

Ten materiał stanowi opinię i propozycję Krajowego Konsultanta ds. Epidemiologii.
Nie jest on dokumentem obowiązującym prawnie.

2 lipca 2009 r.

Zadania nadzoru epidemiologicznego w okresie pandemii grypy wywołanej nowym wirusem A(H1N1)

Pandemia (*gr. pan* = 'wszyscy' + *gr. demos* = 'lud') – jest to [epidemia](#) danej [choroby zakaźnej](#) obejmująca rozległe obszary, np. cały kontynent lub nawet świat. Według definicji WHO pandemią określamy epidemię występującą w tym samym czasie w różnych krajach i na różnych kontynentach.

Jakie cechy choroby sprzyjają wybuchowi pandemii ?

- niska śmiertelność
- wysoka zaraźliwość ($R_0 \gg 1$)
- długi okres zaraźliwości choroby
- brak naturalnej odporności populacji (szczep nie występujący od dawna lub nigdy przedtem)

Od tych podstawowych zasad możliwe są jednak odstępstwa. Wysoka śmiertelność nie wyklucza możliwości wystąpienia pandemii (ospa prawdziwa, dżuma), ale nie jest czynnikiem sprzyjającym jej powstaniu. Choroby o stosunkowo krótkim okresie zaraźliwości, ale o wysokim R_0 (odra, grypa) mogą mieć wysoki potencjał pandemiczny ze względu swą dużą zaraźliwość.

Przestanki do oceny prawdopodobieństwa rozszerzenia się na Europę pandemii grypy wywołanej nowym wirusem A(H1N1)

- Wirus grypy jest **nowy** – większość populacji świata jest nie ma nabytej odporności i jest podatna na zakażenia nowym wirusem A(H1N1).
- Podstawowy wskaźnik zaraźliwości ($R_0 \approx 1,4-1,6$) jest szacowany podobnie jak wirusa grypy azjatyckiej w pandemii z 1957 r. W pierwszym rzucie hiszpanki szacowano $R_0 \approx 1,5$, a w drugim $R_0 \approx 3,5$
- W grypie sezonowej zaraźliwość jest niższa $R_0 < 1,4$
- W chwili obecnej zakażenia występują w ponad stu krajach na wszystkich zamieszkałych kontynentach.
- W Meksyku, USA i Kanadzie oraz na dużych obszarach Ameryki Południowej, Azji i Australii zakażenia nowym wirusem grypy A(H1N1) szerzą się epidemicznie, a przyrost zapadalności ma charakter wykładniczy.
- W kilku krajach europejskich, w tym w Polsce, stwierdzono zakażenia niepowiązane epidemiologicznie z zawleczeniem z pozaeuropejskich obszarów epidemicznych.

Wciąż nie mamy dostatecznych danych, aby określić ciężkość zakażeń nowym wirusem grypy A(H1N1)

Podstawowym wskaźnikiem w ocenie ciężkości choroby jest śmiertelność, czyli stosunek liczby zgonów do liczby zachorowań na tę chorobę. Śmiertelność mówi nam o odsetku przypadków o najcięższym przebiegu, nie daje jednak wglądu w ciężkość przypadków, które nie kończą się śmiercią. Wskaźnik ten może być obarczony szeregiem błędów wynikających głównie z poziomu opieki medycznej oraz z wyjściowego stanu zdrowia społeczeństwa. Tam, gdzie opieka medyczna jest lepsza, zachorowania, które w

braku tej opieki lub przy gorszej jej jakości kończyłyby się śmiercią, mogą zostać wyleczone. Śmiertelność może być wyższa jeżeli epidemia grypy występuje w populacji trapionej innymi chorobami lub stanami zmniejszającymi odporność np. głodem, awitaminozami lub gruźlicą. Przykładem może być epidemia hiszpanki, która objęła społeczeństwa europejskie wyniszczone wojną i tam spowodowała wielokrotnie więcej zgonów niż w USA, gdzie wojny nie było.

Aby więc ocenić dokładniej ciężkość choroby potrzebne są dodatkowe wskaźniki. Jednym z nich może być odsetek hospitalizacji w stosunku do zachorowań na daną chorobę lub odsetek skierowań do szpitala. Innym odsetek przypadków wymagających intensywnej terapii i np. wspomaganego oddychania.

W przypadku grypy pomocne w ocenie ciężkości choroby są odsetki ostrych powikłań: zapalenia płuc oraz ostrej niewydolności oddechowej, a także częstość występowania powikłań późnych np. zapaleń mięśnia sercowego.

W świetle powyższych uwag należy zauważyć, że skumulowane dane dotyczące wskaźnika śmiertelności ($CF \approx 1,32\%$) pochodzące z Meksyku są zawyżone, gdyż początkowo rejestrowano tam tylko przypadki ciężkie (zapalenia płuc i niewydolność oddechową).

Dane z USA i Kanady ($CF \approx 0,52\%$) dotyczą przypadków leczonych intensywnie i przynajmniej w pierwszym okresie mogły być zaniżone, gdyż śmiertelność kliniczna może być znacznie niższa od naturalnej. Budzi jednak niepokój wzrost wskaźnika śmiertelności w USA i Kanadzie w miarę trwania epidemii. Wskaźnik ten zbliża się do wartości oszacowanych dla zakażeń nowym wirusem grypy A(H1N1) w oparciu o badania przeprowadzone w Meksyku przez międzynarodowy zespół badaczy. Podobne wartości ma wskaźnik śmiertelności w krajach Ameryki Południowej i Środkowej ($CF \approx 0,48\%$). Christopher Fraser ICL na podstawie analizy danych z Meksyku szacuje śmiertelność zakażeń nowym wirusem grypy A(H1N1) na około 0,4%, podobnie jak w pandemii grypy azjatyckiej A(H2N2) w 1957 r. Dla porównania śmiertelność hiszpanki wynosiła $CF \approx 2,5\% - 4\%$, w grypie azjatyckiej 1957 była szacowana dużo niżej ($CF \approx 0,2-0,5\%$), a w grypie Hong – Kong 1969 wskaźnik śmiertelności ($CF \approx 0,1$) był podobny jak w grypie sezonowej.

Dlaczego w czasie pandemii grypy konieczne jest wprowadzenie wzmożonego nadzoru epidemiologicznego?

Przemawia za tym wiele względów:

1. Wzmożony nadzór epidemiologiczny pozwala na bieżące śledzenie dynamiki epidemii, a szczególnie szybkości narastania zapadalności, co umożliwia bardziej precyzyjne planowanie działań profilaktycznych i leczniczych. Jest ważne też dla uprzedzającego wprowadzania zarządzeń administracyjnych mających na celu zapewnienie ciągłości prawidłowego funkcjonowania systemu opieki zdrowotnej oraz struktur administracyjnych w warunkach absencji chorobowej pracowników.
2. Wzmożony nadzór, rozszerzony o zbieranie dodatkowych danych pozwalających na ocenę ciężkości zachorowań umożliwia uzyskanie wiedzy niezbędnej do planowania organizacji służb medycznych i ich technicznego zaplecza i bieżącej korekty tych planów. Powinien też stanowić podstawę polityki lekowej: określenia niezbędnych zapasów leków i ich właściwej dystrybucji. Jeżeli plany i decyzje dotyczące walki z epidemią nie będą na bieżąco korygowane w zależności od aktualnego stanu i dynamiki epidemii, może to spowodować dotkliwe braki bazy szpitalnej i zaopatrzenia w leki oraz

inne materiały, lub przeciwnie - nieadekwatne, nadmierne zakupy powodujące marnowanie zasobów materialnych Państwa.

Etapy nadzoru epidemiologicznego w okresie prepandemicznym oraz w okresie pandemii:

1. Wyszukiwanie przypadków zawleczonych, prewencja przypadków wtórnych (okres prepandemiczny)
2. Przekazywanie z POZ (praktyk lekarskich i tp.) zbiorczych informacji o zachorowaniach na grypę i choroby grypopodobne cztery razy w miesiącu, tak jak w sezonie grypowym (okres prepandemiczny). W okresie pandemii może wystąpić potrzeba zgłoszeń codziennych.
3. System sentinel o podwyższonej czułości i swoistości zgłoszeń nastawiony na diagnostykę zakażeń wirusem grypy z uwzględnieniem nowego wirusa A(H1N1).
4. Diagnoza wirusologiczna wszystkich przypadków o ciężkim przebiegu
5. Raportowanie powikłań w przebiegu grypy oraz pogrypowych
6. Monitorowanie lekooporności wirusa grypy w trakcie pandemii

Ad. 1. Wyszukiwanie przypadków zawleczonych, prewencja przypadków wtórnych (okres prepandemiczny) jest aktualnie realizowane w Polsce z dobrą skutecznością. Jednak naiwne byłoby oczekiwanie, że system ten jest wystarczająco szczelny, aby zapobiec wystąpieniu w Polsce oraz w innych krajach UE epidemii zachorowań szerzących się w populacji bez uchwytnego powiązania z przypadkami zawleczonymi. Już do chwili obecnej w Niemczech odnotowano wystąpienie 31 przypadków nowej grypy A(H1N1) nie powiązanych z podróżą do krajów, gdzie grypa szerzy się epidemicznie. Wśród nich był jeden przypadek osoby, która do Niemiec przybyła z Polski. We Francji przypadków niepowiązanych epidemicznie z zawleczeniami było 18. Systemy nadzoru epidemiologicznego większości krajów UE, w tym polski, nie wykryły do tej pory przypadków niepowiązanych z zawleczeniami, co nie wyklucza możliwości szerzenia się zachorowań w tych krajach. Utrzymywanie systemu wyszukiwania przypadków zawleczonych jest uzasadnione do czasu stwierdzenia szerzenia się epidemii w populacji danego kraju.

Ad. 2. Rokrocznie wszystkie placówki opieki zdrowotnej (w tym praktyki lekarskie itd.) przekazują do Państwowej Inspekcji Sanitarnej zbiorcze raporty o zachorowaniach na grypę i choroby grypopodobne (MZ-55): w sezonie grypowym, tj. w okresie między 1 października a 30 kwietnia, cztery razy w miesiącu, a poza sezonem - dwa razy w miesiącu. Dwutygodniowe odstępy pomiędzy raportami przesyłanymi poza sezonem są zbyt długie, aby pozwoliły na szybkie wychwycenie epidemicznego wzrostu zapadalności, dlatego dla zwiększenia czułości wykrywania epidemii kluczowe jest wprowadzenie już teraz czterokrotnego zgłaszania raportów zbiorczych o zachorowaniach na grypę i choroby grypopodobne, podobnie jak to ma miejsce w sezonie grypowym. Należy tu podkreślić, że raporty te oparte wyłącznie na objawach klinicznych są czułym wskaźnikiem zmian zapadalności, nie pozwalają jednak na odróżnienie przypadków grypy od zespołów grypopodobnych, ani też na wykrycie zachorowań na nową grypę A(H1N1). Dlatego konieczne jest uzupełnienie tych zgłoszeń o nadzór typu sentinel, nastawiony na diagnostykę wirusologiczną zakażeń dróg oddechowych.

Ad.3. System sentinel nastawiony na diagnostykę zakażeń wirusem grypy z uwzględnieniem rozpoznania nowego wirusa A(H1N1) stanowi podstawowe narzędzie w pierwszym rzędzie do wykrycia zachorowań na grypę A(H1N1) szerzącą się w populacji polskiej bez powiązania epidemiologicznego z przypadkami zawleczonymi, a następnie do określenia rozkładu odsetkowego zakażeń o różnej etiologii wśród zakażeń o objawach

grypopodobnych. Poza tym, już w okresie pandemii, system sentinel powinien dać odpowiedź na kluczowe pytanie: czy zakażenia nowym wirusem grypy A(H1N1) „wypiera” dotychczas krążące szczepy grypy sezonowej, czy też krąży razem z nimi. Odpowiedź na to pytanie ma zasadnicze znaczenie dla śledzenia rozwoju epidemii w kraju. Daje też podstawy do oceny ryzyka dalszej reasortacji wirusów i powstawania ich nowych odmian w czasie trwania pandemii.

Placówki systemu sentinel funkcjonujące obecnie nie są rozłożone terytorialnie w sposób, który pozwoliłby uzyskać reprezentatywne wyniki terytorialnego rozmieszczenia poszczególnych szczepów wirusa grypy, tak jak one będą w okresie pandemii występowały na terenie Polski. Dlatego rozkład terytorialny punktów sentinel i sposób wyboru szczepów do badań wirusologicznych powinien możliwie szybko zostać zmodyfikowany we współpracy z kompetentnymi epidemiologami.

Ad 4,5,6. Rozszerzenie nadzoru o badanie wirusologiczne, przynajmniej części ciężkich przypadków zachorowań na grypę oraz monitorowanie klinicznych powikłań grypy jest wskazane ze względu na potrzebę określenia i śledzenia zmienności ciężkości zachorowań. Jest to wiedza, która ma zasadnicze znaczenie dla planowania działań profilaktycznych, ale przede wszystkim dla skutecznej organizacji leczenia i formułowania właściwych rekomendacji terapeutycznych. Dla zaleceń terapeutycznych i polityki zakupów lekowych podstawę powinno stanowić określanie wrażliwości krążących wirusów grypy na leki antywirusowe.

Przygotowywane obecnie uzupełnienia i poprawki do planu pandemicznego nie powinny stanowić trwałego wzorca działań na cały okres pandemii grypy. Taka sztywność planu i wynikających z niego działań byłaby mało produktywna i nie uwzględniała by ona trudnego do przewidzenia dalszego rozwoju pandemii. Plany i działania przeciwpandemiczne powinny być dostosowywane do zmieniającej się sytuacji epidemiologicznej, aby z jednej strony zapobiegać brakom i niedostatkom, a z drugiej nie marnować zasobów, gdy przebieg pandemii okaże się łagodniejszy od przewidywanego. Nie ma innych możliwości dostosowania planów do zmieniającej się rzeczywistości, niż ciągłe modyfikowanie ich na podstawie danych właściwie prowadzonego nadzoru epidemiologicznego.

Prof. dr hab. Andrzej Zieliński
Krajowy Konsultant ds. Epidemiologii

Aneks 1.

GRYPA WYWOŁANA NOWYM WIRUSEM A(H1N1)

Definicja przypadku na potrzeby nadzoru epidemiologicznego

KRYTERIA KLINICZNE

Każda osoba, u której wystąpił co najmniej jeden z trzech poniższych objawów:

- gorączka powyżej 38°C i objawy ostrej infekcji dróg oddechowych,
- zapalenie płuc (ciężka choroba układu oddechowego),
- zgon z powodu ostrej choroby układu oddechowego o nieznanym etiologii.

KRYTERIA LABORATORYJNE

Co najmniej jedno z trzech poniższych badań:

- real time RT-PCR,
- hodowla wirusa (*wymagane laboratorium BSL 3*),

czterokrotny wzrost miana swoistych przeciwciał neutralizujących przeciw nowemu wirusowi grypy A(H1N1) (surowica pobrana w trakcie ostrej fazy choroby oraz minimum 10-14 dni później, w fazie zdrowienia).

KRYTERIA EPIDEMIOLOGICZNE

Co najmniej jedno z trzech poniższych kryteriów w okresie 7 dni przed wystąpieniem choroby:

bliski kontakt z osobą chorą - przypadkiem potwierdzonym choroby wywołanej przez nowy wirus grypy A(H1N1) - w trakcie trwania choroby,

przebywanie na terenach, gdzie stwierdza się przenoszenie się nowego wirusa grypy A(H1N1) z człowieka na człowieka, ¹⁾

praca w laboratorium, w którym badane są próbki zawierające nowy wirus grypy A(H1N1).

KLASYFIKACJA PRZYPADKÓW

A. Przypadek możliwy (w okresie sprawdzania)

Każda osoba spełniająca kryteria kliniczne i epidemiologiczne.

B. Przypadek prawdopodobny

Każda osoba spełniająca kryteria kliniczne i epidemiologiczne, z dodatnim wynikiem badania laboratoryjnego w kierunku zakażenia niesubtypowalnym wirusem grypy typu A.

C. Przypadek potwierdzony

Każda osoba spełniająca kryteria laboratoryjne.

1). W Polsce listę takich krajów publikuje Główny Inspektor Sanitarny.

7.05.2009 r.

Definicja powyższa została sformułowana w okresie prepandemicznym. W miarę gromadzenia materiału klinicznego i laboratoryjnego wskazane będą pewne jej korekty.