

GRIPA, INFECȚIILE RESPIRATORII VIRALE
ACUTE ȘI INFECȚIILE RESPIRATORII ACUTE
SEVERE ÎN REPUBLICA MOLDOVA, SEZONUL
2013-2014: MĂSURI DE CONTROL ȘI RĂSPUNS

C. SPÎNU, P. SCOFERȚA, Veronica EDER,
R. COJOCARU, I. SPÎNU, I. GOSTEV, Ala DONOS,
Centrul Național de Sănătate Publică, Chișinău

Summary

Influenza, acute viral respiratory infections (AVRI) and severe acute respiratory infection (SARI) in the Republic of Moldova in 2013-2014 season: control and response measures

This paper contains the results of influenza, ARVI and SARI epidemiological and virological weekly monitoring in 2013-2014 epidemic season. It was established that influenza had regional and local geographical spread, low intensity of epidemic process, and low impact on public health. Influenza affected mostly children and has been caused mainly by influenza virus A(H3N2). Influenza morbidity in 2013-2014 season decreased 4.76 times than in 2012-2013 season. During November 2013 – January 2014 against influenza were vaccinated 160 000 people from high risk groups, thus contributing to significantly reduce of influenza morbidity in the nominated season. AVRI morbidity level deceased 1.1 times compared to the previous season. SARI morbidity 2013-2014 season increased 1.15 times than in 2012-2013 season.

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

Резюме

Грипп, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) и тяжёлые острые респираторные инфекции (ТОРИ) в Республике Молдова в 2013-2014 сезоне: меры контроля и ответа

Представлены результаты еженедельного клинико-эпидемиологического и вирусологического надзора за гриппом, ОРВИ и ТОРИ в эпидемическом сезоне 2013-2014 гг. Установлено, что грипп имел региональное и локальное распространение с низкой интенсивностью эпидемического процесса и низким воздействием на общественное здоровье. Грипп регистрировался в основном у детей и вызван преимущественно вирусом гриппа А(Н3N2). Уровень заболеваемости гриппом в 2013-2014 сезоне снизился в 4,76 раза по сравнению с предыдущим сезоном. В период с ноября 2013 г. по январь 2014 г. против гриппа было вакцинировано 160 000 лиц из группы повышенного риска заражения, что способствовало значительному снижению уровня заболеваемости гриппом в 2013-2014 сезоне. Уровень заболеваемости ОРВИ в эпидемическом сезоне 2013-2014 гг. снизился в 1,1 раза по сравнению с предыдущим сезоном. Уровень заболеваемости ТОРИ в 2013-2014 сезоне вырос в 1,15 раза по сравнению с предыдущим сезоном.

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

Introducere

Gripa și infecțiile respiratorii virale acute (IRVA) sunt cele mai răspândite maladii infecțioase pe globul pământesc. Ponderea acestor infecții în structura bolilor infecțioase în unele țări constituie până la 95,0%. Anual, gripa și IRVA produc importante pierderi economice prin rata înaltă de îmbolnăviri, număr mare de spitalizări, exces de mortalitate [1]. Procesul epidemic al gripei se manifestă prin epidemiile 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 au circulat în populația umană. În timpul epidemiilor de gripă sunt afectate până la 5-15,0%, iar în timpul pandemiilor – până la 50,0% din populația unei țări.

Luând în considerație modificarea permanentă a aparatului genetic al virusului gripal, riscul apariției unor noi variante de virus gripal cu potențial pandemic, dezvoltarea rezistenței la antivirale, se cere o monitorizare permanentă a situației epidemiologice și a circulației virusurilor gripale pentru a depista la timp apariția noilor variante de virus gripal, inclusiv cu structura antigenică și genotipică, modificate pentru a selecta corect tulpinile de virusuri gripale componente ale coctailului vaccinului gripal pentru sezonul epidemic viitor, precum și managementul tratamentului cazurilor de gripă.

În contextul celor menționate, OMS a recomandat tuturor Centrelor Naționale de Gripă din lume să realizeze supravegherea gripei, IRVA și infecțiilor respiratorii acute severe (SARI) după următoarele standarde: răspândirea geografică, intensitatea și tendința procesului epidemic, pragul epidemic, tulpinile de virusuri gripale dominante/codominante, rezistența la antivirale, impactul asupra sistemului de sănătate întru pronosticarea situației epidemiologice și realizarea măsurilor de prevenție în funcție de situația creată.

În acest articol sunt expuse rezultatele supravegherii clinico-epidemiologice și virusologice ale gripei, IRVA și SARI în sezonul epidemic săptămâna 40/2013 – săptămâna 20/2014 în Republica Moldova.

Materiale și metode

Supravegherea epidemiologică a fost realizată, conform ordinului Ministerului Sănătății, în toate teritoriile administrative și în 9 puncte-santinela ale Republicii Moldova [2].

Detectarea virusurilor în materialul biologic de la bolnavii cu gripă, IRVA și SARI a fost făcută prin tehnici de biologie moleculară (rRT-PCR), utilizând echipamentul CFX96 Real Time System (Bio-Rad), cu truse de amplificare elaborate de CDC (Atlanta, SUA) și recomandate pentru laboratoarele de referință din lume [3].

Izolarea virusurilor gripale pe culturi celulare MDCK și MDCK-SIAT1 a fost efectuată conform metodologiei recomandate de OMS [4]. Identificarea tulpinilor izolate s-a realizat prin testul de hemaglutinoinhibare, cu antiseruri de referință față de virusurile gripale A(H1N1)pdm, A(H3N2) și B, oferite de Centrul Colaborativ al OMS, Institutul Național de Cercetări în Medicină (Londra, Marea Britanie) [5].

Sensibilitatea tulpinilor izolate la remediile antigripale (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 [6].

Estimarea indicilor morbidității prin gripă, IRVA și SARI la 100 000 de populație a fost efectuată prin metoda descrisă [7].

Rezultate și discuții

În sezonul epidemic 2013-2014, primul caz de gripă, confirmat prin investigații de laborator, a fost înregistrat în săptămâna 51/2013, în raionul Soroca. Începând cu săptămâna 03/2014, numărul cazurilor de gripă clinică înregistrate s-a aflat în creștere, atingând apogeul în săptămâna 08/2014 (3,0⁰/₀₀₀₀), atestându-se apoi o reducere succesivă până la 1 caz

în săptămâna 16/2014. În următoarele săptămâni (17, 18, 19, 20), cazuri de gripă clinică nu au fost înregistrate. În figura 1 este prezentată evoluția morbidității prin gripă în sezoanele 2012-2013 și 2013-2014.

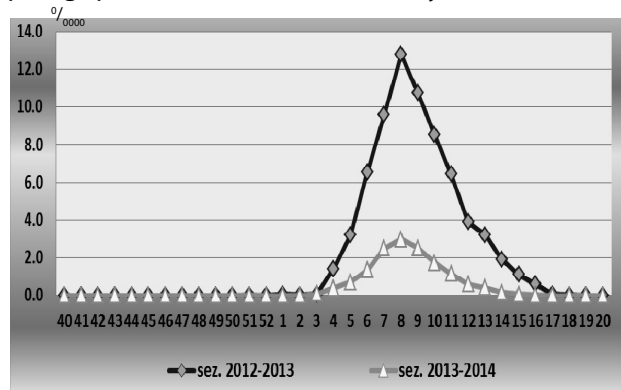


Figura 1. Evoluția săptămânală a morbidității prin gripă în sezoanele 2012-2013 și 2013-2014 (la 100000 populație)

Pe parcursul sezonului epidemic 2013/2014, în Republica Moldova au fost înregistrate 524 de cazuri de gripă clinică: în mun. Chișinău – 427 cazuri, în mun. Bălți – 12, în raioanele: Ungheni – 14, Rezina – 13, Călărași – 10, Taraclia – 7, Cahul – 6, Ialoveni – 5, Căușeni – 4, Florești – 4, Orhei – 4, Soroca – 4, Ștefan Vodă – 4, Comrat – 4, Criuleni – 3, Anenii Noi – 1, Cantemir – 1 și Strășeni – 1 caz. Pe grupe de vârstă, cazurile de gripă înregistrate s-au repartizat în modul următor: copiii 0-4 ani – 172 cazuri, copiii 5-14 ani – 127 cazuri, la persoanele de 15-29 ani – 107 cazuri, 30-64 ani – 106 și la persoanele ≥ 65 ani – 12 cazuri.

Gripa în sezonul nominalizat a afectat preponderent copiii de 0-14 ani (57,06%); ponderea persoanelor cu vârsta între 15- 64 ani și ≥ 65 ani a constituit 40,64% și 2,29%, respectiv, din numărul total de cazuri de gripă clinică înregistrate. În 19 raioane (Basarabeasca, Briceni, Cimișlia, Dondușeni, Drochia, Dubăsari, Edineț, Fălești, Glodeni, Hâncești, Leova, Nisporeni, Ocnîța, Râșcani, Sângerei, Șoldănești, Telenești, Ciadâr-Lunga, Vulcănești) nu au fost înregistrate cazuri de gripă clinică.

Nivelul morbidității prin gripă în sezonul 2013-2014 s-a redus de 4,76 ori față de sezonul 2012-2013.

În perioada noiembrie-decembrie 2013 – ianuarie 2014, conform Ordinului MS nr. 1249 din 06.11.2013, a fost organizată și realizată campania de vaccinare a contingentelor cu risc sporit de infectare (copiii și adulții cu afecțiuni cronice și tuberculoză, copiii din focarele cu tuberculoză, gravidele, lucrătorii instituțiilor medico-sanitare publice, efectivele MAI, Trupelor de Carabinieri și Serviciului Situații

Excepționale, efectivele Serviciului de Grăniceri și celui Vamal, efectivul Armatei Naționale, personalul instituțiilor de asistență socială, copiii și personalul orfelinatelor, caselor și școlilor-internat pentru copii, invalizii și personalul azilurilor pentru bătrâni și invalizi etc.). Au fost utilizate 160 000 doze de vaccin gripal recomandat de OMS pentru sezonul 2013-2014.

Morbiditatea prin IRVA din săptămâna 40/2013 s-a aflat într-o creștere succesivă, depășind pragul epidemic ($266,89\text{‰}$) în săptămânile 06–09/2014, atingând apogeul în săptămâna 08/2014 ($355,13\text{‰}$). Din săptămâna 10/2014, morbiditatea s-a aflat într-o descreștere succesivă, reducându-se în săptămâna 20/2014 până la $81,4\text{‰}$. În figura 2 este reprezentată evoluția săptămânală a morbidității prin IRVA în sezonul nominalizat, comparativ cu sezonul precedent. În total, pe parcursul sezonului 2013-2014 au fost înregistrate 192580 ($5409,44\text{‰}$) cazuri de IRVA (în sezonul 2012-2013 – 213696 sau $6002,53\text{‰}$ cazuri), ceea ce constituie o reducere a morbidității de 1,1 ori față de sezonul precedent. Preponderent IRVA au afectat copiii (0-14 ani), ponderea cărora a constituit 61,56%.

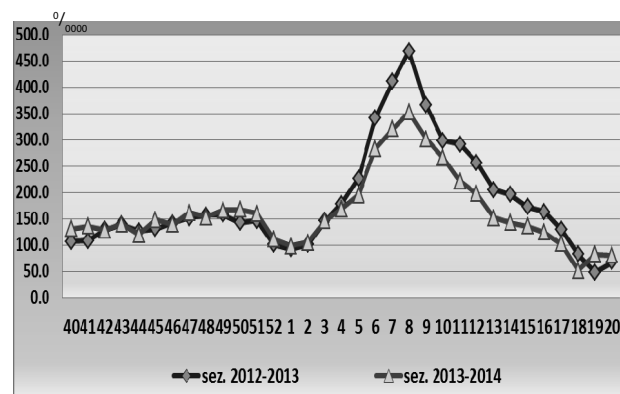


Figura 2. Evoluția săptămânală a morbidității prin IRVA în sezoanele 2012-2013 și 2013-2014 (la 100000 populație)

Incidența prin SARI din săptămâna 40/2013 s-a aflat în creștere succesivă, atingând apogeul în săptămâna 08/2014 ($82,77\text{‰}$), atestându-se o reducere treptată până la $32,92\text{‰}$ în săptămâna 20/2014. În figura 3 este prezentată evoluția săptămânală a morbidității prin SARI în sezoanele 2012-2013 și 2013-2014. Pe parcursul sezonului 2013-2014 au fost înregistrate 57249 ($1608,07\text{‰}$) cazuri de SARI (în sezonul 2012-2013 – 49597 sau $1393,13\text{‰}$ cazuri), ceea ce constituie o sporire de 1,15 ori a morbidității. Cei mai afectați de SARI au fost copiii (0-14 ani), ponderea cărora a constituit 60,77%, la persoanele cu vârsta ≥ 65 de ani SARI s-au înregistrat în 8,0% cazuri din numărul total de cazuri înregistrate.

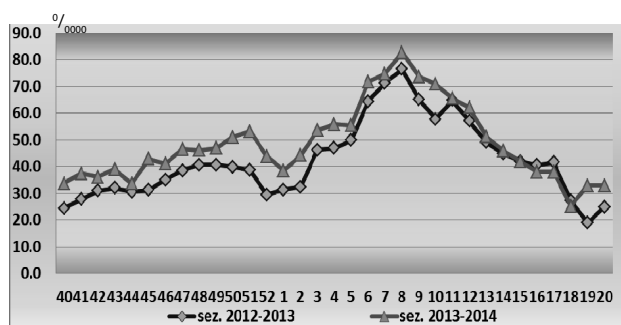


Figura 3. Evoluția săptămânală a morbidității prin SARI în sezoanele 2012-2013 și 2013-2014 (la 100000 populație)

Pentru confirmarea diagnosticului clinic și determinarea virusurilor gripale circulante de la bolnavii cu diagnosticul prezumtiv gripă, IRVA și SARI, prin tehnici de biologie moleculară au fost investigate 600 de probe de exsudate nasofaringiene (tabelul 1).

Tabelul 1

Rezultatele investigațiilor de laborator prin tehnici de biologie moleculară (rRT-PCR) ale materialului patologic de la pacienții cu diagnostic clinic prezumtiv gripă, IRVA și SARI la prezența virusurilor gripale în sezonul 2013-2014 (spt. 40/2013- 20/2014)

Diagnostic clinic prezumtiv	Nr. probelor examinate	Virusurile gripale detectate				
		A(H3N2)	A(H1N1)	B	A(H3N2 +RSV)	A(H3N2 + AdV)
IRVA	384	59*	1	0	1	0
SARI	151	26	0	0	2	1
Gripa	65	40	0	0	0	0
Total	600	125	1	0	3	1

Notă: RSV – virus respirator sincițial, AdV – adenovirus, * – nr. probelor pozitive, 0 – rezultate negative

Din 600 probe investigate la gripă, virusurile gripale au fost detectate în 130 (21,6%) cazuri, inclusiv în 129 (99,2%) virusul gripal A(H3N2) și într-un caz (0,8%) virusul gripal A(H1N1)pdm. Așadar, am determinat că gripa în sezonul 2013-2014 a fost etiologic cauzată predominant de virusul gripal A(H3N2).

De la bolnavii cu diagnosticul clinic prezumtiv IRVA și SARI au fost investigate 167 și 103 probe, respectiv la prezența virusurilor infecțiilor respiratorii virale acute nongripale (tabelul 2).

La investigarea a 167 probe de la bolnavii cu diagnosticul clinic prezumtiv IRVA, în 58 (34,73%) probe au fost detectate virusuri ale infecțiilor respiratorii virale acute nongripale, inclusiv în 16 (27,58%) probe – virusul respirator sincițial și în 14 (24,13%) probe – rinovirusuri. În materialul biologic de la bolnavii cu SARI (103 probe), virusuri ale infecțiilor respiratorii acute nongripale au fost detectate în

33 (32,03%) probe, inclusiv în 13 (39,4%) – virusul respirator sincițial.

Tabelul 2

Rezultatele investigațiilor de laborator prin tehnici de biologie moleculară (multiplex PCR) ale materialului patologic de la bolnavii cu IRVA și SARI la prezența virusurilor infecțiilor respiratorii acute nongripale în sezonul 2013-2014 (spt. 40/2013- 20/2014)

Diagnostic clinic prezumtiv	IRVA	SARI
Nr. probelor examinate	167	103
Nr. probelor pozitive la prezența virusurilor:	58	33
AdV	8	1
RV	14	5
PIV 3	4	4
PIV 1	5	4
PIV 4	1	0
RSV	16	13
CoV	2	0
RV + MpV	2	0
PIV 3 + RV	1	0
PIV 1 + RSV	1	0
PIV 1 + RV	3	0
AdV + RV	1	0
MpV	0	1
BoV	0	2
BoV + RV	0	1
AdV + RSV	0	1
PIV 3 + RSV	0	1

Notă: AdV – adenovirus; RV – rinovirus; PIV (1, 2, 3, 4) – parainfluenza virus (tipurile 1, 2, 3, 4); RSV – virus respirator sincițial; CoV – coronavirus; MpV – metapneumovirus; BoV – bocavirus

Pe culturi celulare MDCK au fost izolate și identificate 8 tulpini de virus gripal A(H3N2), care după structura antigenică sunt similare tulpinii vaccinale A/Victoria/361/2011 (H3N2). Tulpinile izolate au fost sensibile la oseltamivir și zanamivir. Analiza de secvențiere a genelor HA și NA ale virusurilor gripale A(H3N2), izolate și identificate în Republica Moldova, a determinat apartenența ambelor gene la grupul genetic 3C.3 – conține HA ce codifică substituția aminoacidului T128A (rezultă în pierderea situsului de glicozilare) și substituțiile A43S și M18K în gena HA1, iar în gena NA – substituțiile S335G și E381K (citează raportul WHO CC Londra) [8].

Monitorizarea permanentă a morbidității prin gripă, IRVA și SARI prin elemente de supraveghere clinico-epidemiologică și virusologică permite de a controla situația epidemiologică din țară în baza sistemului existent, racordat la exigențele OMS, ECDC și CDC, cu raportarea săptămânală a datelor în rețeaua europeană EuroFlu [9, 10].

Concluzii

1. Gripa în sezonul 2013-2014 a avut o răspândire geografică regională și locală cu o intensitate joasă a procesului epidemic și un impact scăzut asupra sănătății publice. În 19 teritorii administrative ale Republicii Moldova nu au fost înregistrate cazuri de gripă clinică. Gripa a afectat preponderent copiii (0-14 ani). Nivelul morbidității prin gripă în sezonul 2013-2014 s-a redus de 4,76 ori față de sezonul 2012-2013.

2. Gripa a fost etiologic cauzată preponderent de virusul gripal A(H3N2). Virusurile gripale izolate după structura antigenică au corespuns tulpinii A/Victoria/361/2011 (H3N2), incluse în componența vaccinului gripal pentru sezonul 2013-2014. Tulpinile de virusuri gripale izolate au fost sensibile la remediile antigripale oseltamivir și zanamivir.

3. Vaccinarea a 160 000 de persoane din grupurile cu risc sporit de infectare contra gripei în perioada noiembrie 2013 – ianuarie 2014 a contribuit esențial la reducerea nivelului de morbiditate prin această infecție în sezonul 2013-2014.

4. IRVA s-au înregistrat în toate teritoriile administrative, afectând preponderent copiii (0-14 ani). Nivelul morbidității prin IRVA în sezonul 2013-2014 s-a redus de 1,1 ori față de sezonul 2012-2013, depășind pragul epidemic în săptămânile 06–09/2014.

5. SARI s-au înregistrat în toate teritoriile administrative, afectând preponderent copiii (0-14 ani). Nivelul morbidității prin SARI în sezonul 2013-2014 s-a majorat de 1,15 ori față de sezonul precedent.

6. Ajustarea sistemului de supraveghere a gripei, IRVA și SARI la exigențele OMS, ECDC și CDC ne-a permis să apreciem răspândirea geografică, evoluția manifestării și intensitatea procesului epidemic, impactul asupra sănătății publice, virusurile gripale dominante/codominante, locul tulpinilor izolate în arborele filogenetic global, ulterior utilizat în aprecierea virusurilor gripale incluse în vaccinul gripal. În baza datelor obținute au fost elaborate și realizate măsuri de control și răspuns la infecțiile nominalizate,

pentru reducerea riscului de infectare, de răspândire, precum și pentru diminuarea morbidității prin gripă, IRVA și SARI în Republica Moldova.

Bibliografie

1. Alecsandrescu V., Tecu Cristina, Mihai Maria-Elena. *Infecții respiratorii virale nongripale*. București, 2009, p. 4.
2. Ordinul Ministerului Sănătății nr. 824 din 31.10.2011 *Cu privire la perfectarea 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>
3. *CDC Real-Time Protocol for detection and characterization of swine influenza* (version 2009).
4. *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.
5. *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.
6. *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.
7. Prisacari Viorel. *Epidemiologie generală. Bazele medicinei prin dovezi*. Chișinău: Biblioteca Meșterul Manole, 2012, p. 44.
8. *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>
9. *WHO Global Influenza Surveillance Network* (web site), Geneva, World Health Organization. <http://www.who.int/csr/disease/influenza/surveillance/en/index.html> (accessed 25 March 2010).
10. *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> (accessed 25 March 2010).