

# 1. Επιδημιολογία Λοιμωδών νόσων

(Infectious disease epidemiology)

# 2. Μοριακή επιδημιολογία (Molecular epidemiology)

# 3. Γενετική Επιδημιολογία (Genetic epidemiology)

Απόστολος Βανταράκης  
Καθηγητής Υγιεινής  
Εργ. Υγιεινής,  
Ιατρικό Τμήμα,  
Παν/μιο Πατρών

# Επιδημιολογία: Γιατί ενδιαφερόμαστε?

---

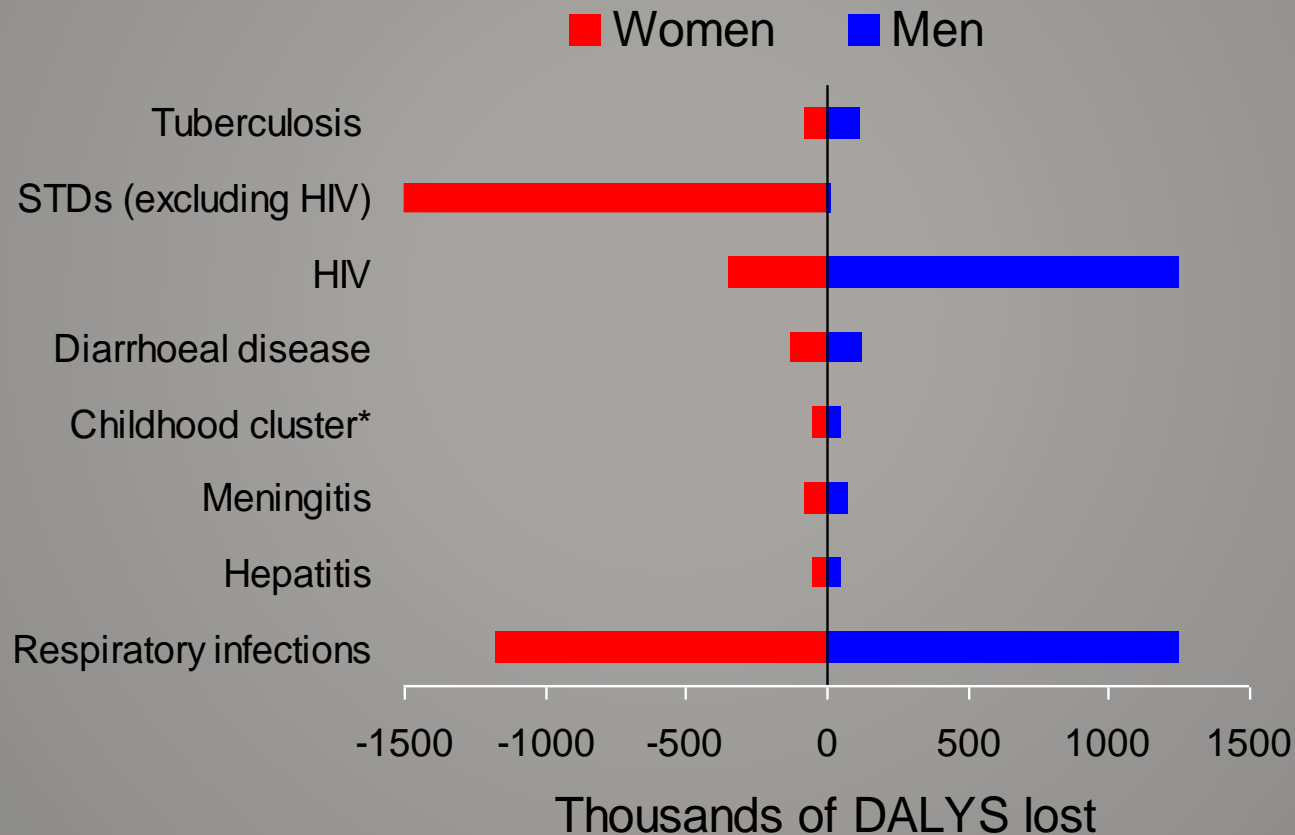
Οι ασθένειες δεν συμβαίνουν στην τύχη

Η επιδημιολογία μας οδηγεί στην ταυτοποίηση:

α) των αιτιών

β) των προληπτικών μέτρων

# Εμφάνιση ασθενειών στους ενήλικες άνδρες και γυναίκες, Established Market Economies: 1990



\*Pertussis, polio, measles and tetanus

Source: World Bank

# Επιδημιολογία: βασικές έννοιες

---

Η μελέτη της κατανομής και των καθοριστικών παραγόντων της συχνότητας των ασθενειών στους (ανθρώπινους) πληθυσμούς

- ⦿ Συχνότητα
- ⦿ Κατανομή
- ⦿ Καθοριστικοί παράγοντες

Τι είναι το διαφορετικό στην  
επιδημιολογία λοιμωδών νόσων?

# Ειδική ορολογία

---

ανοσία, φορέας, μετάδοση, φορέας μετάδοσης, υποκλινικά περιστατικά, περιστατικό δείκτης, πηγή, έκθεση, δεξαμενή, περίοδος επώασης, αποικισμός, γενιές, ύποπτο, μη ειδική ανοσία, κλώνος, αντοχή, επαναλαμβανόμενα επεισόδια...

Αλλά γιατί χρειαζόμαστε αυτές τις έννοιες?

## Επιδημιολογία λοιμωδών: ο μοναδικός παράγοντας

---

Μολυσματικές ασθένειες μπορούν να μεταδοθούν από άνθρωπο σε άνθρωπο (ή από ζώα στον άνθρωπο)

# Αλυσίδα μετάδοσης





# Αλυσίδα μετάδοσης

## Δεξαμενή

**Άνθρωπος**

**Άτομο με συμπτώματα ασθένειας**

**Φορείς:**

**Ασυμπτωματικοί**

**Άτομα στα οποία επωάζονται**

**Χρόνια άτομα**

**Ζώα: ζωνόσοι**

**Περιβάλλον: χώμα, φυτά, νερά**

# Αλυσίδα μετάδοσης

## Τρόπος μετάδοσης

Άμεσος

Άμεση επαφή

Εκκρίσεις, Αίμα, Κόπρανα/Ούρα

Μετάδοση σταγονιδίων

Έμμεσος

Τρόφιμα/νερό

Aerosol

Ζώα φορείς

Ιατρικά εργαλεία και θεραπεία

# Αλυσίδα μετάδοσης

## Σημείο εξόδου

### Άνθρωπος/ζώο

Αναπνευστική οδός

Ουρογεννητική οδός

Κόπρανα

Πύελα

Δέρμα (εξάνθημα, αμυχές, βελόνες, αρθρόποδα που ρουφούν αίμα)

Πλακούντας

### Περιβάλλον

Ψυκτικοί πύργοι

# Αλυσίδα μετάδοσης

## Σημείο εισόδου

Αναπνευστική οδός

Στόμα (εντεροστοματική μετάδοση)

Δέρμα

Βλεννογόνοι

Αίμα

# Επίπεδο παρουσίας λοιμώξεων

---

**Σποραδικό επίπεδο:** περιστασιακές περιπτώσεις που συμβαίνουν σε μη τακτικά διαστήματα

**Ενδημικό επίπεδο:** σταθερή παρουσία σε ένα χαμηλό ή μέτριο επίπεδο

**Υπερενδημικό επίπεδο:** συστηματικά υψηλό επίπεδο παρουσίας

**Επιδημικό ή επιδημία:** παρουσία καθαρά υψηλότερη από την αναμενόμενη για μια συγκεκριμένη περίοδο χρόνου

**Πανδημική:** επιδημική εξάπλωση σε πολλές χώρες ή ηπείρους, επηρεάζοντας ένα μεγάλο αριθμό ανθρώπων

# Γιατί συμβαίνει μια επιδημία ?

---

## Παράγοντας και ξενιστής σε επαρκείς αριθμούς

Πρόσφατη αύξηση στην ποσότητα του παράγοντα

Πρόσφατη αύξηση στη μόλυνση/παθογένεια του παράγοντα

Πρόσφατη εισαγωγή του παράγοντα

Αυξημένος τρόπος εισόδου της μετάδοσης

Αύξηση της έκθεσης του ξενιστή

Αλλαγές του ευαίσθητου ξενιστή στην αντίδραση στον παράγοντα

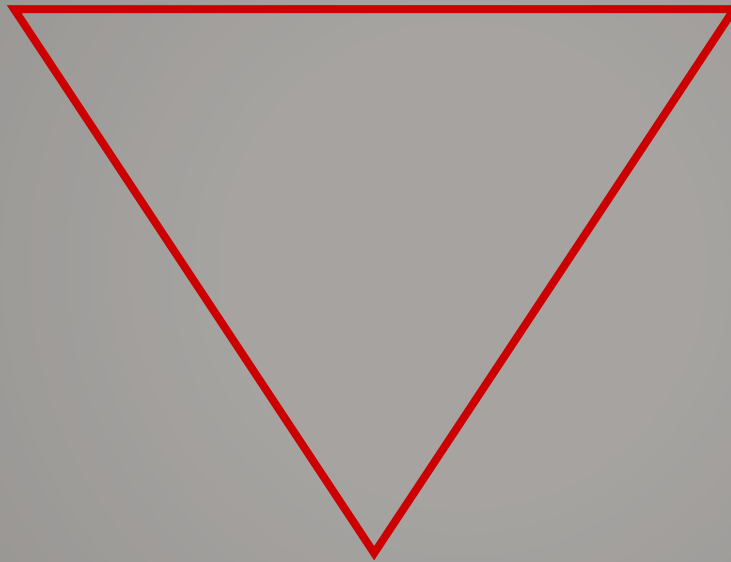
Εισαγωγή νέων τρόπων εισόδου

# Παράγοντες που επηρεάζουν τη μετάδοση μιας ασθένειας

**Παράγοντας**



**Περιβάλλον**



**Ξενοστής**



# Παράγοντες που επηρεάζουν την μετάδοση μιας ασθένειας

## Παράγοντας

- Μολυσματικότητα
- Παθογένεια
- Ανοσογένεια
- Αντιγονική σταθερότητα
- Επιβίωση

## Περιβάλλον

- Καιρός
- Διαμονή
- Γεωγραφία
- Χώρος εργασίας
- Ποιότητα αέρα
- Τρόφιμα

- Ηλικία
- Φύλο
- Γονότυπος
- Συμπεριφορά
- Διατροφική κατάσταση
- Κατάσταση υγείας

## Ξενοστής



# Επιδημιολογία Λοιμωδών Νόσων: πέντε κύριες διαφορές

---

1. Ένα περιστατικό είναι και έκθεση
2. Υποκλινικά περιστατικά επηρεάζουν την επιδημιολογική μελέτη
3. Οι τρόποι επαφής παίζουν σημαντικό ρόλο
4. Ανοσία
5. Υπάρχει μερικές φορές ανάγκη για επείγουσα αντιμετώπιση

# 1. Περιστατικό = έκθεση

---

Μοναδικό στην επιδημιολογία λοιμωδών νόσων.

Συνήθως, η έκθεση και το αποτέλεσμα είναι συνήθως εντελώς ξεχωριστά π.χ. κάπνισμα και καρκίνος.

## Ο μέσος αριθμός περιστατικών που το μολυσμένο άτομο θα δημιουργήσει

---

Εξαρτάται από 4 παράγοντες:

- 1) Ο αριθμός των επαφών που έκανε ( $c$ )
- 2) Η πιθανότητα μόλυνσης από μια δεδομένη επαφή ( $p$ )
- 3) Η διάρκεια της μολυσματικότητας ( $D$ )
- 4) Η αναλογία των επαφών που είναι ευαίσθητοι στη μόλυνση ( $S$ )

# Ο βασικός αριθμός αναπαραγωγής, $R_0$

---

Χρήσιμη στατιστική

Ορισμός:

*Ο μέσος αριθμός δευτερογενών περιστατικών, που ένας τυπικό μολυσματικό άτομο μπορεί να δημιουργήσει σε ένα **απολύτως ευαίσθητο** πληθυσμό*

Δυνατότητα για ένα μολυσματικό παράγοντα να εξαπλωθεί

## The basic reproduction number, $R_0$

---

Αν κάθε ένας είναι ευαίσθητος τότε ο μέσος αριθμός δευτερογενών μολύνσεων που θα δημιουργηθεί από ένα μόνο μολυσματικό άτομο δίνεται από:

$$R_0 = p \times c \times D$$

Μπορεί να υπολογιστεί αν γνωρίζουμε τα  $p$ ,  $c$ , &  $D$ ,

# $R_0$ , απειλή για είσοδο

---

If  $R_0 < 1$  τότε η μόλυνση δεν μπορεί να εισέλθει στον πληθυσμό

**συνέπειες:** μηχανισμοί ελέγχου της μόλυνσης δεν είναι απαραίτητοι (not cost-effective)

If  $R_0 > 1$  τότε (κατά μέσο όρο) το παθογόνο θα εισέλθει στον πληθυσμό

**συνέπειες:** μέτρα ελέγχου απαραίτητα για να παρεμποδίσουμε (καθυστερήσουμε) μια επιδημία

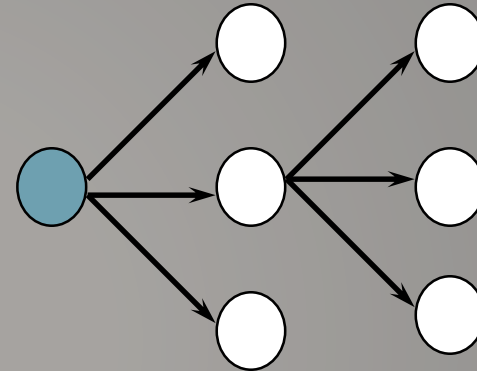
# Μετά την είσοδο: Ο αριθμός αναπαραγωγής $R(t)$

Καθώς το παθογόνο εισέρχεται, ο αριθμός των ευαίσθητων μειώνεται μέσω της θεραπείας (ή του θανάτου)

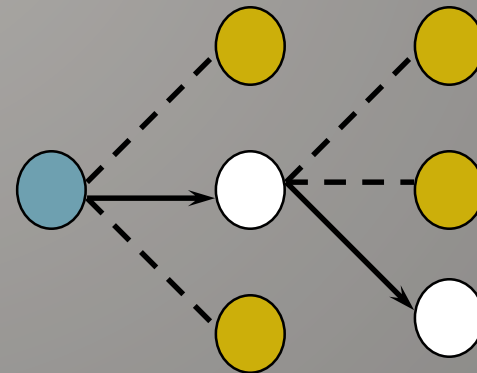
Τελικά, ανεπαρκείς ευαίσθητοι για να διατηρηθεί η «αλυσίδα» μετάδοσης

Κατά μέσο όρο όταν κάθε μολυσμένο άτομο μολύνει  $< 1$  άλλο άτομο, η επιδημία σταματάει

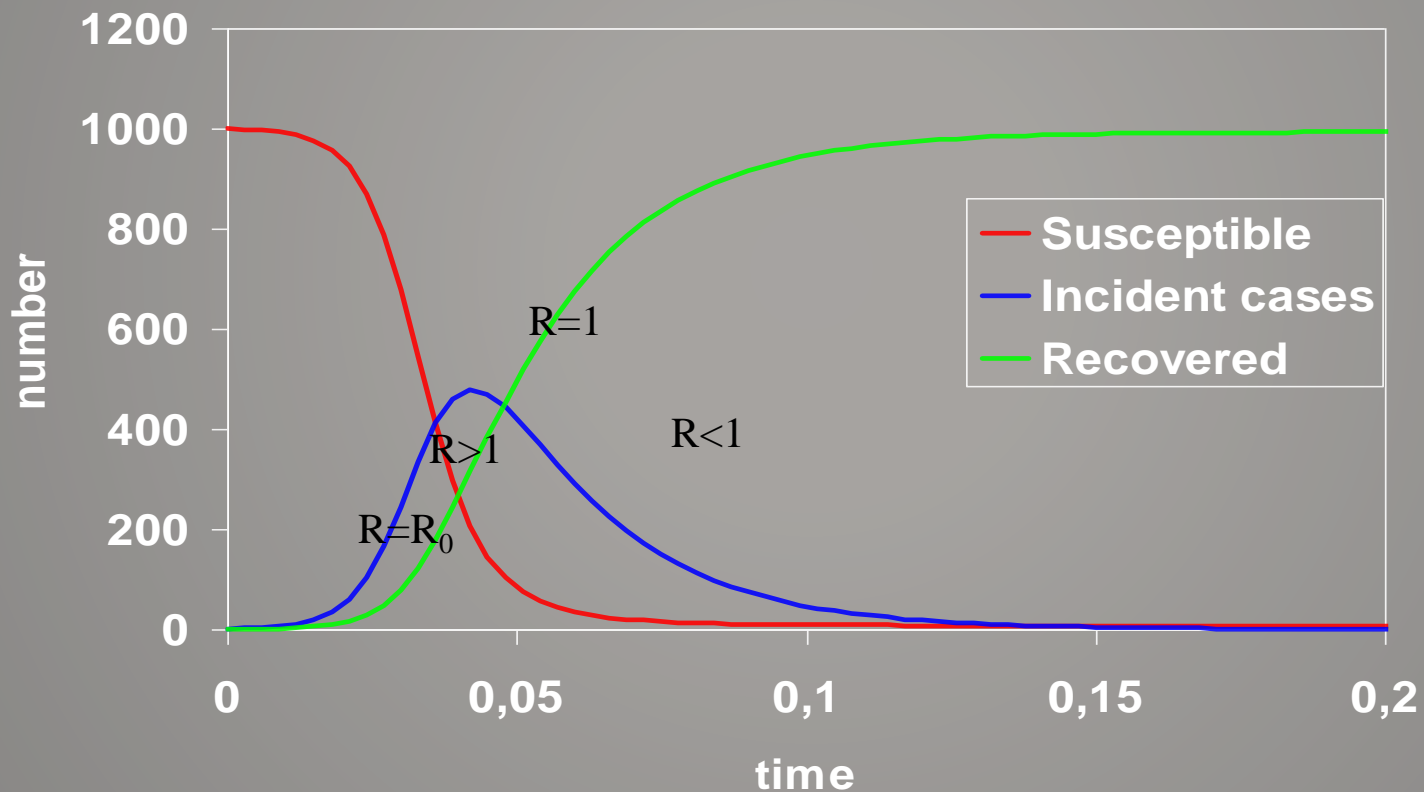
Αρχική είσοδος,  $R(t) = R_0$



Κορυφή της επιδημίας  $R(t) = 1$



# Αλλαγές στο $R(t)$ , κατά τη διάρκεια μιας επιδημίας





## Καθοριστικοί παράγοντες επίπτωσης Σεξουαλικά μεταδιδόμενων ασθενειών

$$R_0 = P \times C \times D$$

**P** Κίνδυνος μετάδοσης

**C** Αναλογία αλλαγής σεξουαλικού συντρόφου

**D** Διάρκεια μολυσματικότητας

# STM Στρατηγικές ελέγχου

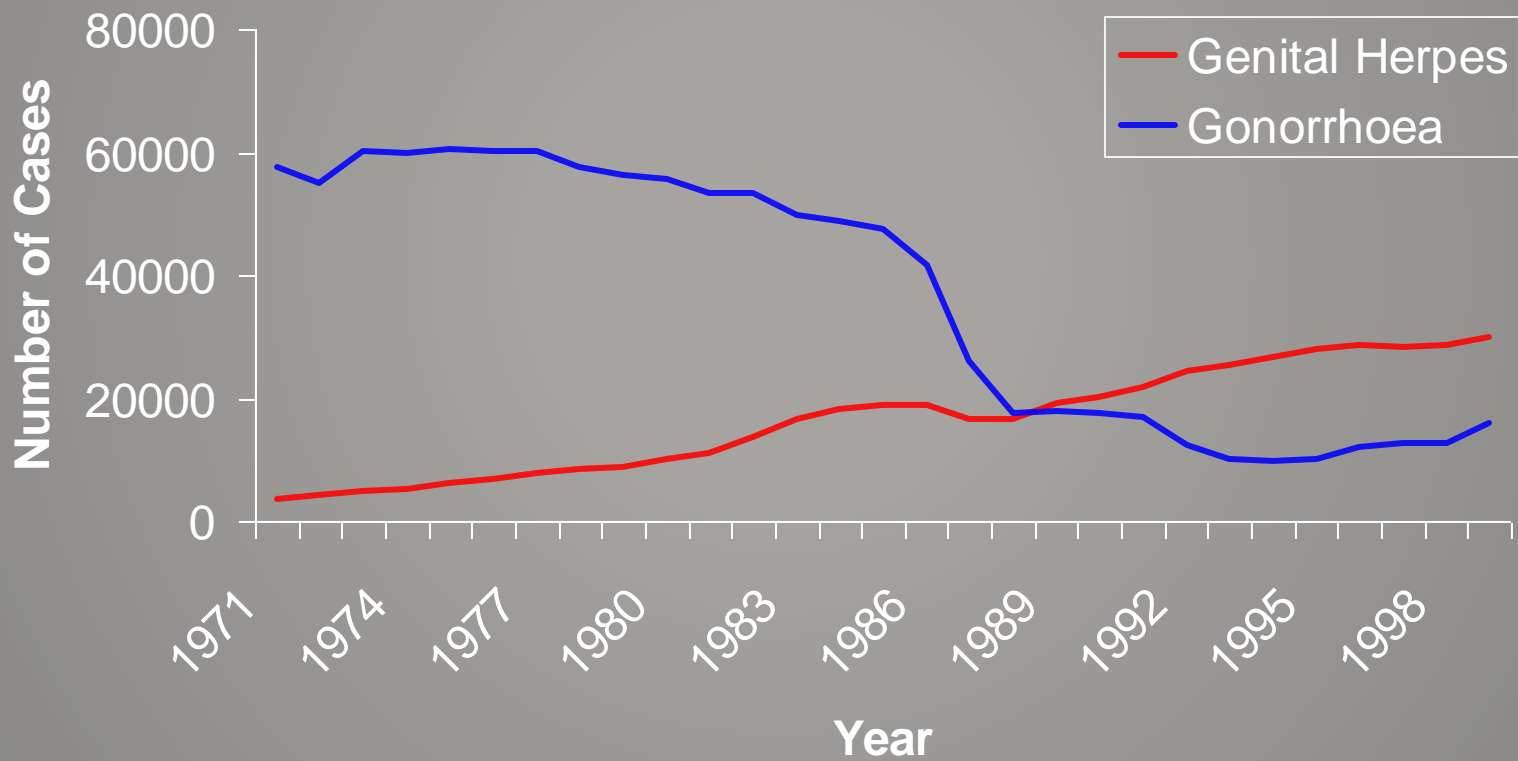
$$R_0 = P \times C \times D$$

**P** επίπεδα προφύλαξης

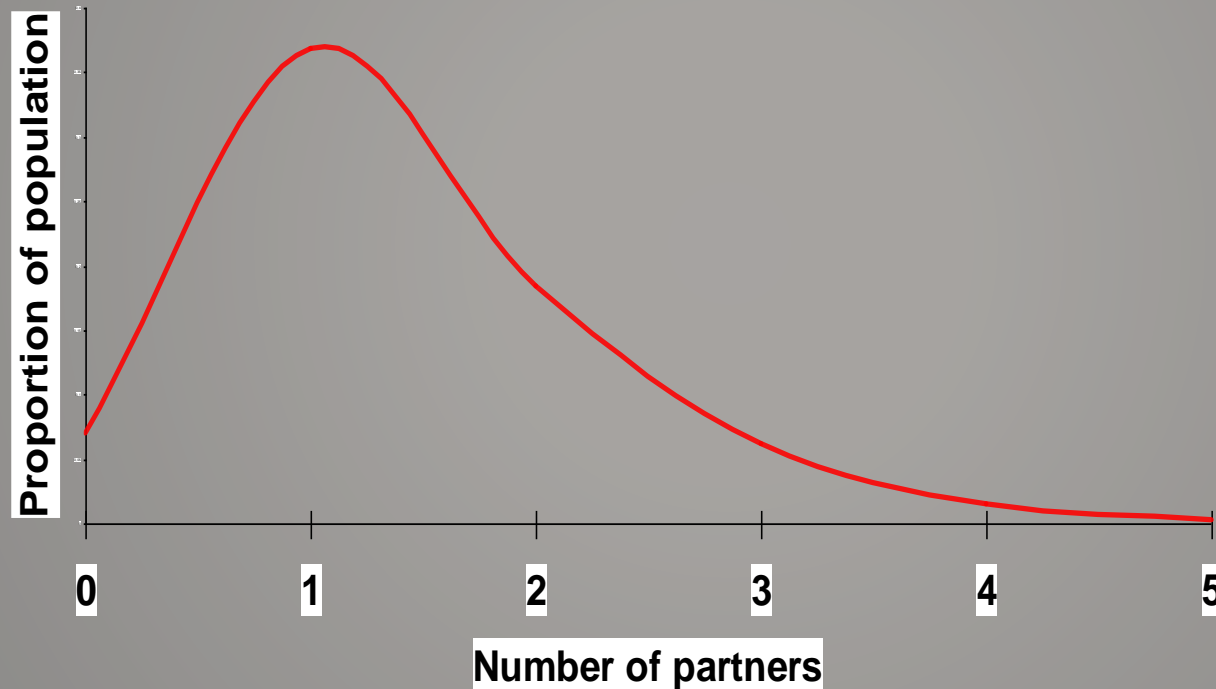
**C** αγωγή υγείας

**D** αξιολόγηση περιστατικού, θεραπεία, συμπεριφορά, προσβασιμότητα σε υπηρεσίες

# Cases of Gonorrhoea and Genital Herpes seen in STI clinics in England, 1971-1999

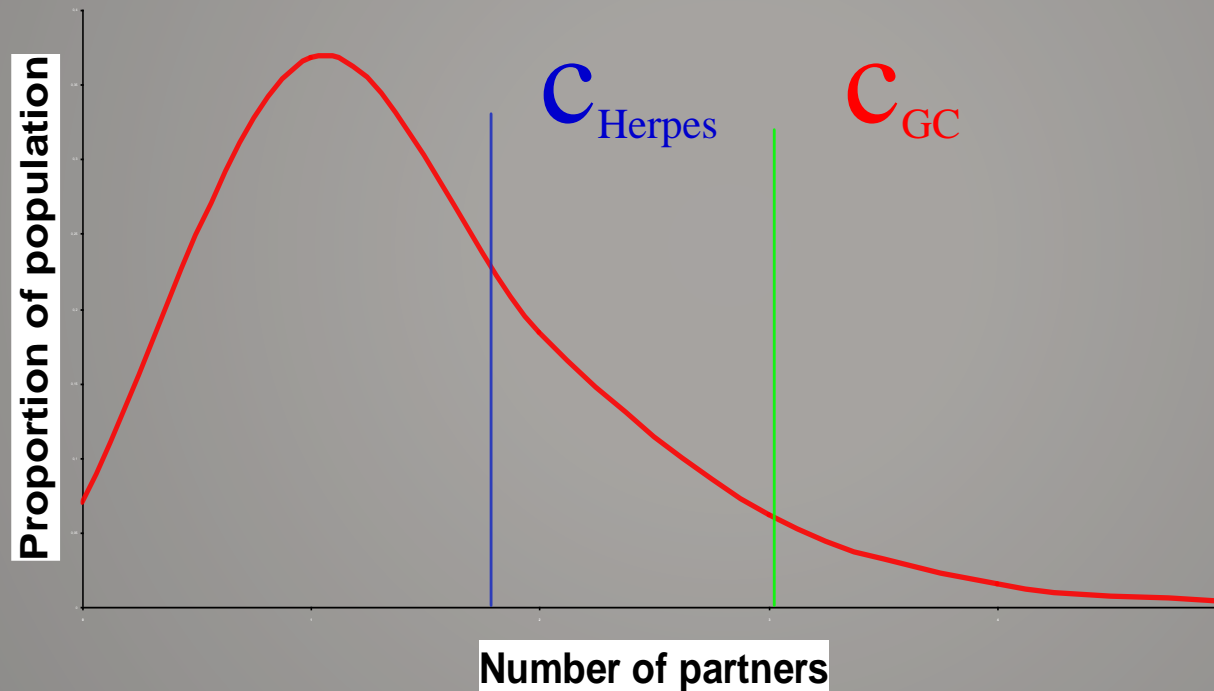


# Sexual partners in last 12 months\*



\* UK National Study of Sexual Attitudes and Lifestyles

# Sexual partners in last 12 months



## 2. Υποκλινικά περιστατικά

---

$$R_0 = p \times c \times D$$

Ένα περιστατικό μπορεί να υπάρχει χωρίς να αναγνωρίζεται σαν περιστατικό.

- Τι εννοούμε 'ασυμπτωματικοί'?
- Πως τους αναγνωρίζουμε?
- Τι επίπεδο κινδύνου αποτελούν?

# Ασυμπτωματικές μολύνσεις

---

## *Μόλυνση από Chlamydia trachomatis*

- 50-70% μολυσμένων γυναικών ασυμπτωματικές

## Poliomyelitis

- 90% ασυμπτωματικά άτομα ή μη ειδικός πυρετός

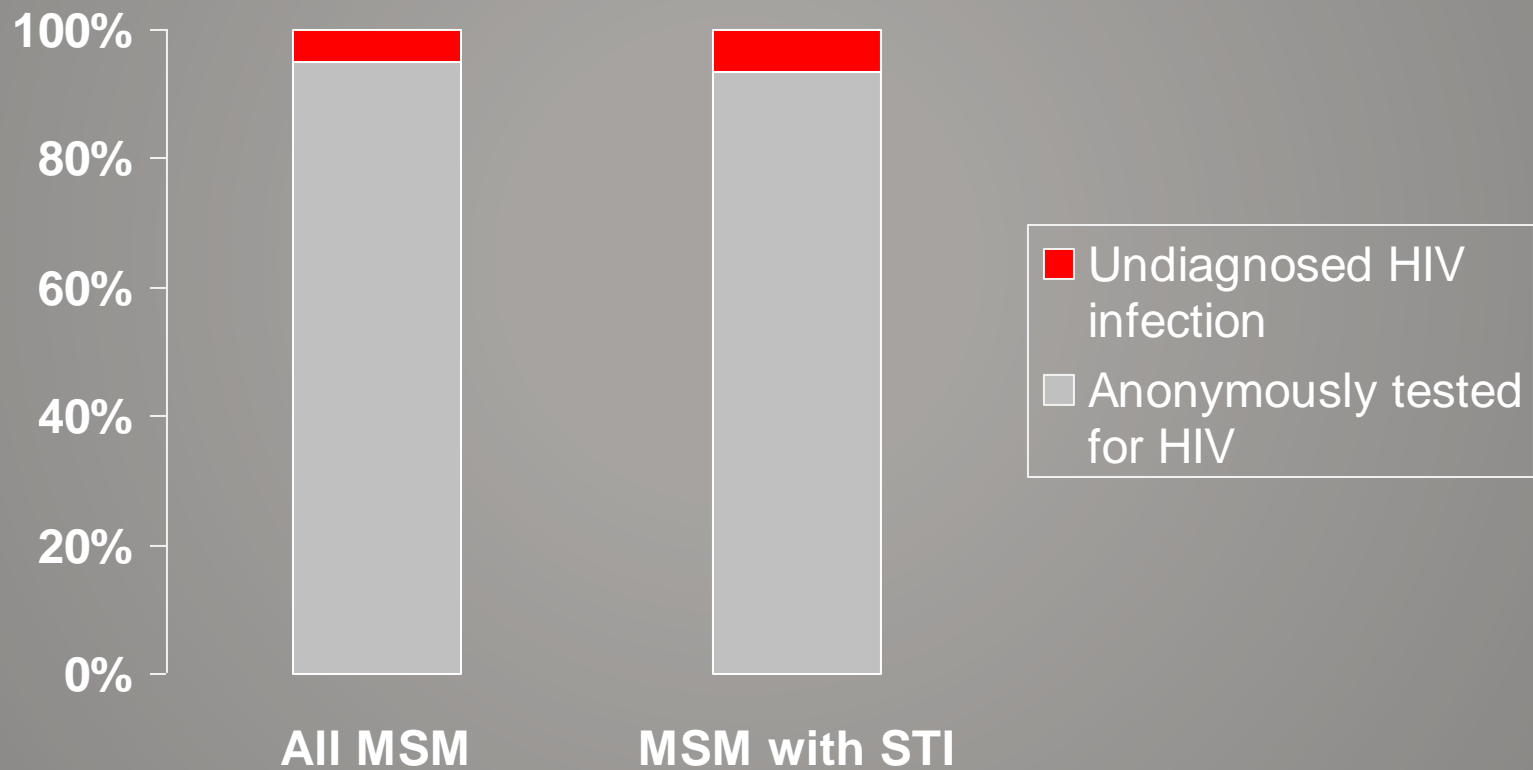
## HIV

- πλειοψηφία ασυμπτωματικοί ή μη εξειδικευμένα συμπτώματα προ-**AIDS**

## SARS

- ??

## Μη διαγνωσμένη μόλυνση από HIV μεταξύ ομοφυλόφιλων ανδρών, ασθενείς στην κλινική με STI, Λονδίνο 2003





### 3. Πρότυπα επαφής

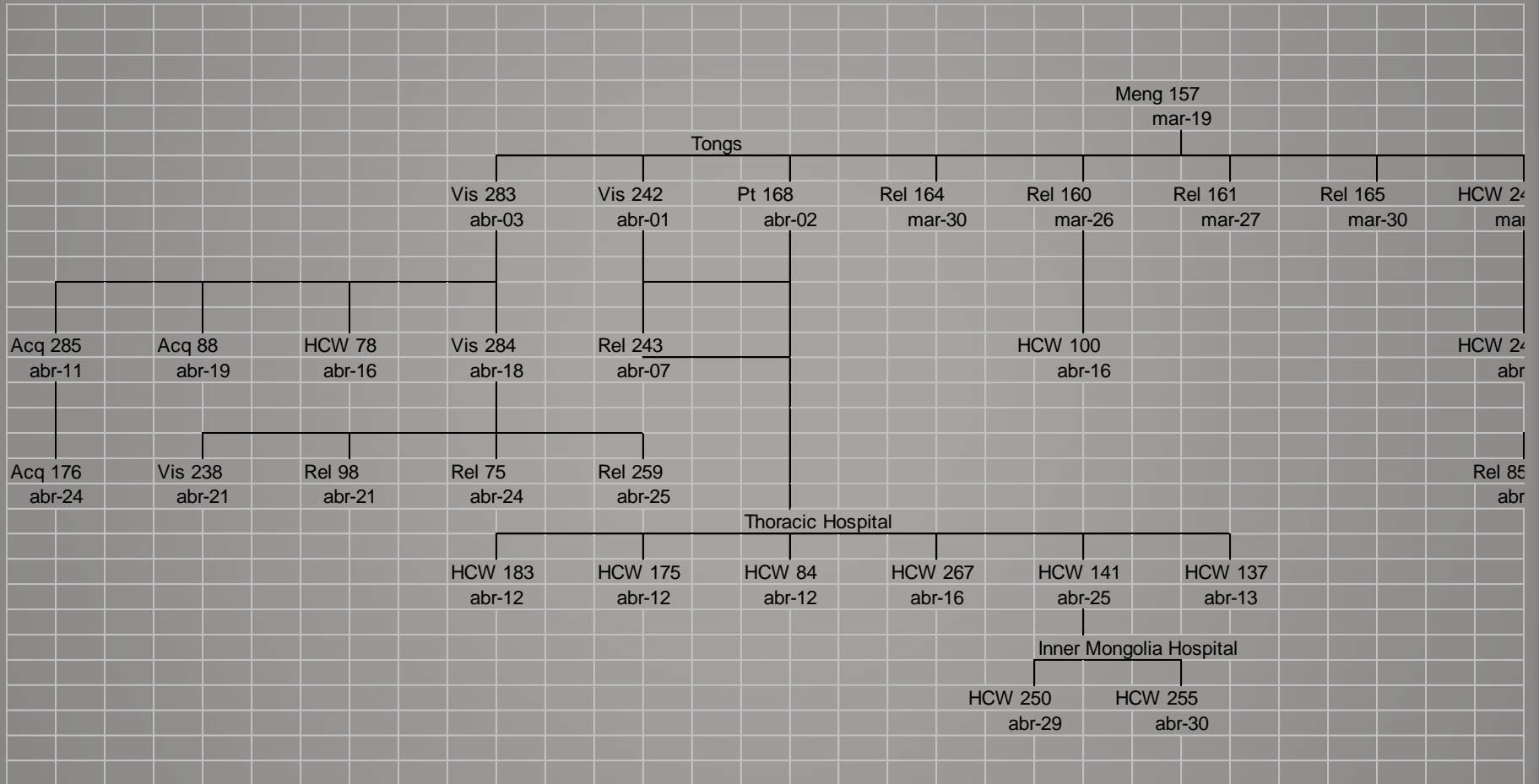
---

$$R_0 = p \times c \times D$$

Όλα τα περιστατικά συμβάλλουν ισότιμα στην εξάπλωση της ασθένειας?

Πως μπορούμε να ταυτοποιήσουμε και να ελέγξουμε τα άτομα που μεταδίδουν περισσότερο ('super spreaders') ?

# SARS, Εσωτερική Μογγολία



## Μικρός κόσμος

---

Πόσο μεγάλη είναι η πιθανότητα να υπάρχει μια μεγάλη «σεξουαλική» αλυσίδα μεταξύ δύο τυχαίων ατόμων?

*‘Έξι βαθμοί διαχωρισμού’*

Οι άνθρωποι διαλέγουν σεξουαλικό σύντροφο τυχαία?

Αν όχι πως αυτό επηρεάζει την επιδημιολογία?



**Be a virus, see the world**

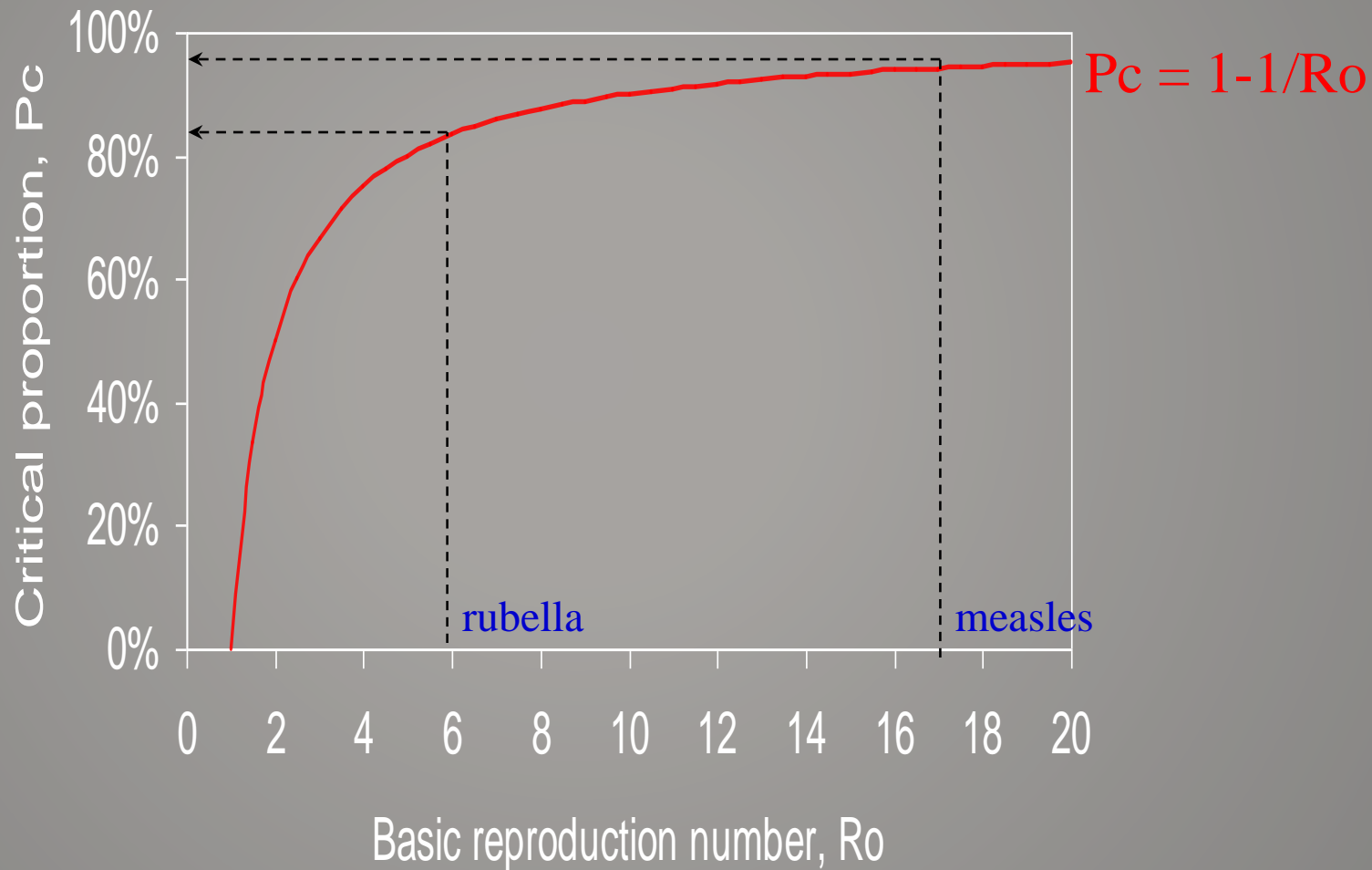
# 4. Ανοσία

---

$$R_0 = p \times c \times D$$

- Μπορούμε να την μετρήσουμε?
- Πως μπορούμε να την αλλάξουμε (θετικά ή αρνητικά)?
- Μπορούμε να προβλέψουμε τις επιπτώσεις των μεταβολών της ανοσίας?

# Κάλυψη εμβολιασμού που απαιτείται για την εξάλειψη



# Επιπτώσεις αλλαγής της ανοσίας

---

Όχι πάντα ότι αναμένουμε

# 5. Ανάγκη για επείγοντα μέτρα

---

$$R_0 = p \times c \times D$$



# Διερεύνηση επιδημιών

(Outbreak Investigation)

# Τι είναι «επιδημία» ?

---

Παρουσία περισσότερων περιστατικών μιας ασθένειας από ότι είναι αναμενόμενα φυσιολογικά

- Σε μία συγκεκριμένη περιοχή
- Σε μια συγκεκριμένη περίοδο χρόνου
- Σε μία συγκεκριμένη ομάδα ανθρώπων

# Διερεύνηση επιδημιών. Γιατί?

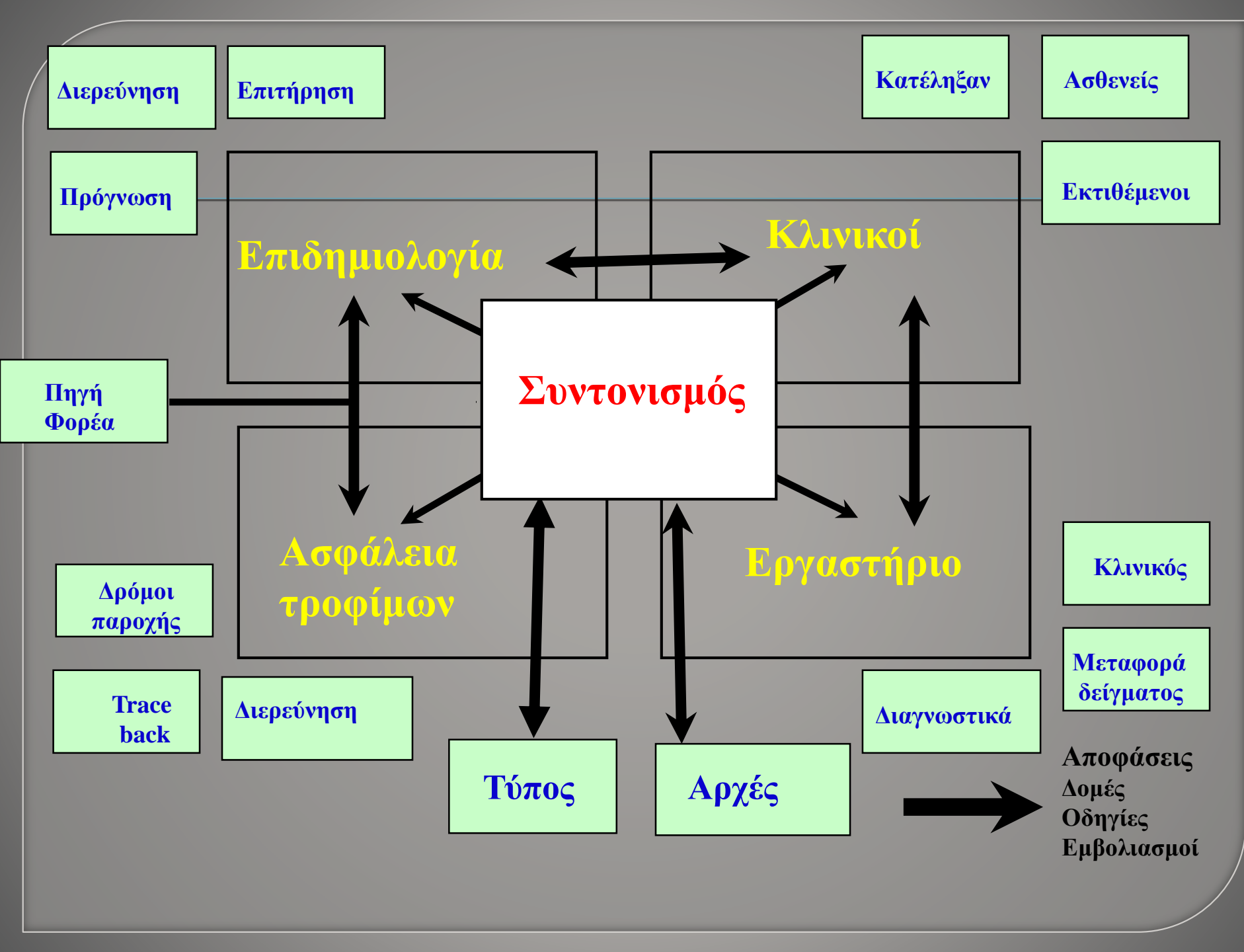
---

- ◉ Να σταματήσουμε την επιδημία
- ◉ Να καταλάβουμε τι συνέβη και γιατί
- ◉ Να εμποδίσουμε μελλοντικές παρόμοιες επιδημίες
- ◉ Να βελτιώσουμε τις γνώσεις μας
- ◉ Να βελτιώσουμε την επιτήρηση και την ανίχνευση των επιδημιών
- ◉ Για εκπαίδευση

# Σκοπός

---

- Η περιγραφή
  - Των αρχών διερεύνησης των επιδημιών
  - Των βημάτων στη διερεύνηση των επιδημιών
- Η χρήση πρακτικών παραδειγμάτων
  - Επιδημία Hepatitis A στην Ibiza, Spain  
Σεπτέμβριος 2000 - Ιανουάριος 2001
- Μερικά πρακτικά θέματα της διερεύνησης των επιδημιών



# Ειδικές απαιτήσεις κατά τη διερεύνηση επιδημιών

---

- Μη αναμενόμενο γεγονός
- Γρήγορη δράση
- Ταχύς έλεγχος
- Διεπιστημονική συνεργασία
- Εργασία που διεξάγεται στο πεδίο



Συστηματική προσέγγιση

# Επιδημία Ηπατίτιδας Α στην Ibiza (Spain) 2000/2001

- Ibiza είναι ένας κύριος τουριστικός προορισμός (2 εκ. επισκέπτες το 2000)
- 23-27 Οκτωβρίου 2000:  
5 περιπτώσεις Ηepatitis A αναφέρθηκαν στις τοπικές υπηρεσίες υγείας στην Ibiza
- 3 περιστατικά Ηepatitis A σε Γερμανούς τουρίστες που επιστρέφουν από την Ibiza



# Βήματα στη διερεύνηση μιας επιδημίας

- Επιβεβαίωση επιδημίας και διάγνωσης
- Δημιουργία Ομάδας ελέγχου της επιδημίας
- Ορισμός περιστατικού
- Ταυτοποίηση περιστατικών και απόκτησης της πληροφορίας
- Περιγραφή των πληροφοριών ανά χρόνο, χώρο, άτομο
- Ανάπτυξη της υπόθεσης
- Έλεγχος της υπόθεσης: αναλυτικές μελέτες
- Πρόσθετες μελέτες
- Διάδοση των αποτελεσμάτων:
  - > Αναφορά επιδημιών, δημοσιεύσεις
- Εφαρμογή μέτρων ελέγχου

Μέτρα ελέγχου

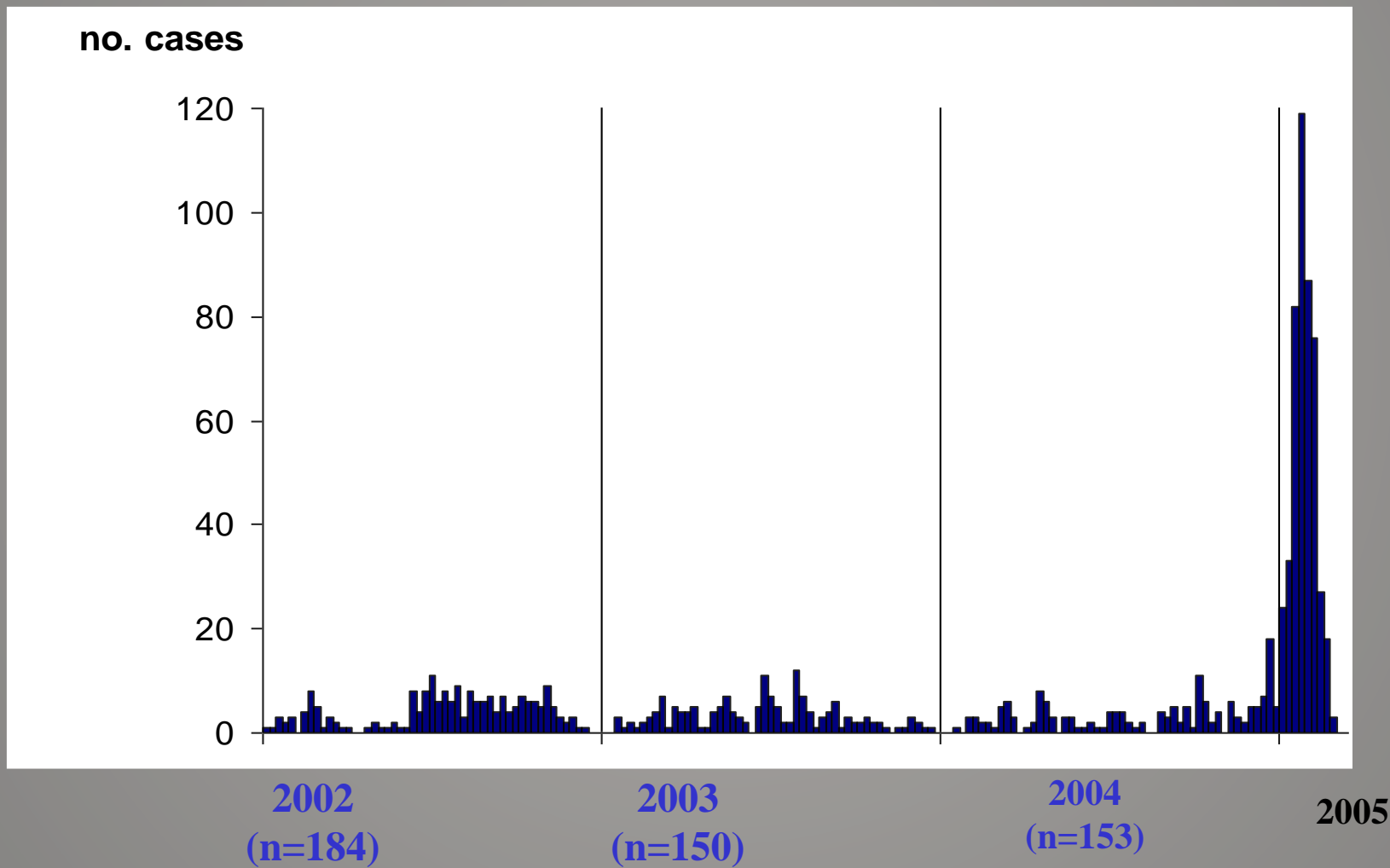


---

**Ανίχνευση**

- Επιτήρηση
- Κλινική / εργαστηριακή
- Κοινό
- Τύπος

# Notified cases of *S. Bovismorbificans*, Germany 2002-2005



# Επιβεβαίωση επιδημίας

---

Είναι επιδημία?

- Περισσότερα περιστατικά από τα αναμενόμενα?
- Πληροφορίες από την επιτήρηση
- Επιτήρηση: νοσοκομεία, εργαστήρια, γιατροί

Προσοχή!

- Εποχιακές αλλαγές
- Λάθη στην καταγραφή
- Διαγνωστικό λάθος (νέα τεχνική)
- Διαγνωστικά λάθη (ψευδο-επιδημίες)



# Επιδημία Hepatitis A στην Ibiza, Spain

---

- Hepatitis A στην Ibiza, Ισπανία
- Καταγραφές στην Ibiza τα προηγούμενα χρόνια:
  - 1997: 6 περιστατικά
  - 1998: 0 περιστατικά
  - 1999: 4 περιστατικά

# Επιβεβαίωση διάγνωσης

---

- ◉ Εργαστηριακή επιβεβαίωση
  - ορότυπος
  - Απομονωθέντα στελέχη, τυποποίηση στελεχών
  - Τοξικοί παράγοντες
- ◉ Συνάντηση με τους γιατρούς που τους παρακολουθούν
- ◉ Εξέταση ορισμένων περιστατικών
- ◉ Επίσκεψη στα εργαστήρια

Όχι πάντα απαραίτητη η επιβεβαίωση όλων των περιστατικών αλλά επιβεβαίωση μιας αναλογίας κατά τη διάρκεια της επιδημίας

# Επιβεβαίωση της επιδημίας✓

## Άμεσα μέτρα ελέγχου?

- προφύλαξη
- Αποκλεισμός/απομόνωση
- Δημόσια προειδοποίηση
- Υγειονομικά μέτρα
- άλλα

## Περαιτέρω διερεύνηση?

- Αιτιολογικός παράγοντας
- Τρόπος μετάδοσης
- φορέας μετάδοσης
- Πηγή μόλυνσης
- Πληθυσμός σε κίνδυνο
- Έκθεση που προκαλεί ασθένεια

Επιβεβαίωση επιδημίας,  
περαιτέρω διερεύνηση επιδημίας

**Δημιουργία  
Ομάδας ελέγχου**

Επιδημιολόγος  
Μικροβιολόγος  
Κλινικός  
Περιβαλλοντολόγος  
Μηχανικοί  
Κτηνίατροι  
Άλλοι

**Η ομάδα συντονίζει την  
έρευνα πεδίου**

---

## **Περιγραφική επιδημιολογία**

- Ποιά είναι τα περιστατικά? (άτομα)**
- Που ζούσαν ? (χώρος)**
- Πότε αυτοί αρρώστησαν ? (χρόνος)**



# Ορισμός περιστατικού

---

- ⊙ Πρότυπα κριτήρια για την απόφαση αν ένα άτομο πρέπει να ταξινομηθεί σαν άτομο που ανήκει στην επιδημία υπό διερεύνηση
- ⊙ Κριτήρια
  - Κλινικά και/ή βιολογικά κριτήρια,
  - Χρόνος
  - Τόπος
  - Άτομο

# Ορισμός περιστατικού

---

- ⊙ Απλός, πρακτικός, αντικειμενικός
- ⊙ Ευαίσθητος?
- ⊙ Εξειδικευμένος?
- ⊙ Πολλαπλοί ορισμοί περιστατικών
  - επιβεβαιωμένο
  - πιθανό
  - δυνατό

# Ορισμός περιστατικού Επιδημία Hepatitis A στην Ibiza 2000/2001

---

Οποιοδήποτε άτομο

- με IgM αντισώματα στον **Hepatitis A Virus**  
**August 2000 - January 2001**
- Στο νησί **Ibiza** για τουλάχιστον μια ημέρα σε μια περίοδο 15-50 ημερών πριν την έναρξη της ασθένειας

```
graph TD; A[ ] --> B[Ταυτοποίηση & καταμέτρηση περιστατικών]; B --> C[γνωστοποίηση νοσοκομεία, Γενικοί Ιατροί εργαστήρια σχολεία Χώροι εργασίας, κ.λ.π];
```

**Ταυτοποίηση  
&  
καταμέτρηση  
περιστατικών**

γνωστοποίηση  
νοσοκομεία, Γενικοί Ιατροί  
εργαστήρια  
σχολεία  
Χώροι εργασίας, κ.λ.π

## Ανακάλυψη περιστατικών Επιδημία Hepatitis A στην Ibiza 2000/2001

---

- ⊙ Επαφή με κλινικούς και εργαστήρια στο νησί
- ⊙ Αναφορά στο **ECDC**
- ⊙ Αναζήτηση μέσω του Ευρωπαϊκού δικτύου

↓

**Ταυτοποίηση &  
καταμέτρηση  
περιστατικών**

↓

**Απόκτηση  
πληροφοριών**

←

**Ταυτοποίηση πληροφοριών Δημογραφικές  
πληροφορίες  
Κλινικές λεπτομέρειες  
Έκθεση και γνωστοί παράγοντες κινδύνου**

# Απόκτηση πληροφοριών

## Επιδημία Hepatitis A στην Ibiza 2000/2001

---

- ◉ Ερωτηματολόγιο (ΚΕΕΛΠΝΟ)
- ◉ Τόπος και χρόνος διαμονής στην **Ibiza**
- ◉ Ιστορικό :
  - Τι έφαγε?
  - Που το αγόρασε?
  - Επίσκεψη στα εστιατόρια

# Οργάνωση πληροφορίας

---

- ⦿ Ονόματα
- ⦿ Ημερομηνία γέννησης
- ⦿ Διευθύνσεις
- ⦿ Εμφάνιση συμπτωμάτων
- ⦿ Γιατρός που κουράρει
- ⦿ Παραμονή στο νοσοκομείο
- ⦿ Εργαστηριακά αποτελέσματα



# Line List

Case No.	Name	Date of birth	Adresse	Date of onset	Lab results
1	XY				
2	AB				
3	CD				
4	...				
5	...				
6	...				

**Ταυτοποίηση  
&  
καταμέτρηση  
περιστατικών**

**Λήψη της  
πληροφορίας**

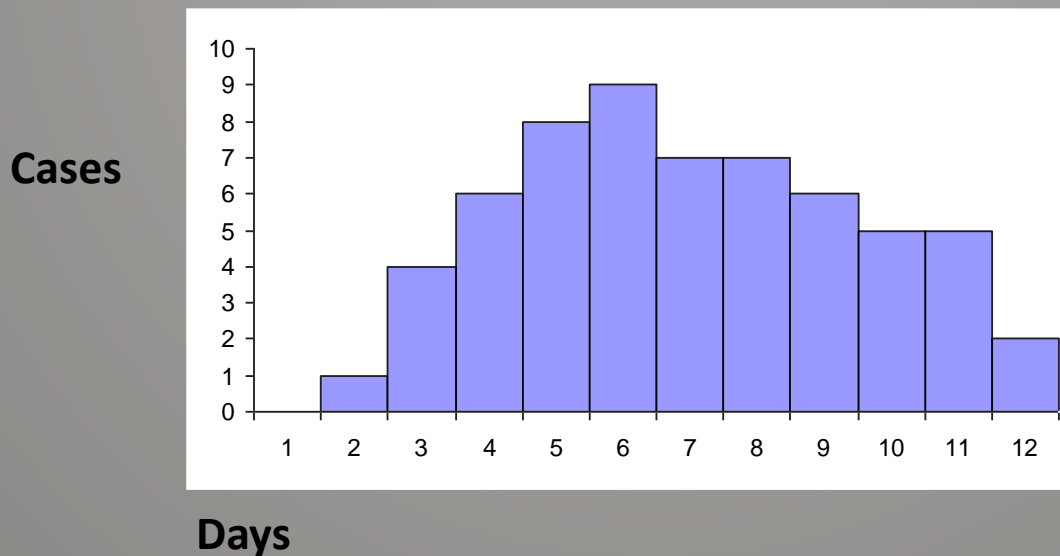
**Ανάλυση περιγραφικών  
πληροφοριών**

**Περιγραφή**

- χρόνος
- χώρος
- άτομο

# Χρόνος: Epi Curve

- ◉ Ιστόγραμμα
- ◉ Κατανομή περιστατικών με το χρόνο εμφάνισης συμπτωμάτων, διάγνωση ή ταυτοποίηση
  - Ο χρόνος ανάμεσα στα περιστατικά εξαρτάται από την περίοδο επώασης του μικροοργανισμού



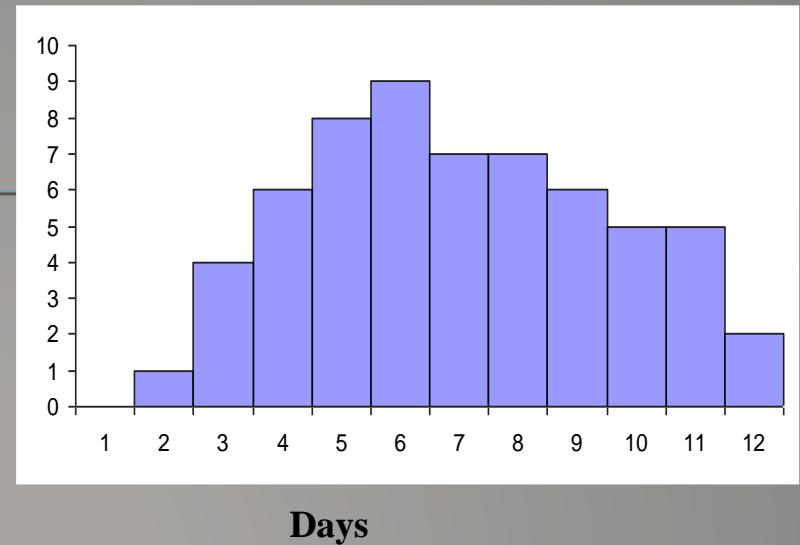
Cases

## ○ Περιγραφή

- › έναρξη, τέλος, διάρκεια
- › κορυφή
- › σημασία
- › Άτυπες περιπτώσεις

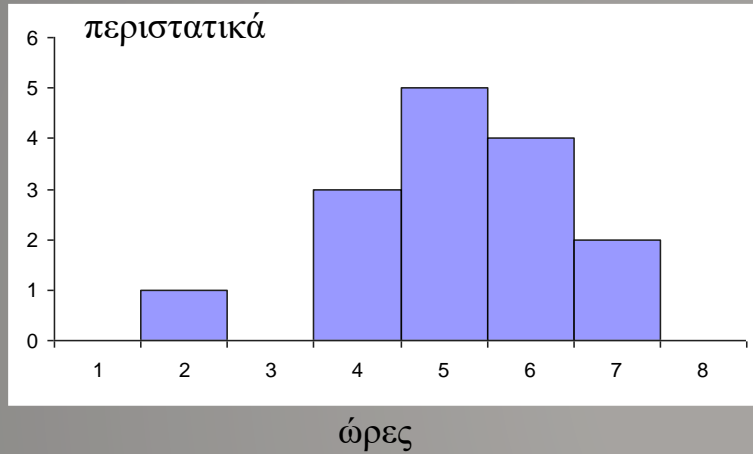
## ○ Βοήθειες στην ανάπτυξη υποθέσεων

- › Περίοδος επώασης
- › Αιτιολογικός παράγοντας
- › τύπος πηγής
- › Τύπος μετάδοσης
- › Χρόνος έκθεσης

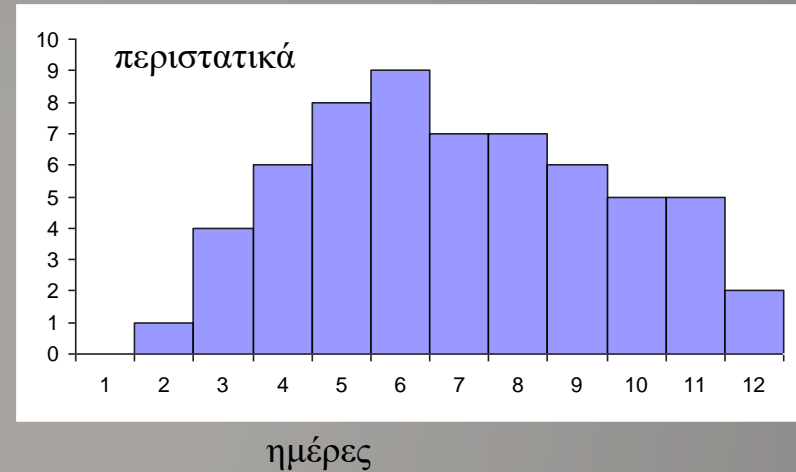


# Παραδείγματα Ερι-καμπύλες

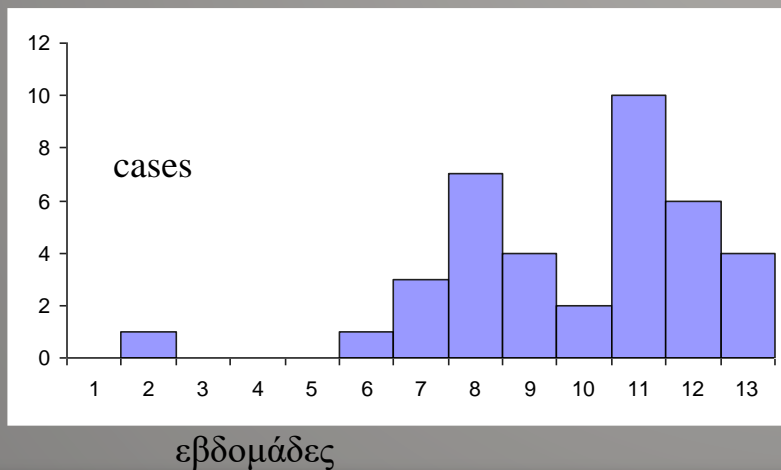
## Κοινή πηγή



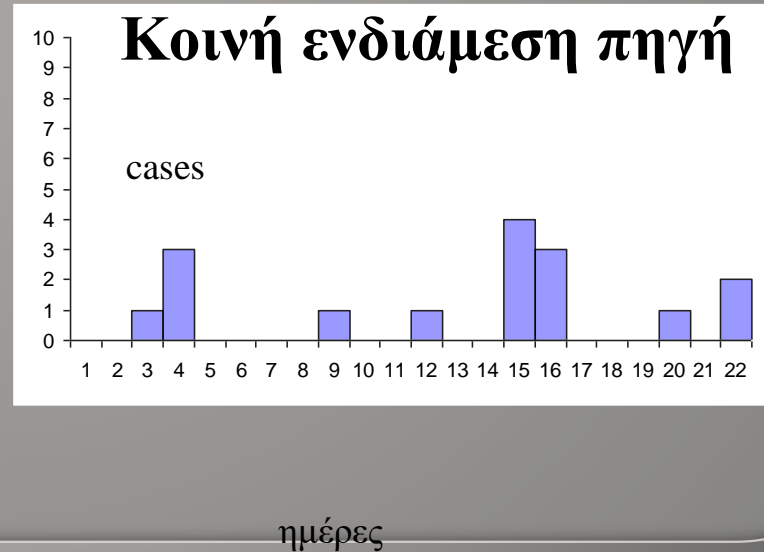
## Κοινή επίμονη πηγή



## Πηγή που πολλαπλασιάζεται

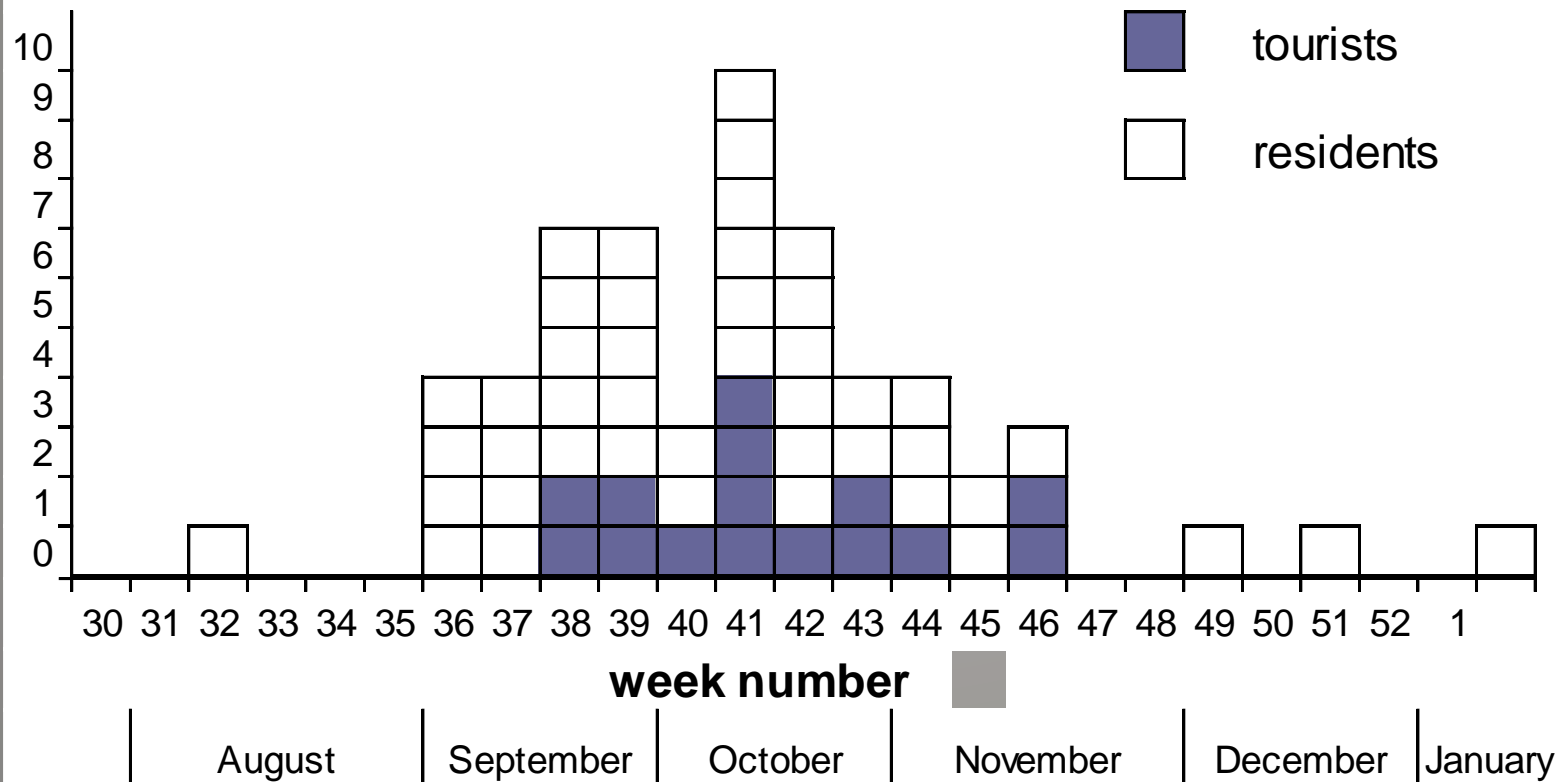


## Κοινή ενδιάμεση πηγή

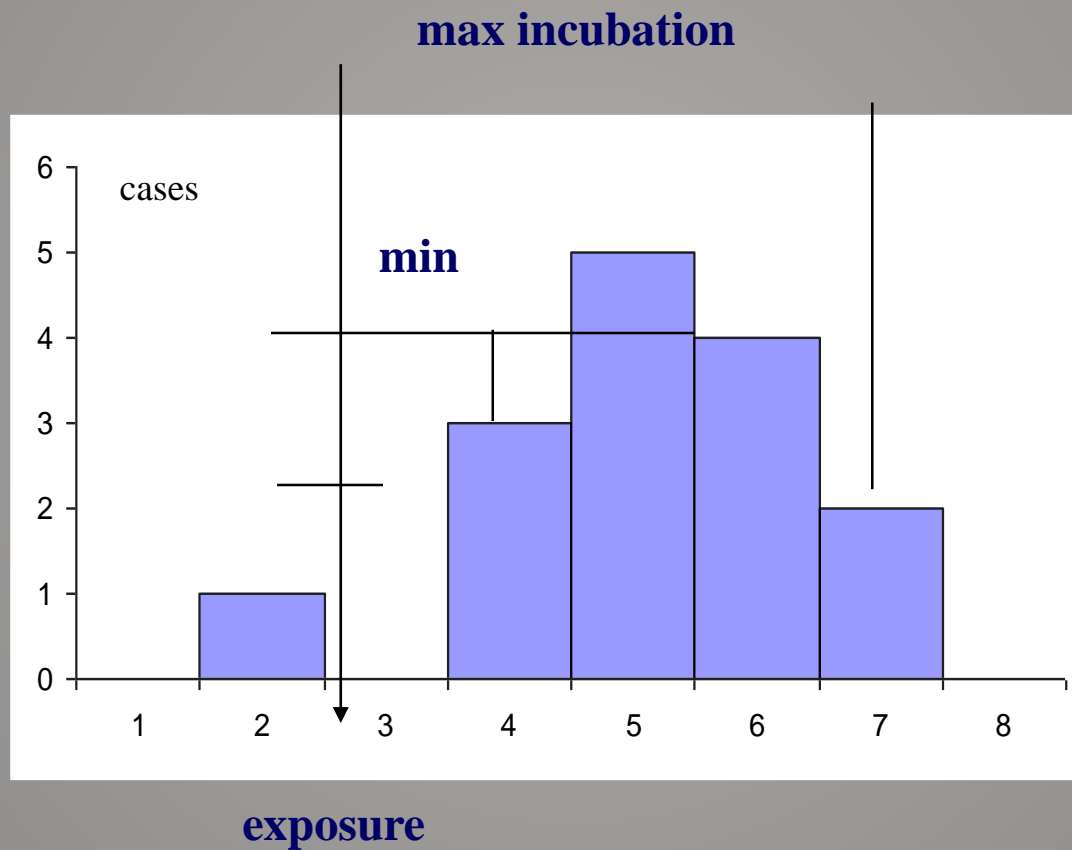


# Περιστατικά Hepatitis A in Ibiza ανά εβδομάδα έναρξης, 2000/2001

**cases**



# Υπολογισμός χρόνου ή περιόδου έκθεσης



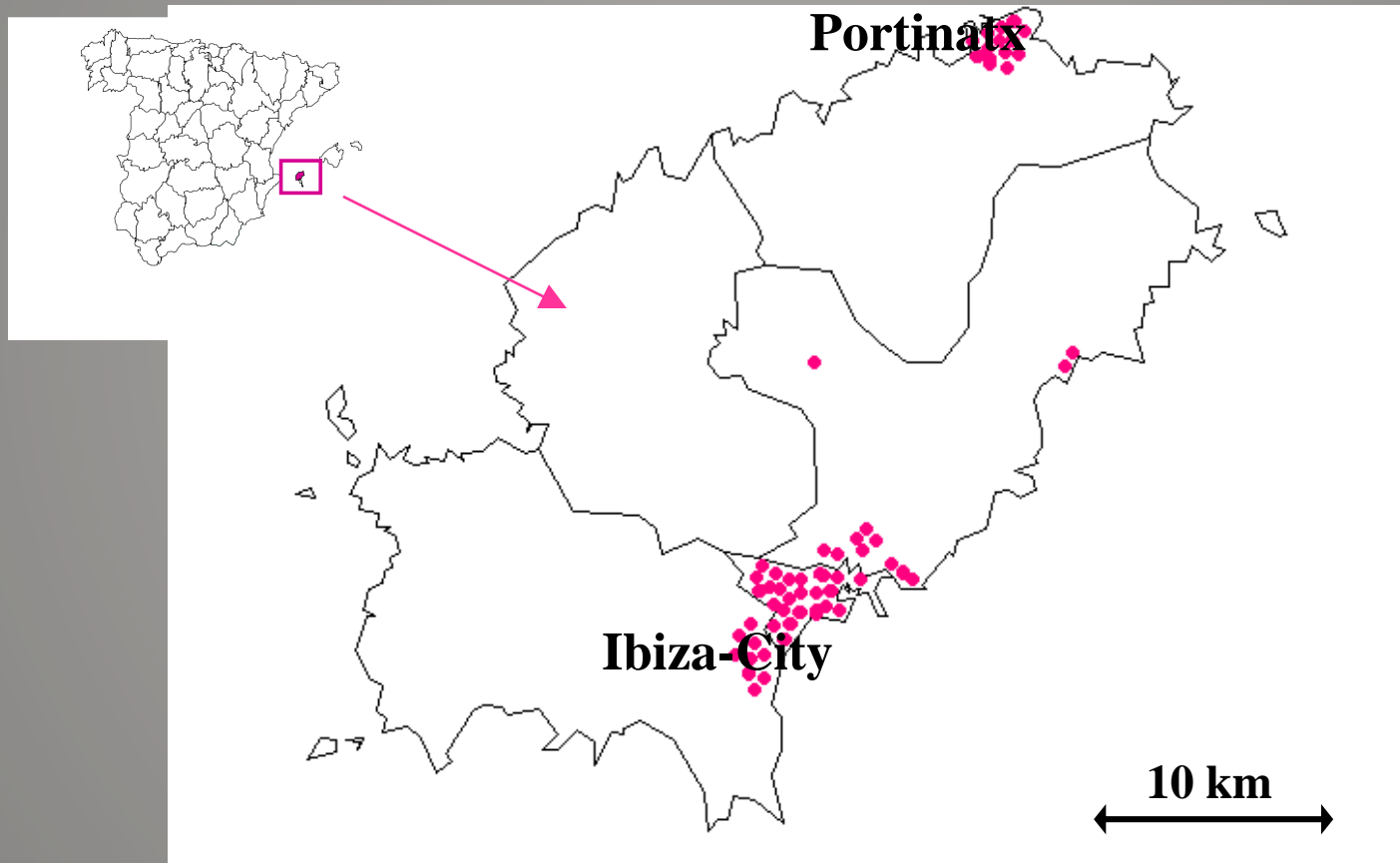
# Τόπος

---

- ◎ Τόπος διαμονής
- ◎ Τόπος πιθανής έκθεσης
  - > εργασία
  - > γεύματα
  - > Διαδρομή ταξιδιού,
  - > Ημερήσια φροντίδα
  - > Δραστηριότητες διασκέδασης
- ◎ Χάρτες
  - > Ταυτοποίηση περιοχής σε κίνδυνο



# Περιστατικά Ηepatitis Α στην Ibiza ανάλογα με το τόπο κατοικίας, 2000/2001



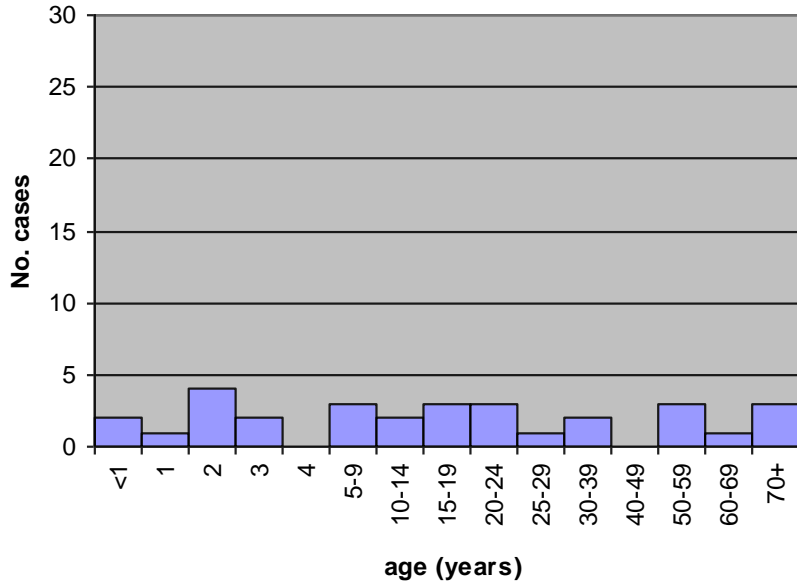
# Άτομο

---

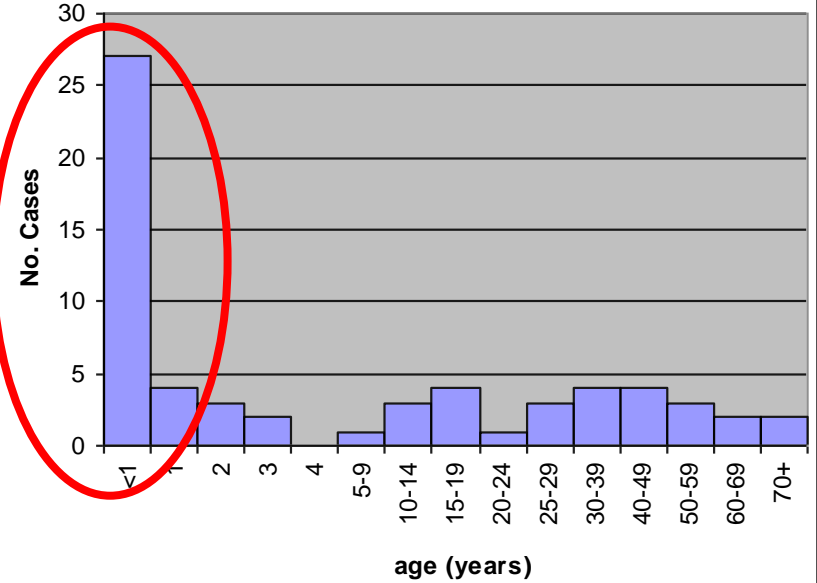
- Κατανομή περιστατικών
  - ηλικία
  - φύλο
  - εργασία, κ.λ.π
- Κατανομή αυτών των παραγόντων στο πληθυσμό
- Attack rates

# Outbreak of *S. Agona*, Germany 2003

**2002**

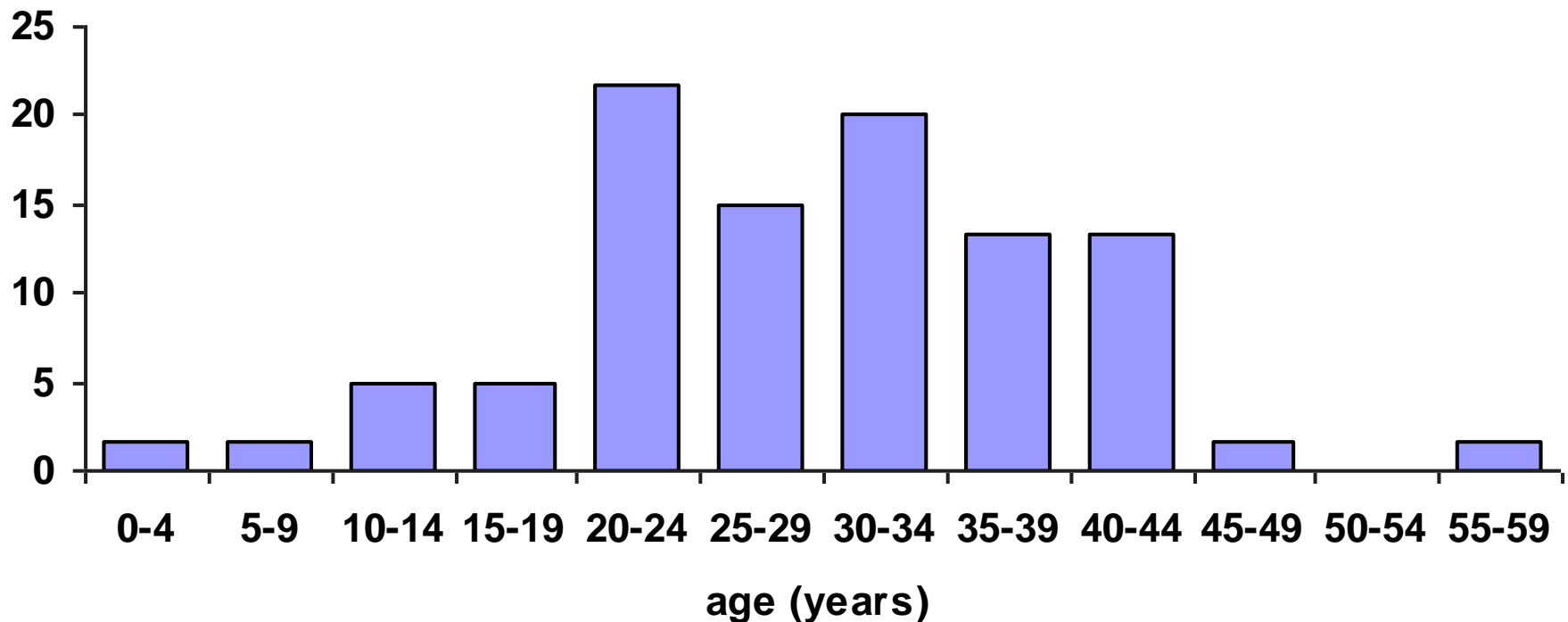


**2003**



# Περιστατικά Hepatitis A στην Ibiza ανά ηλικιακή ομάδα, 2000/2001

percentage



# Ανάπτυξη υπόθεσης

---

- Ποιος είναι σε κίνδυνο εμφάνισης ασθένειας?
- Τι είναι η ασθένεια?
- Ποια είναι η πηγή και ποιος ο φορέας?
- Ποιος είναι ο τρόπος μετάδοσης?

## Διερευνητικές συνεντεύξεις μεταξύ των περιστατικών Hepatitis A, Ibiza 2000/01

---

- ◎ 3 πιθανούς παράγοντες κινδύνου:
  - Επίσκεψη σε ένα εστιατόριο στο λιμάνι της πόλης Ibiza
  - Αγοράστηκαν τρόφιμα σε ένα supermarket στο κέντρο της πόλης
  - Έμεινε στο ξενοδοχείο στο Portinatx (Γερμανοί τουρίστες)

Σύγκριση υπόθεσης με γεγονότα

---

Έλεγχος εξειδικευμένων  
υποθέσεων

Αναλυτικές μελέτες

- μελέτες κοορτών
- μελέτες ασθενών-μαρτύρων

# Έλεγχος υπόθεσης

---

- Μελέτη κοορτών
  - attack rate ομάδας που εκτέθηκε
  - attack rate ομάδας που δεν εκτέθηκε
- Μελέτη ασθενών-μαρτύρων
  - Αναλογία περιστατικών που εκτέθηκαν
  - Αναλογία μαρτύρων που εκτέθηκαν



# Μελέτη ασθενών-μαρτύρων

## Επιδημία Hepatitis A in Ibiza 2000/2001

---

- ◉ Μεταξύ των ατόμων που διαμένουν στο νησί
- ◉ Ένας μάρτυρας ανά περιστατικό
- ◉ Επιλεγόμενοι από την **data-base** των καρτών υγείας
- ◉ Ταίριασμα στην ηλικία και στην γειτονιά
- ◉ όχι ιστορικό **hepatitis A** ή εμβολιασμού

**Περιστατικά Hepatitis A και μάρτυρες ανάλογα με την έκθεση στο εστιατόριο ή στο κατάστημα, Ibiza 2000/2001**

<b>Exposure</b>	<b>Cases (n=38)</b>	<b>Controls (n=38)</b>	<b>matched OR</b>	<b>95% CI</b>
<b>Restaurant</b>	<b>22 (57.9%)</b>	<b>5 (13.2%)</b>	<b>9.0</b>	<b>2.1-38.8</b>
<b>Shop</b>	<b>13 (34.2%)</b>	<b>6 (15.8%)</b>	<b>4.5</b>	<b>0.97-20.8</b>

## Περιστατικά Hepatitis A και μαρτύρων ανάλογα με την έκθεση σε τρόφιμα, Ibiza 2000/2001

	<b>Cases</b>	<b>Controls</b>	<b>Matched</b>	
<b>Restaurant</b>	<b>n = 22</b>	<b>n = 5</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>
<b>Salad</b>	<b>18</b>	<b>0</b>	<b>undef.</b>	
<b>Shop</b>	<b>n = 13</b>	<b>n = 6</b>		
<b>Sausages</b>	<b>11</b>	<b>3</b>	<b>5.5</b>	<b>0.4-87.3</b>
<b>Meat</b>	<b>10</b>	<b>4</b>	<b>1.67</b>	<b>0.1-21.1</b>
<b>Vegetables</b>	<b>11</b>	<b>4</b>	<b>1.67</b>	<b>0.1-21.1</b>
<b>Fish</b>	<b>9</b>	<b>4</b>	<b>1.13</b>	<b>0.1-12.6</b>
<b>Bread</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>0.8</b>	<b>0.1-8.6</b>

# Επαλήθευση υπόθεσης

## Πρόσθετες μελέτες

---

- Μικροβιολογικός έλεγχος δειγμάτων τροφίμων
- Περιβαλλοντική διερεύνηση
- Κτηνιατρική διερεύνηση
- Μοριακή τυποποίηση
- Trace back διερεύνηση (προέλευση τροφίμων)
- Μετεωρολογικές πληροφορίες
- Εντομολογική διερεύνηση

# Εύρεση ιικού γονιδιώματος

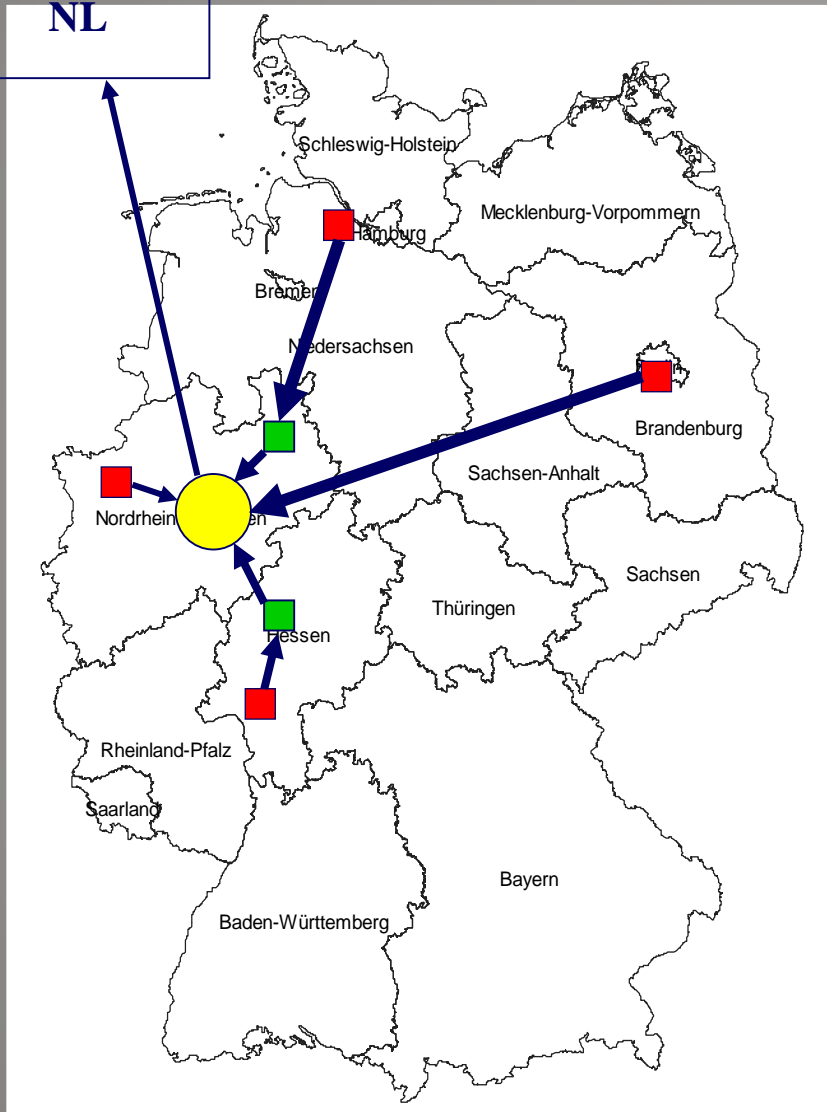
## Επιδημία of Hepatitis A in Ibiza 2000/2001

---

- Αλληλούχιση of περιοχής αμινοτελικού άκρου VP3
- 38 δείγματα ορού
- Θετικές 11 περιπτώσεις:
  - Ανήκουν σε τρεις διαφορετικές ομάδες
  - 100% ομολογία

# Food trace-back

## Outbreak of *S. Bovismorbificans*, Germany 2004



## Εφαρμογή μέτρων ελέγχου

Μπορεί (πρέπει) να γίνει οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της επιδημίας!!

Στην αρχή, γενικά μέτρα

Σύμφωνα με τα ευρήματα, πιο εξειδικευμένα μέτρα

- 1) Έλεγχος της πηγής του παθογόνου
- 2) Διακοπής μετάδοσης
- 3) Τροποποίηση αντίδρασης ξενιστή

# Συστάσεις

## Επιδημία Hepatitis A στην Ibiza 2000/2001

---

- Έμφαση σε θέματα υγιεινής μεταξύ των χειριστών τροφίμων
- Ενίσχυση της επιτήρησης για τροφιμογενείς ασθένειες
- Ενίσχυση της διεθνούς συνεργασίας



# Επιδημιολογική Αναφορά

---

- ⊙ Συχνές αλλαγές κατά την διερεύνηση της επιδημίας
- ⊙ Λεπτομερής αναφορά κατά το τέλος
  - > Διάδοση μηνυμάτων για τη Δημόσια Υγεία
  - > Επιπτώσεις στην πολιτική της Δημόσιας Υγείας
  - > Αξιολόγηση της παρουσίας
  - > Εκπαιδευτικό εργαλείο
  - > Νομικές επιπτώσεις

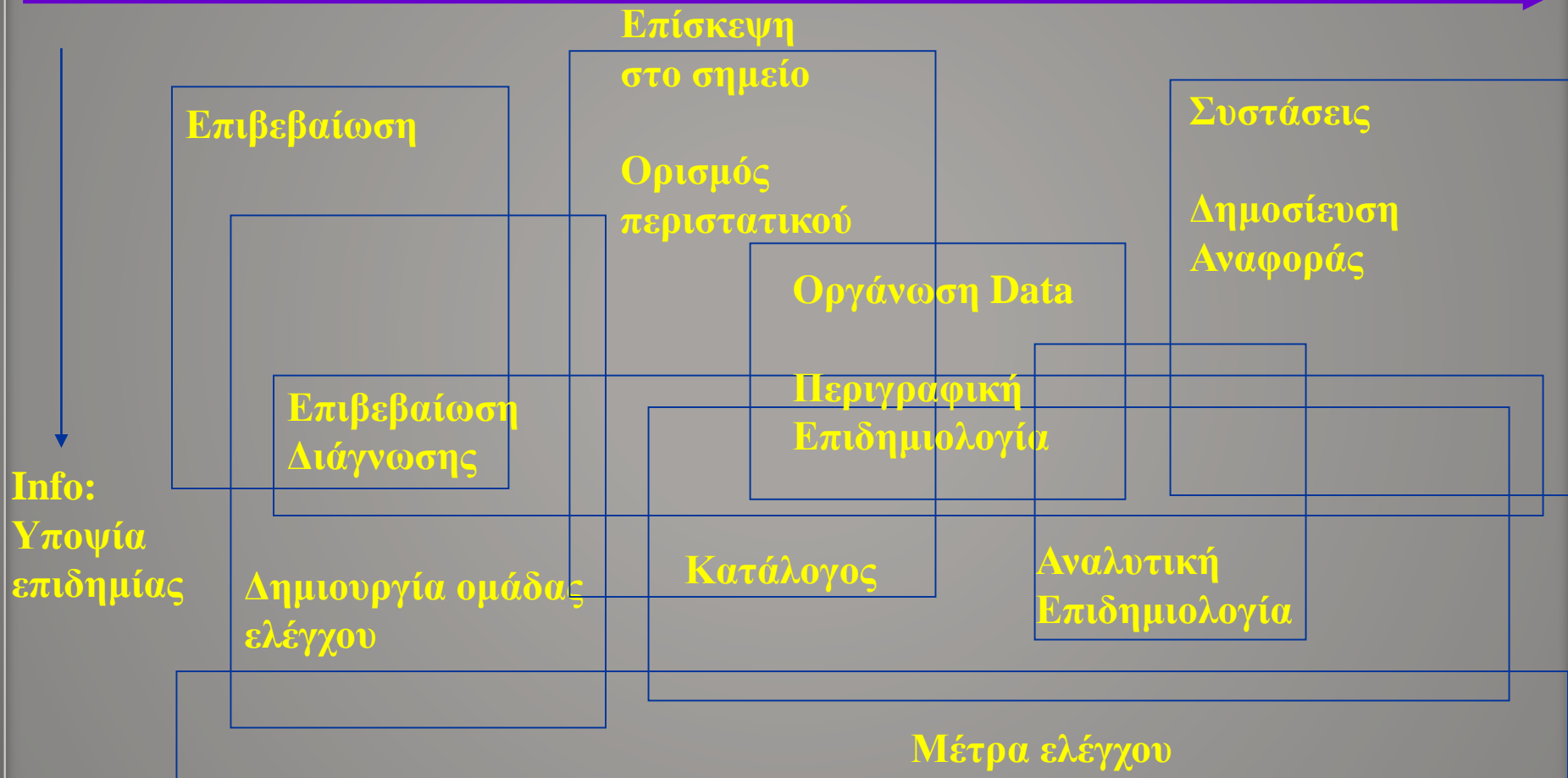
# Βήματα κατά τη διερεύνηση μιας επιδημίας

---

- ⊙ Επιβεβαίωση επιδημίας και διάγνωση
- ⊙ Δημιουργία Ομάδας ελέγχου επιδημίας
- ⊙ Ορισμός περιστατικού
- ⊙ Ταυτοποίηση περιστατικών και απόκτηση πληροφοριών
- ⊙ Περιγραφή πληροφοριών σε σχέση με το χρόνο, χώρο, άτομο
- ⊙ Ανάπτυξη υπόθεσης
- ⊙ Έλεγχος υπόθεσης: αναλυτικές μελέτες
- ⊙ Πρόσθετες μελέτες
- ⊙ Διάδοση αποτελεσμάτων:
  - Αναφορά επιδημίας, δημοσίευση
  - Εφαρμογή μέτρων ελέγχου

# Η πραγματικότητα....

Χρόνος



**Μοριακή Επιδημιολογία στην ανίχνευση  
και τον έλεγχο των τροφιμογενών  
επιδημιών**

# Τι είναι η μοριακή επιδημιολογία λοιμωδών νόσων?

---

- ◉ **Σκοπός:** Να καθοριστούν οι τρόποι μετάδοσης και οι πηγές μόλυνσης
- ◉ **Αρχές:** Να διερευνηθούν οι φαινοτυπικές και οι γενοτυπικές διαφορές μεταξύ των στελεχών
- ◉ **Πρακτική:** Μοριακή τυποποίηση βακτηριακών/μυκητιακών/ικών/ παρασιτικών στελεχών

# Μοριακή επιδημιολογία Λοιμωδών Νόσων :

## Γιατί μοριακές τεχνικές?

---

### ◉ Προηγούμενες τεχνικές:

- Πρότυπα αντιμικροβιακής ευαισθησίας
- Ορολογική/βιοχημική τυποποίηση

### ◉ Παραδείγματα:

- 95% των *H. influenzae* ήταν ορότυπου **b**
- *L. monocytogenes*: 3 κύριοι ορότυποι (1/2a, 1/2b, 4b)

# Βασικοί τύποι μεθόδων

---

## ◉ Γονοτυπικές

- DNA based
- Κληρονομικές και σταθερές
- Δεν επηρεάζονται από την απομόνωση και τις συνθήκες της καλλιέργειας

## ◉ Φαινοτυπικές

- Βασίζονται στα εκφρασμένα χαρακτηριστικά
- Επηρεάζονται από την καλλιέργεια και τις συνθήκες

# Συνηθισμένες τεχνικές

---

## ◉ *Ανάλυση χρωμοσωμικού DNA*

- Restriction endonuclease analysis (REA)
- Pulse field gel electrophoresis (PFGE)
- Restriction fragment length polymorphism (RFLP)
- rDNA gene restriction patterns (ribotyping)
- Nucleic acid sequencing
- Nucleic acid hybridization of entire genome



---

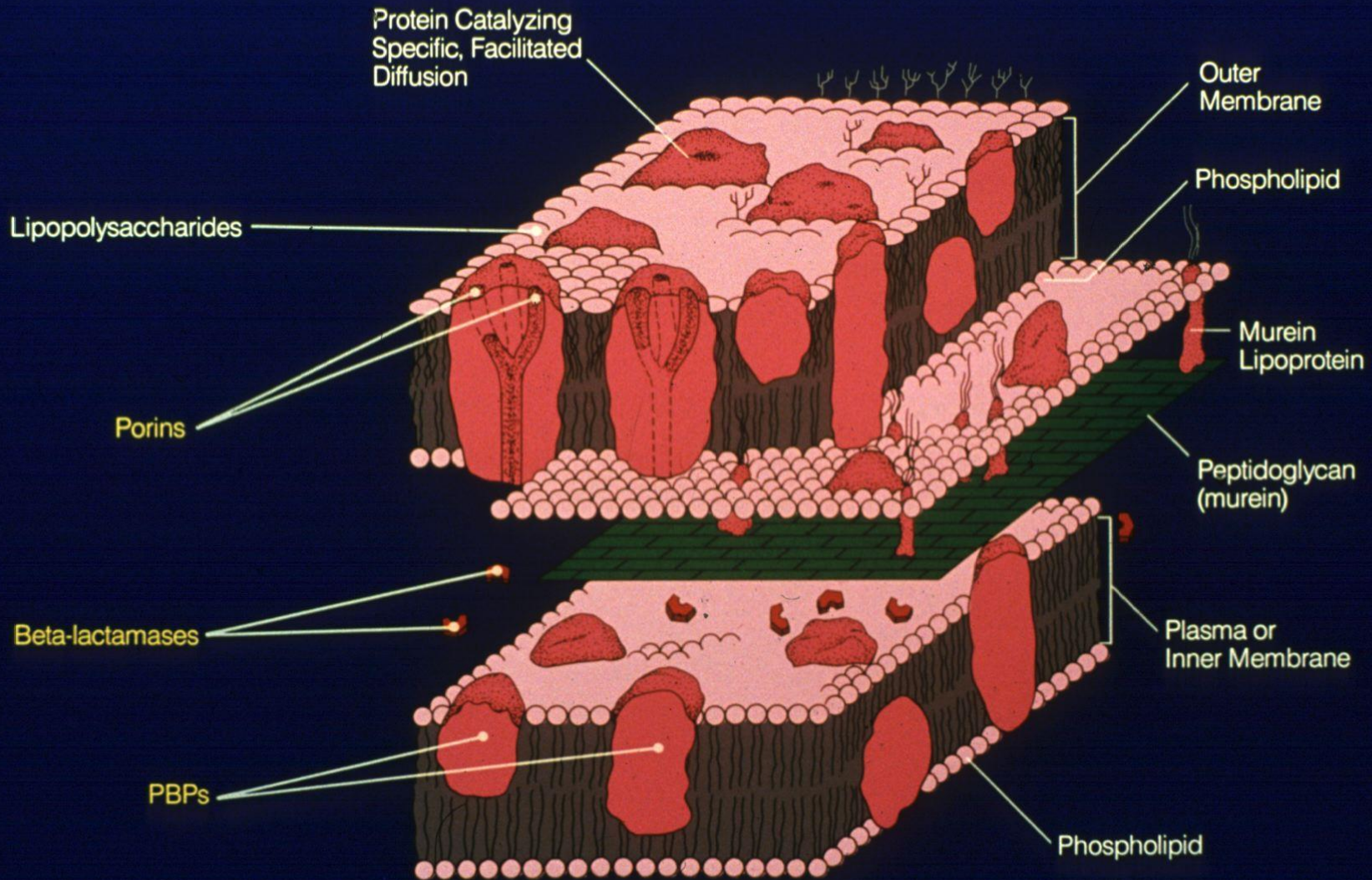
## ● **Ανάλυση πλασμιδιακού DNA**

- Μέγεθος πλασμιδίου
- Restriction digests

## ● **Ανάλυση πρωτεϊνών**

- Ανάλυση εξωτερικής μεμβράνης
- Multilocus enzyme typing (MLE)

# Barriers to beta-lactam antibiotic activity



# Recognition Sequences of Selected Restriction Endonucleases

---

<u>Endonuclease</u>	<u>Source</u>	<u>Sequence</u>
<i>EcoR</i> I	<i>Escherichia coli</i> RY13	<b>GAATTC</b> <b>CTTAAG</b>
<i>Hind</i> III	<i>H. influenzae</i> Rd	<b>AAGCTT</b> <b>TTCGA</b>
<i>Hha</i> II	<i>H. parainfluenzae</i>	<b>A</b> <b>CCGG</b> <b>GGCC</b>

# DNA Cutting by *HIND* III: Staggered Cuts Leaving “Sticky” Ends

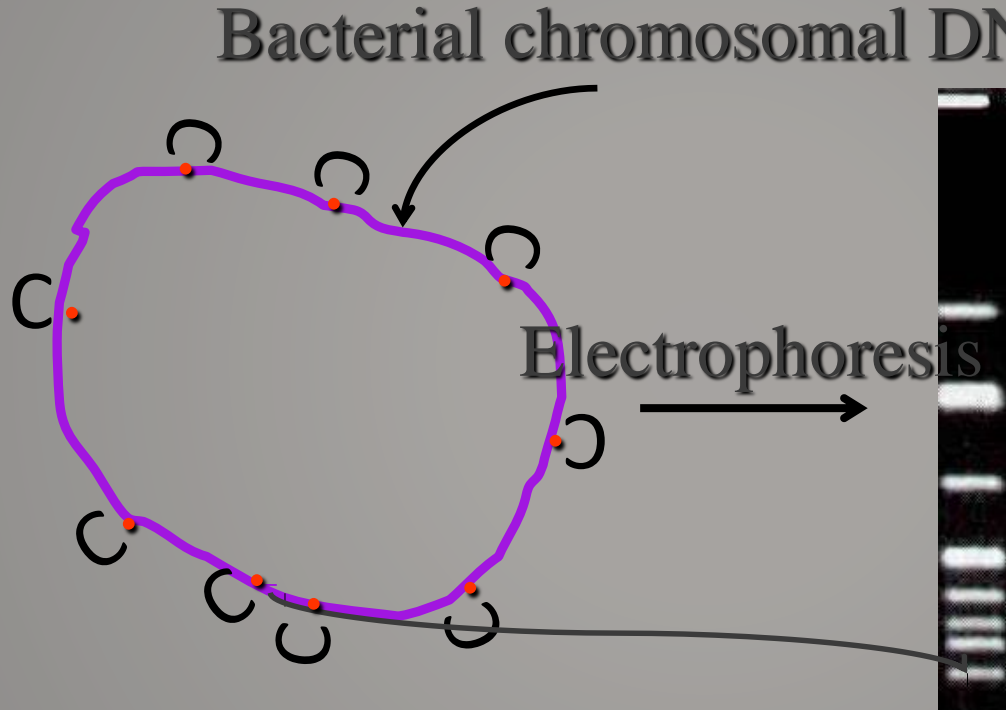
---

TTCGAAT|AAGCTTCCCTGAG  
AAGCTTATTCGAAGGGACTC



TTCGAATA + AGCTTCCCTGAG  
AAGCTTATTCG AAGGGACTC

# General principals of molecular subtyping using restriction endonucleases



- C = Restriction endonuclease (“molecular scissors”)
- = DNA sequence recognized by restriction endonuclease



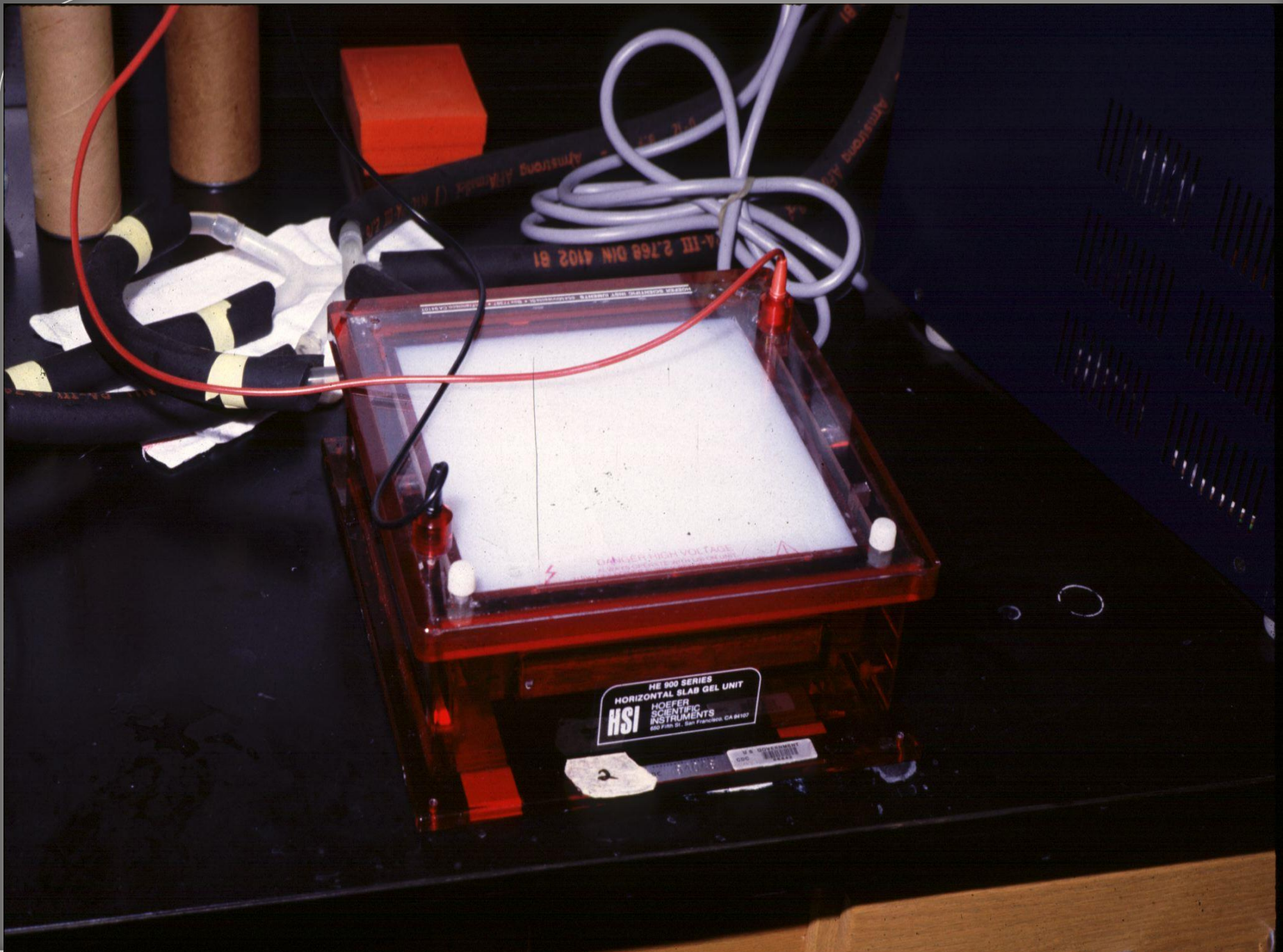
# Συνηθισμένες τεχνικές

---

## ○ *Nucleic acid detection*

- Plasmid size
- Restriction digests

## ○ *Phage typing*



HE 500 SERIES  
HORIZONTAL SLAB GEL UNIT  
HOEFER  
SCIENTIFIC  
INSTRUMENTS  
800 Fols. St., San Francisco, CA 94107

**HSI**

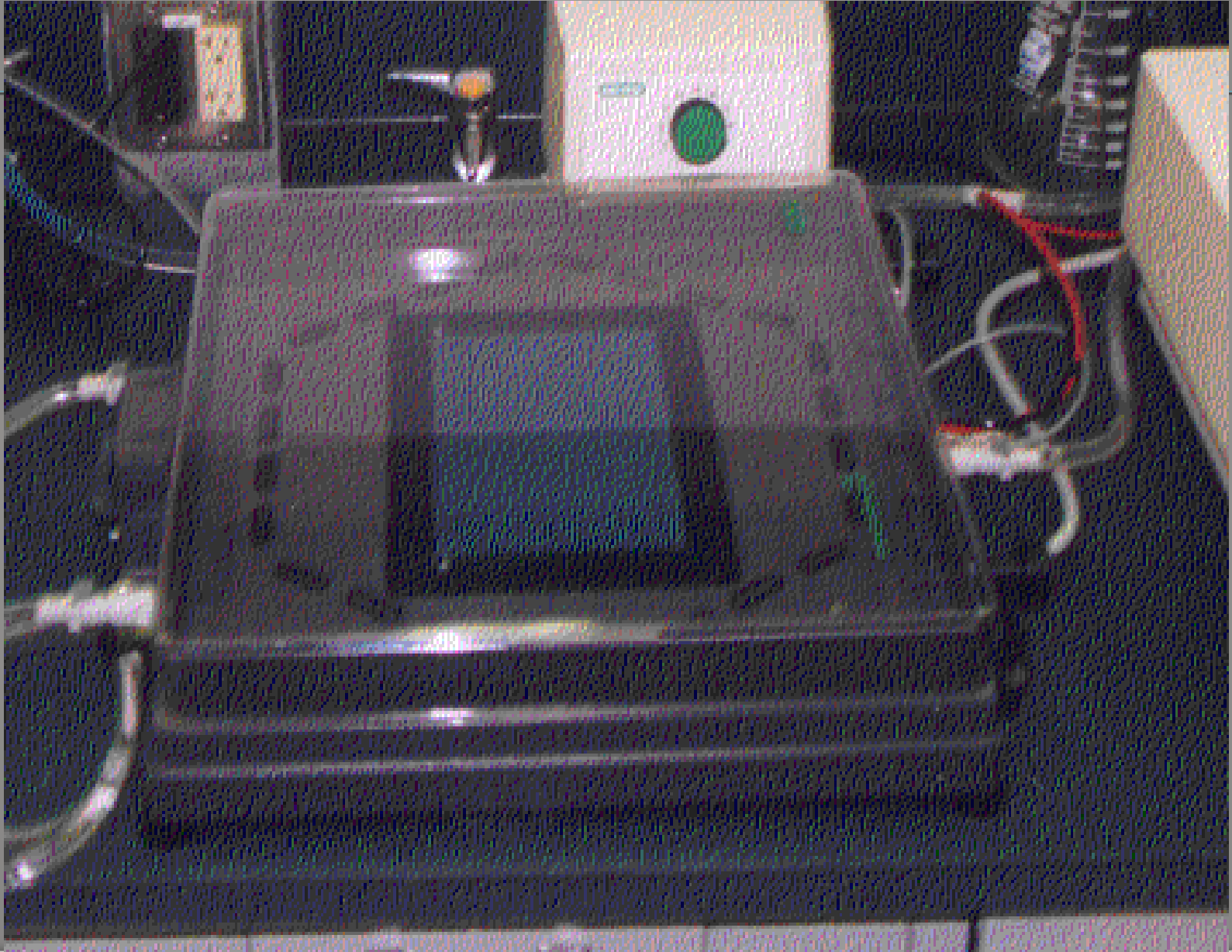
⚡ NEVER TOUCH HIGH VOLTAGE  
PARTS OF THIS UNIT WHILE IT IS ON.

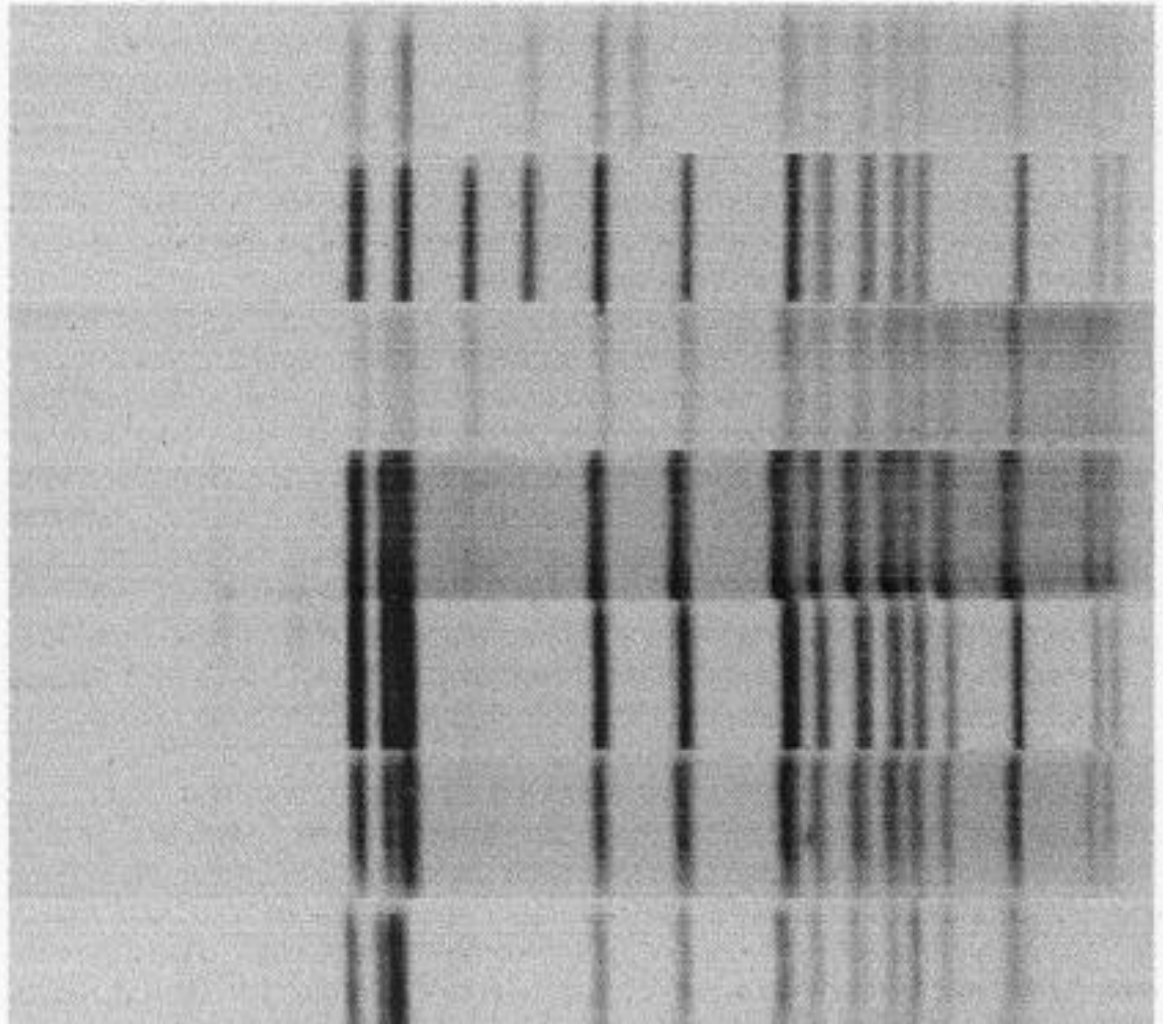
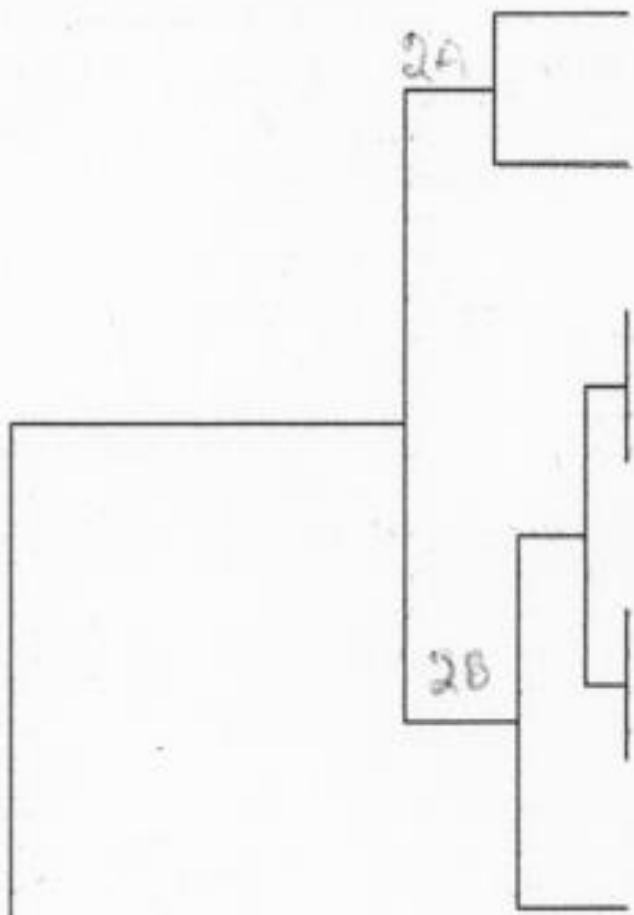
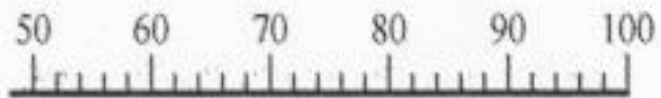
A-III 2.768 DIN 4102 81

Admiring Al...  
Admiring Al...



# Electrophoresis





# Ερμηνεία αποτελεσμάτων

---

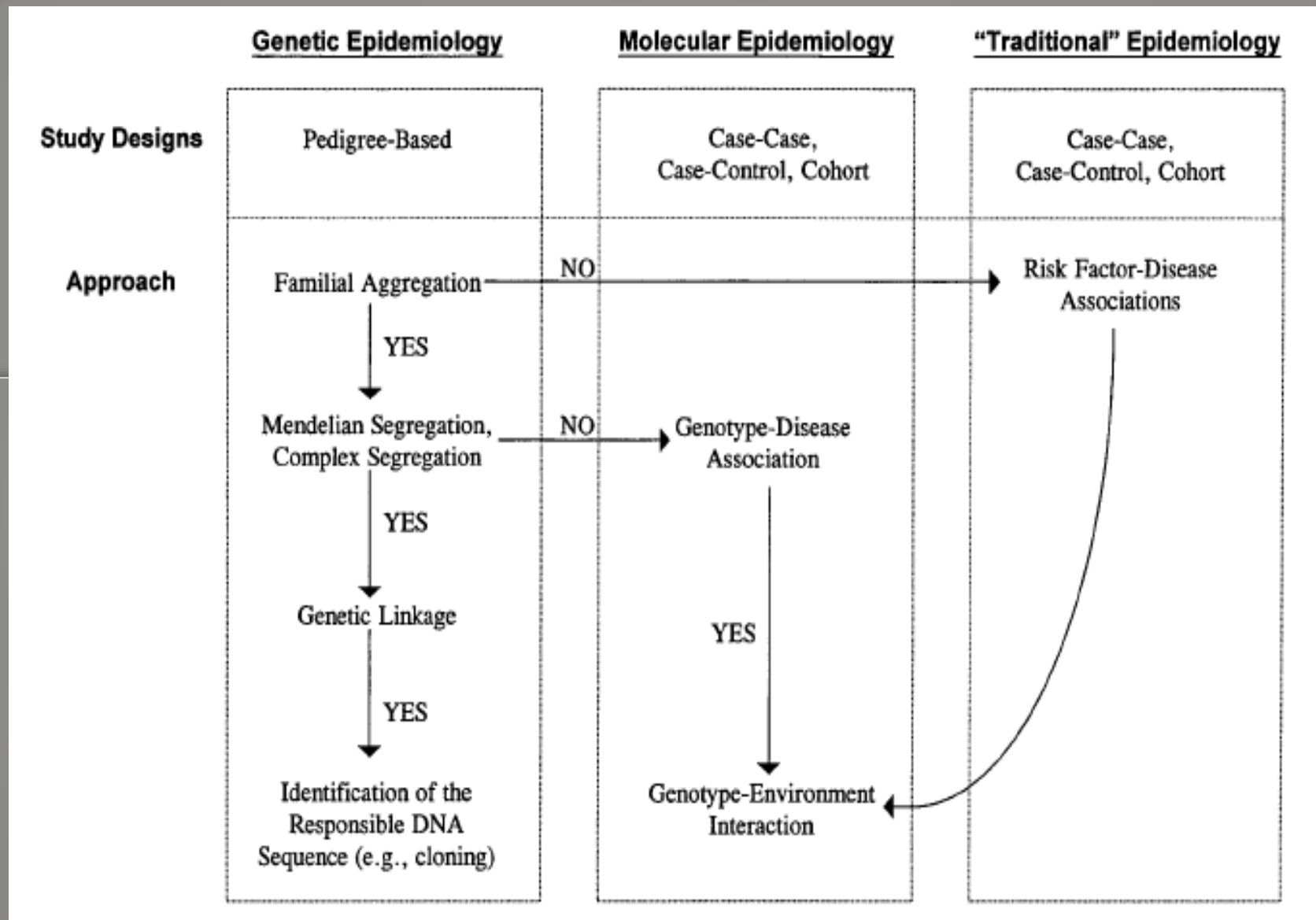
- ◉ Ετερογένεια μέσα στα είδη
- ◉ Πρέπει να έχουμε γνώση συχνότητας κατανομής των υποτύπων
- ◉ **Utility of individual method is species specific**

# Απαιτήσεις

---

- ◉ Η μέθοδο πρέπει να δουλεύει με τα περισσότερα στελέχη
- ◉ Αναπαραγωγικότητα
- ◉ Διακριτική ισχύ
- ◉ Ευκολία
- ◉ Ευκολία ερμηνείας αποτελεσμάτων

# Γενετική Επιδημιολογία



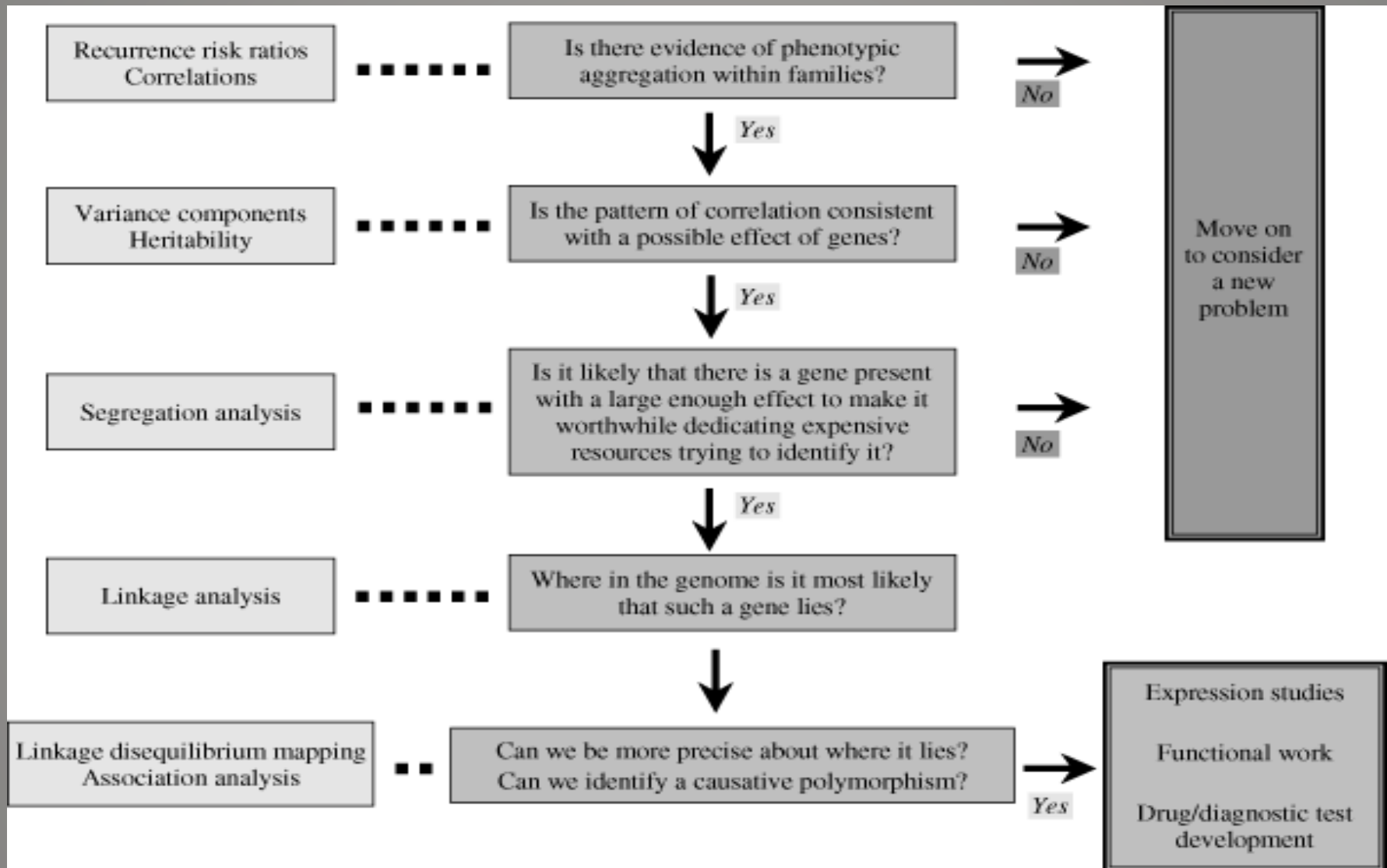
Προσέγγιση για την ταυτοποίηση των ύποπτων γονιδίων  
 Rebbeck TR. Cancer 1999 ([www](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1234567/))

# Ερωτήσεις για τη γενετική επιδημιολογία

---

- ◉ Υπάρχει οικογενειακή συνάθροιση περιστατικών?
- ◉ Υπάρχουν ενδείξεις για γενετική επίδραση?
- ◉ Υπάρχουν ενδείξεις για γενετικό μοντέλο?
- ◉ Που εδράζεται το γονίδιο της ασθένειας?
- ◉ Πως συμβάλλει το γονίδιο αυτό στην εμφάνιση της ασθένειας στο γενικό πληθυσμό?

# Μέθοδοι γενετικής επιδημιολογίας





# Γενετική επιδημιολογία

## Ροή της έρευνας

**Χαρακτηριστικά της ασθένειας:** Περιγραφική επιδημιολογία

**Οικογενειακή συνάθροιση:** Μελέτες στην οικογένεια

**Γενετική ή περιβαλλοντική:** Δίδυμα/υιοθεσία/ μελέτες μετακίνησης

**Τρόπος κληρονομής:**

Ανάλυση συνάθροισης

**Γενετικός χώρος της ασθένειας:**

Ανάλυση σύνδεσης

**Δείκτες ευαισθησίας στην ασθένεια:**

Μελέτες συσχέτισης

Αυτοσωμικές υπολειπόμενες ανωμαλίες είναι συνήθως συχνές σε πληθυσμούς με υψηλό επίπεδο ενδογαμίας (περιορισμένο γονιδιακή δεξαμενή).

Χώρες όπως η Φιλανδία και η Ισλανδία εμφανίζουν αυξημένη επίπτωση σπάνιων υπολειπόμενων ασθενειών

# Σχέδιο μελέτης στη Γενετική Επιδημιολογία

- \* Οικογένειες πυρήνας  
(περιστατικό δείκτης και γονείς)
- \* Ζευγάρια συγγενών που επηρεάζονται  
(απόγονοι, ξαδέρφια, οποιαδήποτε δύο μέλη της οικογένειας)
- \* Εκτεταμένο γενεαλογικό δέντρο
- \* *δίδυμα*  
(μονοζυγωτικά και διζυγωτικά)
- \* Μη σχετιζόμενα δείγματα στον πληθυσμό

# Γενετική επιδημιολογία

## Ροή της έρευνας

Χαρακτηριστικά της ασθένειας:	Περιγραφική επιδημιολογία
Οικογενειακή συνάθροιση:	Μελέτες στην οικογένεια
Γενετική ή περιβαλλοντική:	Δίδυμα/υιοθεσία/ μελέτες μετακίνησης
Τρόπος κληρονομής:	Ανάλυση συνάθροισης
Γενετικός χώρος της ασθένειας:	Ανάλυση σύνδεσης
Δείκτες ευαισθησίας στην ασθένεια:	Μελέτες συσχέτισης

## Risk Ratio (Lambda)

$\lambda_R$  = ratio of risk in relatives of type R compared with population risk

$\lambda_s$  = ratio of risk in sibs compared with population risk

### ■ Cystic fibrosis:

□ Risk in sibs = 0.25; risk in population = 0.0004

$$\lambda_s = 500$$

### ■ Huntington disease

□ Risk in sibs = 0.50; risk in population = 0.0001

$$\lambda_s = 5000$$

## Risk Ratio (Lambda)

- Higher value indicates greater proportion of risk in family compared with population
  - Increases with
    - Increasing genetic contribution
    - Decreasing population prevalence
- Alzheimer disease
  - Risk in sibs = 0.3 – 0.4
  - Population risk = 0.10
  - Thus,  $\lambda_s = 3-4$

# Sibling Recurrence Risk / Sibling Risk Ratio ( $\lambda_s$ )

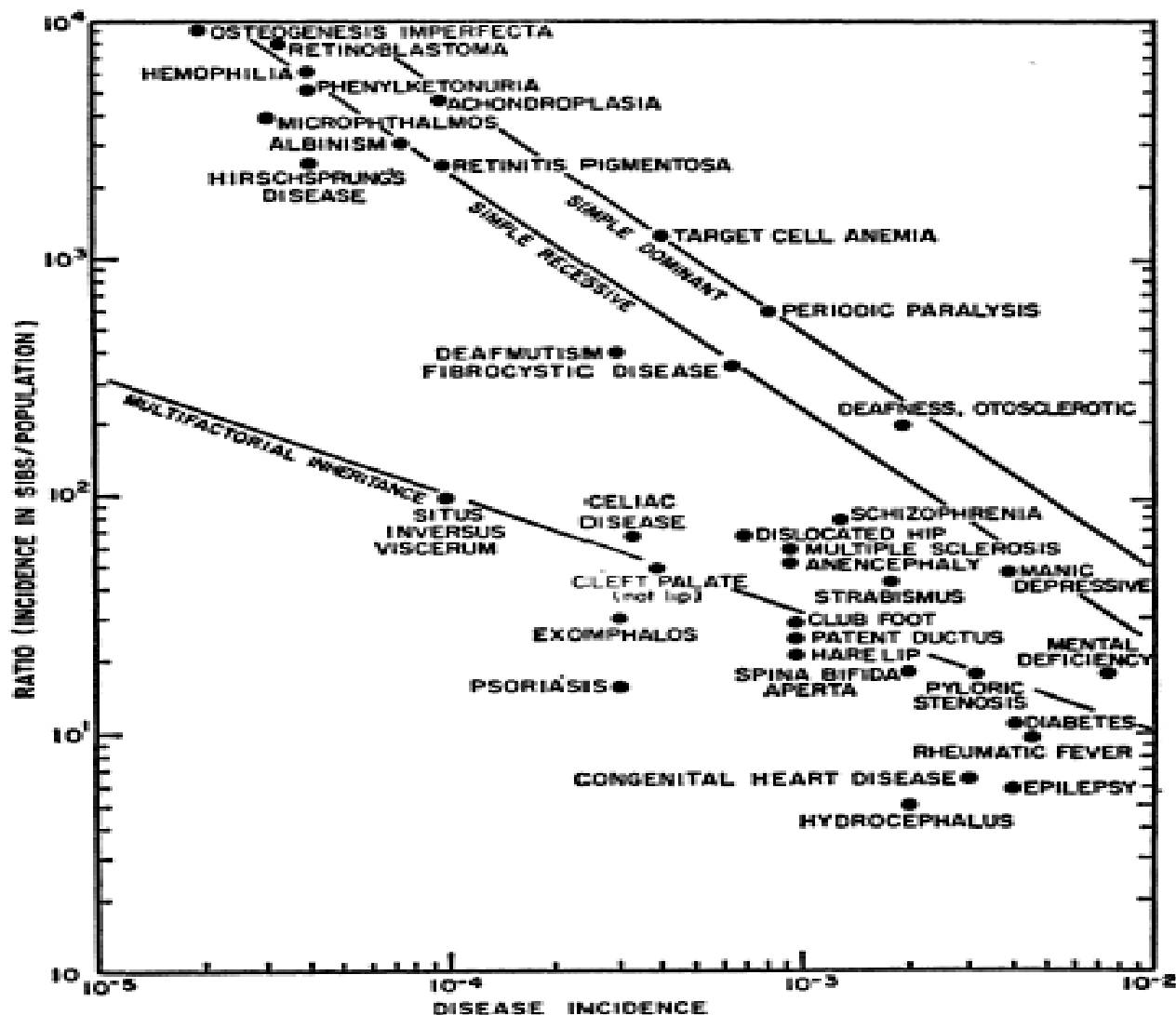


FIG. 1. Relation between disease incidence and relative incidence in sibs of affected individuals for a number of diseases. The lines indicate the expected relationships for simple dominant, simple recessive and Edwards' (1963) approximation to multifactorial inheritance (from Newcombe, 1964).

	Incidence of Schizophrenia %
General population	0.8
Parents of affected	4.4*
Siblings of affected	8.5
Children of affected	12.3

\* 14.1% if corrected for tendency of schizophrenics to not have children

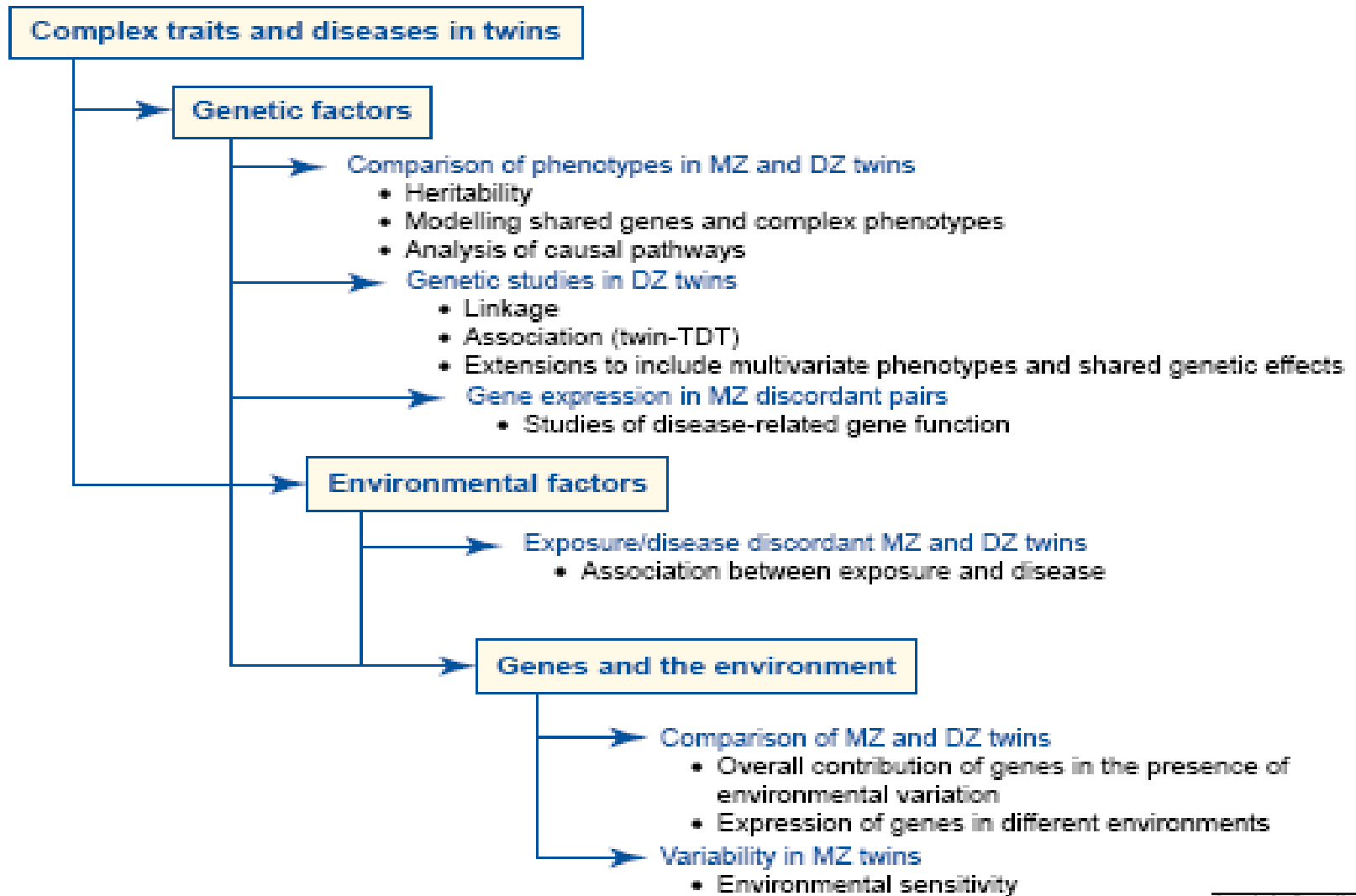


# Γενετική επιδημιολογία

## Ροή της έρευνας

- Χαρακτηριστικά της ασθένειας: Περιγραφική επιδημιολογία
- Οικογενειακή συνάθροιση: Μελέτες στην οικογένεια
- Γενετική ή περιβαλλοντική: Δίδυμα/υιοθεσία/ μελέτες μετακίνησης
- Τρόπος κληρονομής: Ανάλυση συνάθροισης
- Γενετικός χώρος της ασθένειας: Ανάλυση σύνδεσης
- Δείκτες ευαισθησίας στην ασθένεια: Μελέτες συσχέτισης

**FIGURE 1. The contribution of twins to the study of complex traits and diseases**



Brooks-Gunn et al. (2000)

In complex diseases, twins provide an estimate of the genetic contribution to disease through the estimation of heritability, enhance strategies to detect genes through linkage and association, provide a matched setting in which to assess the risk that is associated with environmental exposure, and provide insight into the way in which genes and the environment act together to cause disease. Abbreviations: DZ, dizygotic; MZ, monozygotic; TDT, transmission disequilibrium test. (Brooks-Gunn et al., 2000)

## Theory

Strictly genetic trait: MZ = 100%, DZ = 25-50%

Complex trait: Low concordance rates

## Twin Study on Type 1 Diabetes

	MZ	DZ	Sibs	Gen. Pop
Concordance Rate	25%	5%	6%	0.4%

## Heritability Based on Twin Data

Heritability estimates the contribution of genetic elements to the phenotype.

	MZ twin	DZ twin	Heritability
High Blood Pressure	0.6 - 0.8	0.3 - 0.5	0.60
Asthma	0.12 - 0.89	0 - 0.5	0.72 - 0.8
Type 1 Diabetes	0.25 - 0.35	0.03 - 0.05	0.72
Type 2 Diabetes	0.50	0.37	0.26
Rheumatoid Arthritis	0.15	0.04	0.32

## Migrant Studies

**Liao CK et al. Endometrial cancer in Asian migrants to the United States and their descendants. Cancer Causes Control 2003;14:357-60 ([www](#))**

**Flood DM et al. Colorectal cancer incidence in Asian migrants to the United States and their descendants. Cancer Causes Control 2000;11:403-11 ([www](#))**

**Feltbower RG et al. Trends in the incidence of childhood diabetes in south Asians and other children in Bradford, UK. Diabet Med 2002;19:162-6 ([www](#))**

*“ Children in south Asia have a low incidence of type 1 diabetes but migrants to the UK have similar overall rates to the indigenous population. However, a more steeply rising incidence is seen in the south Asian population, and our data suggest that incidence in this group may eventually outstrip that of the non-south Asians. Genetic factors are unlikely to explain such a rapid change, implying an influence of environmental factors in disease aetiology “*

# Γενετική επιδημιολογία

## Ροή της έρευνας

Χαρακτηριστικά της ασθένειας:	Περιγραφική επιδημιολογία
Οικογενειακή συνάθροιση:	Μελέτες στην οικογένεια
Γενετική ή περιβαλλοντική:	Δίδυμα/υιοθεσία/ μελέτες μετακίνησης
Τρόπος κληρονομής:	Ανάλυση συνάθροισης
Γενετικός χώρος της ασθένειας:	Ανάλυση σύνδεσης
Δείκτες ευαισθησίας στην ασθένεια:	Μελέτες συσχέτισης

# Modes of inheritance

## Single gene (Mendelian)

- *Autosomal*
  - recessive
  - dominant
- *X-linked*

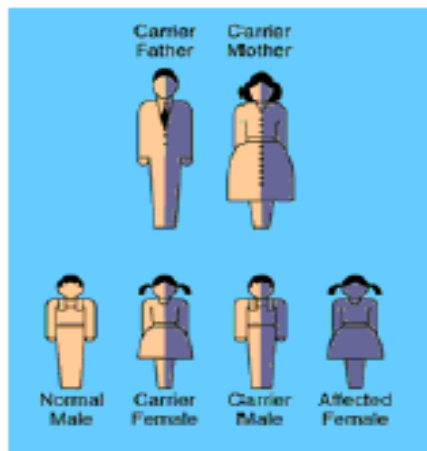
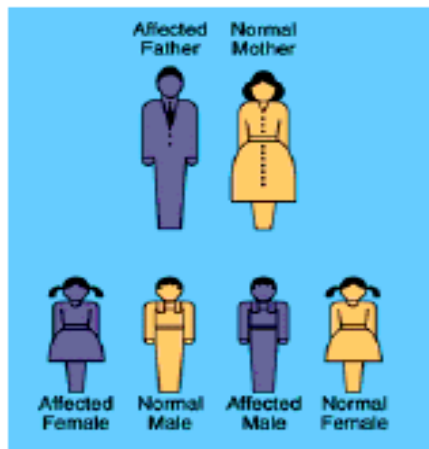
## Single gene (non-Mendelian)

- *Mitochondrial, Imprinted*

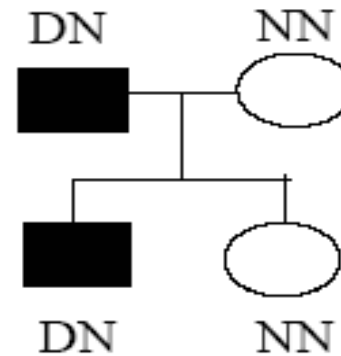
## Multiple gene (complex, quantitative trait)

- *digenic*
- *oligogenic*
- *polygenic*

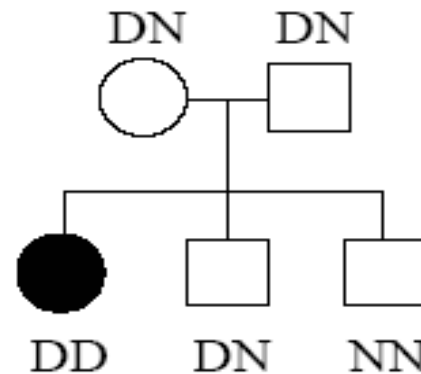
# Segregation Analysis



Dominant disease allele



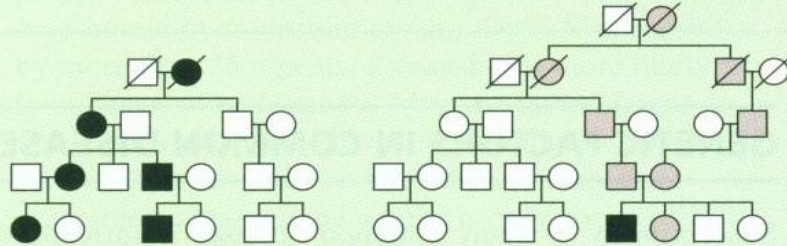
Recessive disease allele





# Τρόποι κληρονομησης

## Autosomal inheritance (gene on chromosome 1–22)



### Dominant inheritance

The second copy of the gene on the homologous chromosome cannot compensate for the mutated copy:

- Consecutive generations are affected
- Half of offspring are affected, male = female
- Unaffected individual cannot transmit disease

*Assuming full penetrance; see text*

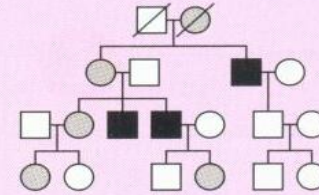
### Recessive inheritance

The second copy of the gene on the homologous chromosome compensates for the mutated copy:

- Unaffected carrier individuals transmit disease
- If both parents are carriers, then one-quarter of their offspring are affected, and one-half are carriers
- Usually only one generation is affected

*Affected individuals may have two identical mutant copies arising from a common ancestor as shown above, or different in 'compound heterozygotes'*

## X-linked inheritance (X chromosome gene)

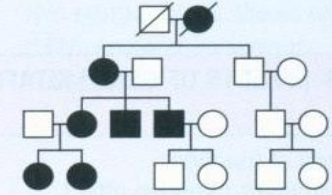


A second copy of the gene is only present in females. In X-linked recessive disease:

- Only males are affected
- Unaffected female carriers transmit the disease
- Half of carrier female's offspring inherit mutation —males are affected and females are carriers
- Affected males cannot transmit the disease to their sons, but all of their daughters are carriers

*X-linked diseases are occasionally dominant*

## Non-germ line cytoplasmic inheritance (e.g. gene on mitochondrial DNA)



- Males and females are affected
- No males transmit disease
- Variable proportion of offspring from female are affected

**Fig. 11.11 Principles of inheritance.** **A** Mendelian transmission of a single pair of autosomes, where the mother has a single mutant gene (red circle) on the chromosome shown in white. **B** Inheritance of a mutant gene using conventional symbol designation (male: square; female: circle; unaffected: white; affected: black; unaffected carrier: stippled; deceased: strike-through; see Fig. 11.12 for full explanation of symbols used in family pedigrees), with characteristic features of resulting genetic diseases.

# Γενετική επιδημιολογία

## Ροή της έρευνας

Χαρακτηριστικά της ασθένειας:	Περιγραφική επιδημιολογία
Οικογενειακή συνάθροιση:	Μελέτες στην οικογένεια
Γενετική ή περιβαλλοντική:	Δίδυμα/υιοθεσία/ μελέτες μετακίνησης
Τρόπος κληρονόμησης:	Ανάλυση συνάθροισης
Γενετικός χώρος της ασθένειας:	Ανάλυση σύνδεσης
Δείκτες ευαισθησίας στην ασθένεια:	Μελέτες συσχέτισης

## Genetic Loci

*Where are the genetic loci / susceptibility genes?*

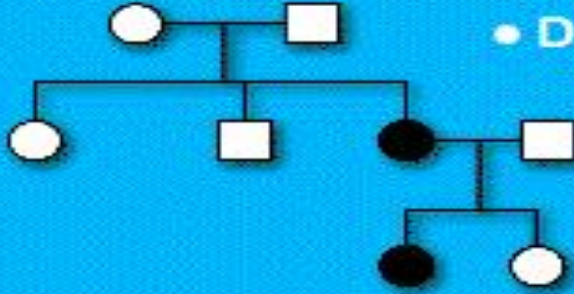
### Linkage analysis

*“Is hypothetical susceptibility gene near a known genetic marker?”*

- *Parametric (requires known model, estimation of  $\theta$ , penetrance): extended pedigree*
- *Nonparametric: Affected relative pair analysis (eg. sib-pair)*

## Approaches to Identifying Susceptibility Genes for Common Diseases

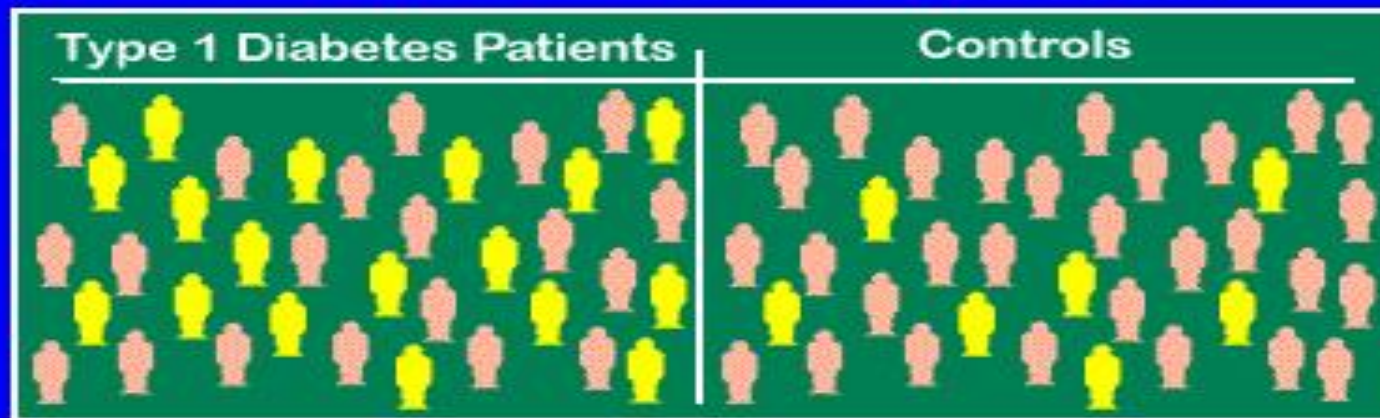
### Linkage Studies:



- A relation between loci
- Done within families

### Association Studies:

- A relation between alleles
- Done in populations



# Διαφορές μεταξύ σύνδεσης και συσχέτισης

<u>Σύνδεση</u>	<u>Συσχέτιση</u>
Η σύνδεση είναι ιδιότητα των γενετικών τόπων	Η συσχέτιση είναι ιδιότητα των αλληλομόρφων
<u>Ρόλος:</u> * Ταυτοποίηση ενός βιολογικού μηχανισμού για τη μετάδοση ενός χαρακτηριστικού * Εντοπισμός του γονιδίου που εμπλέκεται	<u>Ρόλος:</u> * Ταυτοποίηση της σχέσης μεταξύ επικρατούς αλληλόμορφου και ασθένειας * Ταυτοποίηση ανισορροπίας σύνδεσης μεταξύ ενός αλληλόμορφου της ασθένειας και ενός δείκτη
Coarse χαρτογράφηση (>1cM)	Καλή χαρτογράφηση (<1cM)
Όχι πληροφορίες για το ποιο αλληλόμορφο συνδέεται με το υψηλότερο κίνδυνο της ασθένειας	
Απαιτεί γενεαλογικά δέντρα	Case-control or family based approach
Χρησιμοποιεί πολυμορφικούς δείκτες	Συνήθως δείκτες με δύο αλληλόμορφα



Search  for

[Limits](#)    [Preview/Index](#)    [History](#)    [Clipboard](#)    [Details](#)

Items 1 - 20 of 59

Page  of 3 [Next](#)

- 1: #600807** Links  
 ASTHMA SUSCEPTIBILITY  
 BRONCHIAL HYPERRESPONSIVENESS, INCLUDED  
 Gene map locus [13q14.1, 6p21.2-p12, 5q31-q34, 5q31-q33, 5q31](#)
- 2: #608584** Links  
 ASTHMA SUSCEPTIBILITY 2  
 Gene map locus [7p15-p14](#)
- 3: %607277** Links  
 ASTHMA SUSCEPTIBILITY 1  
 Gene map locus [14q24](#)
- 4: #147050** Links  
 IgE RESPONSIVENESS, ATOPIC; IGER  
 ATOPY, SUSCEPTIBILITY TO, INCLUDED  
 Gene map locus [1q23-q25, 13q14.1, 11q12-q13, 6p21.2-p12, 5q33.2, 5q32](#)
- 5: \*608595** Links  
 G PROTEIN-COUPLED RECEPTOR 154; GPR154  
 Gene map locus [7p15-p14](#)

Entrez

OMIM

- [Search OMIM](#)
- [Search Gene Map](#)
- [Search Morbid Map](#)

Help

- [OMIM Help](#)
- [How to Link](#)

FAQ

- [Numbering System](#)
- [Symbols](#)
- [How to Print](#)
- [Citing OMIM](#)
- [Download](#)

OMIM Facts

- [Statistics](#)
- [Update Log](#)
- [Restrictions on Use](#)

Allied Resources

- [Genetic Alliance](#)
- [Databases](#)
- [HGMD](#)
- [Locus-Specific](#)
- [Model Organisms](#)
- [MitoMap](#)
- [Phenotype](#)

# Γενετική επιδημιολογία

## Ροή της έρευνας

Χαρακτηριστικά της ασθένειας:	Περιγραφική επιδημιολογία
Οικογενειακή συνάθροιση:	Μελέτες στην οικογένεια
Γενετική ή περιβαλλοντική:	Δίδυμα/υιοθεσία/ μελέτες μετακίνησης
Τρόπος κληρονόμησης:	Ανάλυση συνάθροισης
Γενετικός τύπος της ασθένειας:	Ανάλυση σύνδεσης
Δείκτες ευαισθησίας στην ασθένεια:	Μελέτες συσχέτισης

## Μελέτες συσχέτισης

### Βασιζόμενες στον πληθυσμό

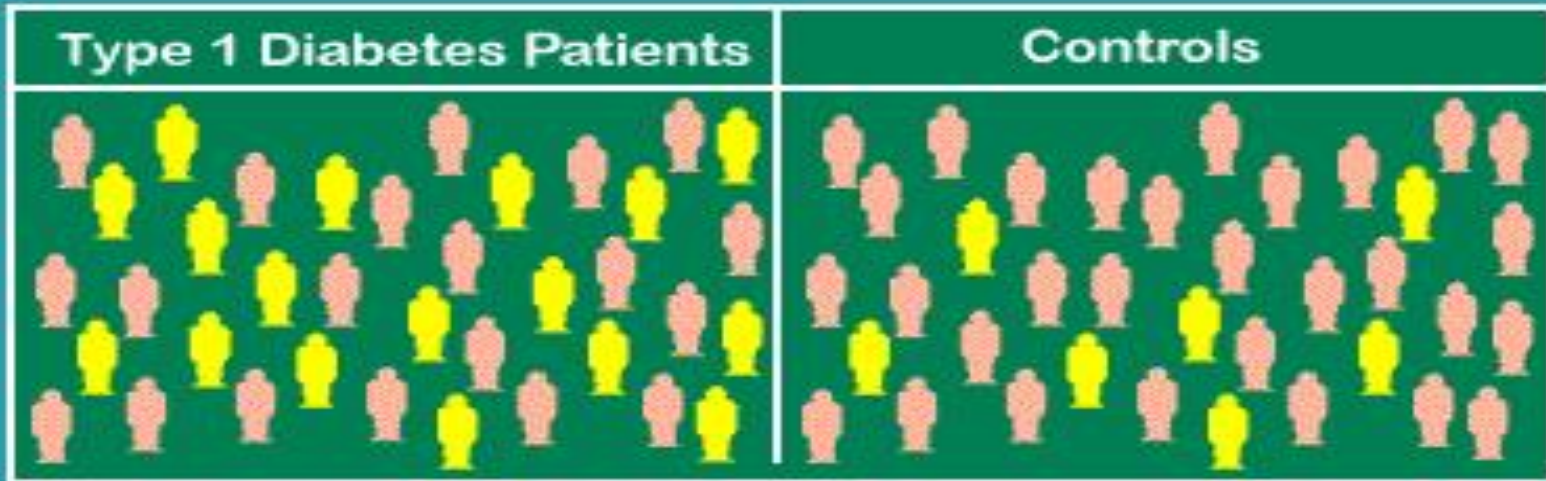
Περιστατικά και μη σχετιζόμενα controls

### Βασιζόμενες στην οικογένεια

Παιδιά-γονείς είναι η πιο συχνή



# Association Studies



Genotype	Type 1	Controls	Total
HLA DR4	17	7	24
NON-HLA DR4	20	30	50
	37	37	

$$\chi^2_{.05} = 5.377$$

$$p < 0.025$$



= HLA DR4



= non-HLA DR4

**Odds Ratio: 3.6**  
**95% CI = 1.3 to 10.4**