

EVALUAREA SUPRAVEGHERII CLINICO-EPIDEMIOLOGICE ȘI VIRUSOLOGICE LA GRIPĂ, IACRS ȘI SARI ÎN SEZONUL 2016-2017 ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Constantin Spînu – dr.hab.șt.med., profesor universitar,
Ștefan Gheorghită – șef centru Controlul infecțiilor nosocomiale,
HIV/SIDA, parazitozelor și dezinfecție,
Petru Scoferța – dr.șt.med., conferențiar cercetător,
Igor Spînu – dr.șt.med., conferențiar cercetător,
Ala Donos – dr.hab.șt.med., conferențiar universitar,
Igor Gostev – cercetător științific în medicină,
Oxana Pîrvu – cercetător științific stagiar în medicină,
Mariana Apostol – doctorand,
Alina Druc – doctorand,
Dumitru Capmari – medic epidemiolog,
Centrul Național de Sănătate Publică
e-mail: constantin.spinu@cnspl.md

Rezumat

În articolul dat sunt prezentate rezultatele supravegherii clinico-epidemiologice și virusologice săptămânale la gripă, IACRS și SARI în sezonul 2016-2017 în Republica Moldova. A fost stabilit, că gripa în acest sezon a avut o răspândire geografică regională și locală cu o intensitate medie a procesului epidemic și un impact moderat asupra sănătății publice. Gripa a afectat în fond copiii, fiind cauzată preponderant de virusul gripal A(H3N2). Morbiditatea prin gripă în sezonul 2016-2017 s-a aflat la același nivel ca și în sezonul precedent. În perioada decembrie 2016 – ianuarie 2017 contra gripei au fost vaccinate 200000 persoane cu risc sporit de infectare, ceea ce a contribuit esențial la reducerea nivelului de morbiditate. Nivelul morbidității prin IACRS în sezonul 2016-2017 a sporit de 1,2 ori, iar prin SARI s-a atestat o sporire de 1,16 ori față de sezonul precedent.

Cuvinte-cheie: sezonul epidemic, gripa, infecțiile acute ale căilor respiratorii superioare, infecțiile respiratorii acute severe

Summary

Assessment of clinical epidemiological and virological surveillance of influenza, acute respiratory viral infections (ARVI) and severe acute respiratory infections (SARI) in the 2016-2017 season in the Republic of Moldova

The results of the weekly clinical epidemiological and virological surveillance of influenza, ARVI and SARI in the epidemic season 2016-2017 are presented. It was found that the flu had regional and local distribution with an average intensity of the epidemic process and a moderate impact on public health. The flu was mainly registered in children and was caused mainly by the influenza A (H3N2) virus. The incidence of influenza in the 2016-2017 season is at the same level as in the previous season. In the period from December 2016 by January 2017, 200.000 people were at risk of contracting influenza, which contributed to a significant reduction in the incidence of influenza in the 2016-2017 season. The incidence of ARVI in the epidemic season 2016-2017 increased by 1.2 times compared with the previous season. The SARI incidence rate in the 2016-2017 season has grown by 1.16 times compared to the previous season.

Key words: epidemic season, influenza, acute respiratory viral infections, severe acute respiratory infections

Резюме

Оценка клинко-эпидемиологического и вирусологического надзора за гриппом, острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) и тяжелыми острыми респираторными инфекциями (ТОРИ) в 2016-2017 сезоне в Республике Молдова

В данной статье представлены результаты еженедельного клинко-эпидемиологического и вирусологического надзора за гриппом, ОРВИ и ТОРИ в эпидемическом сезоне 2016-2017 гг. Установлено, что грипп имел региональное и локальное распространение со средней интенсивностью эпидемического процесса и умеренным воздействием на общественное здоровье. Грипп регистрировался в основном у детей и вызван преимущественно вирусом гриппа А(Н3Н2). Заболеваемость гриппом в 2016-2017 сезоне находится на том же уровне как в предыдущем сезоне. В период с декабря 2016 г. по январь 2017 г. против гриппа было вакцинировано 200000 лиц из групп повышенного риска заражения, что способствовало значительному снижению уровня заболеваемости

гриппом в 2016-2017 сезоне. Уровень заболеваемости ОРВИ в эпидемическом сезоне 2016-2017 вырос в 1,2 раза по сравнению с предыдущим сезоном. Уровень заболеваемости ТОРИ в 2016-2017 сезоне вырос в 1,16 раза по сравнению с предыдущим сезоном.

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

Introducere. Gripa, infecțiile acute ale căilor respiratorii superioare (IACRS) și infecțiile acute respiratorii severe (SARI) sunt cele mai răspândite maladii infecțioase pe glob, ponderea cărora în structura bolilor infecțioase constituie în unele țări până la 95%. Anual, gripa și IACRS provoacă importante pierderi economice prin rata înaltă de îmbolnăviri, număr mare de spitalizări, exces de mortalitate [1]. Procesul epidemic al gripei se manifestă prin epidemii anuale, în urma variațiilor antigenice minore, și pandemii la un interval de timp de 10-40 ani în urma variației antigenice majore și apariției unei noi variante de virus gripal, care anterior nu a circulat în populația umană. Luând în considerare modificarea permanentă a aparatului genetic al virusului gripal, riscul de apariție a unei noi variante de virus gripal cu potențial pandemic și rezistență la remediile antigripale se cere o supraveghere permanentă a situației epidemiologice și virusologice a acestor infecții întru elaborarea măsurilor de prevenție în dependență de situația creată. OMS a recomandat tuturor Centrelor Naționale de Gripă să realizeze supravegherea gripei, IACRS și SARI după următoarele standarde: răspândirea geografică, intensitatea și tendința procesului epidemic, pragul epidemic, tulpinile de virusuri gripale dominante/co-dominante, rezistența la remedii antivirale, impactul asupra sistemului de sănătate,

întru pronosticarea situației epidemiologice și realizarea măsurilor de prevenție în funcție de situația creată [2, 3].

Material și metode. Supravegherea epidemiologică a fost realizată conform ordinului Ministerului Sănătății al Republicii Moldova în toate teritoriile administrative și în 9 puncte santinelă ale Republicii Moldova [4].

Detecția virusurilor în materialul biologic de la bolnavii cu gripă, IACRS și SARI a fost realizată prin tehnici de biologie moleculară (rRT-PCR), utilizând echipamentul CFX 96 Real Time System (Bio-Rad), cu truse de amplificare elaborate de CDC (Atlanta, SUA) și recomandate pentru laboratoarele de referință [5].

Estimarea indicilor morbidității prin gripă, IACRS și SARI la 100000 de populație a fost efectuată prin metoda clasică [6].

Rezultate și discuții. În sezonul 2016-2017 primul caz de gripă, confirmat prin investigații de laborator, a fost înregistrat în săptămâna a 46/2016 în mun. Chișinău. În următoarele săptămâni morbiditatea prin gripă s-a aflat în creștere, atingând apogeul ($203/5,7^{0/1000}$ cazuri) în săptămâna a 51/2016, după ce s-a atestat o descreștere a morbidității până la $7/0,19^{0/1000}$ cazuri în săptămâna a 16/2017. În figura 1 este prezentată evoluția săptămânală a morbidității prin gripă în sezoanele 2015-2016 și 2016-2017.

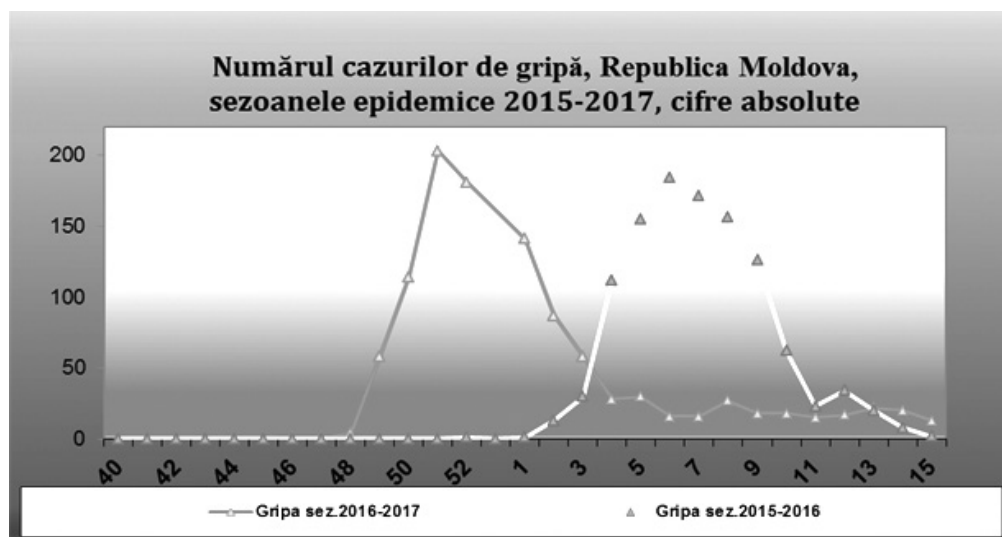


Figura 1. Numărul cazurilor de gripă, Republica Moldova, sezoanele epidemice 2015-2017, cifre absolute

În sezonul 2016-2017 au fost înregistrate 1095 cazuri de gripă confirmată clinic (în sezonul 2015-2016 – 1098 cazuri), ceea ce denotă că nivelul morbidității, prin gripă, în sezonul curent a fost practic la același nivel ca și în sezonul precedent. Activitatea epidemică a gripei în sezonul 2016-2017 a debutat cu mult mai devreme (săptămâna a 46/2016), iar în sezonul 2015-2016 – în săptămâna a 52/2015. O situație similară s-a înregistrat și în alte țări din Europa [7]. Gripa a avut o răspândire geografică regională și locală cu o intensitate medie ($30,6^{0}_{0000}$) a procesului epidemic și un impact moderat asupra sistemului

case și școli internat, copiii din focare de tuberculoză, bolnavii cu diabet, cu insuficiență cardio-vasculară, boli cronice ai aparatului respirator, persoanele obeze, bătrânii și invalizii din aziluri, personalul instituțiilor de asistență socială etc.

Morbiditatea prin IACRS, începând cu săptămâna a 40/2016 s-a aflat în creștere, atingând apogeul ($15901/447,53^{0}_{0000}$ cazuri) în săptămâna a 51/2016, după ce s-a testat o reducere succesivă până la $5355/150,71$ cazuri în săptămâna a 16/2017. În figura 2 este prezentată evoluția săptămânală a morbidității prin IACRS în sezoanele 2015-2016 și 2016-2017.

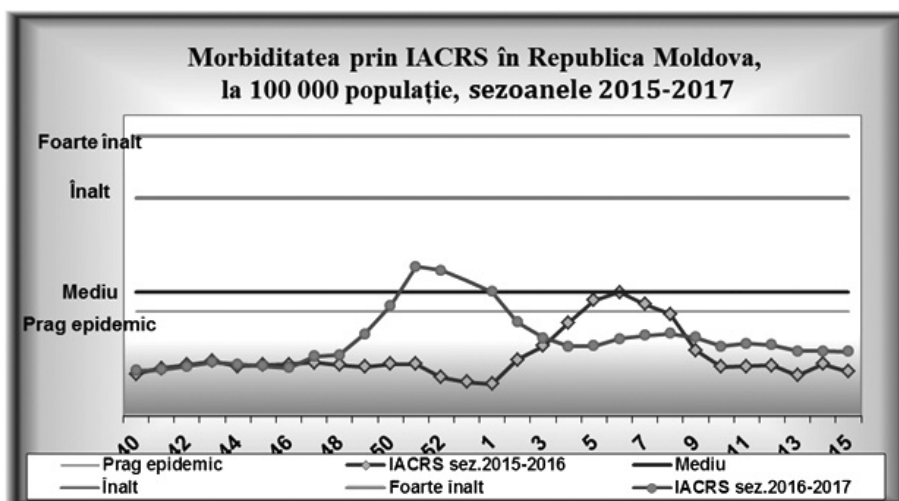


Figura 2. Morbiditatea prin IACRS în Republica Moldova, la 100000 populație, sezoanele 2015-2017

de sănătate, înregistrându-se la populația Republicii Moldova în 23 teritorii administrative din 37, afectând preponderent copiii (0-14 ani), ponderea cărora a constituit 57,0%.

Gripa în sezonul 2016-2017 a fost etiologic cauzată de virusurile gripale A(H3N2) și B, cu predominarea virusului gripal A(N3N2). O situație similară s-a înregistrat și în țările europene [8]. Din săptămâna a 05/2017 în circulație a apărut virusul gripal de tip B, care a predominat din săptămâna a 10/2017. Din săptămâna a 11/2017 virusul gripal de tip B a predominat în circulație și în țările europene [9]. Ponderea virusului gripal de tip B, de regulă, se majorează în a doua jumătate a sezonului gripal [9], faptul caracteristic și pentru Republica Moldova.

În perioada decembrie 2016 – ianuarie 2017, conform ordinului MS nr.980 din 12.12.2016, a fost organizată și realizată campania de vaccinare a contingentelor cu risc sporit de infectare cu utilizarea a 200000 doze de vaccin gripal, recomandat de OMS pentru sezonul 2016-2017. În special aceste contingente au inclus: lucrători ai instituțiilor medico-sanitare publice, copiii instituționalizați din orfelinate,

Nivelul morbidității prin IACRS a depășit pragul epidemic ($311,19^{0}_{0000}$ cazuri) în săptămânile 50, 51, 52/2016 și 01/2017. Nivelul morbidității prin IACRS în sezonul 2016-2017 a fost mai înalt de 1,2 ori față de sezonul 2015-2016. IACRS s-au înregistrat în toate teritoriile administrative, afectând preponderent copiii (0-17 ani), ponderea cărora a constituit 68,8%.

Incidența prin SARI din săptămâna a 40/2016 s-a aflat în creștere succesivă, atingând apogeul ($96,42^{0}_{0000}$) în săptămâna a 51/2016, atestându-se apoi o reducere treptată până la $20,91^{0}_{0000}$ în săptămâna a 16/2017. În figura 3 este prezentată evoluția săptămânală a morbidității prin SARI în sezoanele 2015-2016 și 2016-2017.

Nivelul morbidității prin SARI în sezonul 2016-2017 s-a majorat de 1,16 ori față de sezonul precedent. SARI s-au înregistrat în toate teritoriile administrative ale Republicii Moldova, afectând preponderent copiii (0-17 ani), ponderea cărora a constituit 66,3%.

Pentru confirmarea diagnosticului clinic prezumtiv și detectarea virusurilor gripale circulante de la persoanele cu diagnosticul clinic prezumtiv

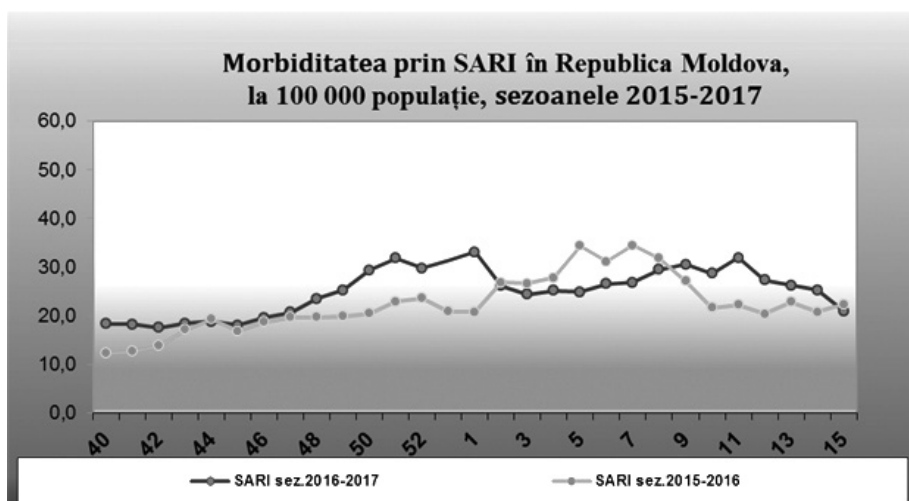


Figura 3. Morbiditatea prin SARI în Republica Moldova, la 100000 populație, sezoanele 2015-2017

„SARI”, „IACRS” și „Gripă” au fost colectate și investigate 634 probe de exsudate nazofaringiene (tabelul 1) prin tehnici de biologie moleculară (rRT-PCR).

Din 634 probe investigate la gripă, virusurile gripale au fost detectate în 215 (33,91%) de cazuri, inclusiv în 139 (21,92%) virusul gripal A(H3N2) și în 76 (11,98%) virusul gripal de tip B. Este important de menționat, că de la pacienții cu diagnosticul clinic prezumtiv „IACRS” virusurile gripale au fost detectate în 32,3% cazuri, ceea ce denotă, că aceste persoane făceau gripă, iar definiția de caz standard de gripă n-a fost aplicată corect. Concomitent s-a stabilit, că infecțiile respiratorii acute severe asociate cu gripa constituie până la 24,79% cazuri.

De la pacienții cu diagnosticul clinic prezumtiv „SARI”, „IACRS” și „Gripă” la prezența virusurilor infecțiilor respiratorii virale acute non gripale au fost investigate 357 probe de exsudat nazofaringian, inclusiv de la bolnavii cu SARI – 191 probe, cu IACRS – 110 și cu gripă – 56 probe (tabelul 2). Virusurile infecțiilor respiratorii non-gripale au

fost detectate în 88 (24,64%) de probe examinate, inclusiv de la pacienții cu SARI – în 57 (29,84%) probe, cu IACRS – în 19 (17,27%) și de la pacienții cu gripă – în 12 (21,4%) probe. Virusurile infecțiilor respiratorii acute non-gripale au fost detectate preponderent (19,23%) la copii cu vârsta 0-17 ani și numai în 20 (5,6%) probe la pacienții cu vârsta $18 \geq 65$ ani (tabelul 2). Datele prezentate denotă, că în sezonul 2016-2017 concomitent cu virusurile gripale în circulație s-au aflat un șir de virusuri ale infecțiilor respiratorii virale acute non-gripale, care au cauzat infecții respiratorii acute severe și infecții ai căilor respiratorii superioare. Nu este ceva neobișnuit, deoarece virusurile infecțiilor respiratorii acute non-gripale afectează atât căile respiratorii superioare, cât și căile respiratorii inferioare, cauzând bronșite acute, bronșiolite, pneumonii și bronhopneumonii, în special la copii [9]. Este important de a menționa, că frecvența identificării virusurilor infecțiilor gripale și non-gripale asociate a fost mai sporită la bolnavii cu diagnoza clinică „SARI”. Din 57 bolnavi cu SARI identificați pozitivi la virusu-

Tabelul 1

Rezultatele investigațiilor de laborator a exsudatelor nazofaringiene la prezența virusurilor gripale prin tehnici de biologie moleculară (rRT-PCR) în Republica Moldova (săptămâna 41/2016 – săptămâna 17/2017)

Diagnosticul clinic prezumtiv	Nr. probelor investigate	Nr. probelor pozitive		Virusurile gripale detectate					
				A(H1N1) pdm09		A(H3N2)		B	
		abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
SARI	246	61	24,79	0	0	38	15,44	23	9,34
IACRS	260	84	32,30	0	0	50	19,23	34	13,07
GRIPĂ	128	70	54,68	0	0	51	39,84	19	14,84
TOTAL	634	215	33,91	0	0	139	21,92	76	11,98

rile gripale și non-gripale 13 (22,8%) pacienți au demonstrat infecții respiratorii virale asociate: 3 – Boc + Rv, 1 – Piv3 + Rv, 2 – Adv + Rv, 5 – B + Cov, 1 – Boc + Adv și 1 – Cov + Boc. Pe când din 19 bolnavi cu IACRS au fost identificați 3 (15,78%) bolnavi cu infecții respiratorii virale asociate: 1 – A(H3N2) + Rv și 2 – Cov + Rv. Comparativ cu incidența infecțiilor respiratorii virale acute asociate la bolnavii cu IACRS și SARI, acest indicator are o tendință de avansare la bolnavii cu gripă, unde constituie 3 (25,0%). Concomitent este necesar de menționat, că majoritatea absolută a bolnavilor cu infecții respiratorii virale asociate cu gripă se încadrează în grupele de vârstă 0-14 ani. Așadar, riscul de contractare a infecțiilor respiratorii virale acute

asociate posibil ar fi mai sporit pentru bolnavii cu diagnoza clinică „SARI” și „Gripă”, dar pentru argumentare se cer studii suplimentare, care ar confirma poziția expusă, susținută și de alți autori [1, 3, 6].

Dacă poziția expusă v-a fi confirmată, atunci aceste contingente de populație, posibil și cu patologii preexistente, se cer de a fi incluse în lista persoanelor cu risc sporit de infectare cu virusul gripal, planificate pentru vaccinare, întru reducerea ponderii complicațiilor postgripale severe, inclusiv SARI.

Monitorizarea permanentă a morbidității prin gripă, IACRS și SARI, prin elemente de supraveghere clinico-epidemiologică și virusologică permite de

Tabelul 2

Rezultatele investigațiilor de laborator prin tehnici de biologie moleculară (multiplex PCR) ale materialului patologic de la bolnavii cu „Gripă”, IACRS și SARI la prezența virusurilor gripale și infecțiilor respiratorii acute non-gripale în sezonul 2016-2017

<i>Diagnosticul clinic prezumtiv</i>	<i>SARI</i>		<i>IACRS</i>		<i>Gripă</i>	
Nr. probelor examinate	191		110		56	
Nr. probelor pozitive la prezența virusurilor	<i>abs.</i>	<i>%</i>	<i>abs.</i>	<i>%</i>	<i>abs.</i>	<i>%</i>
	57	29,84	19	17,27	12	21,43
Rv	26*	13,61	9	8,18	2	3,56
Adv	4	2,10	6	5,45	7	12,50
Boc	4	2,10	1	0,91	-	-
Meta	3	1,57	-	-	-	-
PiV 3	3	1,57	-	-	-	-
Boc+RV	3	1,57	-	-	-	-
PiV3+RV	1	0,52	-	-	-	-
Adv+RV	2	1,05	-	-	-	-
A(H3N2)+RV	-	-	1	0,91	1	1,79
B+CoV	5	2,62	-	-	-	-
CoV	4	2,09	-	-	-	-
Boc+Adv	1	0,52	-	-	-	-
B+RV	-	-	-	-	1	1,79
B+Adv	-	-	-	-	1	1,79
CoV+RV	-	-	2	1,82	-	-
CoV+Boc	1	0,52	-	-	-	-

Notă: RV – rhinovirusul; Adv – adenovirusul; Boc – bocavirusul; Meta – metapneumovirusul uman; PIV3 – virusul parainfluenza tip3; Boc + RV – bocavirusul + rhinovirusul; PiV3 + RV – virusul parainfluenza tip 3 + rhinovirusul; Adv + RV – adenovirusul + rhinovirusul; A(H3N2) + RV – virusul gripal A(H3N2) + rhinovirusul; B + CoV – virusul gripal B + coronavirusul; CoV – coronavirusul; Boc + Adv – bocavirusul + adenovirusul; B + RV – virusul gripal B + rhinovirusul; B + Adv – virusul gripal B + adenovirusul; CoV + RV – coronavirusul + rhinovirusul; CoV + Boc – coronavirusul + bocavirusul; * – numărul probelor pozitive

a controla situația epidemiologică în țară în baza sistemului existent, racordat la exigențele OMS, ECDC și CDC cu raportarea săptămânală a datelor în rețeaua europeană TESSy [10, 11].

Concluzii:

1. Gripa în sezonul 2016-2017 în Republica Moldova a avut o răspândire geografică regională și locală cu o intensitate medie a procesului epidemic și un impact moderat asupra sănătății publice. În 14 teritorii administrative ale țării cazuri de gripă după criterii clinice nu au fost înregistrate. Gripa a afectat preponderant copiii de 0-17 ani. Morbiditatea prin gripă în sezonul 2016-2017 a fost la același nivel ca și în sezonul precedent.

2. Gripa a fost etiologic cauzată de virusurile gripale A(H3N2) și B cu predominarea virusului A(H3N2) (64,6%).

3. Vaccinarea a 200000 de persoane cu risc sporit de infectare contra gripei în perioada decembrie 2016 – ianuarie 2017 a contribuit esențial la reducerea nivelului de morbiditate prin această infecție în sezonul 2016-2017.

4. IACRS s-au înregistrat în toate teritoriile administrative, afectând preponderent copiii. Nivelul morbidității prin IACRS în sezonul 2016-2017 s-a majorat de 1,2 ori față de sezonul precedent, depășind pragul epidemic în săptămânile 50, 51, 52/2016 și 01/2017.

5. SARI s-au înregistrat în toate teritoriile administrative, afectând preponderant copiii. Morbiditatea prin SARI s-a majorat de 1,16 ori față de sezonul precedent. Infecțiile respiratorii acute severe asociate cu gripa în baza diagnosticului de laborator au constituit 24,79%.

6. Evaluarea incidenței morbidității prin infecțiile respiratorii virale acute asociate, în special la pacienții de 0-14 ani, demonstrează indicatori sporți pentru bolnavii cu „Gripă” și SARI, dar care cer studii suplimentare, în rezultatul unei posibile confirmări, această categorie de bolnavi, ca și cu patologii preexistente, ar trebui să fie inclusă în lista persoanelor

cu risc sporit de infectare, planificate pentru vaccinare contra gripei.

7. Ajustarea sistemului de supraveghere a gripei, IACRS și SARI la exigențele OMS, ECDC și CDC a permis să apreciem răspândirea geografică, evoluția manifestării și tendinței procesului epidemic, impactul asupra sănătății publice, virusurile gripale dominante/co-dominante cu realizarea în timp real a măsurilor adecvate de control și răspuns.

Bibliografie:

1. Alexandrescu V., Tecu C., Mihai M.-E. *Infecțiile respiratorii virale non-gripale*. București, 2009, 4.
2. Spînu C., Alexandrescu V., Scoferța P. și al. *Ghid de supraveghere și diagnostic a ILI/ARI/SARI și Mers – Cov*. Chișinău, 2015, 32 p.
3. Hegermann-Lindenerone M., Gross D., Meerhoff T. et al. *Performance of the European Region. Influenza Surveillance Network : alignment with Global Standards*. Public Health Panorama, 2015, v.1, 1, 79-88.
4. *Ordinul Ministerului Sănătății nr.824 din 31.10.2011 Cu privire la perfectarea sistemului de supraveghere la gripă și infecțiile acute ale căilor superioare în Republica Moldova*. <http://ms.gov.md/files-95430rd%2520824%2520%252031.1011.doc>.
5. CDC Real – Time Protocol for detection and characterization of swine influenza (version 2009).
6. Prisăcari V. *Epidemiologie generală. Bazele medicinei prin dovezi*. Chișinău, Biblioteca Meșterul Manole, 2012, 44.
7. Flu news europe, joint ECDC – WHO/Europe weekly influenza update 46/2016, www.flunewseurope.org.
8. Flu news europe, joint ECDC – WHO/Europe weekly influenza update 12/2017, www.flunewseurope.org.
9. Flu news europe, joint ECDC – WHO/Europe weekly influenza update 16/2017, www.flunewseurope.org.
10. WHO Global Influenza Surveillance Network (web site), Geneva, World Health Organization. <http://www.who.int/csr/disease/influenza/surveillance/en/index.html> (accesat la 25.03.2010).
11. European Influenza Surveillance Network (EISN) (web.site). European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) <http://www.ecd.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/Pages/home.asp> (accesat la 25.03.2010).