

MĂSURI DE CONTROL
ȘI DE RĂSPUNS REALIZATE
ÎN CADRUL SISTEMULUI
DE SUPRAVEGHERE EPIDEMIOLOGICĂ
ȘI VIROSOLOGICĂ A GRIPEI, A INFECȚIILOR
RESPIRATORII VIRALE ACUTE ȘI A INFECȚIILOR
RESPIRATORII ACUTE SEVERE ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Constantin SPÎNU, Veronica EDER,
Petru SCOFERȚA, Radu COJOCARU, Igor SPÎNU,
Igor GOSTEV, Ala DONOS, Oxana PÎRVU,
Centrul Național de Sănătate Publică

Summary

Control and response measures under the epidemiological and virological surveillance system on influenza, acute viral respiratory infections (ARI) and severe acute respiratory infections (SARI) in Republic of Moldova

This paper contains the results of influenza, ARI and SARI epidemiological and virological weekly monitoring in 2014-2015 epidemic season. It was established that influenza activity was widespread, medium intensity of epidemic process, and moderate impact on public health. Influenza affected mostly people aged 15 – ≥ 65 years, causing 21 deaths and attesting the co-dominant circulation of type B and A(H1N1) pdm influenza viruses, influenza A(H3N2) virus and the presence of co-infections with influenza A(H1N1) pdm + B. Influenza morbidity in 2014-2015 season increased 3.8 times than in 2013-2014 season. During the November 2014 – January 2015 was achieved influenza vaccination campaign using 150 000 doses for immunization of persons from high risk groups. ARI morbidity level increased 1.2 times compared to the previous season. SARI morbidity in 2014-2015 season increased 1.1 times than in 2013-2014 season.

Keywords: epidemic season, influenza, acute viral respiratory infections, severe acute respiratory infections

Резюме

Меры контроля и ответа в системе эпидемиологического и вирусологического надзора за гриппом, острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) и тяжёлыми острыми респираторными инфекциями (ТОРИ) в Республике Молдова

Представлены результаты еженедельного эпидемиологического и вирусологического надзора за гриппом, ОРВИ и ТОРИ в эпидемическом сезоне 2014-2015 гг. Установлено, что грипп имел широкое распространение со средней интенсивностью эпидемического процесса и умеренным воздействием на систему здравоохранения. Грипп регистрировался в основном у людей в возрасте 15 – ≥ 65 лет, в том числе 21 случай со смертельным исходом. Была выявлена кодоминирующая циркуляция вирусов гриппа В и А(H1N1) pdm, вируса гриппа А(H3N2) и наличие сопутствующих инфекций с вирусами гриппа А(H1N1) pdm + В. Уровень заболеваемости гриппом в 2014-2015 сезоне повысился в 3,8 раза по сравнению с предыдущим сезоном. В период с ноября 2014 г. по январь 2015 г. была проведена кампания по вакцинации против гриппа с использованием 150 000 доз для иммунизации лиц из группы повышенного риска заражения. Уровень заболеваемости ОРВИ в эпидемическом сезоне 2014-2015 гг. повысился в 1,2 раза, а уровень заболеваемости ТОРИ – в 1,1 раза по сравнению с предыдущим сезоном (2013-2014 гг.).

Ключевые слова: эпидемический сезон, грипп, острые респираторные вирусные инфекции, тяжёлые острые респираторные инфекции

Introducere

Virusurile gripale cauzează anual epidemii și periodic pandemii, care au costat viața a milioane de oameni. Virusul gripal A este vinovat de câteva pandemii doar în sec. XX și continuă să cauzeze epidemii anuale. Atât epidemiile, cât și pandemiile au un impact economic major, care se datorează costurilor de prevenire și tratament, absenteismului, vizitelor la medic, excesului de spitalizări. Probabilitatea apariției unei tulpini noi de virus gripal cu potențial pandemic continuă să prezinte provocări pentru sănătatea publică și comunitatea științifică. Eforturile de a ține sub control răspândirea epidemiilor și monitorizarea în timp real a evoluției virusurilor gripale trebuie să ne ofere informații inestimabile, pentru a direcționa programele de control al maladiilor infecțioase și de a optimiza comprehensiunea factorilor ce determină patogenitatea și/sau transmisibilitatea virală [1].

În acest context, Organizația Mondială a Sănătății recomandă, drept scop principal în supravegherea gripei, de a asigura în timp real cu informații utile privind răspândirea geografică, intensitatea, tendința procesului epidemic, semnificația pragului epidemic, tulpinile de virusuri gripale dominante/codominante, originea și evoluția lor, rezistența la antivirale, impactul asupra sistemului de sănătate etc., întru pronosticarea situației epidemiologice și realizarea măsurilor de supraveghere și răspuns în funcție de situația epidemiologică creată [2].

În lucrarea prezentă sunt expuse rezultatele supravegherii clinico-epidemiologice și virusologice a gripei, a infecțiilor respiratorii virale acute (IRVA) și a infecțiilor respiratorii acute severe (SARI) în sezonul epidemic 2014–2015, în Republica Moldova.

Materiale și metode

Supravegherea epidemiologică și cea virusologică au fost realizate conform Ordinului Ministerului Sănătății nr. 824 din 31.10.2011, care a inclus toate teritoriile administrative și nouă puncte-sentinelă ale Republicii Moldova în perioada săptămânilor 40/2014 – 20/2015 [3]. Indicii morbidității prin gripă, IRVA și SARI la 100 000 de populație au fost estimați prin metoda descrisă [4].

Detectarea virusurilor în materialul biologic obținut de la bolnavii cu gripă, IRVA și SARI a fost realizată prin tehnici de biologie moleculară în timp real (rRT-PCR), cu utilizarea truselor de amplificare elaborate de CDC (Atlanta, SUA) [5].

Virusurile gripale pe culturi celulare MDCK și MDCK-SIAT1 au fost izolate conform metodologiei recomandate de OMS [6], cu identificarea tulpinilor izolate în testul de hemaglutinoinhibare cu antiseri și antigeni de referință față de virusurile gripale A(H1N1) pdm, A(H3N2) și B, oferite de Centrul de colaborare privind gripa al OMS, Institutul Național de Cercetări în Medicină (Londra, Marea Britanie) [7].

Sensibilitatea tulpinilor izolate la remediile antigripale de ultimă generație (oseltamivir, zanamivir) a fost determinată prin testul de inhibare a neuraminidazei după metoda recomandată de OMS în colaborare cu Institutul Național de Cercetări în Medicină din Londra, Marea Britanie [7].

Rezultate și discuții

Sporirea incidenței prin gripă s-a înregistrat începând cu săptămâna 03/2015, când s-a confirmat prin investigații de laborator primul caz de gripă în raionul Rezina, atingând apogeul în săptămâna 09/2015 (12,0‰). Ulterior, s-a atestat o reducere succesivă până la 2 cazuri în săptămâna 19/2015. În sezonul 2014-2015 s-au înregistrat 2002 cazuri de gripă clinică, constituind 56,3‰ ceea ce reprezintă o creștere de 3,8 ori, comparativ cu sezonul 2013-2014 (14,7‰) (figura 1) [8, 9].

Gripa a avut o răspândire geografică extinsă (cazuri de gripă clinică, inclusiv confirmate prin tehnici de laborator, nu au fost înregistrate doar în 7 raioane: Cantemir, Glodeni, Leova, Ocnița, Râșcani, Șoldănești, Telenești), o intensitate medie și o tendință de creștere a procesului epidemic, cu un impact moderat asupra sistemului de sănătate. Gripa a afectat preponderent persoanele cu vârsta între 15 și ≥65 de ani (69,8%), cauzând 21 de decese (1 copil și 20 de adulți, inclusiv 2 gravide) pe fundalul maladiilor preexistente (cardiopatie, diabet zaharat, insuficiență renală și hepatică, inclusiv obezitate), tratament neadecvat și adresare tardivă după asistență medicală. Persoanele decedate nu au fost vaccinate contra gripei.

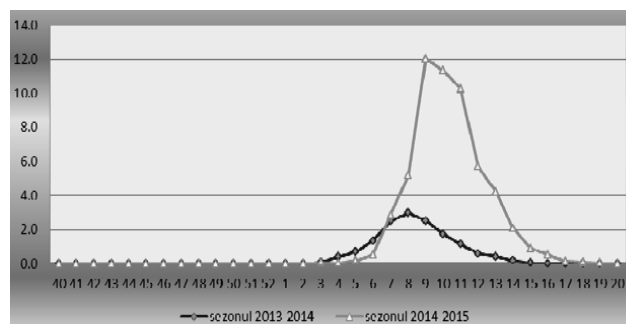


Figura 1. Evoluția morbidității prin gripă în sezoanele epidemice 2013-2014 și 2014-2015 (la 100000 populație)

În perioada noiembrie 2014 – ianuarie 2015, conform Ordinului MS nr. 1248 din 10.11.2014, a fost organizată și realizată campania de vaccinare a contingentelor cu risc sporit de infectare, cu utilizarea a 150 000 doze de vaccin gripal recomandat de OMS pentru sezonul 2014-2015. În special, aceste contingente au inclus: lucrători ai instituțiilor medico-sanitare publice; copiii instituționalizați în orfelinate, case- și școli-internat; copiii din focarele de tuberculoză; gravidele; bătrânii și invalizii instituționalizați în aziluri; personalul instituțiilor de asigurare socială etc.

Morbiditatea prin IRVA din săptămâna 40/2014 s-a aflat într-o creștere succesivă, depășind pragul epidemic (309,96‰) în săptămânile 08–12/2015, atingând apogeul în săptămâna 09/2015 (621,3‰). Din săptămâna 10/2015, morbiditatea s-a aflat într-o descreștere succesivă, reducându-se în săptămâna 20/2015 până la 98,7‰. În total, pe parcursul sezonului 2014-2015, s-au înregistrat 234115 (6580,7‰) cazuri de IRVA (în sezonul 2013-2014 – 192580 sau 5409,4‰ cazuri), ceea ce constituie o sporire a incidenței prin IRVA de 1,2 ori față de sezonul precedent (figura 2) [8, 9]. IRVA au afectat preponderent copiii (0-14 ani), ponderea căroră a constituit 59,01%.

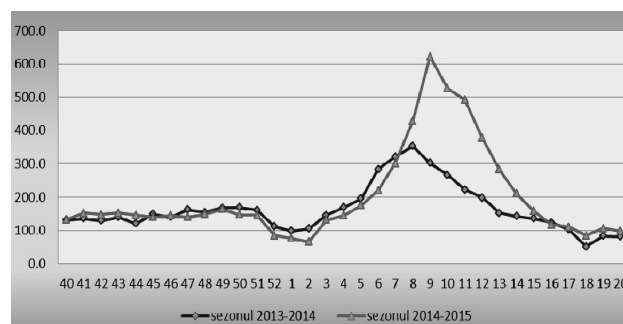


Figura 2. Evoluția morbidității prin IRVA în sezonul 2014-2015 comparativ cu sezonul precedent (la 100000 populație)

Incidența prin SARI din săptămâna 40/2014 s-a aflat în creștere succesivă, atingând apogeul în săptămâna 09/2015 (122,07‰), atestându-se apoi o reducere treptată până la 30,55‰ în săptămâna 20/2015. Pe parcursul sezonului nominalizat s-au înregistrat 61154 (1718,96‰) cazuri de SARI (în sezonul 2013-2014 – 57249 sau 1608,07‰ cazuri), ceea ce constituie o sporire a morbidității de 1,1 ori (figura 3) [8, 9]. Cei mai afectați de SARI au fost copiii (0-14 ani), ponderea căroră a constituit 57,0%. Ponderea persoanelor spitalizate cu SARI (pneumonii, bronhopneumonii acute, bronșiolite etc.) a constituit 37,1%, iar a cazurilor SARI asociate cu gripa, în baza diagnosticului de laborator – 35,5%.

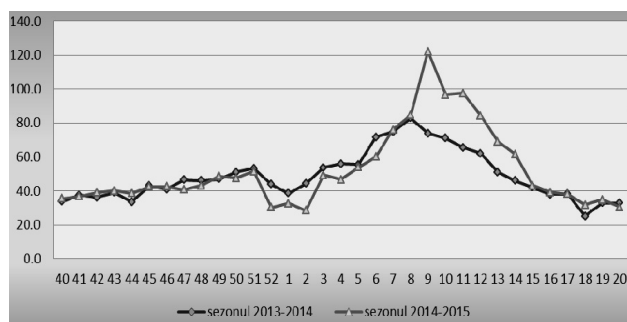


Figura 3. Evoluția morbidității prin SARI în sezoanele 2013-2014 și 2014-2015 la 100000 populație

Pentru confirmarea diagnosticului clinic și detectarea virusurilor gripale circulante de la bolnavii cu diagnosticul prezumtiv „Gripă”, „IRVA” și „SARI”, au fost investigate 682 de probe de exsudate naso-faringiene prin tehnici de biologie moleculară (tabelul 1).

Tabelul 1

Rezultatele investigațiilor de laborator prin tehnici de biologie moleculară în timp real (rRT-PCR) la prezența virusurilor gripale în sezonul 2014-2015, în funcție de diagnosticul clinic prezumtiv

Diagnostic clinic prezumtiv	Nr. probe-lor examinate	Virusurile gripale detectate			
		A(H1N1) pdm	A(H3N2)	B	A(H1N1) pdm + B
Gripa	98	22*	3	38	0
IRVA	342	31	5	45	0
SARI	242	55	2	27	2
Total	682	108	10	110	2

Notă: * – nr. probelor pozitive, 0 – rezultate negative.

Din 682 de probe investigate la gripă, virusuri gripale au fost detectate în 230 (33,7%) de cazuri, inclusiv în 110 cazuri (47,8%) virusul gripal de tip B, în 108 cazuri (47,0%) – virusul gripal A(H1N1) pdm, în 10 (4,3%) – virusul gripal A(H3N2) și în 2 (0,9%) – virusurile gripale A(H1N1) pdm + B (figura 4). Astfel, s-a determinat că gripa, în sezonul epidemic 2014-2015, a fost etiologic cauzată de trei virusuri gripale: A(H1N1)pdm, A(H3N2) și B. Totodată, este de menționat că în sezonul respectiv s-a evidențiat circulația codominantă a virusurilor gripale B și A(H1N1) pdm, cu înregistrarea coinfecțiilor cu aceste virusuri.

Este important de menționat că din cele 342 de probe colectate de la pacienții cu diagnosticul prezumtiv „IRVA”, în baza investigațiilor de laborator prin tehnici de biologie moleculară în timp real (rRT-PCR), în 81 (23,7%) cazuri au fost detectate virusuri gripale, ceea ce demonstrează necesitatea de a ține cont de definiția de *caz la gripă*, recomandată de OMS și stipulată în Ordinul MS nr. 824 din 31.10.2011.

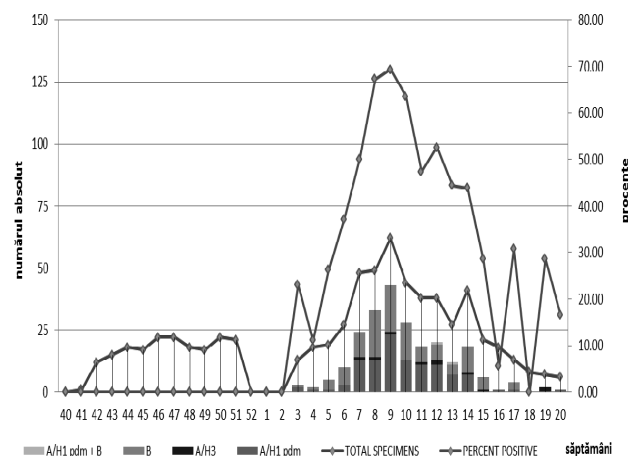


Figura 4. Rezultatele investigațiilor de laborator la prezența virusurilor gripale, sezonul 2014-2015

Pe culturi celulare MDCK au fost izolate și identificate 36 de tulpini de virusuri gripale, inclusiv: 1 tulpină A(H3N2) – similară tulpinii vaccinale A/Texas/50/2012 H3N2; 15 tulpini A(H1N1) pdm – similare tulpinii A/California/7/2009 H1N1 pdm09; 20 de tulpini de virus gripal de tip B (1 tulpină B/Florida/60/2008, linia B/Victoria, și 19 tulpini B/Massachusetts/02/2012 – linia B/Yamagata). Este necesar de menționat că tulpinile de virusuri gripale izolate în testul de inhibare a neuraminidazei, au fost sensibile la remediile antigripale oseltamivir și zanamivir și sunt similare cu tulpinile de virusuri gripale incluse în formula vaccinului antigripal recomandat de OMS pentru sezonul 2014-2015 [10]. Rezultatele obținute demonstrează că identificarea și evaluarea proprietăților fenotipice și genotipice ale virusurilor gripale au o importanță majoră în contextul corectitudinii politicii de utilizare a vaccinului antigripal, optimizării managementului tratamentului și profilaxiei gripei, pronosticării procesului epidemic, precum și reducerii impactului negativ asupra sistemului de sănătate.

Monitorizarea continuă a morbidității prin gripă, IRVA și SARI prin elemente de supraveghere clinico-epidemiologică și virusologică permite de a controla situația epidemică în țară în baza sistemului existent, racordat la exigențele OMS, ECDC și CDC, cu raportarea săptămânală a datelor în rețelele europeană TESSy și globală FluNet, și de a interveni, la necesitate, cu măsuri de răspuns: optimizarea diagnosticului de laborator la gripă, managementului tratamentului, vaccinării contingentelor de populație cu risc sporit de infectare, precum și realizarea în timp real a măsurilor nespecifice de profilaxie în instituțiile preșcolare, școlare, în special de tip închis [11–14].

Concluzii

1. Gripa în sezonul 2014-2015 a avut o răspândire geografică extinsă, cu o intensitate medie a procesului epidemic și un impact moderat asupra sistemului de sănătate. Au fost afectate preponderent

persoane cu vârsta între 15 și ≥ 65 ani (69,8%), cauzând 21 de decese (1 copil și 20 de adulți, inclusiv 2 gravide). Nivelul morbidității prin gripă în sezonul 2014-2015 a sporit de 3,86 ori față de sezonul 2013-2014.

2. Gripa a fost etiologic cauzată de trei virusuri gripale: A(H1N1) pdm, A(H3N2) și B, cu circulația codominantă a virusurilor gripale B și A(H1N1)pdm. Virusurile gripale izolate, după structura lor antigenică, au corespuns tulpinilor B/Massachusetts/02/2012 – linia B/Yamagata, B/Florida/60/2008 – linia B/Victoria, A/California/7/2009 H1N1pdm09, A/Texas/50/2012 H3N2, incluse în componența vaccinului gripal pentru sezonul 2014-2015. Tulpinile de virusuri gripale izolate au fost sensibile la remediile antigripale de ultimă generație *oseltamivir* și *zanamivir*, recomandate de OMS pentru tratament și profilaxie.

3. În perioada noiembrie 2014 – ianuarie 2015 au fost vaccinate contra gripei 150 000 de persoane din grupurile cu risc sporit de infectare. Cazurile letale au fost înregistrate la persoanele cu patologii preexistente și nevaccinate contra gripei.

4. IRVA au fost înregistrate în toate teritoriile administrative, afectând preponderent copiii (0-14 ani). Nivelul morbidității prin IRVA în sezonul 2014-2015 a sporit de 1,2 ori față de sezonul 2013-2014, depășind pragul epidemic în săptămânile 08–12/2015. Pondere IRVA prezumtiv diagnosticate, dar confirmate cu prezența virusurilor gripale prin tehnici de biologie moleculară în timp real, a constituit 23,7%.

5. SARI au fost înregistrate în toate teritoriile administrative, afectând preponderent copiii (0-14 ani). Nivelul morbidității prin SARI în sezonul 2014-2015 s-a majorat de 1,1 ori față de sezonul precedent. Ponderea persoanelor spitalizate cu SARI (pneumonii, bronhopneumonii acute, bronșiolite etc.) a constituit 37,1%, iar a cazurilor SARI asociate cu gripa, în baza diagnosticului de laborator – 35,5%.

6. Ajustarea sistemului de supraveghere a gripei, IRVA și SARI la exigențele OMS, ECDC și CDC ne permite de a controla în timp real răspândirea geografică, evoluția manifestării și intensitatea procesului epidemic, impactul asupra sistemului de sănătate, virusurile gripale dominante/codominante, originea și evoluția lor, rezistența la antivirale și de a interveni prompt, la necesitate, cu măsuri de răspuns.

7. Datele obținute au stat la baza elaborării și realizării măsurilor de control și de răspuns la infecțiile nominalizate, în scopul reducerii riscului de infectare, răspândire, precum și în scopul diminuării morbidității prin gripă, IRVA și SARI, astfel reducând povara asupra sistemului de sănătate în Republica Moldova.

Bibliografie

1. Neumann G., Takeshi N., and Yoshihiro K. *Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus*. In: Nature, 2009; nr. 459 (7249), p. 931-939. Doi: 10.1038/nature08157.

2. Hegermann-Lindencrone M., Gross D., Meerhoff T. et al. *Performance of the European Region Influenza Surveillance Network: alignment with Global Standards*. In: Public Health Panorama, 2015, Vol. 1, No. 1, p. 79-88
3. Ordinul Ministerului Sănătății nr. 824 din 31.10.2011 *Cu privire la perfecționarea sistemului de supraveghere la gripă și infecțiile acute ale căilor respiratorii în Republica Moldova*
<http://ms.gov.md/files/95430rd%2520824%2520din%252031.1011.doc>
4. Prisacari Viorel. *Epidemiologie generală. Bazele medicinei prin dovezi*. Chișinău: Meșterul Manole, 2012, p. 44.
5. *CDC Real-Time Protocol for detection and characterization of swine influenza*. Version 2009.
6. *Virus isolation in cell culture*. In: Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. WHO Global Influenza Surveillance Network, 2011, p. 35-38.
7. *Identification of the haemagglutinating subtype of viral isolates by haemagglutination inhibition testing*. In: Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. WHO Global Influenza Surveillance Network, 2011, p. 43-57.
8. Spînu C., Scoferța P., Eder V., Cojocaru R., Spînu Ig., Gostev Ig., Donos A. *Gripa, infecțiile respiratorii virale acute și infecțiile respiratorii acute severe în Republica Moldova, sezonul 2013-2014: măsuri de control și răspuns*. În: Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, 2014, nr. 6 (57), p. 57-61.
9. Карпова Л.С., Соминина А.А., Бурцева Е.И. и др. *Сравнение эпидемий гриппа в России, вызванных пандемическим вирусом гриппа А(Н1N1)рdm09 в период с 2009 по 2013 г. В: Вопросы вирусологии*, 2015, том 60, № 3, с. 19-24.
10. *Use of neuraminidase inhibition assays to determine the susceptibility of influenza viruses to antiviral drug*. In: Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. WHO Global Influenza Surveillance Network, 2011, p. 103-116.
11. *Report prepared for the WHO annual consultation on the composition of influenza vaccine for the Northern Hemisphere 2014/15*. WHO Influenza Centre, London. <http://www.nimr.mrc.ac.uk/documents/about/NIMR-report-Feb2014-web.pdf>
12. *WHO Global Influenza Surveillance Network* (web site). Geneva, World Health Organization <http://www.who.int/csr/disease/influenza/surveillance/en/index.html>
13. *European Influenza Surveillance Network (EISN)* (web site). European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) <http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/Pages/home.asp>
14. Broberg E., Snacken R., Adlhoch C., Beauté J., Galinska M., Pereyaslov D., Brown C., Penttinen P. *On behalf of the WHO European Region and the European Influenza Surveillance Network* (Republic of Moldova: Veronica Eder, Constantin Spînu). *Start of the 2014/15 influenza season in Europe: drifted influenza A(H3N2) viruses circulate as dominant subtype*. In: Euro Surveill, 2015; nr. 20(4):pii=21023. IF = 4.659.

Prezentat la 19.10.2015

Veronica Eder, cercetător științific superior,
 Centrul Național de Sănătate Publică
 Tel.: 022 72 81 16; mob.: 069 960 916
 E-mail: creatacrea@yahoo.com