαιτήσεις σε διαλυμένο οξυγόνο για τη βιολογική ανάπτυξη. Λόγω της μικρής διαλυτότητας του οξυγόνου, του χαμηλού ρυθμού μεταφοράς του από τον ατμοσφαιρικό αέρα στην υγρή φάση, συνήθως δεν επαρκεί η φυσική μεταφορά για την ικανοποίηση των βιολογικών διεργασιών σε αερόβια συστήματα αιωρούμενης βιομάζας. Για να επιτευχθούν οι απαραίτητες για τη μικροβιακή ανάπτυξη αερόβιες συνθήκες με διαλυμένο οξυγόνο υψηλότερο από 0,5 mg/L, θα πρέπει να διοχετευτεί μηχανικά αέρας, έτσι ώστε να δημιουργηθούν πρόσθετες διεπιφάνειες μεταφοράς οξυγόνου στο υγρό. Οι διεπιφάνειες αυτές είναι δυνατόν να δημιουργηθούν είτε με είσοδο ατμοσφαιρικού αέρα (ή οξυγόνου) στην υγρή φάση είτε με διασκορπισμό της υγρής φάσης υπό μορφή σταγονιδίων στην αέρια φάση (ατμοσφαιρικό αέρα).
4. **Συστήματα προσκολλημένης βιομάζας:** χαρακτηρίζονται από την ύπαρξη πληρωτικού υλικού, επάνω στο οποίο αναπτύσσονται μικροοργανισμοί που συμμετέχουν στην επεξεργασία. Τα σταλαγματικά φίλτρα και οι μονάδες με περιστρεφόμενο μέσο

αποτελούν χαρακτηριστικές περιπτώσεις τέτοιων συστημάτων. Στα συστήματα προσκολλημένης βιομάζας σχηματίζεται ένα στρώμα βιολογικού υλικού, το οποίο συγκρατείται στην επιφάνεια του πληρωτικού υλικού ή του μέσου επαφής. Το στρώμα βιολογικού υλικού αποτελείται από μικροοργανισμούς, αιωρούμενο οργανικό υλικό και άλλα συστατικά μεταξύ των οποίων και εξωκυτταρικό κολλώδες υλικό. Το πάχος του στρώματος του βιολογικού υλικού (βιοφίλμ, βιοφίλτρου) εξαρτάται από το είδος του συστήματος επεξεργασίας και από τις λειτουργικές συνθήκες του συστήματος. Το πάχος του σχηματιζόμενου βιοφίλμ κυμαίνεται από 100 μm έως 10 mm. Η συγκέντρωση του οργανικού υλικού είναι μεγαλύτερη στην κυρία ροή του υγρού και παρατηρείται μία σταδιακή μείωση της συγκέντρωσης μέσα στο σταθεροποιημένο στρώμα της βιομάζας. Η απόδοση του συστήματος (μείωση της αρχικής συγκέντρωσης) αυξάνεται με αυξανόμενο βάθος εντός του στρώματος του βιολογικού υλικού του βιοφίλτρου.

5.3 Παθογόνοι μικροοργανισμοί σε συστήματα επεξεργασίας λυμάτων

Το ακάθαρτο νερό και τα λύματα αποτελούν ως ευνοϊκό βιότοπος για την ανάπτυξη μιας σειράς παθογόνων ή δυνητικά παθογόνων μικροβίων, συμπεριλαμβανομένων βακτηρίων, όπως είναι το θερμοανθεκτικό κολοβακτήριο *Escherichia coli*, οι κοπρανώδεις στρεπτόκοκκοι, το αναερόβιο παθογόνο βακτήριο *Clostridium perfringens*, αλλά και τα παθογόνα πρωτόζωα όπως τα *Cryptosporidium* και *Giardia*, μια σειρά ιών και μικροφυκών. Αυτά τα παθογόνα μικρόβια, όταν ελευθερώνονται ανεξέλεγκτα στο φυσικό περιβάλλον, προκαλούν σοβαρά προβλήματα μόλυνσης και μετάδοσης ασθενειών στο οικοσύστημα [83].

Όπως προαναφέρθηκε στην αρχή του παρόντος κεφαλαίου, τα υπάρχοντα συστήματα επεξεργασίας λυμάτων περιλαμβάνουν την πρωτοβάθμια, τη δευτεροβάθμια και την τριτοβάθμια επεξεργασία. Η τριτοβάθμια επεξεργασία ειδικεύεται στη βελτίωση της ποιότητας του νερού χρησιμοποιώντας βιολογικές, φυσικές ή χημικές μεθόδους για τη βελτίωση της ποιότητας των επεξεργασμένων υγρών αποβλήτων και την πιθανή επαναχρησιμοποίηση του νερού. Τα συστήματα επεξεργασίας που χρησιμοποιούνται, συνήθως περιλαμβάνουν τις διαδικασίες πήξης, κροκίδωσης, καταβύθισης, ανταλλαγής ιόντων, προσρόφησης και διήθησης μεμβράνης, όπως είναι η υπερδιήθηση, η αντίστροφη ώσμωση και η νανοδιήθηση [83 - 84]. Μεταξύ των προαναφερθεισών τεχνικών, συμπεριλαμβανομένων και της πρωτοβάθμιας και δευτεροβάθμιας επεξεργασίας, οι χημικές

και μικροβιολογικές επεξεργασίες έχουν αποδειχθεί αξιόπιστες μέθοδοι για την μείωση και εξάλειψη των μικροοργανισμών [83].

Οι διαδικασίες επεξεργασίας νερού που χρησιμοποιούν βιοαντιδραστήρες μεμβράνης και χρήσιμους (ευεργετικούς) μικροοργανισμούς για τη βιοδιάσπαση των οργανικών ενώσεων και την απομάκρυνση των ενώσεων αζώτου και φωσφόρου, θεωρείται ότι είναι ικανές να απομακρύνουν αποτελεσματικά ιούς και βακτήρια τόσο από το πόσιμο νερό όσο και από τα επεξεργασμένα υγρά απόβλητα [85]. Ωστόσο, το ίδιο δεν ισχύει για τα μη επεξεργασμένα λύματα. Μια μελέτη που αναφέρεται στους ιούς SARS-CoV και στον ιό της πολιομυελίτιδας, έδειξε ότι η επιβίωση των ιών μειώθηκε δραστικά, όταν παράγοντες όπως η θερμοκρασία, η οργανική ύλη, η έκθεση στο φως και οι ανταγωνιστικοί μικροοργανισμοί ήταν δυσμενείς για την ανάπτυξη των ιών που μελετήθηκαν. Η χρήση απορρυπαντικών, οργανικών διαλυτών, αλλά και πρωτόζωων είναι επίσης ικανή να απενεργοποιήσει τους ιούς [86]. Προκειμένου ο ιός να μολύνει ένα άτομο μέσω του νερού, είναι απαραίτητο να επιβιώσει μέσω της διαδικασίας επεξεργασίας και να διατηρηθεί η μολυσματικότητα του πριν έρθει σε επαφή με έναν ξενιστή, κάτι που είναι πολύ απίθανο [87]. Μελέτες έχουν δείξει ότι ο ρυθμός απενεργοποίησης των ιών SARS-CoV είναι ταχύτερος από εκείνον του ιού της πολιομυελίτιδας, πράγμα που δείχνει ότι οι ιοί με περίβλημα (καψίδιο) είναι πιο ασταθείς σε σύγκριση με τους ιούς χωρίς περίβλημα [86].

5.4 Ανίχνευση και μολυσματικότητα των ιών SARS-CoVs

Για τον περιορισμό της ταχείας εξάπλωσης της ασθένειας COVID-19 και για την εκτίμηση των προσβεβλημένων πληθυσμών, μελετήθηκαν από πολλούς επιστήμονες δείγματα λυμάτων που υποβλήθηκαν σε επεξεργασία σε διάφορες χώρες του κόσμου [90]. Όπως προαναφέρθηκε στο κεφάλαιο 4, η ανίχνευση και παρακολούθηση των SARS-CoVs στα λύματα μπορεί να χωριστεί σε τρεις κατηγορίες [76]:

1. ποιοτικές
2. ποσοτικές μοριακές προσεγγίσεις καθώς και
3. *in vitro* μετρήσεις από μονάδες σχηματισμού πλάκας (PFU)

Οι μοριακές προσεγγίσεις στοχεύουν στο RNA των ιών SARS-CoVs και μπορούν να παρέχουν εκτιμήσεις για την παρουσία και την αφθονία αντιγράφων (ή θραυσμάτων) RNA σε ένα δείγμα νερού, αλλά δεν μετρούν τη μολυσματικότητα του ιού. Η μέθοδος μέτρησης των μονάδων σχηματισμού πλάκας PFU μπορεί να παρέχει μια ποσοτική εκτίμηση των

μολυσματικών ισωμάτων, αλλά αυτή η μέθοδος είναι αργή και δύσκολη καθώς η *in vitro* καλλιέργεια απαιτεί έναν κατάλληλο ξενιστή [76]. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η ευαισθησία των αναλύσεων σχηματισμού πλάκας για την ανίχνευση ιών μπορεί να περιοριστεί περαιτέρω από την κυτταροτοξικότητα των τοξινών που βρίσκονται συχνά σε δείγματα λυμάτων [76 - 77]. Επιπλέον, οι συγκεντρώσεις του ιού για την απομόνωση μολυσματικών ισωμάτων πρέπει να είναι υψηλότερες σε σύγκριση με τις συγκεντρώσεις που απαιτούνται για την ανίχνευση του RNA ($>10^6$ αντίγραφα ml^{-1}). Επομένως, δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι τα λύματα των νοσοκομείων βρέθηκαν θετικά για το RNA των ιών SARS-CoVs, αλλά όχι για μολυσματικά ισωμάτια [78]. Ωστόσο είναι επίσης πιθανό, ότι η συγκέντρωση των μολυσματικών ισωμάτων στα λύματα των νοσοκομείων ήταν στις συγκεκριμένες μελέτες κάτω από το όριο ανίχνευσης λόγω της έντονης χρήσης απολυμαντικών και διαφόρων επιφανειοδραστικών ουσιών [76].

Σε άλλη εργασία [91], οι επιστήμονες αναφέρουν ότι ο ιός μπορεί να αναπτυχθεί με τη βοήθεια βακτηριοφάγων σε ένα κατάλληλο μέσο κυτταρικής καλλιέργειας για πολλαπλασιασμό. Το RNA που απομονώθηκε από αυτές τις κυτταρικές καλλιέργειες, αναλύθηκε στη συνέχεια και ελέγχθηκε η δραστηριότητα του ιού SARS-CoV-2 χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της αλυσιδωτής αντίδρασης αντίστροφης μεταγραφής-πολυμεράσης σε πραγματικό χρόνο (RT-PCR) [91].

Ανεξάρτητα από τις μεθόδους που χρησιμοποιούνται, η ανίχνευση και η καταμέτρηση των κορονοϊών SARS-CoVs στα λύματα είναι εξαιρετικά δύσκολη λόγω της χαμηλής συγκέντρωσης τους μετά από αραιώση (10 έως 10^6 αντίγραφα ανά λίτρο) ώστε να είναι άμεσα συγκρίσιμες με τις αναλύσεις σε ανθρώπινες απεκκρίσεις. Επομένως απαιτείται συγκέντρωση του δείγματος για τη βελτίωση του ποσοστού ανίχνευσης [76]. Τα άθικτα ισωμάτια μπορούν να συγκεντρωθούν σε υπόστρωμα χωρίς κύτταρα επικαλυμμένο με αντίστοιχους υποδοχείς μετά από ενζυμική επεξεργασία για την απομάκρυνση των σπασμένων ισωμάτων. Στη συνέχεια, τα δεσμευμένα ισωμάτια μπορούν να ποσοτικοποιηθούν με τη μέθοδο RT-qPCR [79], η οποία περιγράφεται προηγουμένως στην ενότητα 4.3.3 «Μέτρηση RNA». Όπως προαναφέρθηκε, σχετικά πρόσφατα, αυτή η μέθοδος αποδείχθηκε ότι ανιχνεύει και ποσοτικοποιεί τον ιό SARS-CoV-2 στα λύματα μετά από ειδικά προσαρμοσμένες μεθόδους εκχύλισης [76]. Μια ανάλυση μεταγραφώματος (ανάλυση του αθροίσματος όλων των μεταγραφών του RNA) ενεργούς ιλύος αποκάλυψε ένα ευρύ φάσμα ακαλλιέργητων βακτηριακών ιών που δεν μπορούσαν να ανακαλυφθούν με άλλες μοριακές τεχνικές [80]. Αν και οι χαμηλές συγκεντρώσεις των ιών θα απαιτήσουν διάφορες

προσεγγίσεις συγκέντρωσης, αυτή η τεχνική, εκτός από τις μελέτες μεταγονιδιωματικού ιού [81], μπορεί να παρέχει ένα νέο πρότυπο για την ανίχνευση μονόκλωνων ιών RNA όπως ο κορονοϊός SARS-CoV-2 στα λύματα [76].

Τόσο η αφθονία όσο και η ιογενής μολυσματικότητα είναι κρίσιμοι παράγοντες για τη μετάδοση της νόσου. Ωστόσο, τα πρωτόκολλα εκχύλισης συχνά οδηγούν σε χαμηλά ποσοστά ανάκτησης τους ανέπαφους (μη-κατεστραμμένους) ιούς (μικρό ποσοστό επί τοις εκατό), καθώς η μεμβράνη της λιπιδικής διπλής στοιβάδας που περιβάλλει το καψίδιο του ιού, καταστρέφεται εύκολα με τις υπάρχουσες μεθόδους εκχύλισης [76]. Επομένως πρέπει να αναπτυχθούν άλλες προσεγγίσεις για τον προσδιορισμό της μολυσματικότητας στα λύματα. Επί του παρόντος, η ελάχιστη μολυσματική δόση (Minimal Infectious Dose - MID) του ιού SARS-CoV-2 (δηλαδή ο αριθμός των ιικών σωματιδίων που προκαλούν μόλυνση) για τον άνθρωπο είναι άγνωστη. Ωστόσο, η ταχεία εξάπλωση της νόσου υποδηλώνει ότι η ελάχιστη μολυσματική δόση MID είναι χαμηλή και σε παρόμοια τάξη μεγέθους με άλλους ιούς με περίβλημα [82].

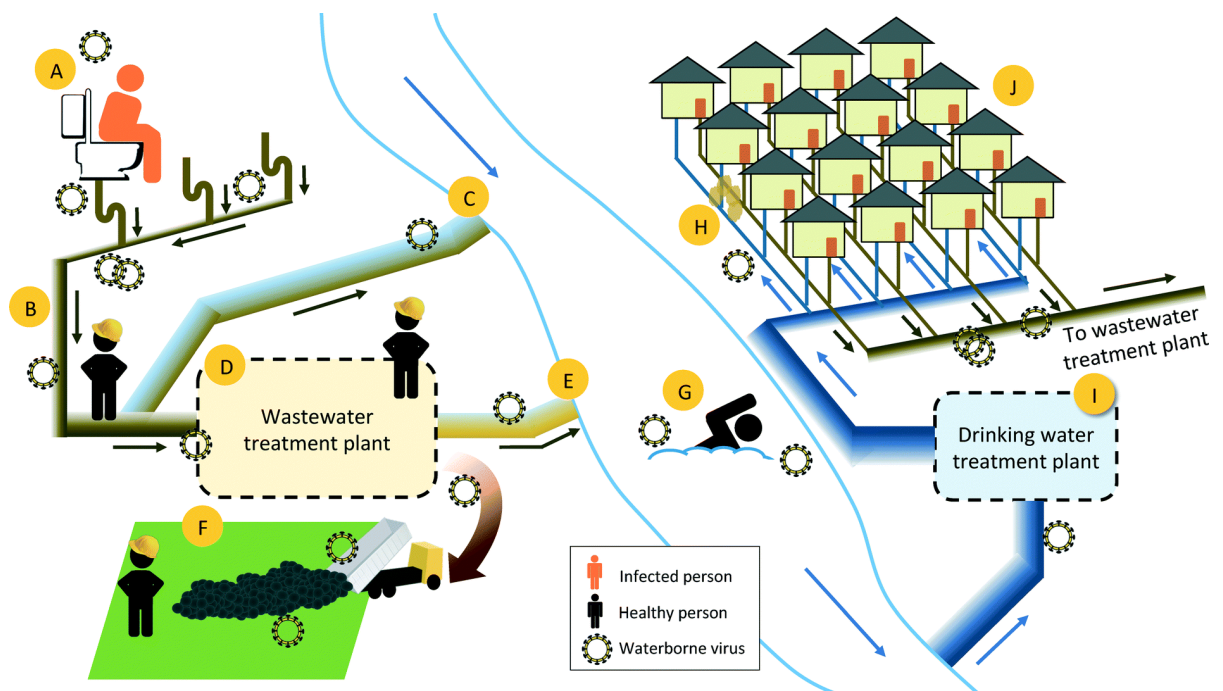
Μελέτες σε προηγούμενους κορονοϊούς, συγκεκριμένα στους ιούς SARS και MERS, έδειξαν ότι αυτά τα μονόκλινα RNA είναι λιγότερο ανθεκτικά και πιο εύθραυστα στις διαδικασίες επεξεργασίας νερού σε σύγκριση με άλλα είδη ιών [88]. Επειδή δεν έχουν ολοκληρωθεί οι μελέτες για τον ιό SARS-CoV-2, δεν μπορούν να ληφθούν οριστικά αποτελέσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα των διαδικασιών επεξεργασίας. Μέχρι σήμερα, λόγω της έλλειψης αποδεικτικών στοιχείων, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έκρινε απαραίτητη την χρήση μόνο του συνήθους εξοπλισμού προληπτικής προστασίας για άτομα που εργάζονται σε εγκαταστάσεις αποχέτευσης και επεξεργασίας λυμάτων [89].

5.5 Επιβίωση των ιών SARS-CoVs στα λύματα

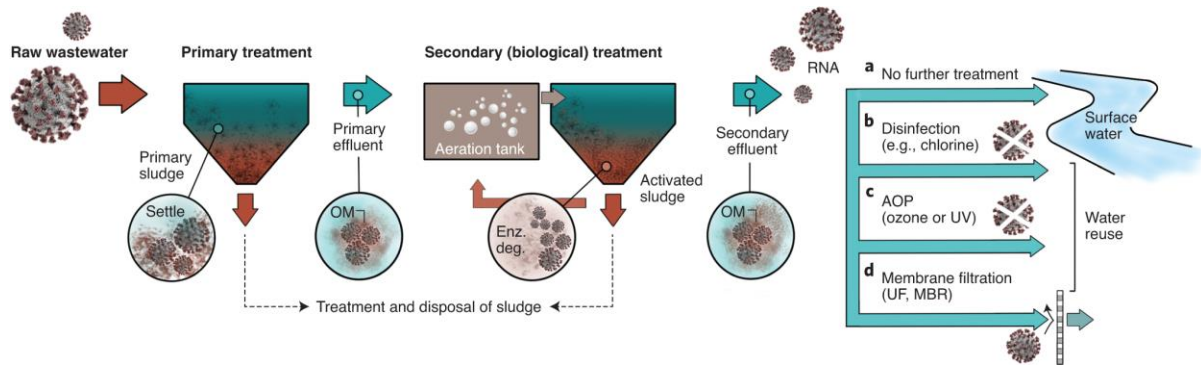
Οι κατανομές μεταξύ χρόνου και επιβίωσης των ιών είναι συχνά εκθετικές και αναφέρονται ως χρόνος ημιζωής ή χρόνος που απαιτείται για την επίτευξη 90% αδρανοποίησης. Όπως έχει διαπιστωθεί, τα ιοσωμάτια τόσο των ιών SARS-CoV όσο και άλλων ιών με περίβλημα, παραμένουν μολυσματικά για αρκετές ημέρες κάτω από διαφορετικές περιβαλλοντικές συνθήκες. Όπως προαναφέρθηκε ήδη, οι παράγοντες που βρέθηκε ότι επηρεάζουν τη μολυσματικότητα των ιών SARS-CoV στο νερό και στα λύματα ποικίλουν και περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, τη θερμοκρασία, το οργανικό περιεχόμενο και το pH του

διαλύματος. Ωστόσο, ο τρόπος με τον οποίο ο ιός μεταδίδουν τη μόλυνση, είναι ακόμη άγνωστος, ειδικά επειδή οι ανθρώπινες δραστηριότητες και η έκθεση στο νερό διαφέρουν μεταξύ των εποχών και των περιοχών [76].

Πολλοί ερευνητές έχουν προτείνει διάφορους πιθανούς τρόπους μετάδοσης των ιών SARS-CoV μέσω των συστημάτων ύδρευσης – αποχέτευσης και επεξεργασίας των αστικών λυμάτων. Στις ακόλουθες εικόνες 5.1 και 5.2 παρουσιάζονται κάποιες πιθανές οδοί μετάδοσης ενός υδατογενούς ιού γενικά (εικόνα 5.1) και του κορονοϊού SARS-CoV-2 ειδικά (εικόνα 5.2) στην κοινότητα [76, 87].



Εικόνα 5.1: Μεταφορά ενός υδατογενούς ιού (waterborne virus) από μολυσμένο άτομο (infected person) μέσω μίας μονάδας επεξεργασίας υγρών αποβλήτων (wastewater treatment plant) σε υγιές άτομο (healthy person) στο τελικό αποδέκτη (επιφανειακό νερό) και στη συνέχεια μέσω μίας μονάδας επεξεργασίας πόσιμου νερού (drinking water treatment plant) στο δίκτυο ύδρευσης αστικής περιοχής [87].

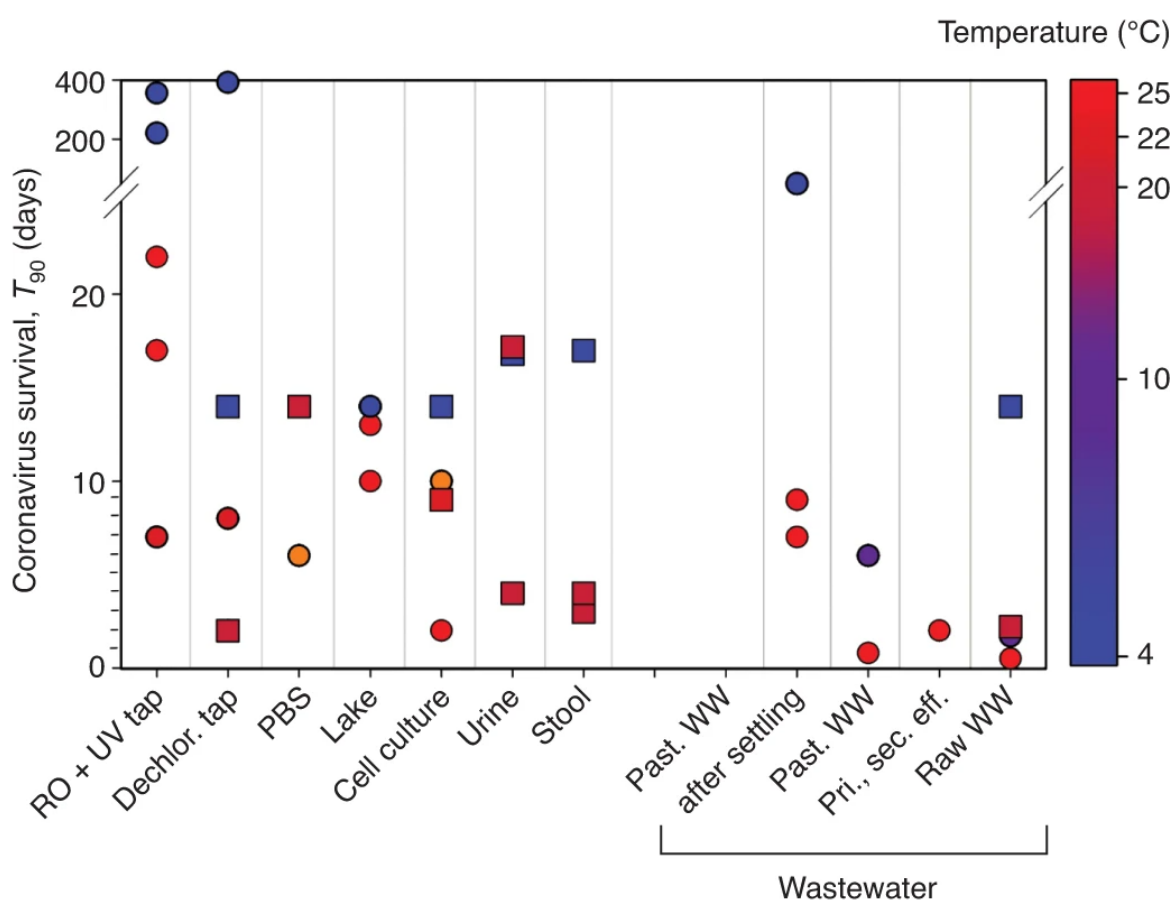


Εικόνα 5.2: Διάγραμμα επεξεργασίας λυμάτων. Η δευτεροβάθμια (βιολογική) επεξεργασία υποστηρίζει την ενζυματική αποικοδόμηση του οργανικού υλικού, συμπεριλαμβανομένων των ιών. Οι ιοί SARS-CoVs που δεν αφαιρέθηκαν με καθίζηση, πιθανότατα θα συσσωματωθούν στην αιωρούμενη οργανική ύλη (OM – Organic Matter) και θα μεταφερθούν στα πρωτοβάθμια και δευτεροβάθμια επεξεργασμένα λύματα. Η δευτεροβάθμια εκροή μπορεί (α) να απορριφθεί απευθείας χωρίς περαιτέρω επεξεργασία στα επιφανειακά νερά ή (β) να απολυμανθεί π.χ. με χλωρίωση πριν από την απόρριψη. Εναλλακτικά, (γ) η δευτεροβάθμια εκροή μπορεί να επεξεργαστεί περαιτέρω με προηγμένες διεργασίες οξείδωσης π.χ. με οζόνωση ή UV ακτινοβολία (AOP - Advanced oxidation processes) και / ή (δ) με διήθηση μέσω διαφορετικών συστημάτων μεμβράνης, όπως υπερδιήθηση (για παράδειγμα, σε βιοαντιδραστήρα μεμβράνης, MBR) για εφαρμογές επαναχρησιμοποίησης [76].

Η θερμοκρασία είναι μια σημαντική μεταβλητή παράμετρος για την επιβίωση των ισομάτων γενικά και των κορονοϊών SARS-CoV ειδικότερα, όπως παρουσιάζεται και στην εικόνα 5.3 [92, 94]. Παρατηρήθηκε μεγαλύτερη διατήρηση της μολυσματικότητας των κορονοϊών SARS-CoV σε χαμηλότερες θερμοκρασίες (για παράδειγμα 14 ημέρες στους 4 °C έναντι δύο ημερών στους 25 °C) στα λύματα [93]. Αυτό σημαίνει ότι σε κρύες εποχές και εύκρατες κλιματικές ζώνες, η περιβαλλοντική επιβίωση του ιού SARS-CoV-2 και κατ' επέκταση η μολυσματικότητα μπορεί να αυξηθεί. Αντίθετα έχει διαπιστωθεί, ότι θερμοκρασίες άνω των 56°C απενεργοποιούν αξιόπιστα τους κορονοϊούς SARS-CoV-1 και SARS-CoV-2 μετά από 90 λεπτά και 30 λεπτά, αντίστοιχα, πιθανότατα λόγω μετουσίωσης των πρωτεϊνών και των λιπιδικών διπλών στοιβάδων [76, 92].

Η οργανική ύλη, με αυξανόμενη συγκέντρωση, αναφέρθηκε ότι μειώνει τον χρόνο επιβίωσης των μολυσματικών κορονοϊών SARS-CoVs σε διάφορα δείγματα νερού (για παράδειγμα δέκα ημέρες σε νερό λίμνης έναντι δύο ημερών σε ακατέργαστα λύματα). Αυτό μπορεί να

οφείλεται επίσης στην παρουσία ανταγωνιστικών βακτηρίων που μπορούν να αδρανοποιήσουν τους ιούς μέσω της εξωκυτταρικής ενζυματικής δραστηριότητας που παρουσιάζουν. Διαφορετικά, η οργανική ύλη στο πλαίσιο της επεξεργασίας λυμάτων μπορεί να προσροφηθεί μη ειδικά στο περίβλημα των ισομάτων των ιών SARS-CoV, προστατεύοντάς τα από οξειδωτική βλάβη, χλωρίωση, υπεριώδη ακτινοβολία (UV), καθώς και θηρευτές όπως για παράδειγμα πρωτόζωα ή μεταζώα [85 - 86]. Επιπλέον, οι ιοί που αποβάλλονται από μολυσμένους ασθενείς, συχνά συνδέονται ήδη με οργανικό υλικό (για παράδειγμα, κόπρανα και πτύελα) και έτσι προστατεύονται από ορισμένους μηχανισμούς αδρανοποίησης [85, 94].



Εικόνα 5.3: Ο χρόνος επιβίωσης σε συνάρτηση με τη θερμοκρασία (χρωματική κλίμακα στο δεξιό γ-άξονα) των ιών SARS-CoVs (τετράγωνα) και άλλων ιών με περίβλημα (κύκλοι) προσεγγίζεται με τον χρόνο που απαιτείται για την κατά 90% απενεργοποίηση (T_{90}). Τα δείγματα νερού που μελετήθηκαν περιλαμβάνουν: απιονισμένο και αποστειρωμένο νερό βρύσης (RO + UV βρύση), νερό βρύσης μετά την αφαίρεση του χλωρίου, φυσιολογικός ορός με ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών αλάτων (PBS), νερό της λίμνης (Lake), κυτταρική καλλιέργεια (Cell culture), ανθρώπινες εκκρίσεις (ούρα – Urine και κόπρανα - Stool), παστεριωμένα λύματα (Past. WW) μετά την καθίζηση after settling, παστεριωμένα

ακατέργαστα λύματα (Past. Raw WW), πρωτοβάθμια ή δευτεροβάθμια απόβλητα (Pri., sec. eff.), ακατέργαστα λύματα (Raw WW) [76].

Το pH των κοπράνων παρατηρήθηκε επίσης, ότι είχε ένα σημαντικό αντίκτυπο στην επιβίωση του ιού SARS-CoV-1. Επιστήμονες μέτρησαν ότι η επιβίωση του ιού SARS-CoV-1 κυμαίνεται από τρεις ώρες σε ελαφρώς όξινα κόπρανα νεογέννητου μωρού έως τέσσερις ημέρες σε διαρροϊκά κόπρανα ενός ενήλικα με αλκαλικό pH έως και 9 [95]. Αντίθετα, ο ιός SARS-CoV-2 σε εναιώρημα δεν παρουσιάζει ουσιαστική μείωση του τίτλου της λοίμωξης μετά από 60 λεπτά σε ένα ευρύ φάσμα pH (3–10) [92].

5.6 Μέθοδοι απολύμανσης

Η έκθεση του ανθρώπου στα λύματα που απορρίπτονται στο περιβάλλον, καθώς και η παρουσία ορισμένων παθογόνων μικροοργανισμών σε αυτά, προκαλούν διάφορες ασθένειες. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αναγκαιότητα της τριτοβάθμιας επεξεργασίας συμπεριλαμβανομένης της απολύμανσης. Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες τεχνολογίες για την απολύμανση των επεξεργασμένων αστικών λυμάτων τόσο στην Ελλάδα όσο και παγκόσμια είναι η χλωρίωση, η οζόνωση και η απολύμανση με υπεριώδη (UV - Ultraviolet) ακτινοβολία [1].

Στον παρακάτω πίνακα 5.1. φαίνονται συγκριτικά τα προτερήματα και τα μειονεκτήματα των τριών μεθόδων απολύμανσης, δηλαδή της χλωρίωσης, της οζόνωσης και της απολύμανσης με UV ακτινοβολία. Από τον πίνακα συμπεραίνουμε ότι ενώ η οζόνωση και η απολύμανση με UV ακτινοβολίας είναι πιο αποτελεσματικές ως προς την απομάκρυνση των βακτηρίων, ιών και πρωτόζωων και δεν δημιουργούν τοξικά παραπροϊόντα, δεν έχουν υπολειμματική απολυμαντική δράση που απαιτείται για τα υγρά απόβλητα. Ιδιαίτερα η απολύμανση με χρήση UV ακτινοβολίας αντενδείκνυται λόγω της θολερότητας των υγρών αποβλήτων και της υποχρεωτικής επιπρόσθετης επεξεργασίας αυτών. Για αυτούς τους δύο σημαντικούς λόγους καθώς και λόγω του χαμηλού κόστους χρησιμοποιείται πιο συχνά η απολύμανση με χλωρίωση, η οποία όμως θα πρέπει να συνοδεύεται υποχρεωτικά από τη διαδικασία της αποχλωρίωσης [1].

Πίνακας 5.1: Σύγκριση των τριών μεθόδων απολύμανσης [1, 96 και οι δημοσιεύσεις που αναγράφονται στην 96]

ΔΙΕΡΓΑΣΙΕΣ	ΟΖΟΝΩΣΗ	UV	ΧΛΩΡΙΩΣΗ
Απομάκρυνση κολοβακτηρίων	Πολύ καλή	Πολύ καλή	Πολύ καλή
Απομάκρυνση ιών	Πολύ καλή	Καλή	Μέτρια
Επανάπτυξη μικροοργανισμών	Καμία	Σημαντική	Ελάχιστη
Επίδραση στον αποδέκτη	Καμία	Καμία	Ελάχιστη
Παραπροϊόντα απολύμανσης	Κανένα	Κανένα	Οργανοχλωριωμένες ενώσεις και χλωραμίνες
Επικινδυνότητα χημικών αντιδραστηρίων απολύμανσης	Ελάχιστη	Καμία	Μεγάλη
Επικινδυνότητα παραπροϊόντων	Μηδενική	Μηδενική	Μεγάλη
Υπολειμματική απολυμαντική δράση	Καμία	Καμία	Μεγάλη
Κόστος εγκατάστασης	Σημαντικό	Σημαντικό	Μέσο
Κόστος λειτουργίας και συντήρησης	Μέσο	Σημαντικό	Μέσο
Απαιτούμενη έκταση Εγκατάστασης	Μέση	Μικρή	Μεγάλη

5.6.1 Χλωρίωση

Η χλωρίωση είναι γνωστό ότι αποτελεί μέχρι και σήμερα την επικρατέστερη μέθοδο απολύμανσης στην επεξεργασία των υγρών αποβλήτων. Οι σημαντικότεροι λόγοι που συμβάλλουν σε αυτό είναι η υψηλή αποτελεσματικότητα και απόδοση των συστημάτων απολύμανσης, η υπολειμματική απολυμαντική δράση, η διαθεσιμότητα των αντιδραστηρίων και το σχετικά χαμηλό κόστος εγκατάστασης και λειτουργίας. Η απολύμανση των λυμάτων με χλώριο πραγματοποιείται με [1, 96 και οι δημοσιεύσεις που αναγράφονται στην 96]:

- Αέριο χλώριο (Cl_2)
- Διοξείδιο του χλωρίου (ClO_2)
- Υποχλωριώδες νάτριο (NaOCl)
- Υποχλωριώδες ασβέστιο (Ca(OCl)_2)

- Χλωριώδες νάτριο (NaClO_2) για παραγωγή διοξειδίου του χλωρίου.

Το αέριο χλώριο δε χρησιμοποιείται πια σε μεγάλη κλίμακα λόγω της υψηλής τοξικότητάς του. Σημειώνεται ότι χρειάζεται πολύ μεγάλη προσοχή στη μεταφορά και τον χειρισμό, καθώς οποιαδήποτε απελευθέρωση του αποτελεί κίνδυνο για τους χειριστές των μονάδων, το περιβάλλον και την δημόσια υγεία. Για λόγους ασφαλείας στην απολύμανση χρησιμοποιούνται περισσότερο τα υποχλωριώδη άλατα. Οι ενώσεις αυτές εμφανίζουν υψηλή απολυμαντική δράση και απαιτούν προσοχή στο χειρισμό και την αποθήκευσή τους. Όταν τα υποχλωριώδη άλατα αντιδράσουν με το νερό, σχηματίζουν υποχλωριώδες οξύ (HOCl), το οποίο στη συνέχεια ιονίζεται σε υποχλωριώδες ιόν (OCl^-). Η ολική ποσότητα του οξέος HOCl και των ιόντων OCl^- που υπάρχουν στο νερό, αποτελούν το ελεύθερο χλώριο και η σχετική κατανομή των δύο αυτών μορφών (που εξαρτάται από τη θερμοκρασία και το pH) είναι πολύ σημαντική, γιατί η απόδοση θανάτωσης των μικροοργανισμών από το οξύ HOCl είναι 40-80 φορές μεγαλύτερη από αυτή των ιόντων OCl^- .

Το διοξείδιο του χλωρίου (ClO_2) είναι ένα ακόμη ισχυρό βακτηριοκτόνο και έχει αποδειχθεί πως είναι ιδιαίτερα αποδοτικό στη θανάτωση και στην απενεργοποίηση των ιών. Είναι πολύ ασταθές και διασπάται γρήγορα, ενώ πρέπει να παράγεται στους τόπους χρήσης του και χαρακτηρίζεται από πολύ υψηλό κόστος.

Σε περίπτωση που στο νερό υπάρχει αμμωνία, τότε δημιουργούνται οι τοξικές χλωραμίνες (μονοχλωραμίνη (NH_2Cl), διχλωραμίνη (NHCl_2), τριχλωριούχου άζωτο (NCl_3). Ένα επιπλέον τοξικό παραπροϊόν είναι οι οργανοχλωριωμένες ενώσεις που μπορούν να δημιουργηθούν κατά την χλωρίωση των επεξεργασμένων υγρών αποβλήτων, όταν το χλώριο αντιδράσει με τις περιεχόμενες οργανικές ενώσεις σχηματίζοντας αλογονοφόρμια ή τριαλομεθάνια. όπως για παράδειγμα χλωροφόρμιο, οργανικές χλωραμίνες (R_2NCl και RNCl_2) και άλλα. Οι χλωραμίνες και οι οργανοχλωριωμένες ενώσεις αποτελούν το δεσμευμένο χλώριο και συνιστούν απολυμαντικά μέσα με αργή έως μηδαμινή δράση [1, 96 και οι δημοσιεύσεις που αναγράφονται στην 96].

Η ανησυχία για τις πιθανές επιπτώσεις των τοξικών παραπροϊόντων (τριαλομεθανίων κ.ά.) στην ανθρώπινη υγεία άρχισε με την υπόθεση, ότι το χλωροφόρμιο είναι καρκινογόνο. Επίσης, μελετώνται και άλλες παρενέργειες, όπως η στειρότητα, η επίδραση στα νεφρά, στο ήπαρ, η επίδραση στο νευρικό και στο ανοσοποιητικό σύστημα. Γι' αυτόν τον λόγο, η

αποχλωρίωση είναι απαραίτητη. Για την αποχλωρίωση χρησιμοποιείται συνήθως διοξείδιο του θείου (SO₂) ή ενεργός άνθρακας και υπάρχει αντίστοιχο νομοθετικό πλαίσιο [1, 96].

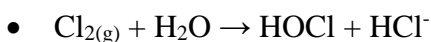
5.6.1.1 Μηχανισμός χλωρίωσης

Ο κύριος μηχανισμός της χλωρίωσης είναι η παρεμπόδιση της ενζυματικής δράσης. Στην ουσία μέσω της οξειδωσης είναι δυνατό να μεταβληθεί η χημική διευθέτηση των ενζύμων και αυτά να αδρανοποιηθούν. Το κυτταρικό τοίχωμα και η διαπερατότητα του, τροποποιούνται και έχει σαν αποτέλεσμα να διαπερνάται η κυτταρική τους μεμβράνη. Στην ουσία γίνεται υδρόλυση και μηχανική διάσπαση, η λεγόμενη σχάση. Τέλος, όσον αφορά τους ιούς το χλώριο επιδρά στο DNA και RNA τους επιφέροντας, έτσι, τις απαραίτητες για την απολύμανση μεταβολές [1, 97 και οι δημοσιεύσεις που αναγράφονται στην 96].

Η συνήθης ορολογία που αφορά τη ποσότητα του χλωρίου για την απολύμανση των λυμάτων είναι η εξής [96]:

- ❖ Απαιτούμενο χλώριο: χλώριο που θα αντιδράσει και θα καταναλωθεί από τις οργανικές ενώσεις, τα μεταλλικά ιόντα και διάφορες άλλες ενώσεις που υπάρχουν στο νερό / υγρά απόβλητα.
- ❖ Δόση χλωρίου: η ποσότητα που πρέπει να προστεθεί στο νερό / υγρά απόβλητα για αποτελεσματική χλωρίωση.
- ❖ Ολικό χλώριο: Συγκέντρωση χλωρίου που απομένει στο νερό / υγρά απόβλητα.
- ❖ Ελεύθερο ή υπολειμματικό χλώριο: Χλώριο που ενεργεί για απολύμανση.
- ❖ Δεσμευμένο χλώριο: χλώριο που δεν προσφέρεται για απολύμανση. Είναι δεσμευμένο σε αζωτούχες ενώσεις (χλωραμίνες) και σε οργανοχλωριωμένες ενώσεις που είναι διαλυμένες στο νερό / στα υγρά απόβλητα.

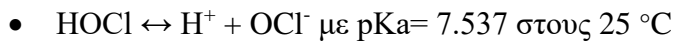
Η προσθήκη του μοριακού χλωρίου στο νερό / λύματα ακολουθείται από υδρόλυση [1, 96]



Το υποχλωριώδες οξύ δημιουργείται μέσω διάστασης, όταν χρησιμοποιούνται άλατα χλωρίου [1, 96]

- υποχλωριώδες νάτριο $\text{NaOCl} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HOCl} + \text{NaOH}$
- υποχλωριώδες ασβέστιο $\text{Ca(OCl)}_2 \rightarrow \text{Ca}^{2+} + 2\text{OCl}^-$

Στη συνέχεια το ασθενές υποχλωριώδες οξύ (HOCl) βρίσκεται σε χημική ισορροπία με το υποχλωριώδες ανιόν (OCl^-). Η ποσότητα αυτή ονομάζεται ελεύθερο χλώριο [96].



Σημαντική όμως είναι η επίδραση του pH του διαλύματος στη χημική ισορροπία και αν επικρατεί το ιόν ή η αδιάστατη μορφή του οξέος. Η ισορροπία μετατοπίζεται σχεδόν 100% προς το υποχλωριώδες ανιόν σε $\text{pH} > 8,5$ και 100% προς το υποχλωριώδες οξύ σε $\text{pH} < 6$, ενώ σε $\text{pH} = 7,5$ υπάρχει 50% από το κάθε είδος [96].

Αντιδράσεις με αμμωνία: Η αμμωνία στα λύματα βρίσκεται σε ισορροπία με το αμμωνιακό ιόν [96 και οι δημοσιεύσεις που αναγράφονται σε αυτήν]

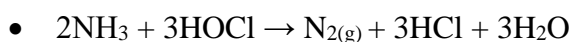


Κύρια πηγή του NH_4^+ στα αστικά λύματα είναι η ουρία. Μικρότερες ποσότητες είναι πιθανόν να προέλθουν από απόβλητα βιομηχανικών μονάδων που καταλήγουν σε μονάδες επεξεργασίας ή από λιπάσματα. Προϊόντα της αντίδρασης της αμμωνίας με το χλώριο είναι τρεις ανόργανες χλωραμίνες [96]:

- η μονοχλωραμίνη $\text{NH}_3 + \text{HOCl} \rightarrow \text{NH}_2\text{Cl} + \text{H}_2\text{O}$
- η διχλωραμίνη $\text{NH}_2\text{Cl} + \text{HOCl} \rightarrow \text{NHCl}_2 + \text{H}_2\text{O}$
- και η τριχλωραμίνη ή τριχλωριούχο άζωτο $\text{NHCl}_2 + \text{HOCl} \rightarrow \text{NCl}_3 + \text{H}_2\text{O}$

Αυτές έχουν μικρότερη απολυμαντική δράση από το ελεύθερο χλώριο. Και είναι γνωστές ως δεσμευμένο διαθέσιμο ή δεσμευμένο υπολειμματικό χλώριο [1, 96].

Το υποχλωριώδες οξύ μπορεί επίσης να αντιδράσει με περίσσεια αμμωνίας [96 και οι δημοσιεύσεις που αναγράφονται σε αυτήν]:



Η συγκέντρωση κάθε προϊόντος εξαρτάται από το pH, τη θερμοκρασία, το χρόνο επαφής της αμμωνίας και του υποχλωριώδους οξέος και τις συγκεντρώσεις των αντιδρώντων. Σε τιμές του $\text{pH} > 8,5$ επικρατεί η μονοχλωραμίνη, μεταξύ 8,5 και 5,5 ανιχνεύονται ταυτόχρονα η μόνο- και διχλωραμίνη, μεταξύ 5,5 και 4,5 η διχλωραμίνη, ενώ κάτω από 4,4 παράγεται η τριχλωραμίνη. Σημαντικό ρόλο σε νερά / λύματα που περιέχουν αμμωνία, παίζει και η αναλογία χλώριο / αμμωνία. Όταν η τιμή της αναλογίας είναι μέχρι 1, σχηματίζεται η μόνοχλωραμίνη και η δι-χλωραμίνη με τις σχετικές τους συγκεντρώσεις να είναι συνάρτηση του pH. Πάνω από 1 έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό τριχλωραμίνης ή και την οξείδωση της αμμωνίας σε άζωτο [96 και οι δημοσιεύσεις που αναγράφονται σε αυτήν].

5.6.2 Απολύμανση με UV ακτινοβολία

Τα σοβαρότερα μειονεκτήματα της απολύμανσης με χλώριο είναι η παραγωγή τοξικών παραπροϊόντων (υπολείμματα χλωρίου στο νερό, σχηματισμός χλωροπαραγωγών, σχηματισμός δύσσομων χλωροαμινών, χλωροφαινολών και άλλων οργανοχλωριωμένων ενώσεων), τα οποία έστρεψαν το ενδιαφέρον σε εναλλακτικές μεθόδους απολύμανσης. Η υπεριώδης ακτινοβολία είχε χρησιμοποιηθεί σε διάφορες εφαρμογές για τις μικροβιοκτόνες ιδιότητες της στο παρελθόν, όμως στον χώρο της επεξεργασίας των λυμάτων ως απολυμαντικό μέσο εξετάζεται τα τελευταία έτη. Αν και η χρήση της UV ακτινοβολίας αποτελεί λύση στην απολύμανση του πόσιμου καθαρού νερού, αφού σαν φυσική διεργασία δεν αφήνει υπολείμματα, η χρήση της στα επεξεργασμένα υγρά απόβλητα συνοδεύεται από αρκετές δυσκολίες. Παρόλο που η ακτινοβολία έχει απολυμαντική δράση εναντίον παθογόνων ιών και των βακτηρίων, η ύπαρξη αιωρούμενων σωματιδίων και η θολερότητα των υγρών αποβλήτων (βλέπε πίνακα 5.2) παρεμποδίζουν τη δράση της [1, 96].

Πλεονεκτήματα απολύμανσης με UV ακτινοβολία [1, 96]:

1. Η απολύμανση με UV ακτινοβολία είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική στην καταστροφή μονοκυττάρων μικροοργανισμών (βακτηρίων) και ιών
2. Η καταστροφή των μικροοργανισμών οφείλεται στην απορρόφηση της ακτινοβολίας από το γενετικό υλικό DNA
3. Η μέγιστη καταστροφική ικανότητα της υπεριώδους ακτινοβολίας επιτυγχάνεται σε μήκος κύματος 250-265 nm, όπου επιτυγχάνεται η μέγιστη απορρόφηση από τα νουκλεϊκά οξέα

Μειονεκτήματα απολύμανσης με UV ακτινοβολία [1, 96]:

1. Μείωση της απόδοσης των συσκευών ακτινοβολίας
2. Μείωση της διάρκειας ζωής των λαμπτήρων
3. Οι λαμπτήρες και οι επιφάνειες ανάκλασης λερώνονται με την πάροδο του χρόνου
4. Απουσία υπολειμματικής απολυμαντικής δράσης
5. Απουσία μεθόδων μέτρησης της δόσης, γεγονός που παρεμποδίζει επίσης τον έλεγχο και την πιθανότητα φωτοεπισκευής των κυττάρων που έχουν απολυμανθεί με UV ακτινοβολία

Στον παρακάτω πίνακα 5.2 συνοψίζονται οι παράμετροι που επιδρούν στην αποτελεσματικότητα της απολύμανσης των υγρών αποβλήτων με UV ακτινοβολία καθώς και τα επιτρεπτά όρια των παραμέτρων.

Πίνακας 5.2: Παράγοντες που επηρεάζουν την απόδοση της απολύμανση με UV ακτινοβολία [1, 96 και οι δημοσιεύσεις που αναγράφονται στην 96]

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ	ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΑΠΟΛΥΜΑΝΣΗΣ ΤΟΥ ΝΕΡΟΥ	ΑΝΩΤΑΤΟ ΕΠΙΤΡΕΠΤΟ ΟΡΙΟ ΓΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΑΠΟΛΥΜΑΝΣΗ ΤΟΥ ΝΕΡΟΥ
pH	Επηρεάζει τη διαλυτότητα των μετάλλων, σχετίζεται με την συγκέντρωση ανθρακικών και άλλων ιόντων.	6,6 - 9,5
ΧΡΩΜΑ	Το χρώμα δεν επηρεάζει την αποτελεσματικότητα της απολύμανσης	-
TSS (Ολικά αιωρούμενα σωματίδια, Total Suspended Solids)	Απορροφούν την ακτινοβολία, δημιουργούν θύλακες προστασίας των μικροοργανισμών.	10 mg/L
ΘΟΛΟΤΗΤΑ	Απορροφά την ακτινοβολία	5 NTN
Σίδηρος (Fe)	Απορροφά την ακτινοβολία	0,3 mg/L
Μαγγάνιο (Mn)	Απορροφά έντονα την ακτινοβολία	0,05 mg/L
Αμμωνία (NH ₃)	Δεν επηρεάζει την απολύμανση	-
Νιτρώδη ιόντα (NO ₂ ⁻)	Δεν επηρεάζουν την απολύμανση	-
Νιτρικά ιόντα (NO ₃ ⁻)	Δεν επηρεάζουν την απολύμανση	-

5.6.3 Οζόνωση

Το όζον O₃ έχει αντίστοιχη απολυμαντική δράση με το χλώριο. Μια σημαντική διαφορά είναι ότι παράγονται λιγότερα προβλήματα παραπροϊόντων απολύμανσης συγκριτικά με το χλώριο. Η διαδικασία παραγωγής του όζοντος είναι αρκετά επικίνδυνη και απαιτεί συντήρηση από εξειδικευμένο προσωπικό. Η κατανάλωση ενέργειας είναι υψηλή και το κόστος μεγαλύτερο από εκείνο της χλωρίωσης. Επιπλέον, το όζον έχει πολύ ισχυρή και πιο γρήγορη απολυμαντική δράση επιτυγχάνοντας ταυτόχρονα καταστροφή των ιών. Για την

πλήρη καταστροφή των κυτταρικών δεσμών ακόμη και στην περίπτωση της θανάτωσης των ιών απαιτούνται απολυμαντικές συγκεντρώσεις από 0,2 έως 0,5 mg/L με χρόνο επαφής τουλάχιστον έξι λεπτά όσον αφορά το πόσιμο νερό. Η ποσότητα του όζοντος που απαιτείται για την απολύμανση βιολογικά κατεργασμένων λυμάτων είναι 15-20 g/m³ λυμάτων και η διάρκεια της αντίδρασης είναι 15-30 λεπτά [96 και οι δημοσιεύσεις που αναγράφονται σε αυτήν].

Ένα πιθανό πρόβλημα κατά την χρήση του όζοντος για την απολύμανση πόσιμου ύδατος είναι ότι έχει συνδεθεί με την ανεπιθύμητη παρουσία βρωμικών ιόντων, τα οποία θεωρούνται ως "ύποπτοι καρκινογόνοι παράγοντες". Τα βρωμικά ιόντα δεν αποτελούν κανονικό συστατικό των φυσικών υδάτων, αλλά σχηματίζονται κατά την αντίδραση βρωμιούχων ιόντων με το όζον σύμφωνα με την αντίδραση: $\text{Br}^- + 3\text{O}_3$ με περιεκτικότητα περίπου 65 mg Br/L). Διαπιστώθηκε αναλογική συσχέτιση μεταξύ ποσότητας διαβιβαζόμενου όζοντος και συγκέντρωσης $\text{BrO}_3^- + 3\text{O}_2$. Τα βρωμιούχα ιόντα αποτελούν κανονικό συστατικό των φυσικών υδάτων και των νερών πηγών, που βρίσκονται σε παραθαλάσσιες περιοχές και στις οποίες υπάρχει διείσδυση θαλάσσιου ύδατος (το θαλάσσιο παραγόμενων βρωμικών ιόντων ύδωρ) [96 και οι δημοσιεύσεις που αναγράφονται σε αυτήν].

Το όζον που χρησιμοποιείται για την απολύμανση, παράγεται σε γεννήτριες όζοντος μέσω ηλεκτρικής εκκένωσης καθαρού οξυγόνου ή του περιεχόμενου στον ατμοσφαιρικό αέρα οξυγόνου. Το οξυγόνο ή ο αέρας πρέπει να είναι απαλλαγμένα σωματιδίων και υδρατμών για την προστασία της συσκευής ηλεκτρικής εκκένωσης. Η επιλογή του κατάλληλου αντιδραστήρα καθορίζεται από την απαιτούμενη δυναμικότητα της Εγκατάστασης Επεξεργασίας Λυμάτων. Το απαιτούμενο όζον μπορεί για παράδειγμα να παραχθεί σε μια εγκατάσταση από ένα σύστημα τριών γεννητριών όζοντος, δύο που χρησιμοποιούνται για την οζόνωση και μία για την προ-οζόνωση. Οι γεννήτριες όζοντος τροφοδοτούνται με ξηρό, φιλτραρισμένο αέρα, για την παραγωγή του οποίου χρησιμοποιούνται δύο αεροσυμπιεστές, δύο μεταψύκτες, δύο αεροφυλάκια και δύο ξηραντές. Με την τεχνική της οζόνωσης εκτός της απολύμανσης των υγρών αποβλήτων επιτυγχάνεται και η οξείδωση του οργανικού φορτίου καθώς και η απομάκρυνση της οσμής και της γεύσης [96 και οι δημοσιεύσεις που αναγράφονται σε αυτήν].

Μερικές από τις χημικές ιδιότητες που παρουσιάζει το όζον μπορούν να περιγραφούν από τις αντιδράσεις διάσπασής του, οι οποίες προχωρούν ως ακολούθως [96 και οι δημοσιεύσεις που αναγράφονται σε αυτήν]:

- $O_3 + H_2O \rightarrow HO_3^+ + OH^-$
- $HO_3^+ + OH^- \rightarrow 2HO_2^{\cdot}$
- $O_3 + HO_2^{\cdot} \rightarrow HO^{\cdot} + 2O_2$
- $HO^{\cdot} + HO_2^{\cdot} \rightarrow H_2O + O_2$

Οι ελεύθερες ρίζες οι οποίες σχηματίζονται HO_2^{\cdot} και HO^{\cdot} , έχουν υψηλή οξειδωτική ισχύ και πιθανώς ενεργή δράση στη διεργασία απολύμανσης. Αυτές οι ελεύθερες ρίζες μπορούν επίσης να οξειδώσουν και άλλους ρύπους στα υδατικά διαλύματα. Συνεπώς, κατά την οζόνωση οι οργανικές ενώσεις του δείγματος είτε αντιδρούν άμεσα με το μοριακό όζον, είτε έμμεσα με τις ελεύθερες ρίζες OH^{\cdot} και HO_2^{\cdot} που προέκυψαν από την αποσύνθεση του μοριακού όζοντος [96].

Πλεονεκτήματα απολύμανσης με όζον [1, 96]:

1. Δεν τίθενται θέματα ασφάλειας σε σχέση με την μεταφορά και την αποθήκευση
2. Το όζον έχει εξαιρετές απολυμαντικές ιδιότητες
3. Καταστρέφει ταχύτατα μικροοργανισμούς, όπως για παράδειγμα είναι τα πρωτόζωα (π.χ. αμοιβάδες), τα βακτήρια (π.χ. κόκκοι), οι μύκητες και τα σπόρια τους, τα φύκη και οι ιοί, μερικοί εκ των οποίων είναι ανθεκτικοί στο χλώριο
4. Η απολύμανση με όζον λαμβάνει χώρα σχεδόν ακαριαία
5. Οι χρόνοι εφαρμογής είναι μικροί, η οζόνωση απαιτεί περίπου 20 min, ενώ η χλωρίωση 20- 30 min
6. Η οζόνωση έχει μικρότερη ευαισθησία στο pH και τη θερμοκρασία
7. Η απολυμαντική ικανότητα παρουσιάζεται αναλλοίωτη για pH 6-10 και θερμοκρασία 2-30 °C
8. Με την οζόνωση δεν προκαλείται αύξηση των ολικών διαλυμένων στερεών στα επεξεργασμένα απόβλητα
9. Επιτυγχάνεται μείωση του χρώματος και της θολότητας των αποβλήτων
10. Το υπολειμματικό όζον μιας διεργασίας απολύμανσης είναι εξίσου τοξικό με το υπολειμματικό χλώριο, αλλά αποσυντίθεται πολύ γρήγορα, οπότε δεν δημιουργεί προβλήματα στον υδάτινο αποδέκτη

Μειονεκτήματα απολύμανσης με όζον [1, 96]:

1. Υψηλό κατασκευαστικό και λειτουργικό κόστος

2. Ορισμένα βιομηχανικά απόβλητα περιέχουν ρυπαντές που καταναλώνουν περισσότερο οξειδωτικό μέσο, γεγονός που μπορεί να καταστήσει την οζόνωση ασύμφορη
3. Απαιτείται πιλοτική εγκατάσταση για να βρεθεί η βέλτιστη δόση όζοντος
4. Σχηματίζονται ενώσεις επικίνδυνες για την υγεία
5. Δεν διαθέτει υπολειμματική απολυμαντική δράση

5.7 Τεχνολογία μεμβρανών

5.7.1 Διαδικασίες διήθησης μέσω μεμβράνης με πίεση

Η διήθηση με χρήση μεμβρανών είναι μια μέθοδος διαχωρισμού σωματιδίων σε υγρά διαλύματα ή μίγματα αερίων. Αυτή η τεχνική χρησιμοποιείται σε ένα ευρύ φάσμα εφαρμογών που κυμαίνονται από την επεξεργασία γαλακτοκομικών προϊόντων έως την επεξεργασία λυμάτων. Η ημιπερατή μεμβράνη λειτουργεί ως φράγμα που συγκρατεί μεγαλύτερα σωματίδια, ενώ επιτρέπει σε μικρότερα μόρια να περάσουν μέσα από τη μεμβράνη στο διήθημα [97].

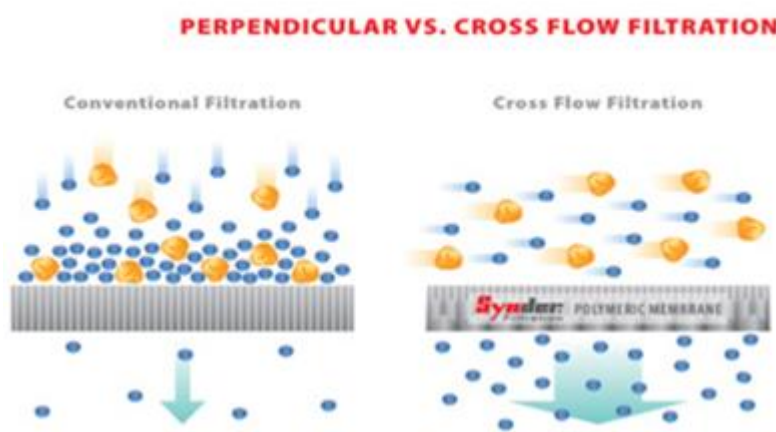
Τα μόρια στη φύση λόγω διάχυσης μετακινούνται από περιοχές υψηλής συγκέντρωσης προς περιοχές χαμηλής συγκέντρωσης. Με την εφαρμογή εξωτερικής πίεσης, τα μόρια μπορούν να ρέουν και αντίστροφα, δηλαδή από περιοχές χαμηλής συγκέντρωσης προς περιοχές υψηλής συγκέντρωσης. Η διαφορά πίεσης ανάμεσα στις δύο πλευρές της μεμβράνης ωθεί το διήθημα να διαπεράσει τη μεμβράνη μέχρι να επιτευχθεί μια σταθερή κατάσταση ισορροπίας. Αυτό επιτρέπει στο τελικό προϊόν, είτε πρόκειται για το διήθημα είτε για το στερεό κατάλοιπο που έχει συγκρατήσει η μεμβράνη (ίζημα), να έχει υψηλότερη απόδοση [97].

Μια μεμβράνη είναι ένα λεπτό στρώμα ημιπερατού υλικού που χρησιμοποιείται για τον διαχωρισμό της διαλυμένης ή αδιάλυτης ουσίας από τον διαλύτη με ή χωρίς εφαρμογή διαμεμβρανικής πίεσης σε όλη τη μεμβράνη. Ο βαθμός επιλεκτικότητας βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στο φορτίο και το πορώδες της μεμβράνης. Οι μεμβράνες με συμμετρικούς πόρους είναι πιο ομοιόμορφες, ενώ οι ασύμμετροι πόροι έχουν μεταβλητές διαμέτρους πόρων. Επιπλέον, οι πορώδεις μεμβράνες χρησιμοποιούνται κυρίως για μικροδιήθηση και υπερδιήθηση, καθώς ο διαχωρισμός βασίζεται στο μέγεθος των σωματιδίων, ενώ οι μη

πορώδεις μεμβράνες χρησιμοποιούνται περισσότερο για διαδικασίες νανοδιήθησης και αντίστροφης ώσμωσης [97].

Οι μεμβράνες διήθησης μπορούν να διακριθούν στις κλασικές μεμβράνες-φίλτρα, όπου το ίζημα συγκεντρώνεται στο φίλτρο, και σε μεμβράνες νέας τεχνολογίας εγκάρσιας ροής (cross-flow membrane). Στις μεμβράνες εγκάρσιας ροής το διήθημα έχει εγκάρσια διεύθυνση ροής διαμέσου μιας σπειροειδούς διάταξης της μεμβράνης (Εικόνα 5.4). Υπάρχουν πολλά πλεονεκτήματα στη χρήση της διαδικασίας διήθησης με μεμβράνες εγκάρσιας ροής [97]:

1. Χαμηλότερη κατανάλωση ενέργειας, η οποία με τη σειρά της μπορεί να μειώσει το κόστος λειτουργίας
2. Χρήση λιγότερων χημικών πρόσθετων για την απομάκρυνση των ακαθαρσιών (π.χ. κροκιδωτικών κατά την επεξεργασία λυμάτων)
3. Βελτίωση της αποδοτικότητας της παραγωγής και του ποιοτικού ελέγχου



Εικόνα 5.4: Διαφορές στην κίνηση των μορίων στις κλασικές μεμβράνες-φίλτρα διήθησης, όπου το στερεό ίζημα συγκεντρώνεται στο φίλτρο, και στις μεμβράνες νέας τεχνολογίας εγκάρσιας ροής υψηλότερης απόδοσης διήθησης [97].

5.7.2 Τύποι διήθησης

Οι τέσσερις κύριες μέθοδοι διήθησης μεμβράνης με πίεση είναι [97]:

- η Μικροδιήθηση,
- η Υπερδιήθηση,
- η Νανοδιήθηση και

- η Αντίστροφη Ωσμωση,
με σειρά μείωσης του μεγέθους των πόρων.

Μικροδιήθηση (MF-Microfiltration)[97]: Οι μεμβράνες μικροδιήθησης έχουν μεγέθη πόρων που κυμαίνονται από 0,1 έως 10 μm. Χρησιμοποιούνται κυρίως για την απομάκρυνση μεγάλων σωματιδίων, κολλοειδών, λιπών, γενικότερα μακρομορίων και βακτηρίων από υγρά απόβλητα της βιομηχανίας παρασκευής ζωοτροφών. Η τεχνολογία αυτή εφαρμόζεται ευρέως στη βιομηχανία τροφίμων και ποτών για την προεπεξεργασία των λυμάτων πριν από την απόρριψή τους στα αστικά λύματα.

Υπερδιήθηση (UF-Ultrafiltration) [97]: Η υπερδιήθηση είναι μια διαδικασία παρόμοια με τη μικροδιήθηση, αλλά με μικρότερα μεγέθη πόρων που κυμαίνονται από 0,01 έως 0,1 μm. Οι μεμβράνες UF χρησιμοποιούνται στην απομάκρυνση ιών, βακτηρίων και άλλων μικροοργανισμών, και πολυπεπτιδίων. Χρησιμοποιούνται ευρέως στη βιομηχανία γαλακτοκομικών και τροφίμων για τη συγκέντρωση πρωτεϊνών και χυμών και την επεξεργασία λυμάτων.

Νανοδιήθηση (NF- Nanofiltration) [97]: Οι μεμβράνες νανοδιήθησης είναι παρόμοιες με τις μεμβράνες αντίστροφης ώσμωσης στο ότι περιέχουν ένα σύνθετο στρώμα λεπτής μεμβράνης (<1 μm) πάνω σε ένα πορώδες στρώμα (50 έως 150 μm) για εκλεκτικότητα μικρών ιόντων. Οι μεμβράνες NF είναι σε θέση να απομακρύνουν πολυδύναμα άλατα και μη φορτισμένες διαλυμένες ουσίες, ενώ επιτρέπουν σε ορισμένα μονοσθενή άλατα να διηθηθούν. Μπορούν επίσης να λειτουργήσουν σε χαμηλότερες πιέσεις από τις μεμβράνες αντίστροφης ώσμωσης, καθιστώντας τις τις ιδανικές για την επίτευξη ενός βέλτιστου συνδυασμού ροής και διήθησης. Χρησιμοποιούνται συνήθως σε εφαρμογές αφαλάτωσης λόγω της ικανότητάς τους να διαχωρίζουν μονοσθενή και δισθενή άλατα.

Αντίστροφη Ωσμωση (RO-Reverse osmosis) [97]: Οι μεμβράνες αντίστροφης ώσμωσης είναι ακόμη πιο συμπαγείς σε σχέση με τις μεμβράνες νανοδιήθησης και είναι σε θέση να απομακρύνουν όλα τα μονοσθενή ιόντα επιτρέποντας παράλληλα να περάσουν μόρια νερού υδατικών διαλυμάτων. Μπορούν επίσης να αφαιρέσουν ιούς και βακτήρια που βρίσκονται στα διαλύματα. Οι συχνότερες εφαρμογές της διήθησης αντίστροφης ώσμωσης περιλαμβάνουν την αφαλάτωση του θαλασσινού νερού και τη βιομηχανική επεξεργασία νερού. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι παρόλο που η πίεση που απαιτείται για τη λειτουργία των μεμβρανών RO και NF είναι πολύ υψηλότερη από την πίεση που

εφαρμόζεται στις μεμβράνες MF και UF, η συνολική απόδοση είναι συγκριτικά χαμηλότερη από εκείνη των μεμβρανών MF και UF.

5.7.3 Συμπίεση μεμβρανών

Η συμπίεση των μεμβρανών είναι ένα φαινόμενο που συμβαίνει σε μεμβρανικές διεργασίες όταν εξασκεται πίεση. Η εφαρμοζόμενη πίεση ελέγχει τη μηχανική αντοχή του πολυμερούς, από το οποίο είναι κατασκευασμένη η εκάστοτε μεμβράνη. Το ανώτερο όριο πίεσης που μπορεί να εξασκηθεί σε μεμβράνες υπερδιήθησης και μικροδιήθησης της εταιρείας Synder Filtration, είναι 120 PSI, ενώ το ανώτερο όριο για μεμβράνες νανοδιήθησης είναι 600 PSI. Όταν η μεμβράνη συμπιεστεί μέχρι ένα ορισμένο επίπεδο, η ροή του διηθήματος αρχίζει να σταθεροποιείται και μειώνονται οι αυξομειώσεις της. Η παραμόρφωση που προκαλείται από τη συμπίεση της μεμβράνης είναι συχνά μη αναστρέψιμη, ειδικά σε μεμβράνες που αποτελούνται από επίπεδα φύλλα. Πριν τη συμπίεση της μεμβράνης, η ροή έχει γραμμική συσχέτιση με την πίεση. Επιπλέον, ο ρυθμός συμπίεσης είναι ανάλογος τόσο της πίεσης όσο και της θερμοκρασίας. Η συμπίεση συμβαίνει συχνότερα στην αντίστροφη ώσμωση, αφού οι εφαρμοζόμενες πιέσεις είναι σχετικά υψηλές. Σε ορισμένες εφαρμογές, οι απαιτούμενες πιέσεις για τη λειτουργία μπορεί να φτάσουν τα 1.000 PSI. Οι μεμβράνες αντίστροφης ώσμωσης και νανοδιήθησης έχουν πολύ μικρότερα μεγέθη πόρων σε σύγκριση με τις μεμβράνες υπερδιήθησης και νανοδιήθησης και επομένως απαιτούν λειτουργία σε πολύ υψηλότερες πιέσεις. Ωστόσο, η συμπίεση μπορεί επίσης να συμβεί κατά τις διαδικασίες υπερδιήθησης και μικροδιήθησης, ανάλογα με την πίεση που εξασκεύεται [97].

5.7.4 Τεχνολογία μεμβρανών για την παρεμπόδιση της διασποράς του ιού SARS-CoV-2

Η διήθηση χαμηλής πίεσης με χρήση μεμβρανών, συμπεριλαμβανομένων των μεθόδων της μικροδιήθησης (MF) και της υπερδιήθησης (UF), είναι μια προηγμένη τεχνολογία που χρησιμοποιείται στην επεξεργασία λυμάτων παρέχοντας τη δυνατότητα παρεμπόδισης της διασποράς του ιού SARS-CoV-2. Η διήθηση των επεξεργασμένων υγρών αποβλήτων σε ειδικά διαμορφωμένα συστήματα διήθησης μέσω μεμβρανών θα μπορούσε να αναβαθμίσει τις υπάρχουσες Εγκαταστάσεις Επεξεργασίας Λυμάτων και να μειώσει τις συγκεντρώσεις

του ιού SARS-CoV-2 στην τελική εκροή. Η απομάκρυνση των ιοσωμάτων με διήθηση σε πορώδεις μεμβράνες (συγκεκριμένα μεμβράνες MF με διάμετρο πόρων > 50 nm και μεμβράνες UF με διάμετρο πόρων 2–50 nm) είναι εφικτή, αν και εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την κατανομή του μεγέθους των πόρων στις μεμβράνες διήθησης σε σχέση με το μέγεθος του υπό μελέτη ιού. Έτσι, ο ιός SARS-CoV-2 με διάμετρο ~ 100 nm μπορεί να αφαιρεθεί αξιόπιστα με την τεχνική της UF. Η απόδοση της απομάκρυνσης των ιών μέσω διήθησης μπορεί να βελτιωθεί περαιτέρω, ανάλογα με τα χαρακτηριστικά της επιφάνειας των χρησιμοποιούμενων μεμβρανών σε συνάρτηση με τη εξωτερική δομή των κορονοϊών SARS-CoV, οι οποίοι διαθέτουν υδρόφοβες και φορτισμένες περιοχές στο περίβλημά τους. Η απομάκρυνση των κορονοϊών με διήθηση, εκτός της συγκράτησής τους στις μεμβράνες με βάση το μέγεθος των πόρων, μπορεί να βελτιωθεί περαιτέρω και λόγω των αναπτυσσόμενων ηλεκτροστατικών και υδρόφοβων αλληλεπιδράσεων στην επιφάνεια των μεμβρανών με τα ιοσώματα. Η εφαρμογή της μεθόδου της UF σε βιοαντιδραστήρες μεμβράνης (MBRs - membrane bioreactors) αυξάνει περαιτέρω την απομάκρυνση των ιών γενικότερα (όχι μόνο των κορονοϊών SARS-CoVs) μέσω του συνδυασμού των τριών ακόλουθων μηχανισμών: αφαίρεση, προσρόφηση και απενεργοποίηση κατά τη διάρκεια της βιολογικής επεξεργασίας. Οι βιοαντιδραστήρες μεμβράνης έχουν επιδείξει αυξημένη απομάκρυνση εντερικών ιών (αφαίρεση συγκεντρώσεων έως 6,8 λογαρίθμους με βάση το 10) σε σύγκριση με τις συμβατικές Εγκαταστάσεις Επεξεργασίας Λυμάτων (αφαίρεση συγκεντρώσεων έως 3,6 λογαρίθμους με βάση το 10). Παρόλο που βιοαντιδραστήρες μεμβράνης δεν χρησιμοποιούνται συχνά στην επεξεργασία λυμάτων, τα συστήματα μεμβράνης υψηλής πίεσης που διαθέτουν πυκνότερες και συμπαγείς μεμβράνες (μέγεθος πόρων < 2 nm), όπως για παράδειγμα μεμβράνες νανοδιήθησης (NF), αντίστροφης ώσμωσης (RO) και μπροστινής ώσμωσης (FO - Forward Osmosis), έχουν τη δυνατότητα να επιτύχουν πλήρη αφαίρεση των κορονοϊών SARS -CoVs [76].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΕΠΙΔΗΜΙΑΣ COVID-19 ΣΤΑ ΛΥΜΑΤΑ

Όπως προαναφέρθηκε στο δεύτερο κεφάλαιο, ο κύριος τρόπος μετάδοσης του κορονοϊού SARS-CoV-2 είναι αερογενής. Παρόλα αυτά, όπως παρουσιάζεται εκτενώς στα κεφάλαια 3 έως 5, οι κορονοϊοί μπορούν να εισαχθούν στα λύματα (οικιακά και νοσοκομειακά) μέσω διαφόρων πηγών, όπως πλύσιμο χεριών, πύελα, κόπρανα, ούρα, εμετός και άλλες ανθρώπινες εκκρίσεις. Παρόλο που υπάρχουν προηγούμενες αναφορές ιογενούς αποβολής στα ούρα ατόμων που έχουν μολυνθεί με τους ιούς SARS-CoV, MERS-CoV και SARS-CoV-2, η κύρια οδός μόλυνσης των λυμάτων που έχει αναφερθεί εκτενώς στα προηγούμενα κεφάλαια, είναι μέσω της αποβολής του ιικού RNA σε περιπτώματα μολυσμένων ατόμων. Αυτή η ενότητα, επομένως, επικεντρώνεται στις λοιμώξεις του γαστρεντερικού συστήματος, στις αναφορές του ιικού RNA στα κόπρανα και στην επιδημιολογική επιτήρηση των λυμάτων [103].

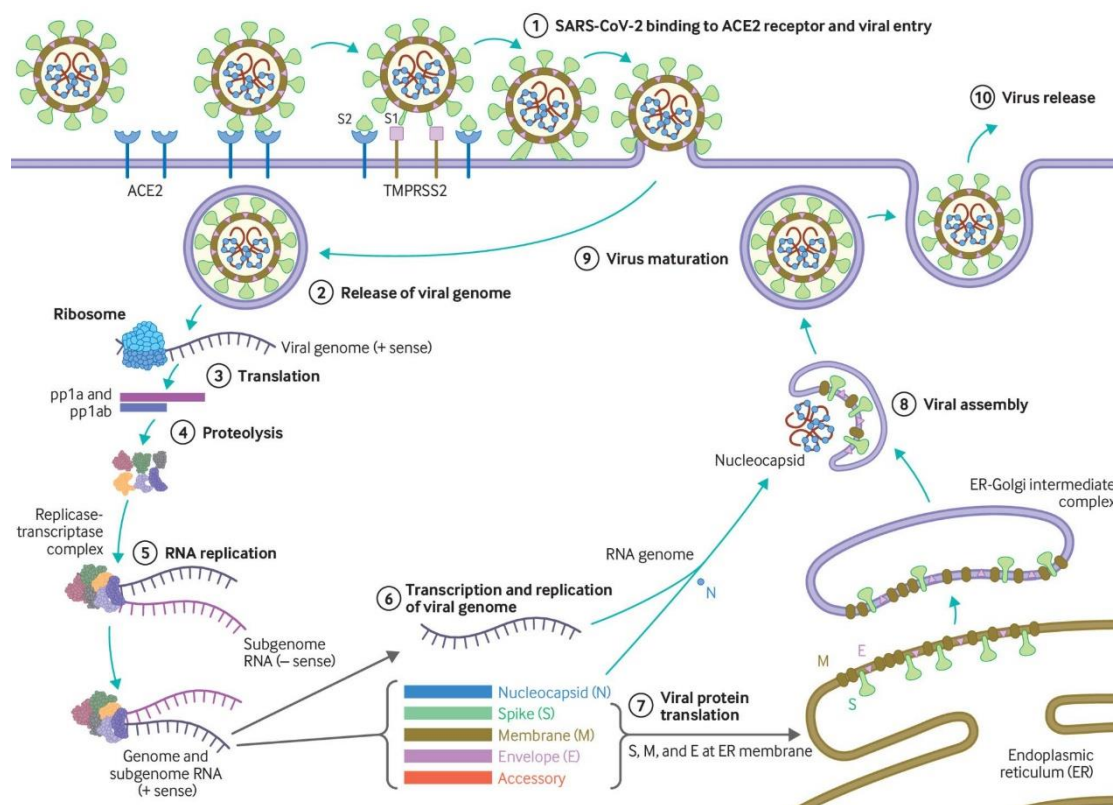
6.1 Γαστρεντερικές λοιμώξεις και ανίχνευση ιικού RNA στα κόπρανα

Συμπτώματα γαστρεντερικών λοιμώξεων (GI - gastrointestinal), όπως κοιλιακή δυσφορία, διάρροια, αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, ναυτία και έμετος, έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς, υποδεικνύοντας λοίμωξη του γαστρεντερικού συστήματος. Μελέτες έχουν δείξει ότι ο ιός MERS-CoV μολύνει και αναπαράγεται σε ανθρώπινα πρωτογενή εντερικά επιθηλιακά κύτταρα, μέσω του υποδοχέα της διπεπτιδυλικής πεπτιδάσης. Μελέτες in-vivo έδειξαν φλεγμονή και επιθηλιακό εκφυλισμό στο λεπτό έντερο πριν από την ανάπτυξη πνευμονίας και εγκεφαλικής λοίμωξης, οι οποίες σχετίζονται με τον ιό MERS-CoV, που μεταδίδεται κυρίως αερογενώς. Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι σε ορισμένες περιπτώσεις μερικές παραλλαγές του ιού MERS-CoV προκαλούν πρωτογενώς γαστρεντερικά προβλήματα. Μελέτες έχουν δείξει ότι μερικές φορές οι πνευμονικές λοιμώξεις μπορεί να είναι δευτερογενείς και να έπονται των εντερικών λοιμώξεων [103].

Τα στοιχεία δείχνουν ότι οι μολύνσεις του γαστρεντερικού συστήματος από τους κορονοϊούς SARS-CoV, συμπεριλαμβανομένου του ιού SARS-CoV-2, στους ανθρώπους προκαλούνται μέσω του κυτταρικού υποδοχέα του ενζύμου μετατροπής της αγγειοτενσίνης 2 ACE2 (Εικόνα 6.1). Το ένζυμο ACE2 βρίσκεται κυρίως συνδεδεμένο στις κυτταρικές μεμβράνες

των κυττάρων στους πνεύμονες, τις αρτηρίες, την καρδιά, τους νεφρούς και τα έντερα. Η συγγένεια δέσμευσης των υποδοχέων του ενζύμου ACE2 έχει παρατηρηθεί ως ο πιο σημαντικός παράγοντας για τη μολυσματικότητα του ιού. Η δομική ανάλυση δείχνει ότι ο ιός SARS-CoV-2 χρησιμοποιεί τον ανθρώπινο υποδοχέα του ενζύμου ACE2 πιο αποτελεσματικά από τους υπόλοιπους κορονοϊούς SARS-CoV. Αυτό μπορεί να είναι ένας άλλος λόγος για την ταχύτερη εξάπλωση του ιού SARS-CoV-2. Οι πρώτες αναφορές από την πόλη Wuhan της Κίνας έδειξαν ότι ο κοιλιακός πόνος (ένδειξη λοιμώξεων του γαστρεντερικού συστήματος) αναφέρθηκε συχνότερα σε ασθενείς που εισήχθησαν σε εντατική θεραπεία, σε σύγκριση με άτομα που δεν χρειάζονταν εντατική φροντίδα. Αυτές οι αναφορές έδειξαν επίσης ότι τα συμπτώματα διάρροιας και ναυτίας εμφανίστηκαν 1-2 ημέρες πριν από την ανάπτυξη πυρετού και αναπνευστικών συμπτωμάτων περίπου σε ένα 10% των ασθενών. Αυτό υποστηρίζει και πάλι την υπόθεση, ότι σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να εμφανιστούν λοιμώξεις του γαστρεντερικού συστήματος πριν από τα αναπνευστικά συμπτώματα. Εκτιμάται ότι ένα ποσοστό κυμαινόμενο από 20 έως 25% των ασθενών στην πρώτη επιδημία SARS είχαν διάρροια, σύμπτωμα των λοιμώξεων του γαστρεντερικού συστήματος. Άλλες δημοσιεύσεις έχουν αναφέρει ακόμα υψηλότερη συχνότητα διάρροιας μεταξύ μολυσμένων ατόμων, για παράδειγμα 20,3% έως 38,4% μέχρι και 73% των ασθενών [103].

Υπάρχουν πολλές νέες μελέτες σχετικά με την ανίχνευση του RNA του ιού SARS-CoV-2 στα κόπρανα ασθενών κατά την τρέχουσα πανδημία COVID-19. Ωστόσο δεν είναι σαφές το χρονικό διάστημα που συνεχίζεται η απέκκριση RNA στα κόπρανα των νοσούντων. Μερικές μελέτες έχουν δείξει ότι το RNA μπορεί να ανιχνευτεί στα κόπρανα από την 1^η ημέρα της μόλυνσης έως και 25 ημέρες μετά την έναρξη της νόσου του γαστρεντερικού συστήματος. Σε μια άλλη μελέτη αναφέρεται, ότι το RNA του ιού SARS-CoV-2 ανιχνεύθηκε σε δείγματα κοπράνων από την πέμπτη ημέρα της μόλυνσης, με μέγιστο ιικό φορτίο την 11η ημέρα, ενώ ο εντοπισμός του διήρκεσε μέχρι και την 30η ημέρα. Είναι επίσης ασαφές εάν υπάρχει σχέση μεταξύ της ανίχνευσης του ιικού RNA στα κόπρανα και της σοβαρότητας ή του σχήματος της συμπτωματολογίας της νόσου. Ωστόσο θεωρείται, ότι τόσο τα συμπτωματικά όσο και τα ασυμπτωματικά άτομα θα μπορούσαν να διαδώσουν τον ιό μέσω των περιττωμάτων τους. Σε μια μελέτη που διεξήχθη στην πόλη Wuhan της Κίνας, αποδείχθηκε ότι περίπου το 10% των ασθενών που νοσούσαν με COVID-19 εκ των οποίων μερικοί μολυσματικοί, παρουσίαζαν ιικό RNA (στα κόπρανα, ακόμη και όταν δεν είχαν ανιχνεύσιμο ιικό RNA σε δείγματα από την αναπνευστική οδό [103].



Εικόνα 6.1: Ο ιός SARS-CoV-2 συνδέεται με τον υποδοχέα του ενζύμου ACE 2 που αποτελεί τον υποδοχέα του κυττάρου-στόχου του ξενιστή σε συνεργασία με τη διαμεμβρανική σερινοπρωτεάση 2 (πρωτεΐνη της κυτταρικής επιφάνειας) του ξενιστή, η οποία εκφράζεται κυρίως στα επιθηλιακά κύτταρα των αεραγωγών και στα αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα. Αυτό οδηγεί σε σύντηξη της μεμβράνης και απελευθερώνει το γονιδίωμα του ιού στο κυτταρόπλασμα του ξενιστή (2). Τα στάδια (3-7) δείχνουν τα υπόλοιπα στάδια αντιγραφής του RNA του ιού, που οδηγούν στη συναρμολόγηση του ιού, την ωρίμανση και την απελευθέρωση αυτού [29].

Η ανίχνευση του ιού σε δείγματα κοπράνων πραγματοποιείται κυρίως μέσω της μεθόδου RT-PCR. Αυτή η μέθοδος ανάλυσης αποτελεί πλέον ένα διεθνώς αποδεκτό πρότυπο για την ανίχνευση του ιικού RNA σε διάφορους τύπους κλινικών δειγμάτων. Παρόλα αυτά ένα θετικό στον ιό δείγμα κοπράνων μπορεί να έχει ανιχνεύσιμο RNA αλλά να μην περιέχει τον μολυσματικό βιώσιμο ιό. Μερικές άλλες μέθοδοι ανίχνευσης της μολυσματικότητας του ιού χρησιμοποιούν κυτταρικές καλλιέργειες (όπως αναφέρθηκε προηγουμένως στην ενότητα 5.4), ηλεκτρονική μικροσκοπία για την ανίχνευση του ιικού νουκλεοκαψιδίου, αλλά και χρώση για την ανίχνευση των ιών αυτών στα κόπρανα. Αυτές οι μέθοδοι ανάλυσης έχουν δείξει ότι ορισμένα δείγματα κοπράνων μπορεί να περιέχουν βιώσιμους ιούς, δεδομένο το οποίο εγείρει ανησυχία για τη μετάδοση λοιμώξεων μέσω της ανθρώπινης έκθεσης σε κόπρανα. Η πρόωμη έναρξη των συμπτωμάτων του γαστρεντερικού συστήματος κατά τη

διάρκεια λοιμώξεων με κορονοϊούς θα μπορούσε επομένως να χρησιμεύσει ως σύστημα έγκαιρης προειδοποίησης, με βάση την έγκαιρη ανίχνευση του ιικού RNA στα κόπρανα. Επιπλέον, η συνεχής απόρριψη του ιικού RNA στα κόπρανα αφού δεν παρατηρηθούν αναπνευστικά συμπτώματα, θα μπορούσε ενδεχομένως να προκαλέσει μετάδοση μέσω της οδού κοπράνων-στόματος από θεραπευόμενους ασθενείς [103].

6.2 Παρουσία κορονοϊών σε λύματα

Η πλειονότητα των μελετών σχετικά με την εμφάνιση ιών στα λύματα επικεντρώθηκε σε ιούς χωρίς περίβλημα του εντέρου, όπως για παράδειγμα αδενοϊούς, ιούς πολιομυελίτιδας, εντεροϊούς, νοροϊούς (Norovirus) και ροταϊούς (Rotavirus). Αυτό οφείλεται στο ότι οι συγκεκριμένες κατηγορίες ιών μεταδίδονται κυρίως μέσω της οδού κοπράνων - στόματος. Ωστόσο, η παρουσία ιών με περίβλημα, όπως για παράδειγμα οι κορονοϊοί, στα λύματα θα μπορούσαν να διαφέρουν σημαντικά λόγω των διαφορών τόσο στην επιβίωσή τους όσο και στη συμπεριφορά διαχωρισμού τους στο νερό [103].

Σύμφωνα με δημοσιευμένες μελέτες το ενδιαφέρον για την ανίχνευση κορονοϊών στα λύματα ξεκίνησε, όταν εντοπίστηκαν πολλές περιπτώσεις κρουσμάτων με την ασθένεια SARS σε ένα συγκρότημα διαμερισμάτων στο Χονγκ Κονγκ, όπου εντοπίστηκαν κορονοϊοί SARS-CoV σε σταγονίδια από το σύστημα αποχέτευσης και επεξεργασίας λυμάτων. Οι αρχικές αναφορές σχετικά με την ανίχνευση RNA των ιών SARS-CoV στα λύματα προήλθαν από μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στο Νοσοκομείο Xiao Tang Shan και στο 309ο Νοσοκομείο της Μεταπτυχιακής Ιατρικής Σχολής PLA (Postgraduate Medical School) στην πόλη Πεκίνο στην Κίνα. Τα συγκεκριμένα νοσοκομεία δέχθηκαν ασθενείς με SARS στο Πεκίνο κατά τη διάρκεια της επιδημίας του έτους 2003. Ένας άλλος λόγος για το αυξημένο ενδιαφέρον για την εμφάνιση και ανίχνευση κορονοϊών στα λύματα είναι η επιδημιολογική παρακολούθηση των λυμάτων (Wastewater-based epidemiology - WBE). Αυτή η μέθοδος στοχεύει στην ανάλυση μη επεξεργασμένων λυμάτων ως σύστημα έγκαιρης προειδοποίησης για την εκδήλωση της νόσου, καθώς το ικό RNA μπορεί να ανιχνευθεί στα κόπρανα, και στη συνέχεια στα λύματα, εβδομάδες πριν από την έναρξη της επιδημίας. Όπως παρουσιάστηκε στα προηγούμενα κεφάλαια, πολλές μελέτες έχουν αναφέρει την ανίχνευση κορονοϊών σε μη επεξεργασμένα λύματα. Οι προαναφερόμενες μελέτες επικεντρώθηκαν κυρίως στην ανίχνευση αυτών των ιών χωρίς πρότυπη ποσοτικοποίηση, γεγονός που καθιστά ιδιαίτερα δύσκολη τη σύγκριση των συγκεντρώσεων του ιικού φορτίου

μεταξύ των μελετών. Οι διαθέσιμες πληροφορίες δείχνουν αύξηση αυτών των μελετών επιδημιολογικής παρακολούθησης των λυμάτων κατά τη διάρκεια της τρέχουσας πανδημίας. Αυτό θα μπορούσε να αποδοθεί στην ανάγκη για περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με την εμφάνιση αυτών των ιών στα λύματα και τη δυνατότητα προηγμένων μοριακών τεχνικών για τον ποσοτικό προσδιορισμό του ιικού φορτίου. Μια ομάδα ερευνητών στο Παρίσι εντόπισε την παρουσία του ιικού RNA του ιού SARS-CoV-2 ακόμη και στα επεξεργασμένα λύματα. Ωστόσο, η παρουσία του ιικού RNA στα επεξεργασμένα υγρά απόβλητα δεν αποδεικνύει ότι αυτά τα ιικά σωματίδια είναι πλήρη, ενεργά και μολυσματικά. Επιπλέον, στην εν λόγω έκθεση δεν αναφέρθηκαν οι μέθοδοι επεξεργασίας των λυμάτων που χρησιμοποιήθηκαν [103].

Ο κύριος παράγοντας που επηρεάζει την εμφάνιση κορονοϊών στα λύματα είναι η συγκέντρωση του ιικού RNA που αποβάλλεται ανά γραμμάριο περιττωμάτων ενός μολυσμένου ατόμου. Γενικά, η συγκέντρωση εντερικών ιικών σωματιδίων ανά γραμμάριο περιττωμάτων κατά τη διάρροια έχει αναφερθεί ότι είναι 10^{10} - 10^{12} αντίγραφα (copies - c) ανά γραμμάριο. Κατά την ασθένεια SARS έχουν αναφερθεί ιικά φορτία $10^{6.1}$ gc / g περιττωμάτων (gc / g = γονιδιακά αντίγραφα ανά γραμμάριο, genome copies per gram) και $10^{1.3}$ gc / mL ούρων. Σε πρωκτικά επιχρίσματα έχουν αναφερθεί ιικά φορτία 10^5 gc / επιχρίσματος ανίχνευσης του ιού SARS-CoV-2. Αυτό δείχνει ότι το ιικό φορτίο των κορονοϊών στα κόπρανα μπορεί να είναι χαμηλότερο από αυτό των εντερικών ιών. Ωστόσο απαιτούνται πρόσθετες μελέτες για να κατανοήσουμε πόσο συχνά ανιχνεύονται κορονοϊοί στα κόπρανα και στα ούρα μολυσμένων ατόμων. Αυτές οι πληροφορίες όχι μόνο θα δώσουν μια εκτίμηση σχετικά με τις συγκεντρώσεις που αναμένονται στα λύματα, αλλά μπορούν επίσης να παρέχουν ζωτικές πληροφορίες για την κατανόηση του δυναμικού της οδού μετάδοσης κοπράνων-στόματος. Οι πληροφορίες σχετικά με τη συχνότητα απέκκρισης θα βοηθήσουν επίσης στη συσχέτιση του ιικού φορτίου στα λύματα με το ποσοστό μόλυνσης στην κοινότητα [103].

Επιπλέον, η κατά κεφαλή χρήση νερού θα μπορούσε να επηρεάσει τη συγκέντρωση των ιών που εντοπίστηκαν στα λύματα. Οι ώρες αιχμής (όπως το πρωί και το βράδυ) σχετίζονται με την υψηλότερη χρήση οικιακού νερού, η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε αραιώση των λυμάτων με αποτέλεσμα τη μέτρηση χαμηλότερων συγκεντρώσεων ιικού φορτίου αυτές τις χρονικές στιγμές. Η επιβίωση αυτών των κορονοϊών στο περιβάλλον θα μπορούσε να είναι ένας άλλος σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει την εμφάνισή τους στα λύματα [103].

6.3 Παρακολούθηση των ασθενειών με βάση την επιδημιολογική παρακολούθηση των λυμάτων

Η κατανόηση της πλήρους έκτασης της πανδημίας COVID-19 είναι μια συνεχής πρόκληση για τους λοιμωξιολόγους καθώς και για τους υπαλλήλους δημόσιας υγείας. Οποιοσδήποτε επιδημιολογικός δείκτης χρησιμοποιηθεί για μελλοντική πρόβλεψη, έχει αρκετούς περιορισμούς. Η διαγνωστική ικανότητα ανίχνευσης του ιού είναι ανεπαρκής στην πρόγνωση της διασποράς της νόσου. Επίσης τα δεδομένα των νοσηλειών αντιπροσωπεύουν την εικόνα των λοιμώξεων προηγούμενων εβδομάδων, στα οποία δεν συμπεριλαμβάνονται τα άτομα με ήπια ή ασυμπτωματική νόσο. Η μέχρι τώρα εμπειρία από άλλες ιογενείς ασθένειες έχει δείξει, ότι η επιδημιολογική παρακολούθηση των λυμάτων για τον εντοπισμό ενός παθογόνου μικροοργανισμού επιτρέπει την αποτελεσματική παρακολούθηση ολόκληρων κοινοτήτων, παρέχοντας ένα προσεγγιστικό αποτέλεσμα τόσο όσον αφορά στη διασπορά του παθογόνου μικροοργανισμού στον πληθυσμό όσο και στην εξέλιξη της μετάδοσης του (καταγραφή αυξομειώσεων). Ερευνητές σε όλο τον κόσμο ακολουθούν πλέον την ίδια προσέγγιση για την πανδημία COVID-19 με την ελπίδα ότι τα δεδομένα της επιδημιολογικής παρακολούθησης των λυμάτων μπορούν να συμπληρώσουν τα ιατρικά δεδομένα και τα μέτρα περιορισμού της διασποράς του. Όπως έχει προαναφερθεί, ο κορονοϊός SARS-CoV-2 έχει ήδη εντοπιστεί πειραματικά και παρακολουθείται η διασπορά του στα λύματα από το 2020 [98].

Η επιδημιολογική παρακολούθηση των ασθενειών με βάση τα λύματα περιλαμβάνει τον έλεγχο των λυμάτων για την αξιολόγηση της παρουσίας παθογόνων μικροβίων σε έναν πληθυσμό. Ταυτόχρονα η επιδημιολογική παρακολούθηση της νόσου με βάση τα λύματα έχει χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη της παρουσίας και των τάσεων στις μολύνσεις από κορονοϊούς σε κοινότητες, και θεωρείται όλο και περισσότερο ως πολύτιμο εργαλείο τόσο κατά τη διάρκεια της τρέχουσας πανδημίας όσο και για μελλοντική έρευνα για τη δημόσια υγεία. Ποσοστό έως και 80 τοις εκατό των μολυσμένων ατόμων αποβάλλουν τον κορονοϊό στα υγρά απόβλητα. Για αυτό το λόγο η στρατηγική της επιδημιολογικής παρακολούθησης του ιού μέσω των λυμάτων μπορεί να παρέχει πληροφορίες σχετικά με τις τάσεις της μόλυνσης του ιού σε μια κοινότητα [99].

Τι είναι η παρακολούθηση των λυμάτων για τον κορονοϊό SARS-CoV-2 που προκάλεσε την πανδημία COVID-19 [100];

1. Ο όρος «λύματα», περιλαμβάνει νερό από οικιακή χρήση (δηλ. τουαλέτες, ντους, νεροχύτες) που μπορεί να περιέχει ανθρώπινα απόβλητα κοπράνων, καθώς και νερό από μη οικιακές πηγές (π.χ. βρόχινο νερό και άλλες χρήσεις)
2. Τα λύματα μπορούν να ελεγχθούν για RNA από τον ιό SARS-CoV-2, ο οποίος προκαλεί τη νόσο COVID-19.
3. Ενώ ο ιός SARS-CoV-2 μπορεί να ανιχνευτεί στα κόπρανα ατόμων με τη νόσο COVID-19, δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα πληροφορίες ότι κάποιος έχει αρρωστήσει με τον ιό SARS-CoV-2 λόγω άμεσης έκθεσης σε επεξεργασμένα ή μη επεξεργασμένα λύματα.

Η ευρεία εφαρμογή της επιδημιολογικής παρακολούθησης των λυμάτων ξεκίνησε τη δεκαετία του 1990 με σκοπό την προσπάθεια εξάλειψης του ιού της πολιομυελίτιδας. Καθώς ο εμβολιασμός μεγάλης κλίμακας μείωσε τη μετάδοση της πολιομυελίτιδας, η συμβατική παρακολούθηση της πολιομυελίτιδας (παρακολούθηση περιπτώσεων οξείας υγρής παράλυσης) αποδείχθηκε ανίκανη να αποτρέψει την εμφάνιση εστιών. Επειδή οι μολύνσεις από τον ιό της πολιομυελίτιδας παρουσιάζονται συχνά με μη ειδικά συμπτώματα και η οξεία παχύρρευστη παράλυση συμβαίνει σε μία μόνο από τις διακόσιες περιπτώσεις, ο ιός μπορεί να εξαπλωθεί χωρίς ανίχνευση σε περιοχές όπου πιστεύεται ότι έχει εξαλειφθεί. Η ανίχνευση του RNA του ιού της πολιομυελίτιδας στα λύματα είναι τέσσερις έως πέντε φορές πιο ευαίσθητη στην ανίχνευση εστιών σε σύγκριση με την παρακολούθηση κοινοτήτων μέσω της άτυπης αύξησης περιπτώσεων οξείας υγρής παράλυσης, γεγονός που επέτρεψε σε ολόκληρες κοινότητες να παρακολουθούνται συνεχώς. Όταν ανιχνεύτηκε ο ιός της πολιομυελίτιδας στα λύματα, οι εκστρατείες εμβολιασμού και καθαρισμού απέτρεψαν νέες περιπτώσεις παράλυσης [98].

Σε αντίθεση με την πολιομυελίτιδα, η οποία εξαπλώνεται κυρίως μέσω της οδού κοπράνων-στόματος, η πανδημία COVID-19 μεταδίδεται κυρίως από αναπνευστικά σταγονίδια. Ωστόσο, οι επιστήμονες σημείωσαν νωρίς ότι το RNA του SARS-CoV-2 ανιχνεύεται συχνά σε δείγματα κοπράνων ασθενών. Αυτό δεν ήταν εντελώς απροσδόκητο, καθώς, κατά τη διάρκεια της επιδημίας του κορονοϊού SARS το έτος 2003, το RNA του ιού SARS-CoV-1 εντοπίστηκε σε ανθρώπινα κόπρανα και στα λύματα νοσοκομείων [101]. Η παρουσία του RNA του ιού SARS-CoV-2 στα κόπρανα προέρχεται από την ικανότητα του ιού να μολύνει κύτταρα που εκφράζουν τον υποδοχέα του ενζύμου ACE2 στο λεπτό έντερο. Παρά τους ισχυρισμούς για το αντίθετο, η οδός κοπράνων-στόματος είναι απίθανο να είναι σημαντικός παράγοντας στην πανδημία. Οι απελευθερούμενοι ιοί SARS-CoV-2 απενεργοποιούνται

γρήγορα στο γαστρεντερικό υγρό και φαίνεται ότι απεκκρίνονται κυρίως σε μη μολυσματική μορφή. Παρόλο που οι συγκεντρώσεις του ιικού RNA στα κόπρανα ποικίλλουν από ασθενή σε ασθενή κατά τη διάρκεια της ασθένειας, το σήμα μπορεί να ανιχνευθεί για αρκετές εβδομάδες [102].

6.4 Πλεονεκτήματα της επιδημιολογικής παρακολούθησης της ασθένειας COVID-19 στα λύματα

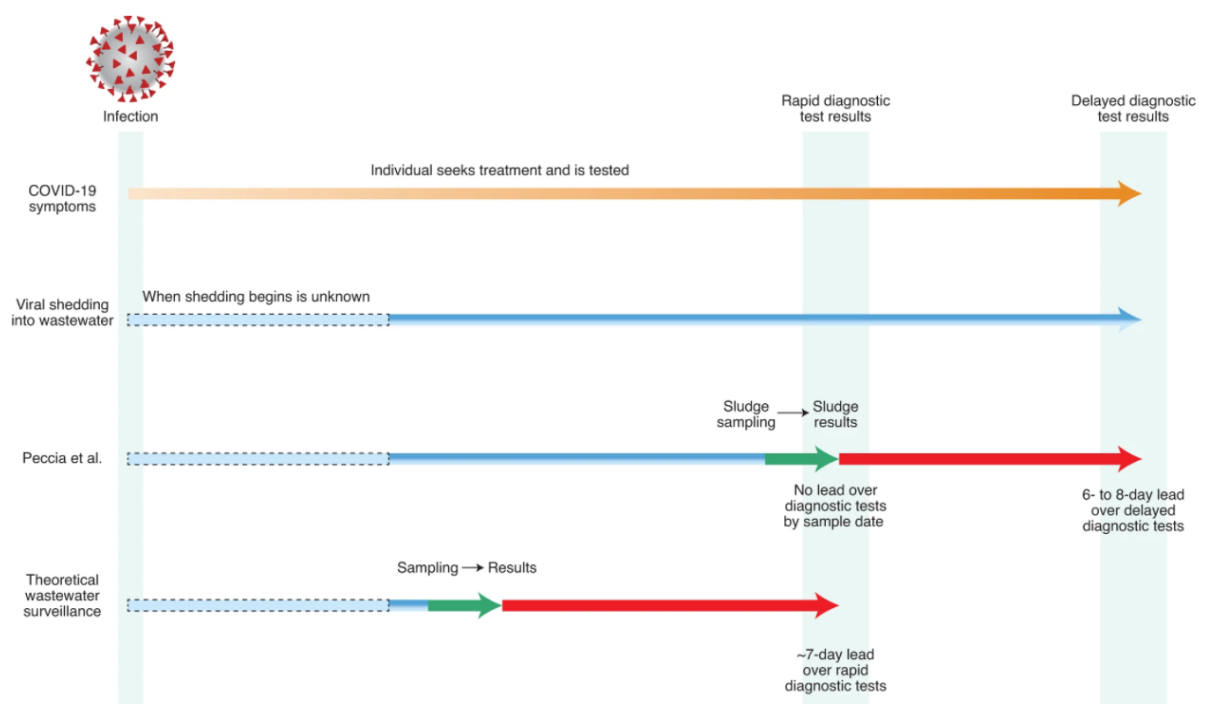
Λαμβάνοντας υπόψη τα προαναφερθέντα στοιχεία συνοψίζονται παρακάτω τα πλεονεκτήματα της επιδημιολογικής παρακολούθησης της διασποράς της πανδημίας COVID-19 μέσω των λυμάτων [100]:

- Ο επιδημιολογικός έλεγχος των λυμάτων έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς ως μέθοδος για την έγκαιρη ανίχνευση άλλων ασθενειών, όπως είναι η πολιομυελίτιδα.
- Ο ιός SARS-CoV-2 μπορεί να ανιχνευτεί στα κόπρανα ατόμων με συμπτωματική ή ασυμπτωματική λοίμωξη. Επομένως, η επιδημιολογική παρακολούθηση των λυμάτων μπορεί να περιλαμβάνει δεδομένα και για τους δύο τύπους μόλυνσης.
- Ποσοστό υψηλότερο του 80% των νοικοκυριών στην Ευρώπη και τις ΗΠΑ είναι συνδεδεμένα με τα αποχετευτικά δίκτυα και τις Εγκαταστάσεις Επεξεργασίας αστικών λυμάτων.
- Οι ποσοτικές μετρήσεις του ιού SARS-CoV-2 στα ακατέργαστα λύματα μπορούν να παρέχουν πληροφορίες σχετικά με την παρακολούθηση των αλλαγών στη συνολική μόλυνση COVID-19 στην κοινότητα.
- Ανάλογα με τη συχνότητα των ελέγχων, η επιτήρηση των λυμάτων μπορεί να είναι ο κύριος δείκτης αλλαγών στο φορτίο της ασθένειας COVID-19 σε μια κοινότητα.
- Η ανίχνευση του RNA του ιού SARS-CoV-2 στα λύματα χρησιμεύει ως δείκτης της ασθένειας COVID-19, και είναι ανεξάρτητος από τα ιατρικά δεδομένα υγειονομικής περίθαλψης και πρόσβασης σε κλινικές εξετάσεις.

Η επιδημιολογική παρακολούθηση της ασθένειας COVID-19 μέσω των λυμάτων θα μπορούσε να έχει πολλά οφέλη [98]:

- ✓ Είναι ένας οικονομικά αποδοτικός τρόπος για τη διερεύνηση της δυναμικής παρακολούθησης της μετάδοσης της ασθένειας σε ολόκληρες κοινότητες

- ✓ Ανιχνεύεται εξειδικευμένα μόνο ο ιός SARS-CoV-2, χωρίς αλληλοεπικαλύψεις άλλων επιδημιολογικών δεικτών.
- ✓ Συμπεριλαμβάνει στην παρακολούθηση και δεδομένα από άτομα που δεν έχουν πρόσβαση σε υγειονομική περίθαλψη.
- ✓ Επιτυγχάνει την πρόγνωση της δυναμικής της μόλυνσης νωρίτερα από τους υπόλοιπους διαγνωστικούς ελέγχους (Εικόνα 6.2) . Με αυτό τον τρόπο παρέχει στους υπαλλήλους δημόσιας υγείας πληροφορίες σχεδόν σε πραγματικό χρόνο σχετικά με τον επιπολασμό των ασθενειών.



Εικόνα 6.2: Σύγκριση μεταξύ της καθυστερημένης διάγνωσης μέσω των ιατρικών δεδομένων (πορτοκαλί βέλος) και της έγκαιρης διάγνωσης της διασποράς της επιδημίας μέσω της επιδημιολογικής παρακολούθησης των λυμάτων (γαλάζια βέλη). Τα κόκκινα βέλη δείχνουν την πρόωρη ανίχνευση, η οποία ανιχνεύει τη διασπορά 6-8 ημέρες πριν τα ιατρικά δεδομένα με πειραματικούς ελέγχους και 7 επιπλέον ημέρες (13-15 ημέρες συνολικά) με θεωρητικούς υπολογισμούς [98].

Ένα άλλο πλεονέκτημα της επιδημιολογικής παρακολούθησης των λυμάτων είναι ότι δεν ακολουθεί τα ιατρικά δεδομένα ανίχνευσης αρρώστων, συμπτωμάτων και νοσηλειών για την πρόγνωση της πορείας της διασποράς της νόσου. Κατά τις πρώτες ημέρες της πανδημίας, ένας βασικός δείκτης ήταν ο σωρευτικός αριθμός των διαγνωσμένων περιπτώσεων

(επιβεβαιωμένων κρουσμάτων). Αργότερα δόθηκε περισσότερη προσοχή στις νοσηλείες, και στους θανάτους, και πιο πρόσφατα στα ποσοστά θετικής εξέτασης και στα ορολογικά δεδομένα. Αυτοί οι δείκτες, ενώ είναι χρήσιμοι, ανιχνεύονται μόνο μετά την εμφάνιση συμπτωμάτων στα άτομα που νοσούν. Επίσης ο αριθμός των επιβεβαιωμένων κρουσμάτων εξαρτάται από την πρόσβαση αυτών των ατόμων σε διαγνωστικά κέντρα, η οποία έχει περιοριστεί κατά τη διάρκεια της πανδημίας. Επιπλέον η απομόνωση και οι περίοδοι καραντίνας μπορεί να αποτρέψουν τους ανθρώπους από τον έλεγχο και την ανίχνευση της νόσου. Επιπρόσθετα, όπως φαίνεται και στην εικόνα 6.1, η χρήση των δεδομένων των νοσηλειών και των θανάτων ως δείκτες διασποράς της επιδημίας δεν είναι αντιπροσωπευτικοί για την πρόβλεψη της διασποράς λόγω της καθυστερημένης διάγνωσης της μετάδοσης κατά εβδομάδες. Επίσης θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι ο αριθμός των επιβεβαιωμένων κρουσμάτων και τα ποσοστά θετικού ελέγχου συχνά υποεκτιμούνται γιατί εξαρτώνται από τον αριθμό των διενεργηθέντων ελέγχων, τα πρωτόκολλα και τη διαθεσιμότητα των αντιδραστηρίων.[98]

Αντίθετα η καθημερινή επιδημιολογική παρακολούθηση του RNA του ιού SARS-CoV-2 στα λύματα θα παρείχε πληροφορίες παρόμοιες με αυτές από τον καθημερινό τυχαίο έλεγχο εκατοντάδων ατόμων σε μια κοινότητα, με το προτέρημα ότι είναι οικονομικά πιο συμφέρουσα και λιγότερο επεμβατική. Τα δεδομένα των λυμάτων θα μπορούσαν επίσης να χρησιμοποιηθούν για τον έλεγχο της αξιοπιστίας των επιδημιολογικών τάσεων που υπολογίστηκαν από τα ιατρικά επιβεβαιωμένα θετικά κρούσματα [98].

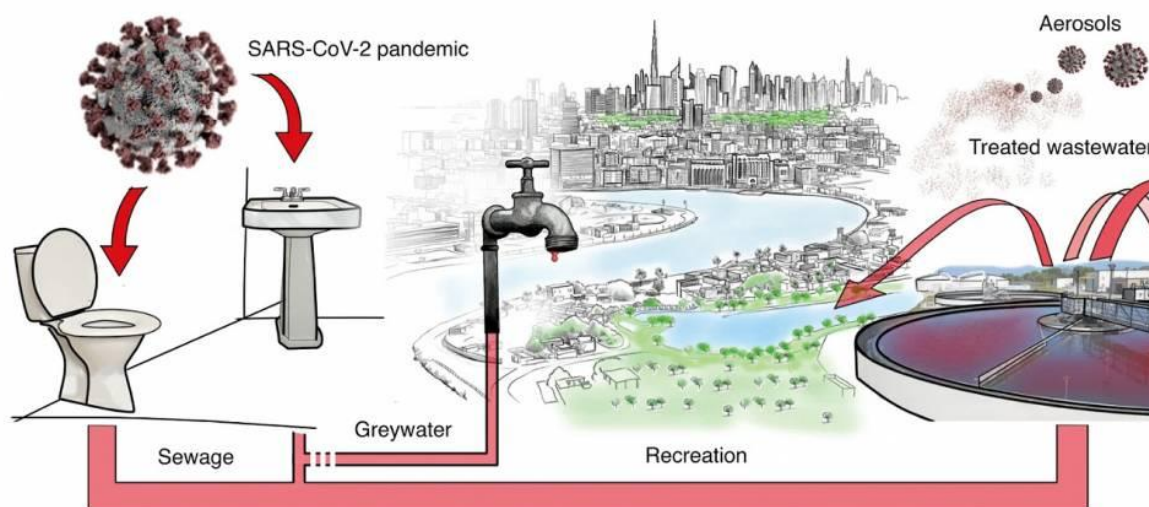
6.5 Περιορισμοί επιδημιολογικής παρακολούθησης λυμάτων

Η επιδημιολογική παρακολούθηση των λυμάτων μέσω της ανίχνευσης του RNA του ιού SARS-CoV-2 που προκαλεί τη νόσο COVID-19, είναι ένα αναπτυσσόμενο και πολλά υποσχόμενο πεδίο. Οι υπηρεσίες υγείας που δημιούργησαν το σύστημα επιτήρησης μολυσματικών ασθενειών με βάση τα λύματα, θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τα ακόλουθα για τη δημιουργία δεδομένων που είναι χρήσιμα για τη δημόσια υγεία [100]:

- Ο έλεγχος των λυμάτων με την πάροδο του χρόνου μπορεί να παρέχει δεδομένα τάσεων που μπορούν να συμπληρώσουν άλλα ιατρικά δεδομένα επιτήρησης που συμβάλουν στη λήψη αποφάσεων για τη δημόσια υγεία. Ωστόσο μέχρι αυτή την χρονική στιγμή, δεν είναι ακόμα δυνατόν να προβλεφθεί αξιόπιστα και με ακρίβεια ο

αριθμός των μολυσμένων ατόμων σε μια κοινότητα με βάση τα δεδομένα των ελέγχων ανίχνευσης του ιού στα λύματα.

- Η επιδημιολογική παρακολούθηση των αστικών λυμάτων με δείγματα από ένα εργοστάσιο επεξεργασίας λυμάτων δεν συμπεριλαμβάνει κατοικίες ή οικισμούς που δεν είναι συνδεδεμένοι με το κεντρικό αποχετευτικό δίκτυο και συλλέγουν τα λύματα σε οικιακούς σηπτικούς βόθρους.
- Η επιδημιολογική παρακολούθηση των αστικών λυμάτων με δείγματα από τις εγκαταστάσεις επεξεργασίας αστικών λυμάτων δεν συμπεριλαμβάνει επίσης κοινότητες ή εγκαταστάσεις που εξυπηρετούνται από αυτόνομα αποκεντρωμένα συστήματα επεξεργασίας λυμάτων που δεν είναι συνδεδεμένα με το κεντρικό αποχετευτικό δίκτυο της πόλης, όπως είναι για παράδειγμα σε μερικές χώρες οι φυλακές, οι βιομηχανικές μονάδες, τα πανεπιστήμια ή τα νοσοκομεία που επεξεργάζονται τα απόβλητά τους ξεχωριστά.
- Χαμηλά επίπεδα μόλυνσης σε μια κοινότητα ενδέχεται να μην καταγράφονται με ακρίβεια μέσω της επιδημιολογικής παρακολούθησης των λυμάτων, εάν οι συγκεντρώσεις του ιικού φορτίου στα λύματα είναι χαμηλότερες του ορίου ανίχνευσης της εφαρμοζόμενης μεθόδου μέτρησης. Ο ορισμός χαμηλότερων ορίων ανίχνευσης ιικού φορτίου, που αντιστοιχεί σε μικρότερο αριθμό μολυσμένων ατόμων που εκκρίνουν τον ιό στα κόπρανα και μπορεί να ανιχνευθεί με τις τρέχουσες μεθόδους ελέγχου, δεν έχει ακόμη πλήρως ερευνηθεί και κατανοηθεί. Για αυτό απαιτείται τόσο η αξιολόγηση περισσότερων δεδομένων μολυσμένων ατόμων όσο και σχετική έρευνα.
- Μερικές εγκαταστάσεις επεξεργασίας αστικών λυμάτων ενδέχεται να μην είναι κατάλληλες για την επιδημιολογική επιτήρηση λόγω διαφορετικού σχεδιασμού και διαχείρισης των αστικών λυμάτων, όπως για παράδειγμα είναι εγκαταστάσεις όπου τα λύματα προεπεξεργάζονται πριν την εισροή τους στη μονάδα. Στην ακόλουθη εικόνα 6.3 φαίνεται ένα άλλο παράδειγμα. Μέρος των αστικών λυμάτων που προέρχεται από αστικά απόβλητα μη συμπεριλαμβανομένων των αποβλήτων των τουαλετών, δέχεται ανεξάρτητη επεξεργασία σε συγκεκριμένους οικισμούς και δεν συνδέεται με το κεντρικό αποχετευτικό δίκτυο. Το νερό αυτό «γκρι νερό – greywater» χρησιμοποιείται ως αρδευτικό νερό.



Εικόνα 6.3: Παρουσιάζονται τρεις υποθετικές οδοί μόλυνσης από τα επεξεργασμένα λύματα (treated wastewater) κατά τη διάρκεια της SARS-CoV-2 πανδημίας (pandemic). Μια πιθανή πηγή μόλυνσης είναι μέσω του επεξεργασμένου νερού άρδευσης (προερχόμενο από αστικά απόβλητα μη συμπεριλαμβανομένων αποβλήτων τουαλετών - greywater), που είναι προσβάσιμο στο κοινό. Η δεύτερη πιθανότητα είναι μέσω του νερού που καταλήγει στον τελικό υδάτινο αποδέκτη από τα επεξεργασμένα υγρά απόβλητα που προέρχονται από μια Εγκατάσταση Επεξεργασίας Λυμάτων (sewage), και τέλος η τρίτη μέσω των παραγόμενων αερομεταφερόμενων βιοαεροζόλ στον αέρα [114].

Όπως προαναφέρθηκε, απαιτείται πολύ περισσότερη έρευνα για την κατανόηση της συσχέτισης της ανίχνευσης του ιού SARS-Cov-2 στα λύματα και της μετάδοσης της νόσου COVID-19, και εάν μπορεί να λειτουργήσει ως σύστημα έγκαιρης προειδοποίησης. Αυτή η έρευνα θα πρέπει να εξετάσει διαφορετικές μεταβλητές, όπως είναι η διαφορετική δυναμική μετάδοσης, οι διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές και οι διαφορετικές διαδικασίες συλλογής των στερεών σωματιδίων σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων. Θα είναι επίσης σημαντικό να συμπεριληφθούν στην επιδημιολογική επιτήρηση τόσο τα υγρά απόβλητα όσο και η λυματολάσπη από την ίδια μονάδα επεξεργασίας λυμάτων για να προσδιοριστεί ποια είναι πιο ευαίσθητη ανίχνευση σε χαμηλούς αριθμούς κρουσμάτων σε έναν πληθυσμό [98].

Η δειγματοληψία της λυματολάσπης είναι σχετικά απλή διαδικασία, ιδιαίτερα σε εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων, όπου συλλέγεται μεγάλος όγκος σύνθετης λάσπης. Ωστόσο, η λήψη δειγμάτων λυματολάσπης είναι πιο περίπλοκη εάν τα δείγματα πρέπει να ληφθούν από το αποχετευτικό δίκτυο (πριν την εισροή στις εγκαταστάσεις επεξεργασίας

λυμάτων) ή από αυτόνομα μικρά συστήματα που δεν συνδέονται με το κεντρικό αποχετευτικό δίκτυο. Επίσης δεν θα μπορούσε να εφαρμοστεί και να είναι αντιπροσωπευτικό στις περιπτώσεις, όπου το αποχετευτικό δίκτυο μιας πόλης είναι διαχωριστικό [98].

6.6 Μέτρα προφύλαξης εργαζομένων σε Εγκαταστάσεις Επεξεργασίας Λυμάτων

Κατά τη συλλογή, μεταφορά και διάθεση των λυμάτων και σύμφωνα με τις ισχύουσες διατάξεις και τα υγειονομικά πρωτόκολλα είναι απαραίτητο [104]:

- Οι δεξαμενές και τα δοχεία μεταφοράς των δειγμάτων, καθώς και τα ανοίγματα, οι δικλείδες, οι σωληνώσεις και οι συνδέσεις αυτών :
 - I. να είναι υδατοστεγή, με τρόπο ώστε να μη λαμβάνει χώρα διαρροή ή διάχυση των περιεχομένων λυμάτων, κατά την πλήρωση, μεταφορά και εκκένωση τους.
 - II. να είναι κατασκευασμένα με τρόπο που να επιτρέπει τον ευχερή χειρισμό, επιθεώρηση και καθαρισμό τους εξωτερικά και εσωτερικά.
- Οι σωληνώσεις και τα λοιπά εξαρτήματα του καθαρού νερού πλύσης των δεξαμενών ή των δοχείων μεταφοράς των δειγμάτων είναι αναγκαίο να χρησιμοποιούνται και να φυλάσσονται με τρόπο που θα αποκλείει την δυνατότητα επαφής τους με τα λύματα. Επιβάλλεται επίσης να τηρούνται τα εκάστοτε μέτρα προφύλαξης που αναφέρονται στις εγκυκλίους του Υπουργείου Υγείας.
- Ο εξοπλισμός του συνεργείου που έρχεται σε επαφή με τα λύματα, θα πρέπει να καθαρίζεται και να απολυμαίνεται σχολαστικά. Η απολύμανση διενεργείται με χρήση πυκνού διαλύματος χλωρίου (50-200 Cl₂ mg/l) για συγκεκριμένο χρόνο (1-2 ώρες για συγκεντρώσεις χλωρίου 200 mg/l έως 24 ώρες για συγκεντρώσεις χλωρίου 50 mg/l), ενώ απορρίπτεται το απολυμαντικό διάλυμα μετά το πέρας της διαδικασίας.
- Σε περίπτωση διαρροής μικρών ποσοτήτων λυμάτων κατά τη διάρκεια εκτέλεσης των εργασιών συνιστάται να καθαρίζεται/απολυμαίνεται το σημείο της διαρροής για την αποφυγή της δημιουργίας μικροεστιών παθογόνων μικροοργανισμών. Η απολύμανση πραγματοποιείται με τη χρήση διαλύματος υποχλωριώδους νατρίου συγκέντρωσης τουλάχιστον 0,50 % κ.β. (5.000 ppm) και ο απαιτούμενος χρόνος παραμονής του διαλύματος είναι 10 λεπτά.

Όσον αφορά τους απασχολούμενους στις εργασίες αυτές είναι απαραίτητο [104]:

- Να λαμβάνουν όλα τα απαραίτητα μέτρα ατομικής προστασίας (χρήση προστατευτικής στολής, γαντιών, καλυμμάτων παπουτσιών, μάσκας, γυαλιών ή προστατευτικό προσώπου και μάσκας).
- Να τηρούν αυστηρά τους Κανόνες Ατομικής Υγιεινής:
 - a. Να πλένουν τακτικά τα χέρια τους με σαπούνι και νερό για τουλάχιστον 20 δευτερόλεπτα. Προσεκτικό στέγνωμα των χεριών με χάρτινες χειροπετσέτες μιας χρήσης, οι οποίες θα απορρίπτονται σε ποδοκίνητους κάδους απορριμμάτων. Το πλύσιμο των χεριών πρέπει να γίνεται απαραίτητα μετά την επαφή με εκκρίσεις της μύτης και του στόματος καθώς και μετά την χρήση της τουαλέτας. Επισημαίνεται ότι τα γάντια δεν αντικαθιστούν το πλύσιμο των χεριών.
 - b. Να αποφεύγουν την επαφή των χεριών με τα μάτια, τη μύτη και το στόμα και γενικά το πρόσωπο για τη μείωση του κινδύνου μόλυνσης από τον ιό.
 - c. Σε περίπτωση βήχα ή φτερνίσματος, απαιτείται η κάλυψη της μύτης και του στόματος με το μανίκι στο ύψος του αγκώνα ή με χαρτομάντιλο. Το χρησιμοποιημένο χαρτομάντιλο πρέπει να απορρίπτεται αμέσως μετά την χρήση του μέσα σε ποδοκίνητο κάδο απορριμμάτων.
 - d. Να κάνουν χρήση αντισηπτικών διαλυμάτων (π.χ. αλκοολούχων διαλυμάτων περιεκτικότητας 70% κ.ο. σε αλκοόλη).
 - e. Άτομα με συμπτώματα λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος, όπως π.χ. με βήχα κ.λ.π., να μην προσέρχονται στην εργασία τους μέχρι το πέρας των συμπτωμάτων. Μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας εκκένωσης, τα βοηθολύματα θα πρέπει να μεταφέρονται και να διατίθενται σε αδειοδοτημένες Μονάδες Επεξεργασίας Λυμάτων (ΜΕΛ), γεγονός που αποδεικνύεται με την προσκόμιση σχετικού πιστοποιητικού παράδοσης - παραλαβής λυμάτων υπογεγραμμένο από τον υπεύθυνο λειτουργίας της ΜΕΛ που διατίθενται τα βοηθολύματα.

6.7 Επόμενα βήματα στην έρευνα της επιδημιολογικής παρακολούθησης

Τα επόμενα βήματα στην έρευνα για την επιδημιολογική παρακολούθηση των λυμάτων περιλαμβάνουν και την παρακολούθηση της λυματολάσπης σε ένα δίκτυο παρακολούθησης.

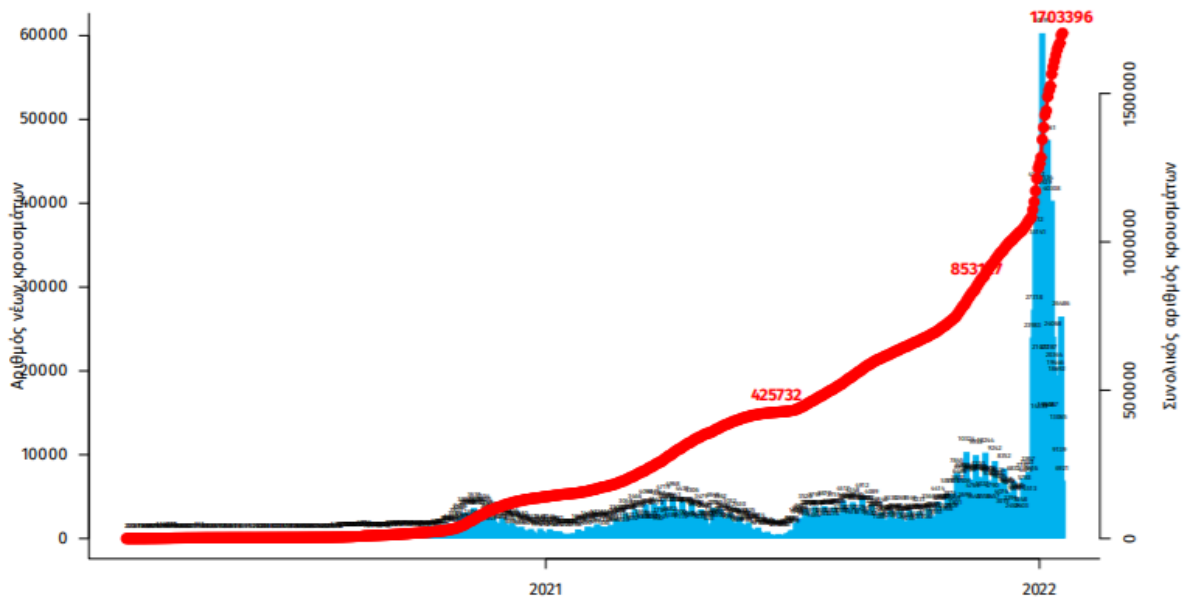
Πολλές ομάδες σε όλο τον κόσμο εργάζονται ήδη σε αυτή την κατεύθυνση. Συγκεκριμένα στις ΗΠΑ συμμετέχουν σε αυτό το δίκτυο, μεταξύ άλλων, το πρόγραμμα έγκαιρης προειδοποίησης της ασθένειας COVID-19 (Project COVID-19 Early Warning System - COVID-19 -EWSP) της πολιτείας της Νέας Υόρκης, η επιδημιολογική παρακολούθηση λυμάτων της Πολιτείας της Γιούτα και της πόλης Τέμπε της Αριζόνας, όπου συλλέγονται ημερήσια δείγματα λάσπης μία φορά την εβδομάδα, τα οποία διατηρούνται στην κατάψυξη εάν δεν αναλυθούν άμεσα. Τα αποτελέσματα των μετρήσεων των στερεών σωματιδίων των λυμάτων που αναλύονται, αναφέρονται την ημέρα συλλογής τους. Οποιαδήποτε καθυστέρηση στην επεξεργασία των δειγμάτων λάσπης που επηρεάζει τον καθορισμένο χρόνο παράδοσης αλλοιώνει τη συσχέτιση με τους υπόλοιπους επιδημιολογικούς δείκτες [98].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

7.1 Έκθεση επιδημιολογικής επιτήρησης λοίμωξης COVID-19 στην Ελλάδα (Μάρτιος 2020 - 18 Ιανουαρίου 2022)

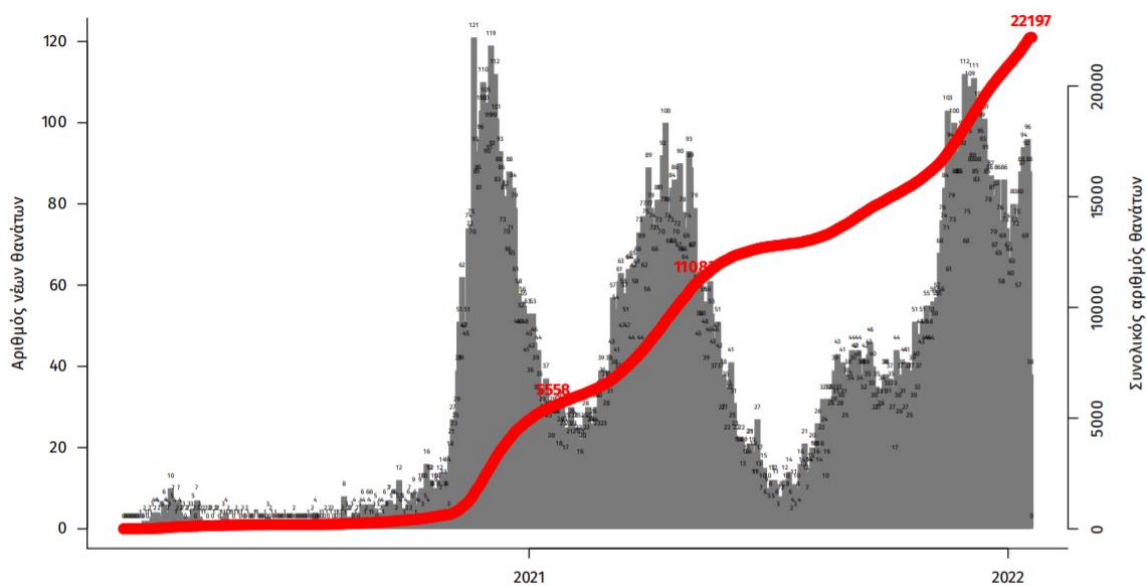
Τα στοιχεία τα οποία ακολουθούν παρουσιάζουν την επιδημιολογική επιτήρηση της νόσου COVID-19 από τον κορονοϊό SARS-Cov-2 κατά την χρονική περίοδο υλοποίησης της παρούσας πτυχιακής εργασίας, με βάση τα δεδομένα που έχουν δηλωθεί στον ΕΟΔΥ και καταγραφεί μέχρι 18 Ιανουαρίου 2022 (ώρα 15:00). Τα εργαστηριακά επιβεβαιωμένα κρούσματα της νόσου που καταγράφηκαν τις τελευταίες 24 ώρες είναι 23.340, εκ των οποίων 53 ανιχνεύτηκαν έπειτα από ελέγχους στις πύλες εισόδου της χώρας. Ο συνολικός αριθμός των κρουσμάτων από την έναρξη της καταγραφής στην Ελλάδα ανέρχεται σε 1.703.396 (ημερήσια μεταβολή +1.4%), εκ των οποίων 49.8% άνδρες. Με βάση τα επιβεβαιωμένα κρούσματα των τελευταίων 7 ημερών, 443 σχετίζονται με ταξίδι από το εξωτερικό και 2.214 σχετίζονται με ήδη γνωστό κρούσμα. Η εξέλιξη της πανδημίας συνοψίζεται στα παρακάτω διαγράμματα [112]:

Η κατανομή των επιβεβαιωμένων κρουσμάτων από την έναρξη της καταγραφής στη χώρα είναι η ακόλουθη στο διάγραμμα 7.1. Η γραμμή αναπαριστά την συνολική, αθροιστική κατανομή των κρουσμάτων [112].



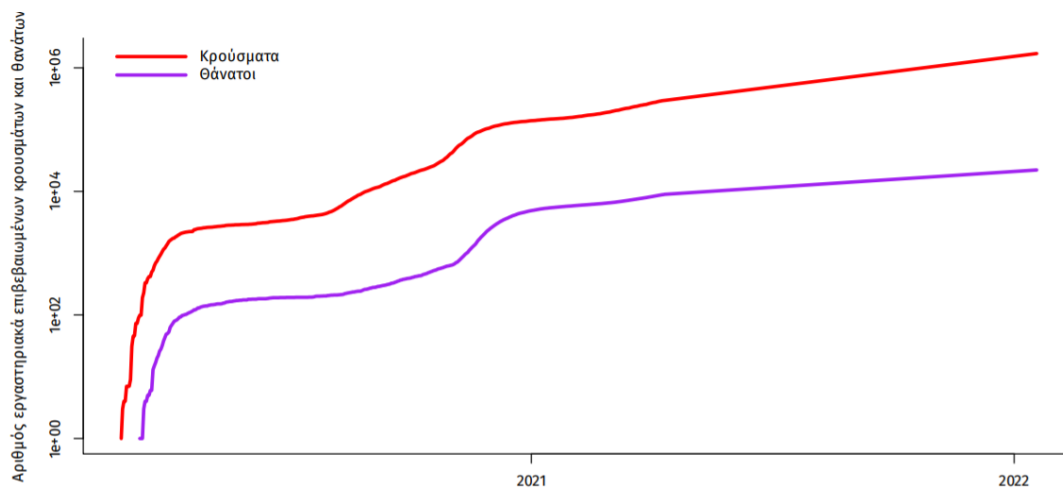
Διάγραμμα 7.1: Αριθμός εργαστηριακών επιβεβαιωμένων κρουσμάτων της ασθένειας COVID-19 στην Ελλάδα από την έναρξη της καταγραφής έως 18 Ιανουαρίου 2022 [112].

Οι ασθενείς που κατέληξαν το τελευταίο 24-ωρο από την ασθένεια COVID-19 είναι 106, ενώ από την έναρξη της επιδημίας έχουν καταγραφεί συνολικά 22.197 θάνατοι (διάγραμμα 7.2). Στο συνολικό αριθμό θανάτων έχουν προστεθεί και οι θάνατοι που καταγράφηκαν με καθυστέρηση στο Εθνικό Μητρώο COVID-19. Έχει διαπιστωθεί ότι το 95.0 % εξ αυτών είχε υποκείμενα νοσήματα ή/και ηλικία 70 ετών και άνω [112].



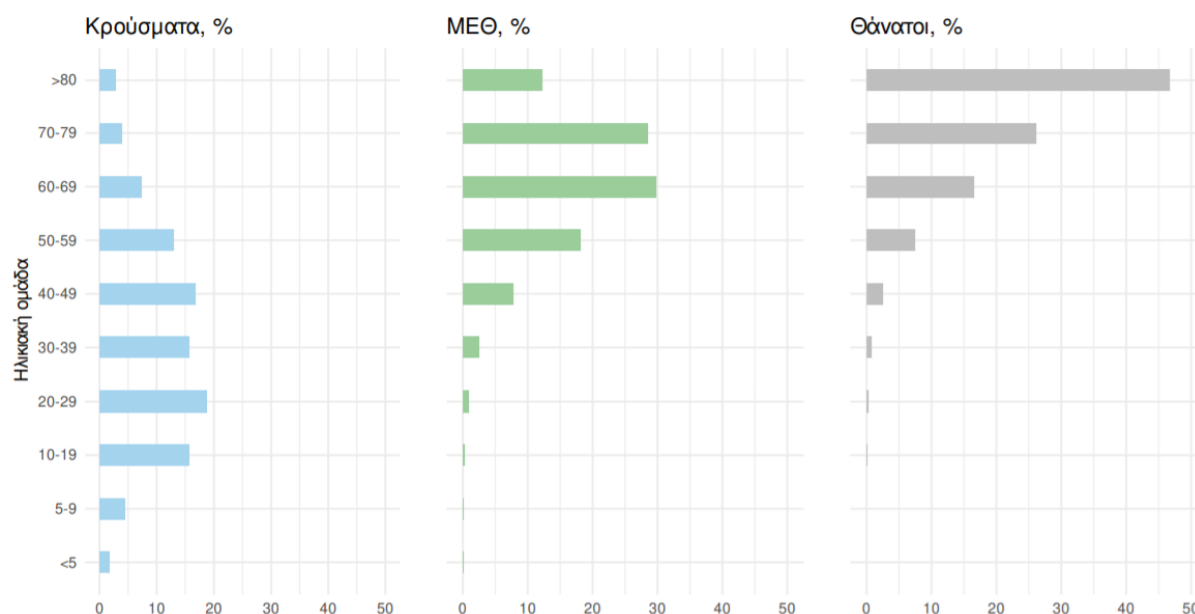
Διάγραμμα 7.2: Αριθμός εργαστηριακών επιβεβαιωμένων θανάτων με την ασθένεια COVID-19 στην Ελλάδα από την έναρξη της καταγραφής έως 18 Ιανουαρίου 2022 [112].

Η διαχρονική εξέλιξη των συνολικών κρουσμάτων και του συνολικού αριθμού των θανάτων ασθενών με την ασθένεια COVID-19 παρουσιάζεται στο ακόλουθο διάγραμμα 7.3. Ευθεία γραμμή υποδηλώνει εκθετικό ρυθμό αύξησης της ασθένειας (σε λογαριθμική κλίμακα) [112].



Διάγραμμα 7.3: Διαχρονική εξέλιξη εργαστηριακά επιβεβαιωμένων κρουσμάτων και θανάτων από την έναρξη της καταγραφής έως 18 Ιανουαρίου 2022 [112].

Ο αριθμός των ασθενών που νοσηλεύονται διασωληνωμένοι το τελευταίο 24-ωρο είναι 673 (58.5% άνδρες). Η διάμεση ηλικία τους είναι 65 έτη. Το 80.1% εξ αυτών έχει υποκείμενα νοσήματα ή/και ηλικία 70 ετών και άνω. Μεταξύ των ασθενών που νοσηλεύονται διασωληνωμένοι, 548 (81.43%) είναι ανεμβολίαστοι ή μερικώς εμβολιασμένοι και 125 (18.57%) είναι πλήρως εμβολιασμένοι. Από την αρχή της πανδημίας έχουν πάρει εξιτήριο από τις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) 3.916 ασθενείς. Οι εισαγωγές νέων ασθενών Covid-19 το τελευταίο 24-ωρο στα νοσοκομεία της επικράτειας είναι 475 (ημερήσια μεταβολή +0.64%). Ο μέσος όρος εισαγωγών του τελευταίου επταημέρου είναι 552 ασθενείς. Η διάμεση ηλικία των κρουσμάτων είναι 36 έτη (εύρος 0.2 έως 106 έτη), ενώ η διάμεση ηλικία των θανόντων είναι 78 έτη (εύρος 0.2 έως 106 έτη). Η ηλικιακή κατανομή των κρουσμάτων, των νοσηλευόμενων σε ΜΕΘ και των ασθενών που απεβίωσαν από την αρχή της πανδημίας έως 18/01/2022 φαίνεται στο διάγραμμα 7.4 [112].



Διάγραμμα 7.4: Ηλικιακή Κατανομή κρουσμάτων, νοσηλευόμενων σε ΜΕΘ και ασθενών που απεβίωσαν από την αρχή της πανδημίας έως 18/01/2022 [112].

Όπως φαίνεται από το διάγραμμα 7.4, παρόλο που νοσούν άτομα όλων των ηλικιών, οι περισσότεροι νοσηλευόμενοι σε ΜΕΘ καθώς και οι περισσότεροι θάνατοι διαπιστώνονται σε άτομα 50 ετών και άνω.

7.2 Εθνικό Δίκτυο Επιδημιολογίας Λυμάτων του ΕΟΔΥ (Εβδομαδιαία έκθεση 10 -16 Ιανουαρίου 2022)

Στη συνέχεια παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των εργαστηριακών ελέγχων του Εθνικού Δικτύου Επιδημιολογίας Λυμάτων (ΕΔΕΛ), το οποίο λειτουργεί υπό την επίβλεψη του ΕΟΔΥ, και αφορούν την επιδημιολογική επιτήρηση του ιού SARS-CoV-2 σε αστικά λύματα. Τα δείγματα προέρχονται από την Περιφέρεια Αττικής και τις πόλεις της Θεσσαλονίκης, της Λάρισας, του Βόλου, του Ηρακλείου, των Χανίων, του Ρεθύμνου, του Αγίου Νικολάου Λασιθίου, της Πάτρας, της Ξάνθης, της Αλεξανδρούπολης και των Ιωαννίνων και αφορούν το χρονικό διάστημα από 10 έως 16 Ιανουαρίου 2022 (Πίνακας 7.1). Τα δείγματα λαμβάνονται από τις εισόδους των κατά τόπους Μονάδων Επεξεργασίας Λυμάτων (ΜΕΛ) και αντιστοιχούν στον πληθυσμό που εξυπηρετείται από αυτές [112].

Πίνακας 7.1: Ποσοστιαία μεταβολή στη μέση συγκέντρωση του ιικού φορτίου του ιού SARS-CoV-2 στα ανεπεξέργαστα αστικά λύματα ανά 100.000 κατοίκους την εβδομάδα 10-16/01/2022 σε σχέση με την εβδομάδα 03–09/01/2022 [112]

Περιφέρεια – Πόλη	Ποσοστιαία μεταβολή του μέσου εβδομαδιαίου ιικού φορτίου*
Αττική	-6%
Θεσσαλονίκη	-31%
Λάρισα	+8%
Βόλος	+32%
Ηράκλειο	+118%
Χανιά	+50%
Ρέθυμνο	+239%
Άγιος Νικόλαος	+113%
Πάτρα	+281%
Ξάνθη	-10%
Αλεξανδρούπολη	+35%
Ιωάννινα	-6%

* Μεταβολές της τάξης +/- 30% είναι κοντά στα όρια της εργαστηριακής αβεβαιότητας.

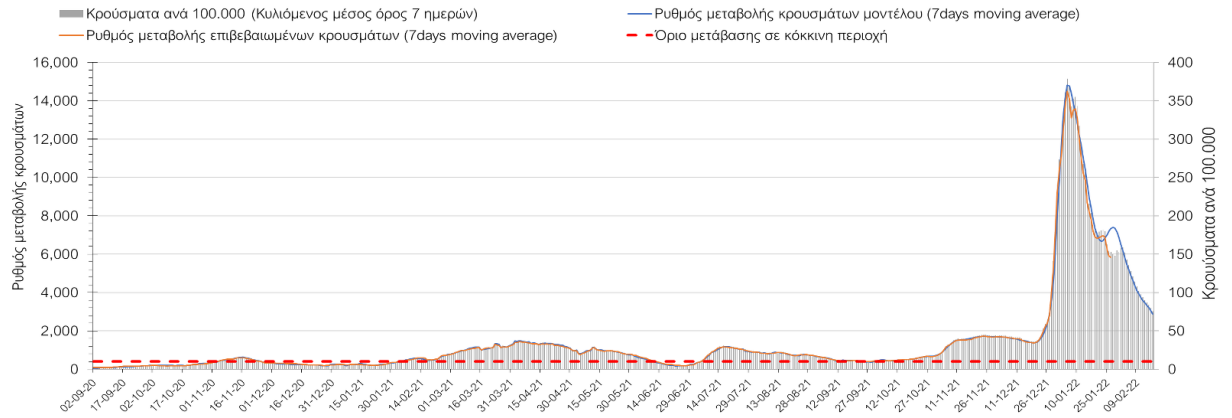
Όπως φαίνεται στον πίνακα 7.1, την εβδομάδα από 10 έως 16 Ιανουαρίου 2022 σημειώθηκαν αυξητικές τάσεις, σε σχέση με την εβδομάδα από 3 έως 9 Ιανουαρίου 2022, στο μέσο εβδομαδιαίο ιικό φορτίο του ιού SARS-CoV-2 στα αστικά λύματα των επτά από τις δώδεκα (7/12) περιοχές που ελέγχθηκαν από το Εθνικό Δίκτυο Επιδημιολογίας Λυμάτων του ΕΟΔΥ, πτωτικές τάσεις παρατηρήθηκαν σε μία περιοχή (1/12) του ΕΔΕΛ και σταθεροποιητικές τάσεις παρατηρήθηκαν στις υπόλοιπες τέσσερις (4/12) περιοχές που ελέγχθηκαν από το ΕΔΕΛ. Οι καθαρά αυξητικές τάσεις κυμάνθηκαν από +32% στο Βόλο μέχρι +281% στην Πάτρα. Το ιικό φορτίο των αστικών λυμάτων παρέμεινε σταθερό στη Λάρισα (+8%), στην Ξάνθη (-10%), στα Ιωάννινα (-6%) και στην Περιφέρεια Αττικής (-6%). Μείωση στο ιικό φορτίο των αστικών λυμάτων παρατηρήθηκε στη Θεσσαλονίκη (-31%) [112].

Λαμβάνοντας υπόψη την προαναφερόμενη επιδημιολογική επιτήρηση των λυμάτων του ΕΔΕΛ του ΕΟΔΥ (Πίνακας 7.1) επιβεβαιώνεται η έγκαιρη πρόγνωση (4 εβδομάδες νωρίτερα) στην αυξητική τάση των επιδημιολογικών δεδομένων των εργαστηριακά επιβεβαιωμένων κρουσμάτων (κυλιόμενος μέσος όρος 7 ημερών ανά 100.000 κατοίκους από 15/02/2022) στις περιπτώσεις των πόλεων του Ρεθύμνου (Διάγραμμα 7.11) και της Πάτρας (Διάγραμμα 7.13), όπου η ποσοστιαία συγκριτική αύξηση ξεπερνούσε το 230% [119]. Επίσης η φθίνουσα τάση στην επιτήρηση των λυμάτων στην Αττική (-6 %) (Διάγραμμα 7.5) και στη Θεσσαλονίκη (-31 %) (Διάγραμμα 7.6) επιβεβαιώνεται και στην παρατηρούμενη

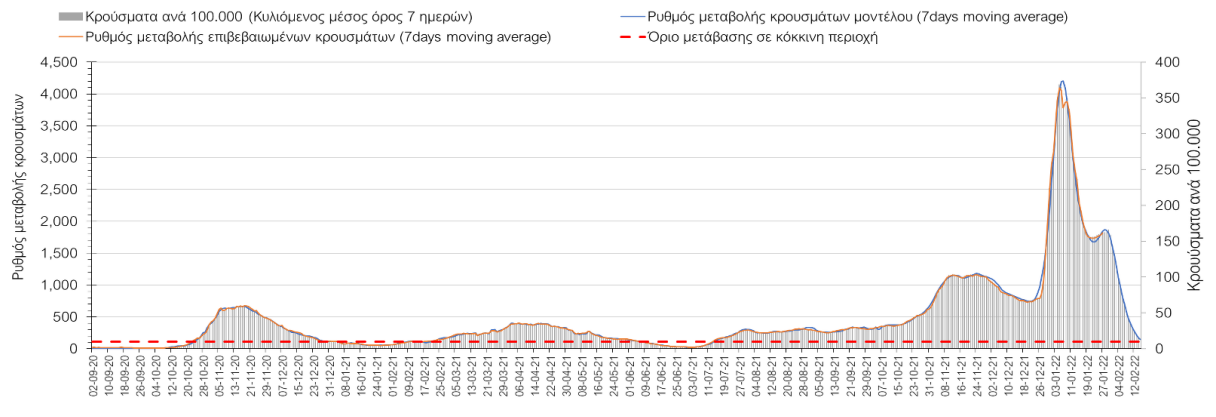
μείωση των εργαστηριακά επιβεβαιωμένων κρουσμάτων. Επιπλέον η ήπια αυξητική τάση του ιικού φορτίου στα λύματα των πόλεων της Λάρισας (Διάγραμμα 7.7) και της Αλεξανδρούπολης (Διάγραμμα 7.15) απεικονίζεται και στην αυξητική τάση των εργαστηριακά επιβεβαιωμένων κρουσμάτων.

Αντίθετα στο Ηράκλειο (Διάγραμμα 7.9), στα Χανιά (Διάγραμμα 7.10) και στον Άγιο Νικόλαο (Διάγραμμα 7.12) παρόλο που η ποσοστιαία συγκριτική αύξηση του ιικού φορτίου στα λύματα κυμαινόταν από 50% έως 118 %, δεν αποτυπώνεται ξεκάθαρα στην τάση των επιδημιολογικών δεδομένων των εργαστηριακά επιβεβαιωμένων κρουσμάτων (κυλιόμενος μέσος όρος 7 ημερών ανά 100.000 κατοίκους από 15/02/2022) [119]. Επίσης στην Ξάνθη (Διάγραμμα 7.14) και στα Ιωάννινα (Διάγραμμα 7.16) σημειώθηκαν αυξητικές τάσεις των επιδημιολογικών δεδομένων των εργαστηριακά επιβεβαιωμένων κρουσμάτων παρά το γεγονός ότι οι προβλέψεις έδειχναν ότι το ιικό φορτίο των αστικών λυμάτων θα παρέμενε σταθερό ή / και θα μειωνόταν ελαφρά (-6 έως -10%). Επιπλέον στην πόλη του Βόλου (Διάγραμμα 7.8) διαπιστώθηκε μείωση των επιβεβαιωμένων κρουσμάτων παρόλο που το ιικό φορτίο των αστικών λυμάτων είχε δείξει ήπια αυξητική τάση (32 %).

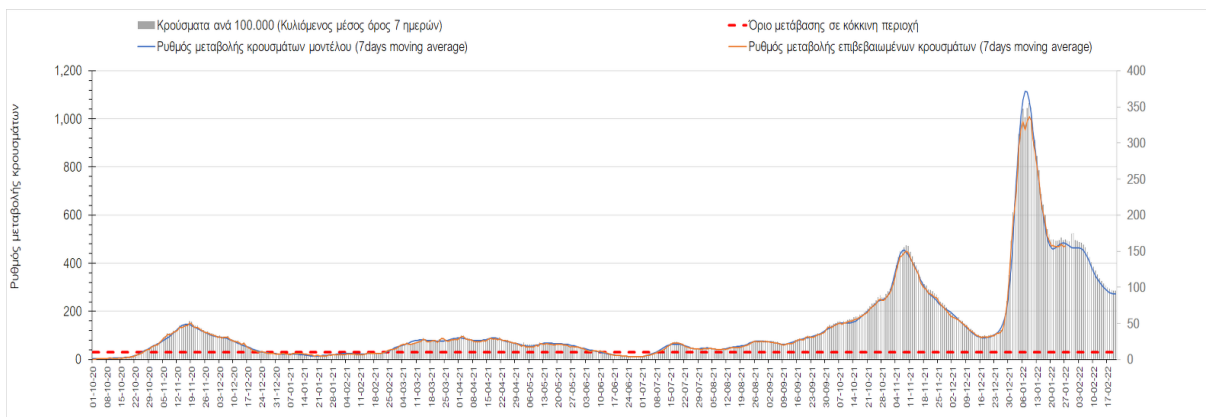
Σύμφωνα με την ανάλυση των προαναφερθέντων στοιχείων επιβεβαιώθηκε η έγκαιρη πρόγνωση στην τάση των επιδημιολογικών δεδομένων των εργαστηριακά επιβεβαιωμένων κρουσμάτων σε πολλές πόλεις ή / και νομούς. Ταυτόχρονα διαπιστώθηκε σημαντική απόκλιση σε άλλες περιπτώσεις (π.χ. Βόλος, Αλεξανδρούπολη), γεγονός που μπορεί να οφείλεται στη διαφορετική ανάλυση, καταγραφή και σύγκριση δειγμάτων. Στην παρούσα ενότητα 7.2 συγκρίθηκαν τα δεδομένα του ιικού φορτίου των λυμάτων από τις Εγκαταστάσεις Επεξεργασίας μεγάλων πόλεων (πρωτευουσών νομών) με τα εργαστηριακά επιβεβαιωμένα κρούσματα των αντίστοιχων νομών.



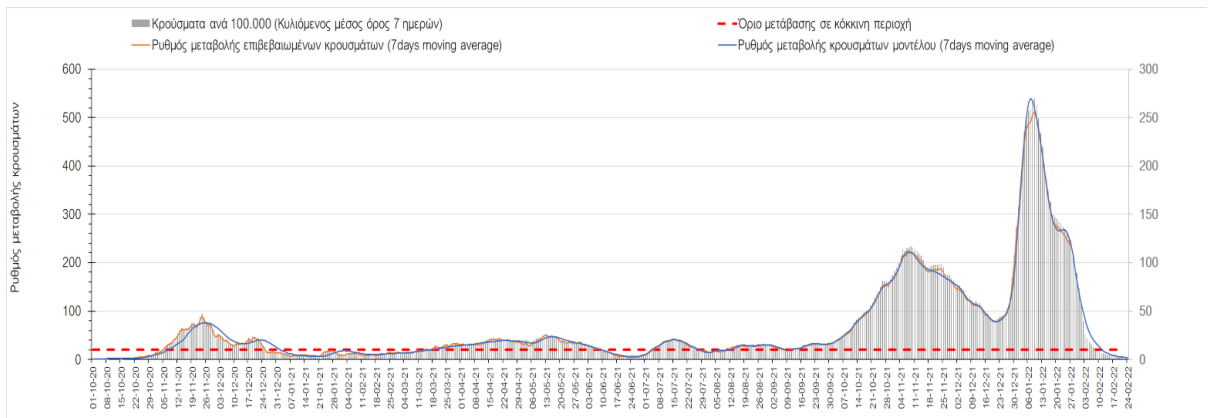
Διάγραμμα 7.5: Πορεία του ημερησίου αριθμού των κρουσμάτων (κυλιόμενος μέσος όρος 7 ημερών) στην Αττική [119].



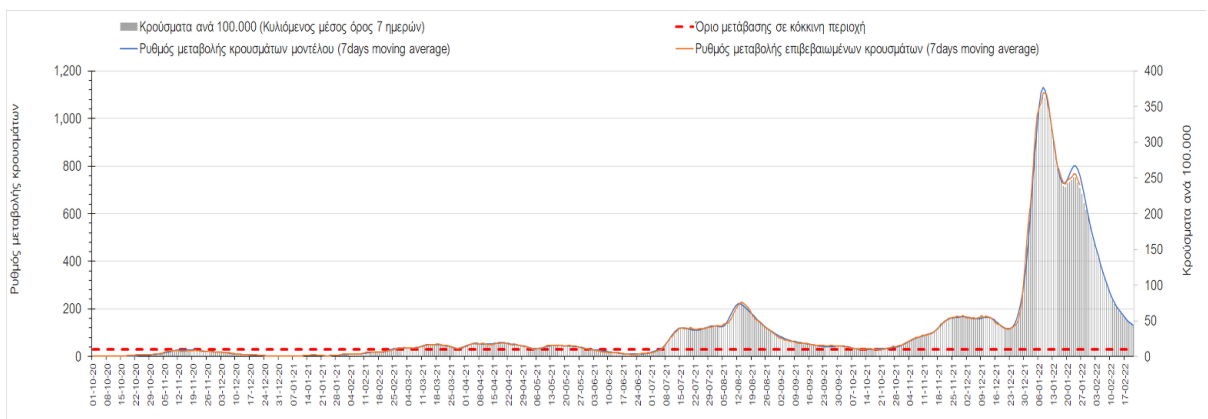
Διάγραμμα 7.6: Πορεία του ημερησίου αριθμού των κρουσμάτων (κυλιόμενος μέσος όρος 7 ημερών) στη Θεσσαλονίκη [119].



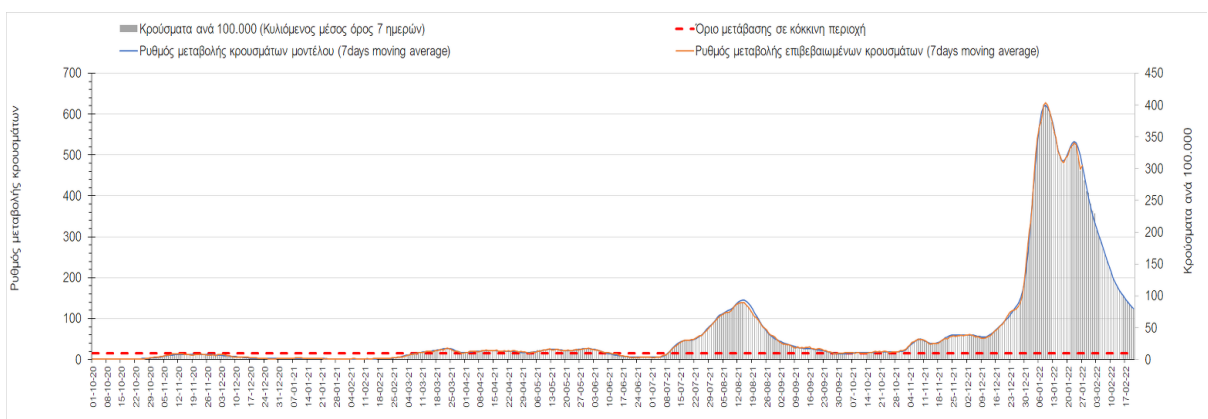
Διάγραμμα 7.7: Πορεία του ημερησίου αριθμού των κρουσμάτων (κυλιόμενος μέσος όρος 7 ημερών) στη Λάρισα [119].



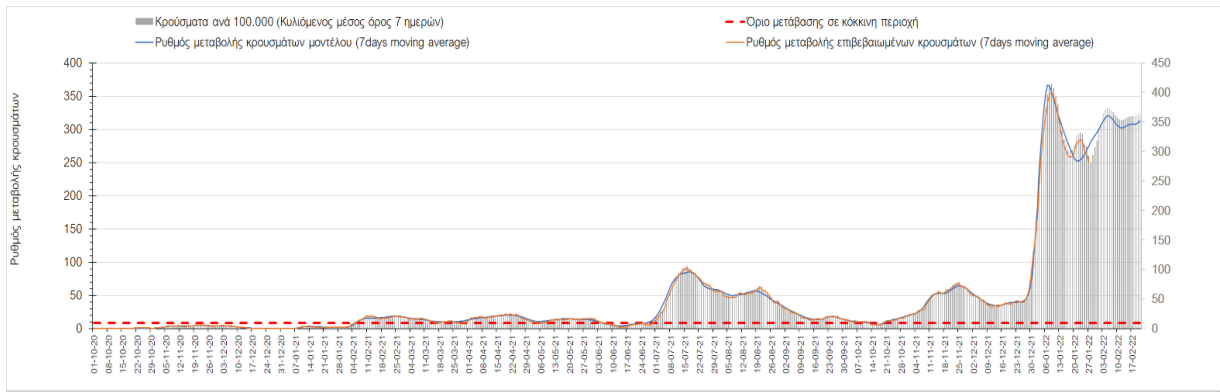
Διάγραμμα 7.8: Πορεία του ημερησίου αριθμού των κρουσμάτων (κυλιόμενος μέσος όρος 7 ημερών) στη Μαγνησία [119].



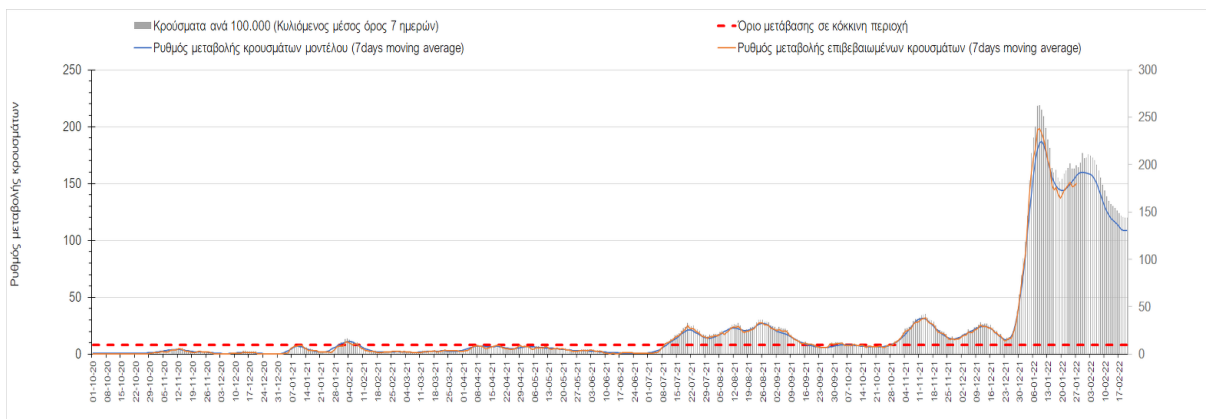
Διάγραμμα 7.9: Πορεία του ημερησίου αριθμού των κρουσμάτων (κυλιόμενος μέσος όρος 7 ημερών) στο Ηράκλειο [119].



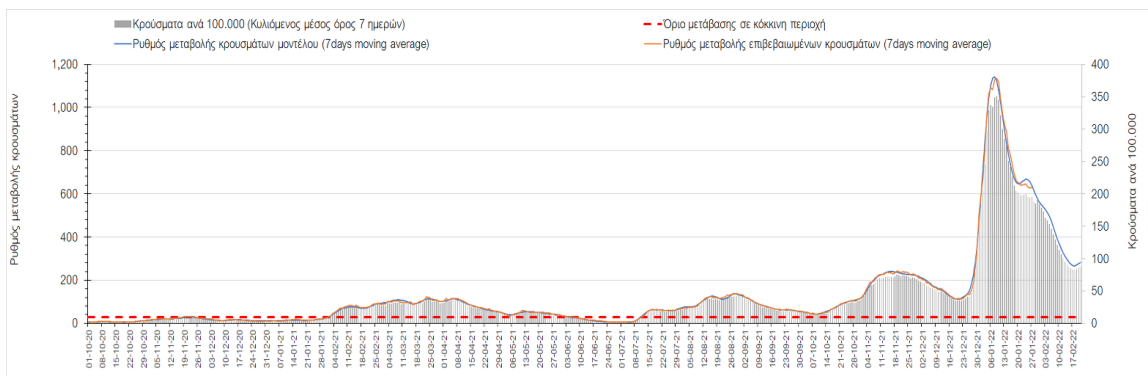
Διάγραμμα 7.10: Πορεία του ημερησίου αριθμού των κρουσμάτων (κυλιόμενος μέσος όρος 7 ημερών) στα Χανιά [119].



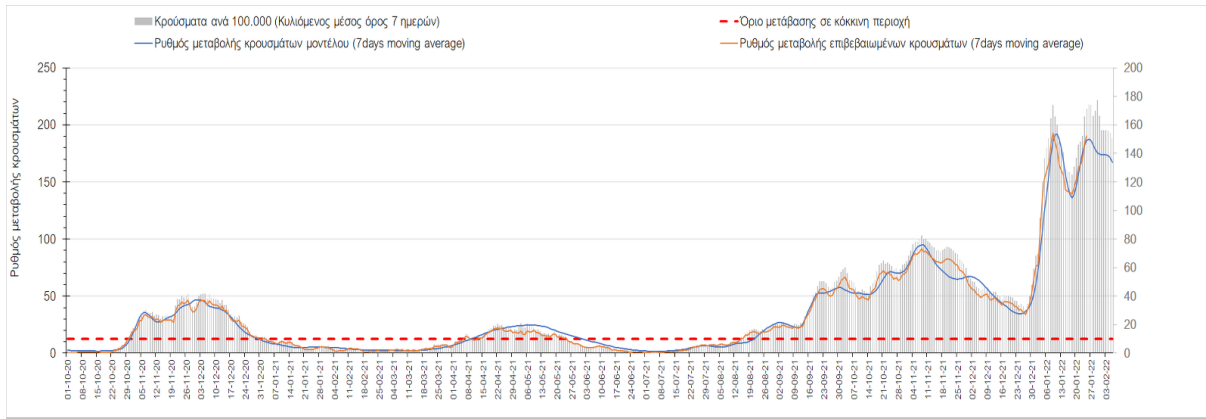
Διάγραμμα 7.11: Πορεία του ημερησίου αριθμού των κρουσμάτων (κυλιόμενος μέσος όρος 7 ημερών) στο Ρέθυμνο [119].



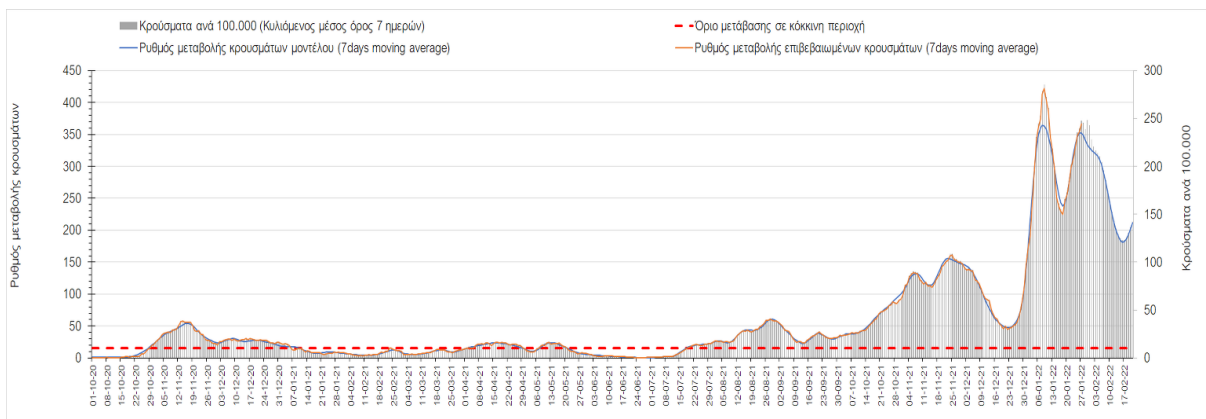
Διάγραμμα 7.12: Πορεία του ημερησίου αριθμού των κρουσμάτων (κυλιόμενος μέσος όρος 7 ημερών) στο Λασιθί [119].



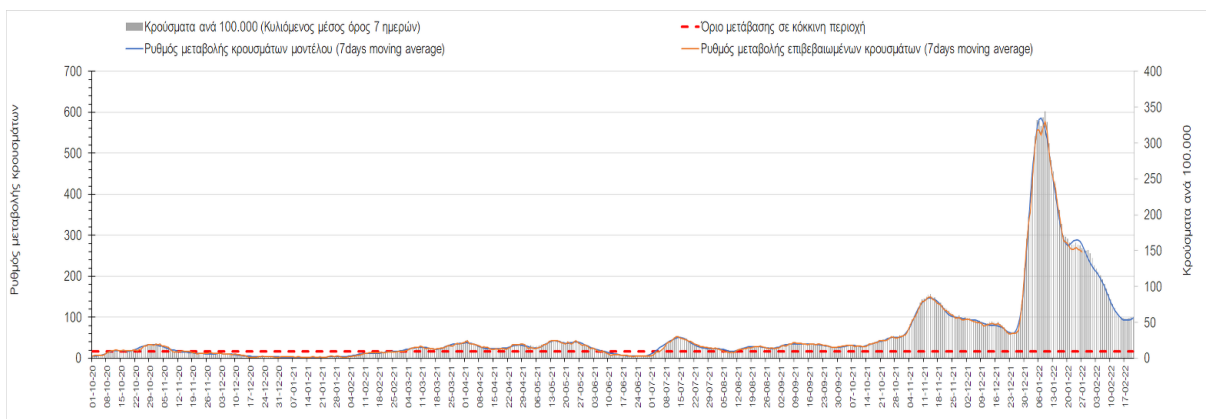
Διάγραμμα 7.13: Πορεία του ημερησίου αριθμού των κρουσμάτων (κυλιόμενος μέσος όρος 7 ημερών) στην Αχαΐα [119].



Διάγραμμα 7.14: Πορεία του ημερησίου αριθμού των κρουσμάτων (κυλιόμενος μέσος όρος 7 ημερών) στην Ξάνθη [119].



Διάγραμμα 7.15: Πορεία του ημερησίου αριθμού των κρουσμάτων (κυλιόμενος μέσος όρος 7 ημερών) στον Έβρο [119].



Διάγραμμα 7.16: Πορεία του ημερησίου αριθμού των κρουσμάτων (κυλιόμενος μέσος όρος 7 ημερών) στα Ιωάννινα [119].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ολοκληρώνοντας την παρούσα πτυχιακή εργασία με τίτλο “Ο κορονοϊός SARS-CoV-2 στα αστικά λύματα”, σκοπός της οποίας ήταν να μελετηθεί η εξάπλωση, η μολυσματικότητα του ιού στα αστικά λύματα, οι πιθανότητες λοίμωξης και διασποράς της τρέχουσας πανδημίας COVID-19 μέσω των λυμάτων, αλλά και οι τρόποι ανίχνευσης αυτού στα λύματα. Αυτό επιτεύχθηκε μέσω της συλλογής και της συγκέντρωσης πρόσφατων επιστημονικών μελετών και ερευνών.

Όπως αναλύθηκε στα προηγούμενα κεφάλαια, η διεθνής κοινότητα βρίσκεται αντιμέτωπη με μια από τις πιο κρίσιμες καταστάσεις υγείας των τελευταίων δεκαετιών λόγω της πανδημίας COVID-19, που έχει μέχρι τη σημερινή ημερομηνία (12/05/2022) στοιχίσει τη ζωή σε 6.260.299 άτομα και έχει διαγνωστεί σε 520.115.496 ανθρώπους παγκόσμια. Γενικότερα, η πανδημία έχει επηρεάσει σοβαρά τη δημόσια υγεία και την παγκόσμια οικονομία. Οι χώρες οι οποίες έχουν κατορθώσει να ελαχιστοποιήσουν τις επιπτώσεις της πανδημίας τόσο στην υγεία όσο και στην οικονομία, είναι πραγματικά ελάχιστες. Μέχρι στιγμής δε δύναται να υπάρξει μια ολοκληρωμένη αξιολόγηση των επιπτώσεων της νόσου COVID-19, δεδομένου ότι η πανδημία είναι ακόμη ενεργή σε ολόκληρο τον πλανήτη με περιόδους ύφεσης κατά τους ανοιξιάτικους και καλοκαιρινούς μήνες και περιόδους έξαρσης της νόσου κατά τους φθινοπωρινούς και χειμερινούς μήνες. Οι περιγραφόμενες αυξομειώσεις της διασποράς της πανδημίας ακολουθούν τις καιρικές συνθήκες τόσο στο Βόρειο όσο και στο Νότιο Ημισφαίριο. Το πρώτο κύμα της πανδημίας την άνοιξη του έτους 2020 αντιμετωπίστηκε με εκτεταμένες περιόδους απαγόρευσης της κυκλοφορίας του πληθυσμού (lockdowns) συνοδευόμενες από μέτρα ελέγχου και επιβολής χρηματικών προστίμων τόσο στις ευρωπαϊκές χώρες όσο και παγκόσμια. Αντίθετα κατά το δεύτερο μεγάλο κύμα το οποίο ξεκίνησε το φθινόπωρο του έτους 2021, δόθηκε βαρύτητα στην εκμάθηση του πληθυσμού να διαβιώνει τηρώντας τα μέτρα πρόληψης και ασφάλειας. Η επιστημονική κοινότητα πέτυχε με πολύ γρήγορους ρυθμούς να εξελίξει νέας τεχνολογίας εμβόλια στοχευμένα στην πρόληψη της βαριάς νόσου και να βελτιώσει τις θεραπείες με τη ανεύρεση νέων φαρμάκων (μονοκλωνικών αντισωμάτων και αντικών φαρμάκων).

Όπως προαναφέρθηκε, σημαντικό εργαλείο για την αντιμετώπιση της πανδημίας COVID-19 είναι η επιδημιολογική επιτήρηση των λυμάτων, η οποία οδηγεί τόσο στη συμπλήρωση των

υπόλοιπων ιατρικών επιδημιολογικών δεικτών επιτήρησης της πανδημίας όσο και στην έγκαιρη πρόγνωση, παρέχοντας με αυτό τον τρόπο μια πιο σφαιρική εικόνα για τη δημόσια υγεία και τη διασπορά της ασθένειας. Πιο συγκεκριμένα η επιδημιολογική επιτήρηση των λυμάτων κρίνεται αναγκαία διότι μπορεί να εντοπιστεί ο ιός στο αποχετευτικό δίκτυο, ενώ αποτελεί σημαντικό δείκτη κατά την παρακολούθηση κοινοτήτων υψηλότερου κινδύνου, λόγω του ότι ανιχνεύονται ταυτόχρονα απεκκρίσεις του ιού και από ασυμπτωματικούς ασθενείς. Λόγω της υψηλής μεταβλητότητας και των μη αναμενόμενων αλλαγών στη σύνθεση των λυμάτων, είναι σημαντικό να συμπεριλαμβάνεται ένας μάρτυρας ελέγχου (π.χ. μάρτυρας ανάκτησης μήτρας) για τη βαθμονόμηση της μεθόδου σε κάθε εξεταζόμενο δείγμα λυμάτων. Ταυτόχρονα ο εξορθολογισμός των μετρούμενων συγκεντρώσεων του ιού SARS-CoV-2 μπορεί επίσης να εξηγήσει πιθανές ικές απώλειες που μπορούν να συμβούν σε οποιοδήποτε στάδιο μεταξύ της εισόδου κοπράνων στο αποχετευτικό σύστημα λυμάτων και της εισροής στην Εγκατάσταση Επεξεργασίας Λυμάτων, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι ο εξορθολογισμός των ανθρώπινων κοπράνων μπορεί να αντικαταστήσει τους ελέγχους του μάρτυρα ανάκτησης μήτρας για την αξιολόγηση της απόδοσης της μεθόδου. Ανεξάρτητα από τις μεθόδους που χρησιμοποιούνται, για την ανίχνευση και την καταμέτρηση των ιών SARS-CoVs στα λύματα είναι εξαιρετικά σημαντική η αρχική συμπίκνωση του δείγματος λόγω της μείωσης της συγκέντρωσης του ιικού φορτίου μετά την αραιώση του στα λύματα σε σχέση με άμεσες αναλύσεις σε ανθρώπινες εκκρίσεις (κόπρανα, ρινοφαρυγγικές εκκρίσεις). Επομένως η συμπίκνωση του δείγματος πριν την ανάλυση αποτελεί σημαντικό βήμα στην επίτευξη υψηλών ποσοστών μολυσματικών ισοωμάτων και κατ' επέκταση στην αξιόπιστη αξιολόγηση της πορείας της πανδημίας.

Ερευνητικές μελέτες σχετικές με την τρέχουσα πανδημία COVID-19 και έλεγχοι σε δείγματα από κλινικά επιβεβαιωμένα κρούσματα υποδεικνύουν την παρουσία του RNA του ιού SARS-CoV-2 τόσο στα κόπρανα όσο και στα λύματα. Το ικό RNA ανιχνεύεται σε αυτά τα δείγματα για διάστημα αρκετών ημερών, οδηγώντας σε πιθανούς κινδύνους για την υγεία μέσω της διασποράς τους τόσο μέσω υδάτινων οδών όσο και μέσω των αερολυμάτων. Οι κύριοι παράγοντες, οι οποίοι φαίνεται ότι επηρεάζουν τη μολυσματικότητα των ιών SARS-CoVs στο νερό και στα λύματα, είναι η θερμοκρασία, η περιεχόμενη οργανική ύλη και το pH. Ο τρόπος με τον οποίο αυτό μεταφράζεται σε κίνδυνο μόλυνσης είναι ακόμη άγνωστος, επειδή οι ανθρώπινες δραστηριότητες, η επεξεργασία, η απολύμανση και η έκθεση στο νερό διαφέρουν μεταξύ των εποχών και των περιοχών. Η συμβατική βιολογική επεξεργασία των αστικών λυμάτων παρέχει μόνο μερική απομάκρυνση των ιών SARS-CoVs, ενώ η ασφαλής απόρριψη ή η επαναχρησιμοποίηση των λυμάτων εξαρτάται από την αποτελεσματικότητα

της τελικής απολύμανσης. Αυτό υπογραμμίζει την ανάγκη για ένα πλαίσιο αξιολόγησης και διαχείρισης του κινδύνου προσαρμοσμένο στη μετάδοση του ιού SARS-CoV-2 μέσω των λυμάτων, συμπεριλαμβανομένων νέων εργαλείων για την επιδημιολογική επιτήρηση, διασφαλίζοντας επαρκή απολύμανση ως συστατικό του γενικού περιορισμού της πανδημίας COVID-19. Εκτός των κλασικών μεθόδων απολύμανσης, η τεχνολογία διήθησης μέσω μεμβρανών χαμηλής πίεσης είναι μια προηγμένη τεχνολογία που χρησιμοποιείται στην επεξεργασία λυμάτων, με δυνατότητα περιορισμού της μετάδοσης του ιού SARS-CoV-2 μέσω των λυμάτων.

Η εμπειρία από άλλες ιογενείς ασθένειες στο παρελθόν έχει δείξει ότι η επιδημιολογική παρακολούθηση των λυμάτων με σκοπό την ανίχνευση παθογόνων μικροβίων καθιστά δυνατή την αποτελεσματική επιτήρηση ολόκληρων κοινοτήτων, παρέχοντας ένα ευαίσθητο εργαλείο για την ανίχνευση του εξεταζόμενου παθογόνου μικροβίου στον πληθυσμό. Ο επιδημιολογικός έλεγχος των λυμάτων έχει χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν επιτυχώς ως μέθοδος για την έγκαιρη ανίχνευση άλλων ασθενειών, όπως για παράδειγμα της πολιομυελίτιδας.

Εκτός των άλλων έχει πρόσφατα επιβεβαιωθεί πειραματικά ότι η επιδημιολογική επιτήρηση των λυμάτων αποτελεί ένα σύστημα έγκαιρης πρόγνωσης της διασποράς του ιού και της ασθένειας COVID-19 στην κοινότητα, το οποίο μπορεί να παρέχει πληροφορίες σχετικά το ρυθμό μεταβολής του αριθμού των κρουσμάτων στην κοινότητα και να παρακολουθεί τις αυξομειώσεις της διασποράς και της μετάδοσης της νόσου. Αποτελεί έναν συγκριτικά οικονομικό και αποδοτικό τρόπο για τον έλεγχο της δυναμικής της μετάδοσης της ασθένειας σε ολόκληρες κοινότητες. Η ανίχνευση του RNA του ιού SARS-CoV-2 στα λύματα έχει το προτέρημα ότι χρησιμεύει ως δείκτης της διασποράς της ασθένειας COVID-19 τόσο σε συμπτωτικούς όσο και σε ασυμπτωτικούς ασθενείς, ανεξάρτητα από τη δυνατότητα πρόσβασης αυτών σε υγειονομική περίθαλψη και κλινικούς ελέγχους ταυτοποίησης και δήλωσης της ασθένειας.

Παρόλα τα προτερήματα της μεθόδου της επιδημιολογικής επιτήρησης των λυμάτων γίνεται αντιληπτό, ότι χρειάζεται πολύ περισσότερη έρευνα για την κατανόηση της συσχέτισης του ιικού φορτίου του ιού SARS-CoV-2 που ανιχνεύεται στα λύματα, και του αριθμού των ενεργών κρουσμάτων. Επιπλέον σημαντική είναι η περαιτέρω έρευνα στον τομέα της συσχέτισης του ιικού φορτίου του ιού SARS-CoV-2 στα λύματα και της μολυσματικότητας αυτού μέσω του υδάτινων και χερσαίων αποδεκτών, αλλά και μέσω του ατμοσφαιρικού

αέρα. Ένας επιπλέον περιορισμός αφορά την χρήση της μεθόδου σε γεωγραφικές περιοχές και χώρες του πλανήτη, όπου τα αστικά λύματα δεν συλλέγονται μέσω κεντρικού αποχετευτικού δικτύου και δεν επεξεργάζονται σε Εγκαταστάσεις Επεξεργασίας Λυμάτων.

Συνοψίζοντας, εκτός της επιδημιολογικής παρακολούθησης τόσο των λυμάτων όσο και των ιατρικά επιβεβαιωμένων κρουσμάτων καθώς και της τήρησης των μέτρων ατομικής προστασίας, απαραίτητα εφόδια ώστε να περιοριστεί η επικινδυνότητα του ιού στο ελάχιστο αποτελεί η εύρεση νέων μεθόδων ανίχνευσης, θεραπειών, φαρμάκων αλλά και εμβολίων, τα οποία η παγκόσμια ερευνητική κοινότητα απέδειξε ότι είναι ικανή να τα αναπτύξει σε σύντομο χρονικό διάστημα, όταν όλοι οι πολιτικοί και ερευνητικοί φορείς συνεργαστούν για έναν κοινό στόχο. Κάτι αντίστοιχο θα πρέπει να υλοποιηθεί και όσον αφορά την προστασία του φυσικού περιβάλλοντος, την οικολογική ισορροπία, τη διατήρηση της βιοποικιλότητας, τη συγκράτηση της αύξησης της μέσης θερμοκρασίας του πλανήτη, τον περιορισμό της ρύπανσης των θαλασσών, των γλυκών επιφανειακών και υπόγειων υδάτων, των χερσαίων οικοσυστημάτων αλλά και της ατμόσφαιρας. Η διατήρηση των ενδιαιτημάτων των άγριων ζώων και ταυτόχρονα ο περιορισμός της αποψίλωσης των δασών, των εντατικών καλλιεργειών και εκτροφών ζώων αποτελούν κάποιους από τους αναγκαίους στόχους στο άμεσο μέλλον που θα μπορούσαν να εξασφαλίσουν μέσω της προστασίας του περιβάλλοντος και της οικολογικής ισορροπίας την πρόληψη ασθενειών και τη διασπορά νέων επιδημιών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Τσώνης, Σ. Π., 2004. *Επεξεργασία λυμάτων*, Εκδόσεις Παπασωτηριου, Ελλάδα
2. Gaiopedia, 2014. *Ορισμοί παθολογικών καταστάσεων [online]*. Διαθέσιμο από: http://www.gaiopedia.gr/gaiopedia/index.php/%CE%9F%CF%81%CE%B9%CF%83%CE%BC%CE%BF%CE%AF_%CF%80%CE%B1%CE%B8%CE%BF%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%B9%CE%BA%CF%8E%CE%BD_%CE%BA%CE%B1%CF%84%CE%B1%CF%83%CF%84%CE%AC%CF%83%CE%B5%CF%89%CE%BD [προσβάσιμο στις 2 Νοεμβρίου 2021].
3. Παπαδιώτη Δ., 2019. Πτυχιακή εργασία, *Νοσηλευτικές παρεμβάσεις στην πρόσληψη των αναπνευστικών λοιμώξεων*, και βιβλιογραφικές πηγές που αναφέρονται σε αυτή, [online]. Διαθέσιμο από: <http://repository.library.teimes.gr/xmlui/bitstream/handle/123456789/7612/%CE%9D%CE%9F%CE%A3%CE%97%CE%9B%CE%95%CE%A5%CE%A4%CE%99%CE%9A%CE%95%CE%A3%20%CE%A0%CE%91%CE%A1%CE%95%CE%9C%CE%92%CE%91%CE%A3%CE%95%CE%99%CE%A3%20%CE%A3%CE%A4%CE%97%CE%9D%20%CE%A0%CE%A1%CE%9F%CE%9B%CE%97%CE%A8%CE%97%20%CE%A4%CE%A9%CE%9D%20%CE%91%CE%9D%CE%91%CE%A0%CE%9D%CE%95%CE%A5%CE%A3%CE%A4%CE%99%CE%9A%CE%A9%CE%9D%20%CE%9B%CE%9F%CE%99%CE%9C%CE%A9%CE%9E%CE%95%CE%A9%CE%9D..pdf?sequence=1&isAllowed=y> [προσβάσιμο στις 2 Νοεμβρίου 2021].
4. Βικιπαίδεια, 2021. *Επιδημία [online]*. Διαθέσιμο από: <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%95%CF%80%CE%B9%CE%B4%CE%B7%CE%BC%CE%AF%CE%B1> [προσβάσιμο στις 2 Νοεμβρίου 2021].
5. ΜΗΧΑΝΗ ΤΟΥ ΧΡΟΝΟΥ, 2015. *Ο λοιμός. Οι μεγαλύτερες πανδημίες που άλλαξαν την παγκόσμια ιστορία. Πως ξεκίνησαν και με ποιο τρόπο αντιμετωπίστηκαν [online]*. Διαθέσιμο από: <https://www.mixanitouxronou.gr/o-loimos-oi-megalyteres-pandimies-poy-allaxan-tin-pagkosmia-istoria-pos-xekinisan-kai-me-poio-tropo-antimetopistikan/> [προσβάσιμο στις 14 Νοεμβρίου 2021].
6. Βικιπαίδεια, 2021. *Πανδημία COVID-19 [online]*. Διαθέσιμο από: https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A0%CE%B1%CE%BD%CE%B4%CE%B7%CE%BC%CE%AF%CE%B1_COVID-19 [προσβάσιμο στις 14 Νοεμβρίου 2021].
7. Βικιπαίδεια, 2021. *SARS-CoV-2 [online]*. Διαθέσιμο από: <https://el.wikipedia.org/wiki/SARS-CoV-2> [προσβάσιμο στις 13 Νοεμβρίου 2021].

8. WIRED, 2020. *How coronavirus started and what happens next, explained [online]*. Διαθέσιμο από: <https://www.wired.co.uk/article/china-coronavirus> [προσβάσιμο στις 13 Νοεμβρίου 2021].
9. TRT, 2016. *Κορονοϊός (COVID-19): Η τελευταία κατάσταση σε αριθμούς [online]*. Διαθέσιμο από: <https://www.trt.net.tr/greek/covid19> [προσβάσιμο στις 13 Νοεμβρίου 2021].
10. Bosch, A., Sánchez, G., Pintó, R. M., Guix, S., 2020. *Vigilancia del SARS-CoV-2 en aguas residuales: una herramienta de alerta rápida [online]*. Διαθέσιμο από: http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/158578/1/Vigilancia%20del%20SARS-CoV-2%20en%20aguas%20residuales%20una%20herramienta%20de%20alerta%20rapida.pdf?fbclid=IwAR0H9cxzdW17JBFDpUDbHQBNB4z3Yq_4QZ1AoQFGwhvW2J3LcYtcz2vvJhI [προσβάσιμο στις 13 Νοεμβρίου 2021].
11. Mallapaty, S., 2020. *Where did COVID come from? WHO investigation begins but faces challenges [online]*. Διαθέσιμο από: <https://www.nature.com/articles/d41586-020-03165-9> [προσβάσιμο στις 13 Νοεμβρίου 2021].
12. National Geographic, 2021. *We still don't know the origins of the coronavirus. Here are 4 scenarios [online]*. Διαθέσιμο από: <https://www.nationalgeographic.com/science/article/we-still-dont-know-the-origins-of-the-coronavirus-here-are-four-scenarios> [προσβάσιμο στις 13 Νοεμβρίου 2021].
13. CDC, 2021. *About COVID-19 [online]*. Διαθέσιμο από: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/faq.html> [προσβάσιμο στις 13 Νοεμβρίου 2021].
14. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΘΗΝΩΝ, 2020. *Κορονοϊός SARS-CoV-2 (COVID-19) [online]*. Διαθέσιμο από: <https://athenslab.gr/diagnostikes-exetaseis/koronoios-sars-cov-2-covid-19-moriaki-anixneusi-1618> [προσβάσιμο στις 13 Νοεμβρίου 2021].
15. Ministero della Salute 2021. *Che cos'è il nuovo coronavirus [online]*. Διαθέσιμο από: <https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioFaqMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=228> [προσβάσιμο στις 13 Νοεμβρίου 2021].
16. EUROMEDICA, 2021. *Εποχικές ιώσεις και COVID-19: Ομοιότητες και διαφορές [online]*. Διαθέσιμο από: <https://www.euromedica.gr/%CE%B5%CF%80%CE%BF%CF%87%CE%B9%CE%BA%CE%AD%CF%82-%CE%B9%CF%8E%CF%83%CE%B5%CE%B9%CF%82-%CE%BA%CE%B1%CE%B9-covid-19-%CE%BF%CE%BC%CE%BF%CE%B9%CF%8C%CF%84%CE%B7%CF%84%CE>

- [%B5%CF%82-%CE%BA%CE%B1%CE%B9/](#) [προσβάσιμο στις 13 Νοεμβρίου 2021].
17. O'Keeffe, J., Eykelbosh, A., 2021. *Understanding transmission of SARS-CoV-2 in the ongoing COVID-19 pandemic [online]*. Διαθέσιμο από: <https://ncceh.ca/documents/evidence-review/understanding-transmission-sars-cov-2-ongoing-covid-19-pandemic> [προσβάσιμο στις 14 Νοεμβρίου 2021].
18. Inglesby, T. V., 2020. *Public Health Measures and the Reproduction Number of SARS-CoV-2*. JAMA, 323(21): 2186-2187. doi:10.1001/jama.2020.7878 [online]. Διαθέσιμο από: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765665> [προσβάσιμο στις 14 Νοεμβρίου 2021].
19. Wellcome Open Research, 2020. *Estimating the overdispersion in COVID-19 transmission using outbreak sizes outside China [online]*. Διαθέσιμο από: <https://wellcomeopenresearch.org/articles/5-67/v3> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
20. Yan, Y.; Shin, W.I.; Pang, Y.X.; Meng, Y.; Lai, J.; You, C.; Zhao, H.; Lester, E.; Wu, T.; Pang, C.H., 2020. *The First 75 Days of Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) Outbreak: Recent Advances, Prevention, and Treatment*. Int. J. Environ. Res. Public Health, 17(7), 2323. <https://doi.org/10.3390/ijerph17072323> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/7/2323> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
21. Chisholm, P. H., Campbell, P. T., Wu, Y., Tong, S. Y. C., McVernon, J., Geard, N., 2018. *Implications of asymptomatic carriers for infectious disease transmission and control*. R. Soc. open sci. 5: 172341 <http://doi.org/10.1098/rsos.172341> [online]: <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rsos.172341> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
22. Liu, Y., Gayle, A. A., Wilder – Smith, A., Rocklöv, J., 2020. *The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus*. Journal of Travel Medicine 27: 021 <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa021> [online] Διαθέσιμο από: <https://academic.oup.com/jtm/article/27/2/taaa021/5735319> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
23. Campbell, F., Archer, B., Laurenson - Schafer, H., Jinnai, Y., Konings, F., Batra, N., Pavlin, B., Vandemaele, K., Van Kerkhove, M. D., Jombart, T., Morgan, O, Waroux, Olivier., 2021. *Increased transmissibility and global spread of SARS-CoV-2 variants of concern as at June 2021*. Euro Surveill. 26(24): 2100509 <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.24.2100509> [online]. Διαθέσιμο από:

- <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.24.2100509>
[προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
24. Homma, Y., Katsuta, T., Oka, H., Inoue, K., Toyoshima, C., Iwaki, H., Yamashita, Y., Shinomiya, H., 2021. *The incubation period of the SARS-CoV-2 B1.1.7 variant is shorter than that of other strains.* Journal of Infection 83: e15 - e17 <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.06.011> [online]. Διαθέσιμο από: [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(21\)00306-6/fulltext](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(21)00306-6/fulltext) [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
25. Lauer, S. A., H. Grantz, K. H., Bi, O., Jones F. K., Zheng, Q., Meredith, H. R., Azman, A. S., Reich, N. G., Lessler, J., 2020. *The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application.* Annals of Internal Medicine 173: 577 - 582 <https://doi.org/10.7326/M20-0504> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-0504> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
26. Sukhyun, R., Dasom, K., Jun-Sik, L., Sheikh T., A., Benjamin J. C., 2021. *Serial interval and transmission dynamics during the SARS-CoV-2 Delta variant predominance in South Korea.* Emerging Infectious Diseases 28: 407 - 410 <https://doi.org/10.1101/2021.08.18.21262166> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.18.21262166v2> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
27. Li, b., Deng, A, Hu, Y., Li, Z., Xiong, Q., Liu, Z., Guo, Q., Zou, L., Zhang, H., Zhang, M., Ouyang, F., Su, J., Su, W., Xu, J., Lin, H., Sun, J., Peng, J., Jiang, H., Zhou, P., Hu, T., Luo, M., Zhang, Y., Zheng, H., Xiao, J., Liu, T., Che, R., Zeng, H., Zheng, Z., Huang, Y., Yu, J., Yi, L., Wu, J., Chen, J., Zhong, H., Deng, X., Kang, M., Pybus, O. G., Hall, M., Lythgoe, K. A., Yuan, J., He, J., Lu, J. 2021. *Viral infection and transmission in a large, well-traced outbreak caused by the SARS-CoV-2 Delta variant.* Nature Communications 3: 460 <https://doi.org/10.1038/s41467-022-28089-y> Διαθέσιμο από: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.07.21260122v2> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
28. Kang, M., Xin, H., Yuan, J., Ali, S. T., Liang, Z., Zhang, J., Hu, T., Lau, E., Zhang, Y., Zhang M., Cowling, B. J., Li, Y., Wu, P., 2021. *Transmission dynamics and epidemiological characteristics of Delta variant infections in China* <https://doi.org/10.1101/2021.08.12.21261991> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.12.21261991v1> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].

29. Cevik, M., Kuppalli, K., Kindrachuk, J., Peiris, M., 2020. *Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2*. *BMJ* 371: m3862 <https://doi.org/10.1136/bmj.m3862> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m3862> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
30. Triggler, C. R., Bansal, D., Ding, H., Islam, M., Farag, E. B., Hadi, H. A., Sultan, A. A., 2021. *A Comprehensive Review of Viral Characteristics, Transmission, Pathophysiology, Immune Response, and Management of SARS-CoV-2 and COVID-19 as a Basis for Controlling the Pandemic*. *Front. Immuno* 12: 631139 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.631139> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.631139/full> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
31. Dougherty, K., Mannell, M., Naqvi, O., Matson, D., Stone, J., 2021. *SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta) Variant COVID-19 Outbreak Associated with a Gymnastics Facility — Oklahoma*. *MMWR* 70: 1004 – 1007 [http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7028e2external icon](http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7028e2external%20icon) [online]. Διαθέσιμο από: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7028e2.htm?s_cid=mm7028e2_w [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
32. Government of Canada, 2021. *Individual and community-based measures to mitigate the spread of COVID-19 in Canada* [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/2019-novel-coronavirus-infection/health-professionals/public-health-measures-mitigate-covid-19.html> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
33. Buonanno, G., Stabile L., Morawska, L., 2020. *Estimation of airborne viral emission: Quanta emission rate of SARS-CoV-2 for infection risk assessment*. *Environment International* 141: 105794, <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105794>. [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412020312800?via%3Dihub> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
34. Chen, T., National Collaborating Centre for Environmental Health, 2021. *Fomites and the COVID-19 pandemic: An evidence review on its role in viral transmission* [online]. Διαθέσιμο από: <https://ncceh.ca/documents/evidence-review/fomites-and-covid-19-pandemic-evidence-review-its-role-viral-transmission> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
35. Zhou, J., Otter, J. A., Price, J. R., Meno – Garcia, C. D., Kinross, J., Boshier, P. R., Mason S., Bolt, F., Holmes, A. H., Barclay, W. S. 2020. *Investigating Severe Acute*

- Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Surface and Air Contamination in an Acute Healthcare Setting During the Peak of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic in London.* *Clinical Infectious Diseases* 73: e1870 – e1877 <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa905> [online]. Διαθέσιμο από: <https://academic.oup.com/cid/article/73/7/e1870/5868534> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
36. Todt, D., Meister, T. L., Tamele, B., Howes, J., Paulmann, D., Becker, B., Brill, F. H., Wind, M., Schijven, J., Mhleku, B., Goffinet, C., Krawczyk, A., Steinmann, J., Pfaender S., Brüggemann, Y., Steinmann, E., 2021. *A realistic touch-transfer method reveals low risk of transmission for SARS-CoV-2 by contaminated coins and bank notes.* *iScience* <https://doi.org/10.1101/2021.04.02.438182> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.04.02.438182v1> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
37. Kang, M., Wei, J., Yuan, J., Guo, J., Zhang, Y., Hang, J., Qu, Y., Qian, H., Zhuang, Y., Chen, X., Peng, X., Shi, T., Wang, J., Wu, J., Song, T., He, J., Li, Y., Zhong, N., 2020. *Probable Evidence of Fecal Aerosol Transmission of SARS-CoV-2 in a High-Rise Building.* *Annals of Internal Medicine* 173: 974 - 980 <https://doi.org/10.7326/M20-0928> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-0928> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
38. Jeong, H. W., Kim, S., Kim, H., Cho, J. Y., Kang, H., Park, S., Kim, E., Ki, Y., 2020. *Viable SARS-CoV-2 in various specimens from COVID-19 patients.* *Clinical Microbiology and Infection* 26: 1520 - 1524 <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.020> [online]. Διαθέσιμο από: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(20\)30427-4/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(20)30427-4/fulltext) [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
39. Yuan J., Chen, Z., Gong, C., Liu, H., Li, B., Li, K., Chen, X., Xu C., Jing, Q., Liu, G., Qin P., Liu, Y., Zhong, Y., Huang, L., Zhu, B., Yang, Z., 2020. *Sewage as a Possible Transmission Vehicle During a Coronavirus Disease 2019 Outbreak in a Densely Populated Community: Guangzhou, China.* *Clinical Infectious Diseases* 73: e1795 – e1802 <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1494> [online]. Διαθέσιμο από: <https://academic.oup.com/cid/article/73/7/e1795/5920983> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
40. Katakai, S., Chatterjee, S., Vairale, M. G., Sharma, S., Dwivedi, S. K., 2021. *Concerns and strategies for wastewater treatment during COVID-19 pandemic to stop plausible transmission.* *Resources, Conservation and Recycling* 164: 105156

- <https://doi.org/10.1016/j.resconrec.2020.105156> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7473346/?fbclid=IwAR1cW4jGkn-vE1yTdxCLQq2AZ06a-vq8bYgTuQeE71I5HXvctsRTij-tpp0#bib0120> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
41. U.S. Department of Homeland Security, Science and Technology, 2021. *Master Question List for COVID-19 (caused by SARS-CoV-2)* [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.dhs.gov/publication/st-master-question-list-covid-19> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
42. Deng, W., Bao, L., Gao, H., Xiang, Z., Qu, Y., Song, Z., Gong, S., Liu, J., Liu, J., Yu, P., Qi, F., Xu, Y., Li, F., Xiao, C., Lv, Q., Xue, J., Wei, Q., Liu, M., Wang, G., Wang, S., Yu, H., Chen T., Liu, X., Zhao, W., Han, Y. Qin, C. 2020. *Ocular conjunctival inoculation of SARS-CoV-2 can cause mild COVID-19 in rhesus macaques*. Nature Communications 164: 105156 <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18149-6> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.nature.com/articles/s41467-020-18149-6> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
43. Prentiss, M., Chu, A., Berggren, K. K., 2020. *Superspreading Events Without Superspreaders: Using High Attack Rate Events to Estimate N° for Airborne Transmission of COVID-19*. <https://doi.org/10.1101/2020.10.21.20216895> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.21.20216895v1> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
44. Ge, Y., Martinez, L., Sun, S. Chen, Z., Zhang, F., Li, F., Sun, W., Chen, E., Pan, J., Li, C., Sun, J., Handel, A., Ling, F., Shen, Y., 2021. *COVID-19 Transmission Dynamics Among Close Contacts of Index Patients With COVID-19*. JAMA Intern Med, 181: 1343 – 1350 <https://doi:10.1001/jamainternmed.2021.4686> [online]. Διαθέσιμο από: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2783099> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
45. Costa, R., Bueno, F., Albert, E., Torres, I., Carbonell-Sahuquillo, S., Barres-Fern, A., Sanchez, D., Padron, C., Colomina, J., Carla, A. I., Bret J. R., Martínez-Costa, C., Navarro, D., 2021. *Upper respiratory tract SARS-CoV-2 RNA loads in symptomatic and asymptomatic children and adults*. Clinical Microbiology and Infection 27: 1858.e1 – 1858.e7 <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.08.001> [online]. Διαθέσιμο από: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(21\)00438-9/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(21)00438-9/fulltext) [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
46. Bhat, T. A., Goniewicz, M. L., Yasmin. P. D., Thanavala M., 2020. *SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients*. The New England Journal

- of Medicine 382: 1177-1179 <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001737> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2001737> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
47. Sean Wei Xiang Ong, Chiew, C. J., Ang, L. W., Paul, M., Lee T. H., Chia, P. Y., Lee, V. J., Lye, D. C., Young, B. E., 2021. *Clinical and Virological Features of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Variants of Concern: A Retrospective Cohort Study Comparing B.1.1.7 (Alpha), B.1.351 (Beta), and B.1.617.2 (Delta)* Clinical Infectious Diseases <https://doi.org/10.1093/cid/ciab721> [online]. Διαθέσιμο από: https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciab721/6356459?fbclid=IwAR2UUUD_PKZ1wcrlnV8eLEKu_zhmRxbYU-9asUO6-V4uKBE1yhrzj4PuyY8M [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
48. Buitrago-Garcia, D., Egli-Gany, D., Counotte, M. J., Hossmann, S., Imeri, H., Ipekci, A. M., Salanti, G., Low, N., 2021. *Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis* PLOS Medicine 17: e1003346 <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003346> [online]. Διαθέσιμο από: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1003346> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
49. Chin A., Chu, J., Perera, M., Hui, K., Yen, H. L., Chan, M., Peiris, M., Poon, L. M., 2020. *Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions*. THE LANCET MICROBE 1 [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30003-3](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30003-3) [online]. Διαθέσιμο από: [https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(20\)30003-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(20)30003-3/fulltext) [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
50. The National Academy of Sciences Engineering Medicine 2020. *Rapid Expert Consultation on SARS-CoV-2 Survival in Relation to Temperature and Humidity and Potential for Seasonality for the COVID-19 Pandemic* [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.nap.edu/catalog/25771/rapid-expert-consultation-on-sars-cov-2-survival-in-relation-to-temperature-and-humidity-and-potential-for-seasonality-for-the-covid-19-pandemic-april-7-2020> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
51. Wang T. T., Lien C. Z., Liu, S., Selvaraj P., 2020. *Effective Heat Inactivation of SARS-CoV-2*. Medrxiv <https://doi.org/10.1101/2020.04.29.20085498> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.29.20085498v1> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].

52. Biryukov, J., Boydston, J.A., Dunning, R.A., Yeager, J. J., Wood, S., Ferris, A., Miller, D., Weaver, W., Zeitouni, N. E., Freeburger, D., Dabisch, P., Wahl, V., 2021. *SARS-CoV-2 is rapidly inactivated at high temperature*. *Environ Chem Lett* 19: 1773 – 1777 <https://doi.org/10.1007/s10311-021-01187-x> [online]. Διαθέσιμο από: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10311-021-01187-x> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
53. World Health Organization 2020. *COVID-19 – Denmark* [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON301> [προσβάσιμο στις 11 Δεκεμβρίου 2021].
54. Moriyama, M., Hugentobler, W. J., Iwasaki, A., 2020. *Seasonality of Respiratory Viral Infections* *Annual Reviews* 7: 83 – 101 <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-012420-022445> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-virology-012420-022445> [προσβάσιμο στις 12 Δεκεμβρίου 2021].
55. Morris, D. H., Yinda, K.C., Gamble, A., Rossine, F.W., Huang, Q., Bushmaker, T., Fischer, R. J., Matson, M. J., Van Doremalen, N., Vikesland, P. J., Marr, L. C., Munster, V. J., Lloyd-Smith, J. O. 2021. *Mechanistic theory predicts the effects of temperature and humidity on inactivation of SARS-CoV-2 and other enveloped viruses* *Infections*. *eLife* 10: e65902 DOI: 10.7554/eLife.65902 [online]. Διαθέσιμο από: <https://elifesciences.org/articles/65902> [προσβάσιμο στις 12 Δεκεμβρίου 2021].
56. Zhao, L., Qi, Y., Luzzatto-Fegiz, P., Cui, Y., Zhu Y., 2020. *COVID-19: Effects of Environmental Conditions on the Propagation of Respiratory Droplets* *Nano Lett* 20: 7744 – 7750 <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.0c03331> [online]. Διαθέσιμο από: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.nanolett.0c03331> [προσβάσιμο στις 12 Δεκεμβρίου 2021].
57. Ahlawat1, A., Wiedensohler, A., Mishra, S. K., 2020. *An Overview on the Role of Relative Humidity in Airborne Transmission of SARS-CoV-2 in Indoor Environments*. *Aerosol and Air Quality Research* 20: 1856–1861 <https://doi.org/10.4209/aaqr.2020.06.0302> [online]. Διαθέσιμο από: <https://aaqr.org/articles/aaqr-20-06-covid-0302> [προσβάσιμο στις 12 Δεκεμβρίου 2021].
58. Arias, F. J., Heras, S., 2021. *The mechanical effect of moisturization on airborne COVID-19 transmission and its potential use as control technique* *Environmental Research* 197:110940 <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.110940> [online]. Διαθέσιμο από:

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935121002346?via%3Dihub> [προσβάσιμο στις 12 Δεκεμβρίου 2021].
59. Aganovica, A., Bi, Y., Cao, C., Drangsholt F., Kurnitski., Wargockid, P., 2021. *Estimating the impact of indoor relative humidity on SARS-CoV-2 airborne transmission risk using a new modification of the Wells-Riley model*. Building and Environment 205:108278 <https://doi.org/10.1016/j.buildenv.2021.108278> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360132321006788?via%3Dihub> [προσβάσιμο στις 12 Δεκεμβρίου 2021].
60. Jennifer, b., Boydston, J. A., Dunning, R. A., Yeager, J. J., Wooda, S., Reese, A. L., Ferrisa, A., Millera, D., Weavera, W., Zeitouni, N. E., Phillips, A., Freeburger, D., Hoopera, I., Ratnesar-Shumate, S., Yolitz, J., Krause, M., Williams, G., Dawson, D. G., Herzog, A., Dabisc, P., Heveya, M. C., Altamura, L., A., 2020. *Increasing Temperature and Relative Humidity Accelerates Inactivation of SARS-CoV-2 on Surfaces*. American Society For Microbiology 5: e00441-20 <https://doi.org/10.1128/mSphere.00441-20> [online]. Διαθέσιμο από: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/mSphere.00441-20> [προσβάσιμο στις 12 Δεκεμβρίου 2021].
61. Courtney, J. M., Bax, A., 2021. *Hydrating the respiratory tract: An alternative explanation why masks lower severity of COVID-19*. Biophysical Journal 120: 994-1000 <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2021.02.002>. [online]. Διαθέσιμο από: [https://www.cell.com/biophysj/fulltext/S0006-3495\(21\)00116-8](https://www.cell.com/biophysj/fulltext/S0006-3495(21)00116-8) [προσβάσιμο στις 12 Δεκεμβρίου 2021].
62. GMS German Medical Science 2020. *Ultraviolet irradiation doses for coronavirus inactivation – review and analysis of coronavirus photoinactivation studies. Ultraviolette Bestrahlungsdosen für die Inaktivierung von Coronaviren – Review und Analyse von Coronavirusinaktivierungsstudien* [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.egms.de/static/en/journals/dgkh/2020-15/dgkh000343.shtml> [προσβάσιμο στις 12 Δεκεμβρίου 2021].
63. Houser, K. W., 2020. *Ten Facts about UV Radiation and COVID-19*. LEUKOS 16: 177 – 178 <https://doi.org/10.1080/15502724.2020.1760654> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15502724.2020.1760654> [προσβάσιμο στις 12 Δεκεμβρίου 2021].
64. Cambridge University Core 2020. *Deactivation of SARS-CoV-2 with pulsed-xenon ultraviolet light: Implications for environmental COVID-19 control* [online].

- Διαθέσιμο από: <https://www.cambridge.org/core/journals/infection-control-and-hospital-epidemiology/article/deactivation-of-sarscov2-with-pulsed-xenon-ultraviolet-light-implications-for-environmental-covid19-control/AD5CF52419E27E86E0114059FBA78D4C#> [προσβάσιμο στις 12 Δεκεμβρίου 2021].
65. Biasin, M., Bianco, A., Pareschi, G., Cavalleri, A., Cavatorta, C., Fenizia, C., Galli, P., Lessio, L., Lualdi, M., Tombetti, E., Ambrosio, A., Alberto Radaelli, E.M., Saule, I., Trabattoni, D., Zanutta, A., Clerici, M., 2021. UV-C irradiation is highly effective in inactivating SARS-CoV-2 replication. *Sci Rep* 11: 6260 <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85425-w> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-85425-w> [προσβάσιμο στις 12 Δεκεμβρίου 2021].
66. Lo, CW., Matsuura, R., Iimura, K., Wada, S., Shinjo, A., Benno, Y., Nakagawa, M., Takei, M., Aida, Y., 2020. UVC disinfects SARS-CoV-2 by induction of viral genome damage without apparent effects on viral morphology and proteins. *Sci Rep*. 11: 13804 <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93231-7> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-93231-7> [προσβάσιμο στις 12 Δεκεμβρίου 2021].
67. Ulloa, S., Bravo, C., Ramirez, E., Fasce, R., Fernandez, J., *Inactivation of SARS-CoV-2 isolates from lineages B.1.1.7 (Alpha), P.1 (Gamma) and B.1.110 by heating and UV irradiation. Journal of Virological Methods* 295: 114216 <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2021.114216> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166093421001555?via%3Dihub> [προσβάσιμο στις 12 Δεκεμβρίου 2021].
68. Raeiszadeh, M., Adel, B., 2020. *A Critical Review on Ultraviolet Disinfection Systems against COVID-19 Outbreak: Applicability, Validation, and Safety Considerations* *ACS Photonics*, 7: 2941 – 2951 <https://doi.org/10.1021/acsphotonics.0c01245> [online]. Διαθέσιμο από: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsphotonics.0c01245> [προσβάσιμο στις 12 Δεκεμβρίου 2021].
69. Seyer, A., Sanlidag, T., 2020. *Solar ultraviolet radiation sensitivity of SARS-CoV-2 Considerations. The Lancet Microbe*, 1: E8 – E9 [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30013-6](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30013-6) [online]. Διαθέσιμο από: [https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(20\)30013-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(20)30013-6/fulltext) [προσβάσιμο στις 12 Δεκεμβρίου 2021].

70. Ratnesar, S., Williams, G., Green, B., Krause, M., Holland, B., Wood, S., Bohannon, J., Boydston, J., Freeburger, D., Hooper, I., Beck, K., Yeager, J., Altamura, L.A., Biryuokov, J., Yolitz, J., Schuit, M., Wahl, V., Hevey, M., Dabisch, P., 2020. *Simulated Sunlight Rapidly Inactivates SARS-CoV-2 on Surfaces*. The Journal of Infectious Diseases, 222: 214 - 222 <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa274> [online]. Διαθέσιμο από: <https://academic.oup.com/jid/article/222/2/214/5841129> [προσβάσιμο στις 12 Δεκεμβρίου 2021].
71. Raiteux, J., Eschlimann, M., Marangon, A., Rogée, S., Dadvisard, M., Taysse, L., Larigauderie, G., 2021. *Inactivation of SARS-CoV-2 by Simulated Sunlight on Contaminated Surfaces*. Microbiology Spectrum 9: No1 <https://doi.org/10.1128/Spectrum.00333-21> [online]. Διαθέσιμο από: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/Spectrum.00333-21> [προσβάσιμο στις 12 Δεκεμβρίου 2021].
72. CDC, 2020. *Effectiveness of N95 Respirator Decontamination and Reuse against SARS-CoV-2 Virus* [online]. Διαθέσιμο από: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/9/20-1524_article [προσβάσιμο στις 12 Δεκεμβρίου 2021].
73. Doughty, D.C., Hill, S. C., Mackowski, D. W., 2021. *Viruses such as SARS-CoV-2 can be partially shielded from UV radiation when in particles generated by sneezing or coughing: Numerical simulations*. Journal of Quantitative Spectroscopy & Radiative Transfer, 262: 107489 <https://doi.org/10.1016/j.jqsrt.2020.107489> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022407320310177?via%3Dihub> [προσβάσιμο στις 12 Δεκεμβρίου 2021].
74. CDC, 2021. *Developing a Wastewater Surveillance Sampling Strategy* [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.cdc.gov/healthywater/surveillance/wastewater-surveillance/developing-a-wastewater-surveillance-sampling-strategy.html> [προσβάσιμο στις 12 Δεκεμβρίου 2021].
75. CDC, 2021. *Wastewater Surveillance Testing Methods* [online]. Διαθέσιμο από: https://www.cdc.gov/healthywater/surveillance/wastewater-surveillance/testing-methods.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fcases-updates%2Fwastewater-surveillance%2Ftesting-methods.html#sample-processing [προσβάσιμο στις 12 Δεκεμβρίου 2021].
76. Bogler, A., Packman, A., Furman, A., Gross, A., Kushmaro, A., Ronen, A., Dagot, C., Hill, C., Ohayon, D. V., Morgenroth, E., Bertuzzo, E., Wells, E., Kiperwas, H.R., Horn, H., Negev, I., Zucker, I., Bar-Or, I., Moran-Gilad, J., Balcazar, J.L., Bibby, K.,

- Elimelech, M., Weisbrod, N., Nir, O., Sued, O., Gillor, O., Alvarez, P.J., Cramer, S., Arnon, S., Walker, S., Yaron, S., Nguyen, T.H., Berchenko, Y., Hu, Y., Ronen, Z., Bar-Zeev, E., 2020. *Rethinking wastewater risks and monitoring in light of the COVID-19 pandemic* Nat. Sustain., 3: 981 – 990 <https://doi.org/10.1038/s41893-020-00605-2> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.nature.com/articles/s41893-020-00605-2?fbclid=IwAR1nsLOPs11p48J73siNX03i-juO> [προσβάσιμο στις 26 Δεκεμβρίου 2021].
77. Schmidt, N. J., Ho, H.H., Riggs, J. L., Lennette, E. H., 2021. *Comparative Sensitivity of Various Cell Culture Systems for Isolation of Viruses from Wastewater and Fecal Samples*. Applied and Environmental Microbiology, 3: 480 - 486 <https://doi.org/10.1128/aem.36.3.480-486.1978> [online]. Διαθέσιμο από: <https://journals.asm.org/doi/abs/10.1128/aem.36.3.480-486.1978> [προσβάσιμο στις 26 Δεκεμβρίου 2021].
78. Wölfel, R., Corman, V.M., Guggemos, W., Wölfel, R., Corman, V.M., Guggemos, W., Seilmaier, M., Zange, S., Müller, M.A., Niemeyer, D., Jones, T.C., Vollmar, P., Rothe, C., Hoelscher, M., Bleicker, T., Brünink, S., Schneider, J., Ehmann, R., Zwirgmaier, K., Drosten, C., Wendtner, C 2020. *Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019*. Nature 581: 465 – 469 <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x> [online]. Διαθέσιμο από: https://www.nature.com/articles/s41586-020-2196-x?fbclid=IwAR1voT8K7fAlVq39RPINfrT-qTc_N4XI01fRp09-agM1v5tfXrC6NOy8-0c [προσβάσιμο στις 26 Δεκεμβρίου 2021].
79. ASM Journals 2020. *UV Inactivation of Rotavirus and Tulane Virus Targets Different Components of the Virions* [online]. Διαθέσιμο από: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/AEM.02436-1953> [προσβάσιμο στις 26 Δεκεμβρίου 2021].
80. Martínez-Puchol, S., Rusiñol, M., Fernández-Cassi, X., Timoneda, N., Itarte, M., Andrés, C., Antón, A., Abril, J.F., Girones, R., Bofill-Mas, S., 2020. *Characterisation of the sewage virome: comparison of NGS tools and occurrence of significant pathogens*. Science of the Total Environment, 713: 136604 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.136604> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969720301145> [προσβάσιμο στις 26 Δεκεμβρίου 2021].
81. Callanan, J., Stockdale, S.R., Shkoporov, A., Draper, L.A., Ross, R.P., Hill, C., 2020. *Expansion of known ssRNA phage genomes: From tens to over a thousand*. SCIENCE ADVANCES <https://doi.org/10.1126/sciadv.aay5981> [online]. Διαθέσιμο από:

- <https://www.science.org/doi/full/10.1126/sciadv.aay5981> [προσβάσιμο στις 26 Δεκεμβρίου 2021].
82. Kitajima, M., Ahmed, W., Bibby, K., Carducci, A., Gerba, C.P., Hamilton, K.A., Haramoto, E., Rose, J.B., 2020. *SARS-CoV-2 in wastewater: State of the knowledge and research needs*. *Science of the Total Environment*, 739: 139076 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139076> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969720325936> [προσβάσιμο στις 26 Δεκεμβρίου 2021].
83. Venugopal, A., Ganesan, H., Sudalaimuthu Raja, S.S., Govindasamy, V., Arunachalam M., Narayanasamy A., Sivaprakash P., Rahman, P., Gopalakrishnan, A.V., Siama, Z., Vellingiri B., 2020. *Novel wastewater surveillance strategy for early detection of coronavirus disease 2019 hotspots* *Current Opinion in Environmental Science and Health* 17: 8 – 13 <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2020.05.003> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468584420300362> [προσβάσιμο στις 26 Δεκεμβρίου 2021].
84. Wang, J., Shen, J., Ye, D., Yan, X., Zhang, Y., Yang, W., Li, X., Wang, J., Zhang, L., Pan, L., 2020. *Disinfection technology of hospital wastes and wastewater: Suggestions for disinfection strategy during coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic in China* *Environmental Pollution* 262: 114665 <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114665> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749120310435> [προσβάσιμο στις 26 Δεκεμβρίου 2021].
85. Yinyin, Y. Y., Ellenberg, R. M., Graham, K. E., Wigginton, K. R., 2016. *Survivability, Partitioning, and Recovery of Enveloped Viruses in Untreated Municipal Wastewater*. *Environ. Sci. Technol.* 50: 5077–5085 <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b00876> [online]. Διαθέσιμο από: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.6b00876> [προσβάσιμο στις 26 Δεκεμβρίου 2021].
86. Gundy, P.M., Gerba, C.P., Pepper, I.L., 2009. *Survival of Coronaviruses in Water and Wastewater*. *Food Environ. Virol.* 1: 10 <https://doi.org/10.1007/s12560-008-9001-6> [online]. Διαθέσιμο από: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12560-008-9001-6> [προσβάσιμο στις 26 Δεκεμβρίου 2021].
87. Wigginton, K. R., Ye, Y., Ellenberg, R. M., 2015. *Emerging investigators series: the source and fate of pandemic viruses in the urban water cycle*. *Environ. Sci.: Water Res. Technol* 1: 735 - 746 <https://doi.org/10.1039/C5EW00125K> [online]. Διαθέσιμο

- από: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2015/ew/c5ew00125k> [προσβάσιμο στις 26 Δεκεμβρίου 2021]. 18
88. Randazzoab, W., Truchadoc, P., Cuevas-Ferrando, E., Simónd, P., Allendec, A., Sánchezb, G., 2020. *SARS-CoV-2 RNA in wastewater anticipated COVID-19 occurrence in a low prevalence area*. **Water Research** **181**: 115942 <https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.115942> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0043135420304796> [προσβάσιμο στις 26 Δεκεμβρίου 2021].
89. Balachandara, V., Mohandevi, I., Subramaniam, M., Kaavy. J., Kumard, N.S., Laldinmawii, G., Narayanasamy, A., Kumar Reddy, P.G., Sivaprakas, P., Kanchana, S., Vivekanandhan, G., Chok, S.G., 2020. *Follow-up studies in COVID-19 recovered patients - is it mandatory?* *Science of The Total Environment* 729: 139021 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139021> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969720325389> [προσβάσιμο στις 26 Δεκεμβρίου 2021].
90. Lodder, W., Roda Husman, A.M., 2020. *SARS-CoV-2 in wastewater: potential health risk, but also data source*. *THE LANCET Gastroenterology & Hepatology* 5: P533 – 534 [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30087-X](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30087-X) [online]. Διαθέσιμο από: [https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(20\)30087-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(20)30087-X/fulltext) [προσβάσιμο στις 26 Δεκεμβρίου 2021].
91. Randazzo, W., Cuevas-Fernando, E., Sanjuán, R., Domingo-Calap, P., Sánchez, G., 2020. *Metropolitan wastewater analysis for COVID-19 epidemiological surveillance*. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 230: 113621 <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113621> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463920305678> [προσβάσιμο στις 26 Δεκεμβρίου 2021].
92. Chin, A., Chu, J., Perera, M., Hui, K., Yen, H.L., Chan, M., Peiris, M., Poon, L., 2020. *Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions*. *The Lancet Microbe* 1: E10 [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30003-3](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30003-3) [online]. Διαθέσιμο από: [https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(20\)30003-3/fulltext?utm_source=share&utm_medium=ios_app&utm_name=iossmf](https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(20)30003-3/fulltext?utm_source=share&utm_medium=ios_app&utm_name=iossmf) [προσβάσιμο στις 26 Δεκεμβρίου 2021].
93. Wang, X.W., Li, J.S., Jin, M., Zhen, B., Kong, Q.X., Song, N., Xiao, W.J., Yin, J, Wei, W., Wang, G.J, Si, B., Guo, B.Z., Liu, C., Ou, G.R., Wang, M.N., Fang, T.Y., Chao, F.H., Li, J.W., 2020. *Study on the resistance of severe acute respiratory syndrome-*

- associated coronavirus*. Journal of Virological Methods 126: 171 – 177 <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2005.02.005> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166093405000649> [προσβάσιμο στις 26 Δεκεμβρίου 2021].
94. Geller, C., Varbanov, M., Duval, R.E., 2012. *Human Coronaviruses: Insights into Environmental Resistance and Its Influence on the Development of New Antiseptic Strategies*. Viruses 4 :3044 - 3068. <https://doi.org/10.3390/v4113044> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.mdpi.com/1999-4915/4/11/3044> [προσβάσιμο στις 26 Δεκεμβρίου 2021].
95. Lai, M., Cheng, P., Lim, W., 2005. *Survival of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus*. Clinical Infectious Diseases 41: e67 – e71 <https://doi.org/10.1086/433186> [online]. Διαθέσιμο από: <https://academic.oup.com/cid/article/41/7/e67/310340?login=true> [προσβάσιμο στις 26 Δεκεμβρίου 2021].
96. Σαπουντζή, Χ., 2019. Πτυχιακή εργασία ΚΛΑΣΙΚΕΣ ΚΑΙ ΜΗ ΚΛΑΣΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΠΟΛΥΜΑΝΣΗΣ ΑΣΤΙΚΩΝ ΑΠΟΒΛΗΤΩΝ, , και βιβλιογραφικές πηγές που αναφέρονται σε αυτή, [online]. Διαθέσιμο από: <https://apothesis.eap.gr/bitstream/repo/43193/1/AM.91037%20%ce%9a%ce%9b%ce%91%ce%a3%ce%99%ce%9a%ce%95%ce%a3%20%ce%9a%ce%91%ce%99%20%ce%9c%ce%97%20%ce%9a%ce%9b%ce%91%ce%a3%ce%99%ce%9a%ce%95%ce%a3%20%ce%9c%ce%95%ce%98%ce%9f%ce%94%ce%9f%ce%99%20%ce%91%ce%a0%ce%9f%ce%9b%ce%a5%ce%9c%ce%91%ce%9d%ce%a3%ce%97%ce%a3%20%ce%91%ce%a3%ce%a4%ce%99%ce%9a%ce%a9%ce%9d%20%ce%9b%ce%a5%ce%9c%ce%91%ce%a4%ce%a9%ce%9d.pdf> [προσβάσιμο στις 26 Δεκεμβρίου 2021].
97. Synder Filtration, 2021. Membranes 101 [online]. Διαθέσιμο από: <https://synderfiltration.com/learning-center/articles/introduction-to-membranes/> [προσβάσιμο στις 26 Δεκεμβρίου 2021].
98. Larsen, D., Wigginton, K., 2020. *Tracking COVID-19 with wastewater*. Nature Biotechnology 38: 1151 – 1153 <https://doi.org/10.1038/s41587-020-0690-1> [online]. Διαθέσιμο από: https://www.nature.com/articles/s41587-020-0690-1?fbclid=IwAR11Sk0vbsHQ4s-Du5H_kr8cPCV_mft92B1hQ_οAsvdMjchS26dT6BXHreQ [προσβάσιμο στις 6 Ιανουαρίου 2022].
99. Water Online, 2021. *CDC To Expand Use Of Wastewater-Based Disease Surveillance With Water Environment Federation* [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.wateronline.com/doc/cdc-to-expand-wastewater-disease-surveillance->

- [water-environment-federation-0001?fbclid=IwAR21SBA8KoiJJwnDdpPr5ZnFMEBLyunk0afjGah7XTRcjrkkx-9UtDOIeY](https://www.water-environment-federation.org/0001?fbclid=IwAR21SBA8KoiJJwnDdpPr5ZnFMEBLyunk0afjGah7XTRcjrkkx-9UtDOIeY) [προσβάσιμο στις 6 Ιανουαρίου 2022].
100. CDC, 2021. *National Wastewater Surveillance System (NWSS)* [online]. Διαθέσιμο από: https://www.cdc.gov/healthywater/surveillance/wastewater-surveillance/wastewater-surveillance.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fcases-updates%2Fwastewater-surveillance.html [προσβάσιμο στις 6 Ιανουαρίου 2022].
101. Zang, R., Gomez-Castro, M.F., Mccune, B., Zeng, Q., Rothlauf, P., Sonnek, N., Liu, Z., Brulois, K., Wang, X., Greenberg, H., Diamond, M., Ciorba, M., Whelan, S., Ding, S., 2021. *TMPRSS2 and TMPRSS4 promote SARS-CoV-2 infection of human small intestinal enterocytes*. *SCIENCE IMMUNOLOGY* 5: 47 DOI: 10.1126/sciimmunol.abc3582 [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.science.org/doi/10.1126/sciimmunol.abc3582> [προσβάσιμο στις 6 Ιανουαρίου 2022].
102. Wölfel, R., Corman, V.M., Guggemos, W., Seilmaier, M., Zange, S., Müller, M., Niemeyer, D., Jones, T., Vollmar, P., Rothe, C., Hoelscher, M., Bleicker, T., Brünink, S., Schneider, J., Ehmman, R., Zwirgmaier, K., Drosten, K., Wendtner, C., 2020. *Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019*. *Nature* 581: 465 – 469 <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2196-x> [προσβάσιμο στις 6 Ιανουαρίου 2022].
103. Amoah, I.D., Kumari, S., Bux, F., 2020. *Coronaviruses in wastewater processes: Source, fate and potential risks*. *Environment International* 143:105962 <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105962> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412020319176#b0905> [προσβάσιμο στις 6 Ιανουαρίου 2022].
104. ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ, 2021. *Μέτρα προφύλαξης κατά τη διαδικασία εκκένωσης βόθρων και μεταφοράς βοθρολυμάτων σε αδειοδοτημένη εγκατάσταση επεξεργασίας λυμάτων* [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.moh.gov.gr/articles/health/dieythynsh-dhmosias-ygieinhs/metra-prolhpshts-enanti-koronoioy-sars-cov-2/7188-metra-profylakshs-kata-th-diadikasia-ekkenwshs-bothrwn-kai-metaforas-bothrolymatwn-se-adeiodothmenh-egkatastash-epeksergasias-lymatwn> [προσβάσιμο στις 15 Νοεμβρίου 2021].

105. CDC, 2021. *SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions [online]*. Διαθέσιμο από: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html> [προσβάσιμο στις 8 Ιανουαρίου 2022].
106. Harvey, W.T., Carabelli, A.M., Jackson, B. Harvey, W.T., Carabelli, A.M., Jackson, B., Gupta, R., Thomson, E., Harrison, E., Ludden, C., Reeve, R., Rambaut, A., 2021. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. *Nature Reviews Microbiology* 19: 409 – 424 <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00573-0> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.nature.com/articles/s41579-021-00573-0> [προσβάσιμο στις 8 Ιανουαρίου 2022].
107. Frost, S., Magalis, B., Kosakovsky Pond, S., 2018. Neutral Theory and Rapidly Evolving Viral Pathogens. *Molecular Biology and Evolution* 35: 1348 – 1354 <https://doi.org/10.1093/molbev/msy088> [online]. Διαθέσιμο από: <https://academic.oup.com/mbe/article/35/6/1348/4983910?login=true> [προσβάσιμο στις 8 Ιανουαρίου 2022].
108. MacLean, O., Orton, R., Singer, J., Robertson, D., 2020. No evidence for distinct types in the evolution of SARS-CoV-2. *Virus Evolution* 6: veaa034 <https://doi.org/10.1093/ve/veaa034> [online]. Διαθέσιμο από: <https://academic.oup.com/ve/article/6/1/veaa034/5827470?login=true> [προσβάσιμο στις 8 Ιανουαρίου 2022].
109. Letko, M., Marzi, A., Munster, V. 2020 *Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses*. *Nat Microbiol* 5: 562 – 569 <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0688-y> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.nature.com/articles/s41564-020-0688-y?report=reader> [προσβάσιμο στις 8 Ιανουαρίου 2022].
110. Planas, D., Veyer, D., Baidaliuk, A., Staropoli, I., Guivel-Benhassine, F., Rajah, M., Planchais, C., Porrot, F., Robillard, N., Puech, J., Prot, M., Gallais, F., Gantner, P., Velay, A., Le Guen, J., Kassis-Chikhani, N., Edriss, D., Belec, L., Seve, A., Courtellemont, L., Péré, H., Hocqueloux, L., Fafi-Kremer, S., Prazuck, T., Mouquet, H., Bruel, T., Simon-Lorière, E., Rey, F., Schwartz, O., 2021. *Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization*, *Nature*, 596: 276 – 280 <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03777-9> [online]. Διαθέσιμο από: <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03777-9#data-availability> [προσβάσιμο στις 8 Ιανουαρίου 2022].
111. World Health Organization, 2021. *Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern [online]*. Διαθέσιμο από: <https://www.who.int/news/item/26-11->

- [2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](#) [προσβάσιμο στις 8 Ιανουαρίου 2022].
112. ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ, 2022. *Ημερήσια έκθεση επιδημιολογικής επιτήρησης λοίμωξης από το νέο κορονοϊό (COVID-19) [online]*. Διαθέσιμο από: <https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2022/01/covid-gr-daily-report-20220118.pdf> [προσβάσιμο στις 18 Ιανουαρίου 2022].
113. Υγεία, 2020. *Πανδημία Covid-19: πως φτάσαμε ως εδώ και τι μας επιφυλάσσει το μέλλον; [online]*. Διαθέσιμο από: <https://www.hygeia.gr/pandimia-pos-ftasame-os-edo-kai-ti-mas-erifylassei-to-mellon/> [προσβάσιμο στις 2 Μαρτίου 2022.]
114. Kern, J., 2020. *Can the coronavirus be transmitted through sewage? [online]*. Διαθέσιμο από: https://www.futura-sciences.com/alternative/amp/actualite/80423/?fbclid=IwAR1SMriYTYh3LROGI_qqUE5NISFS2ruewdiRiqEyEXSh2_75Uvuj2u3kO6k [προσβάσιμο στις 2 Μαρτίου 2022.]
115. Morens D.M., Folkers G.K., Fauci A.S., 2009. *What is a pandemic?* J Infect Dis. 200 (7):1018-1021. doi:10.1086/644537 [online]. Διαθέσιμο από: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2726986> [προσβάσιμο στις 10 Απριλίου 2022]
116. Περισιάνης Ν., 2011. *Σύντομη Ιστορία των Εμβολίων 1796-2011 [online]*. Διαθέσιμο από: <https://ferma.biologia.gr/wp-content/uploads/2017/03/%CE%B9%CF%83%CF%84%CE%BF%CF%81%CE%AF%CE%B1-%CF%84%CF%89%CE%BD-%CE%B5%CE%BC%CE%B2%CE%BF%CE%BB%CE%AF%CF%89%CE%BD.pdf> [προσβάσιμο στις 10 Απριλίου 2022]
117. Βικιπαίδεια. 2021. *Τύφος [online]*. Διαθέσιμο από: <https://el.wikipedia.org/wiki/%CE%A4%CF%8D%CF%86%CE%BF%CF%82> [προσβάσιμο στις 14 Απριλίου 2022]
118. Εθνικό Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών. 2020. *COVID-19 - Γενικές Πληροφορίες Αλλεργίες και COVID-19 [online]*. Διαθέσιμο από: <https://allergy1.gr/%ce%b9%ce%b1%cf%84%cf%81%ce%b9%ce%ba%ce%b5%cf%82-%cf%80%ce%bb%ce%b7%cf%81%ce%bf%cf%86%ce%bf%cf%81%ce%b9%ce%b5%cf%82/faq/%cf%80%ce%bf%ce%b9%ce%b1-%ce%b5%ce%af%ce%bd%ce%b1%ce%b9-%cf%84%ce%b1-%cf%83%cf%85%ce%bc%cf%80%cf%84%cf%8e%ce%bc%ce%b1%cf%84%ce%b1->

[%cf%84%ce%b7%cf%82-%ce%bd%cf%8c%cf%83%ce%bf%cf%85-covid-19.html](#)

[προσβάσιμο στις 14 Απριλίου 2022]

119. Σαρηγιάννης, Δ. 2022. *Η συμβολή της κακοκαιρίας στη μείωση των κρουσμάτων – Τα στοιχεία ανά περιοχή [online]. Διαθέσιμο από:* <https://www.enikos.gr/society/sarigiannis-i-symvoli-tis-kakokairias-sti-meiosi-ton-krousmaton-ta-stoicheia-ana-periochi/1746991> [προσβάσιμο στις 12 Μαΐου 2022]