

PANDEMIA DE GRIPĂ H1N1 – 2009

2009 - pandemic H1N1 influenza

Viorel Alexandrescu

Institutul Ioan Cantacuzino, București

Pandemia de gripă, o „catastrofă“, prognozată a se produce în 10 până la 50 ani de la ultima (1968), așteptată din 1997 odată cu apariția primului focar de gripă aviară H5N1 la oameni în Hong-Kong și transformarea lui în următorii ani în panzootie și focare multiple la oameni, a debutat în mod „real“ în aprilie 2009 și „oficial“ în 11 iunie 2009 (declarația Directorului General OMS).

Istoria celor trei pandemii ale secolului trecut (1918, 1957 și 1968), dar mai ales efectele devastatoare economice și nimicitoare asupra populațiilor globului ale acestora au declanșat un proces de pregătire global și național, coordonat de OMS pentru limitarea impactului pandemic.

Pe baza unor scenarii sumbre ale mortalității (între 7 și 150 de morți), ale unei disruptii sociale severe (dezorganizarea extinsă a activităților comunitare) dar și a prăbușirii economiilor la nivel național, regional și global, s-au mobilizat resurse enorme umane, materiale și financiare, care au fost limitate de inegalitățile existente între state în ceea ce privește posibilitățile de intervenție, gradului de

dezvoltare a asistenței medicale și a diferențelor de disponibilitate și acces la vaccin, medicamente (antivirale, antibiotice) și terapie intensivă.

Deși spre deosebire de pandemiile trecute se putea interveni cu vaccin specific, terapie specifică și terapie intensivă s-a considerat că factorul de răspândire rapidă și globală a pandemiei prin activitățile economice, de turism și migrație care presupun o mobilizare și o circulație extinsă și intensă de persoane va determina un impact deosebit de sever.

S-a „lăsat“ în planul doi „virusul pandemic“ care s-a dovedit încă odată că este „imprevizibil“. Pandemia începută „zgomotos“ în Mexic și SUA în primăvară-vară din emisfera nordică și concomitent în iarnă din emisfera sudică a evoluat într-un val care s-a caracterizat prin relativ puține decese și o mare majoritate de cazuri ușoare.

Fără a se trage concluzii pripite, dar având în vedere și experiența din pandemiile trecute, s-a acceptat că primul val este mai puțin sever și s-a crezut că în toamna din emisfera nordică va apare un al doilea val care va avea o severitate crescută.

Adresa de corespondență:

Viorel Alexandrescu, Institutul Ioan Cantacuzino, Splaiul Independenței, Nr. 103, București

Ce s-a întâmplat, se cunoaște. Al doilea val a avut mai multe decese, mai multe îmbolnăviri și o extindere mai mare, dar a pus sub semnul întrebării chiar dacă epidemia H1N1 – 2009 poate fi considerată o pandemie „veritabilă”, deoarece impactul acesteia nu a depășit unele efecte ale gripei sezoniere.

În acest context, au apărut contestări ale pregătirii și intervențiilor cu referire în special la vaccin/vaccinare și antivirale, dar și a unor măsuri nefarmaceutice (închiderea școlilor, carantină, distanțierea socială, controlul la frontiere, etc.)

CE ESTE PANDEMIA DE GRIPĂ?

Pandemia de gripă este o epidemie la nivel planetar, determinată de un nou virus gripal, față de care populațiile nu au imunitate prin infecții naturale sau vaccinări anterioare.

CÂND APAR PANDEMIILE DE GRIPĂ?

- Intervalele la care apar pandemiile sunt între 11-50 de ani (pandemia din 1957 la 39 ani; pandemia din 1968 la 11 ani și pandemia 2009 la 41ani)
- Pandemiile secolului trecut au fost în: 1918 (gripa spaniolă), 1957 (gripa asiatică) și 1968 (gripa Hong-Kong).

NIVELE DE IMPACT ALE PANDEMIEI (I)

Medical: morbiditate, mortalitate, volum prestații medicale, suport al managementului (paturi, ambulanțe, terapie de urgență, personal medical, medicamente [inclusiv antibiotice și antivirale], vaccin specific, ventilatoare, materiale sanitare, echipamente de protecție).

Pandemia cu siguranță nu s-a „sfârșit”, este posibil ca virusul să mai circule activ o perioadă, poate un sezon atât în emisfera sudică (aprilie – septembrie) cât și în emisfera nordică (octombrie – aprilie), iar concluziile privind impactul real al ei nu vor fi disponibile decât peste 2-3 ani.

Experiența pandemiei H1N1 – 2009, a schimbat unele „dogme” și a conturat lecții pentru pandemiile viitoare, deoarece gripa rămâne o „problemă majoră de sănătate publică” care încă nu poate fi contolată print-un vaccin care să acopere variabilitatea redutabilă a virusurilor gripale.

CUM ȘI CÂT EVOLUEAZĂ O PANDEMIE DE GRIPĂ?

- După modelul pandemiilor anterioare: 8-16 luni (1918)
- Focarele pandemice locale și regionale evoluează în valuri (3-4 luni): 1, 2 sau 3 valuri

CUM APAR PANDEMIILE DE GRIPĂ?

Prin reasortări genetice între virusurile umane, aviare și/sau porcine care duc la modificări majore ale structurii virusurilor gripale și apariția unei noi tulpini de virus.

NIVELE DE IMPACT ALE PANDEMIEI (II)

Economic: pierderi prin absentism (voluntar și/sau de boala), alocare de fonduri (asistență medicală la orice nivel) producție de vaccin, tratament medicamentos al bolnavilor (inclusiv antiviral) susținut de Casa de Asigurări, extinderea managementului bolnavilor în spații neconvenționale (supermarketuri, creșe, internate, corturi medicale), plata concediilor medicale. Suplimentarea numărului de ventilatoare conform ratei de complicații/internare, extinderea unităților de terapie intensivă în toate zonele țării, asigurarea de măști pentru populația expusă riscului de contaminare și pentru unele categorii profesionale, asigurarea unor stocuri de apă, alimente, medicamente la nivel comunitar.

NIVELE DE IMPACT ALE PANDEMIEI (III)

Social: disrupția unor activități esențiale comunitare (apărarea ordinii publice și combaterea infracționalității, alimentarea cu apă/energie electrică/gaz, aprovizionarea cu alimente/medicamente, poșta, transporturi, telecomunicații), perturbarea/sistarea activităților educaționale (școli, universități, programe), culturale, culturale sportive și disfuncționalități ale administrației centrale (președinție, guvern, parlament) și ale administrațiilor locale.

RATELE DE IMPACT ALE PANDEMIEI DE GRIPĂ vs GRIPA SEZONIERĂ

Rate de impact	Pandemiile istorice	Gripa sezonieră	Pandemia –2009
Rata de atac*	15-50 % (1918)	1-10 %	7,5%-11%
Rata de complicații**	10-15%	3-7 %	2-6% (Mexic)
Rata de fatalitate***	0,1 - > 2 % (1918)	< 0,01- 0,05% (severă)	0,5 %
Rata de reproducere cazurilor **** (Ro)	1/3 (primul val) 1/2 (valul 2) 1/1 (valul 3)	1/2 -1/1	1/3

*Numărul de îmbolnăviri simptomatice/populație x100

**Numărul de complicații din cazurile simptomatice/populație x 100

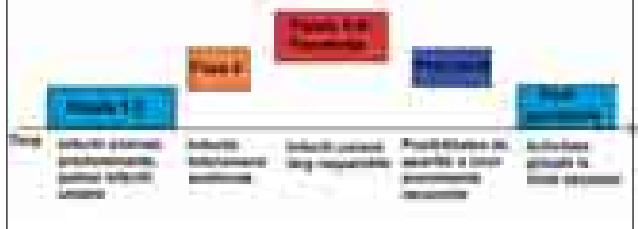
***Numărul de decese din cazurile simptomatice/populație x 100

**** Numărul de cazuri secundare de la un caz index

SEVERITATEA PANDEMIILOR DE GRIPĂ CDC – Atlanta

- Este în funcție de: rata de atac, rata de complicații și **rata de fatalitate**
- Clasificare CDC – Atlanta în funcție de rata de fatalitate și o rată de atac medie (25 %)
 - categoria 1: rata de fatalitate = < 0,1%
 - categoria 2: rata de fatalitate = 0.1- 0,5%
 - categoria 3: rata de fatalitate = 0,5%-1%
 - categoria 4: rata de fatalitate = 1-2%
 - categoria 5: rata de fatalitate = > 2% (1918 = 2,5-3%)

Fazele Pandemiei de Gripa OMS – 2009



EXCESUL DE MORTALITATE ÎN PANDEMIE vs GRIPA SEZONIERĂ (grupe de vârstă, gravide, boli cronice asociate)

Categorii	Pandemii istorice	Gripa sezonieră	Pandemia – 2009
Grupa de vârstă	15-45 ani	<5 ani->65 ani	20-59 ani
Gravide	23-53%	3-5%	5 % (SUA)
Boli cronice asociate	47%	0.09 %	64% (USA) 46% (Mexic)
Persoane sănătoase	53%	0,001%	54 % (Mexic) 36% (SUA)

Rata de fatalitate în funcție de indicele de severitate al pandemiei (CDC – Atlanta – 2008) – Nivel global

Rata de fatalitate	Categoria de severitate	Numărul de decese așteptat
>2%*	categoria 5	36-49 mil.
1,0 - <2%	categoria 4	18-27 mil.
0,5 - <1%	categoria 3	9-18 mil.
0,1 - <0,5%	categoria 2	1,8-8 mil.
<0,1%	categoria 1	1-1,5 mil.

NUMĂRUL DE CAZURI ȘI DECESE CONFIRMATE ÎN LUME ȘI ÎN EUROPA (OMS)

Regiune	Total cumulativ	
	22 noiembrie 2009	11 iunie 2010
	Cazuri confirmate	Decese
Biroul Regional OMS pt. Africa (AFRO)	15.503	168
Biroul Regional OMS pt. America (AMRO)	190.765	Cel puțin 8.423
Biroul Regional OMS pt. zona estică a Mediteranei (EMRO)	38.359	1.019
Biroul Regional OMS pt Europa (EURO)	Peste 154.000	Cel puțin 4.879
Biroul Regional OMS pt Asia de Sud-Est (SEARO)	47.059	1.839
Biroul Regional OMS pt Western Pacific (WPRO)	176.796	1.838
Total	Peste 622.482	Cel puțin 18.156

DISTRIBUȚIA CAZURILOR ȘI DECESELOR ÎN EUROPA (ECDC)



DISTRIBUȚIA CAZURILOR ȘI DECESELOR ÎN LUME (OMS)



PANDEMIILE ISTORICE vs. GRIPA SEZONIERĂ

Pandemiile de gripă din secolul 20					
Pandemie	An	Subtipul virusului gripal A	Persoane infectate (aprox)	Decese (estimate)	Rata fatalității cazurilor
Pandemia de gripă 1918 (gripa spaniolă)	1918-19	H1N1	0.5-1 bilion (aprox 50%)	20-100 de milioane	>2.5%
Gripa asiatică	1956-58	H2N2		2 milioane	<0.1%
Gripa din Hong-Kong	1968-69	H3N2		1 milion	<0.1%
Gripa sezonieră	În fiecare an	În principal A/H3N2, A/H1N1, și B	5-15% (340 milioane-1 bilion)	250.000-500.000 pe an	<0.05%

VIRUSUL

Clasificarea virusurilor gripale

Familia *Orthomyxoviridae*

În funcție de nucleoproteina (NP) și de proteina matrix (M) virusurile gripale se împart în 3 tipuri imunologice: A, B, C

- În funcție de hemaglutinina (H) și de neuraminidaza (N), virusurile gripale de tip A se clasifică în 16 Subtipuri H și 9 subtipuri N.
- Toate cele 16 subtipuri H și 9 subtipuri N se găsesc la păsările acvatice
- H1N1, H3N2 și virusul gripal B sunt tulpinile care circulă la oameni în prezent

Gazdele virusurilor gripale

- **Virus gripal A:**
 - om, păsari, porci, cai, mamifere acvatice
 - cea mai obișnuită cauză a gripei
 - produce bolile cele mai severe
- **Virus gripal B:**
 - în cea mai mare parte la oameni
 - o cauză mai puțin obișnuită pentru gripă
- **Virus gripal C:**
 - în cea mai mare parte la oameni, porci
 - de obicei infecții subclinice

H1				
H2				
H3				
H4				
H5				
H6				
H7				
H8				
H9				
H10				
H11				
H12				
H13				
H14				
H15				
H16				

N1				
N2				
N3				
N4				
N5				
N6				
N7				
N8				
N9				

Subtipurile virusurilor gripale A

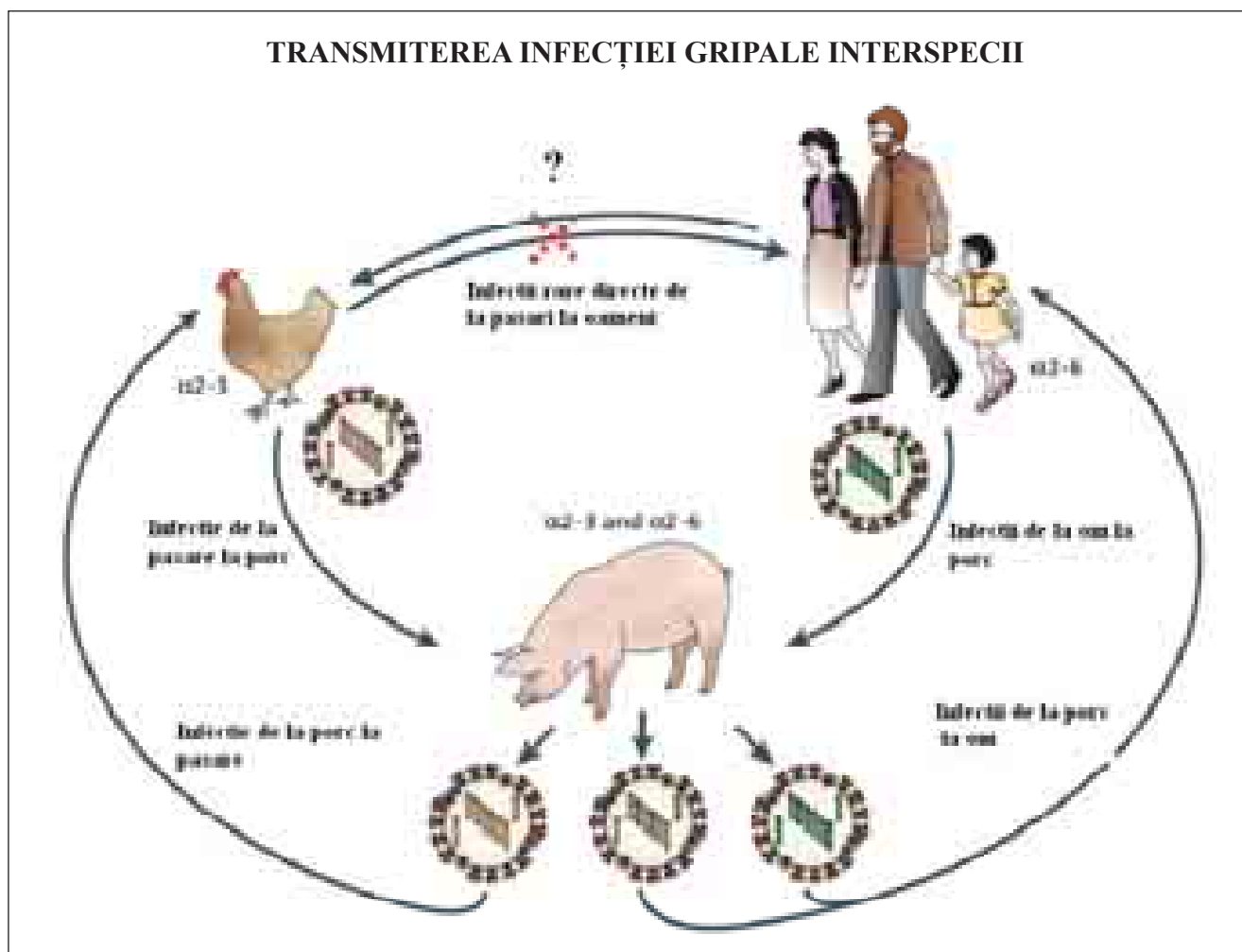
Subtipuri umane:
H1N1, H1N2, H3N2

Nomenclatura virusurilor gripale

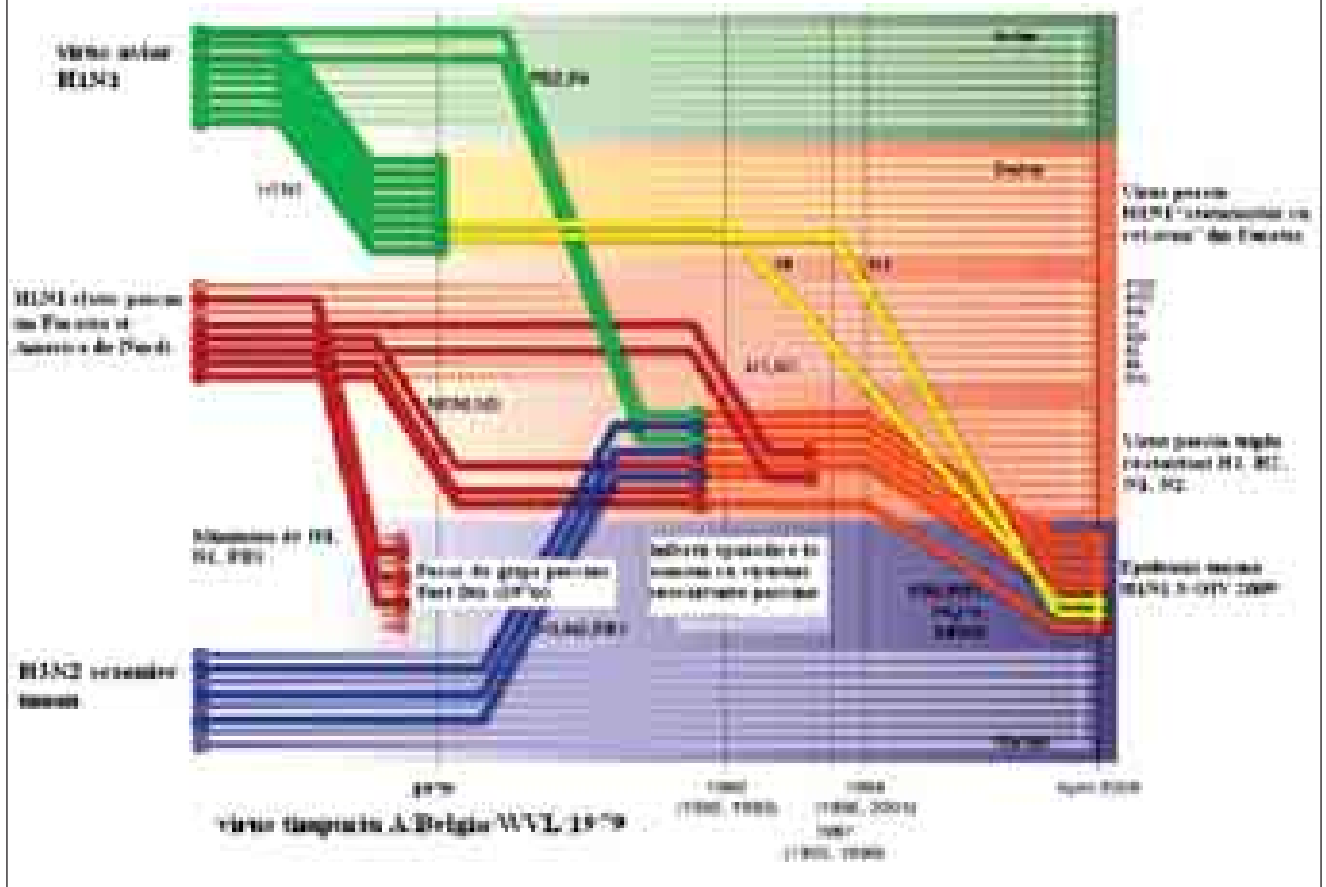
- tip A, B, C
- originea gazdei, dacă nu este omul
- locația geografică: oraș, țară
- numărul probei/tulpinii
- Anul
- subtipul H și N

Denumirea virusurilor gripale

- A/California/04/2009 (H1N1)
- A/Bangkok/1/1979 (H3N2)
- A/Thailand/1(KAN-1)/2004 (H5N1)
- A/swine/MI/PU243/04 (H3N1)
- B /Ann Arbor /1/ 86

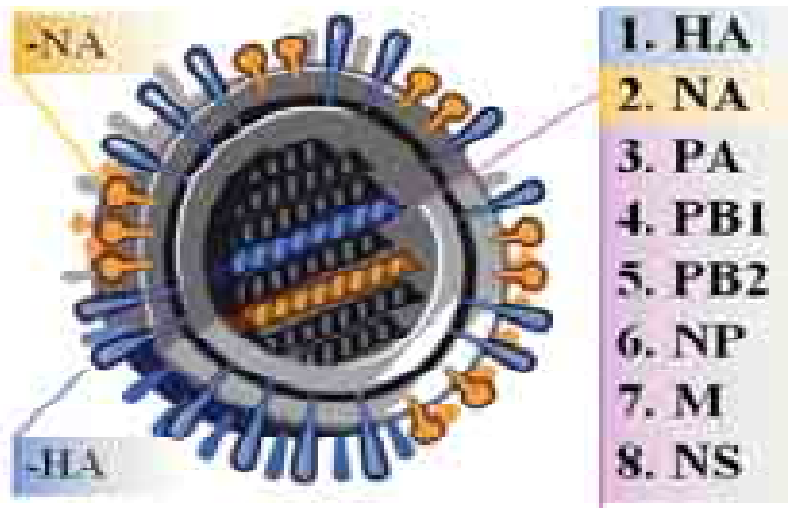
TRANSMITEREA INFECȚIEI GRIPALE INTERSPECII

MODUL DE REASORTARE A VIRUSULUI A/H1N1- 2009 (Nature – mai 2009)



STRUCTURA GENOMULUI VIRUSULUI A/H1N1

8 gene



HA: hemagglutinin tip 1 (H1), origine porcina, America de Nord
 NA: neuraminidaza tip 1 (N1), origin la infectia infectioa, origine porcina din Europa
 PA: subunitatea PA a ARN polimerazei, origine porcina din America de Nord
 PB1: subunitatea PB1 a ARN polimerazei, origine porcina, recombinata cu filpura varianta genul RNS2 din 1993

PB2: subunitatea PB2 a ARN polimerazei, origine porcina din America de Nord
 NP: nucleoproteina origine porcina din America de Nord
 M: proteine de matrice M1 si M2, origine porcina din Europa
 NS: proteine nonstructurale, origine porcina din America de Nord

BOALA

Perioada de incubație

Perioada de incubație estimată până în prezent este de 1,5-3 zile, asemănătoare cu cea a gripei sezoniere

Perioada de contagiozitate

Durata răspândirii/eliminării noului virus H1N1 a fost estimată astfel:

- Persoanele infectate sunt suspectate de răspândirea virusului din ziua anterioară debutului bolii până la dispariția simptomelor. Persoanele infectate cu noul virus H1N1-2009 trebuie să fie considerate potențial contagioase până în ziua a 7 după debutul bolii
- Persoanele care continuă să fie bolnave pe o perioadă mai lungă de 7 zile după debutul bolii trebuie să fie considerate potențial contagioase până la dispariția simptomelor
- Copiii (în special copiii mici) și persoanele imunosupresate sau imunocompromise, ar putea fi contagioase pe perioade mai lungi

TRANSMISIA

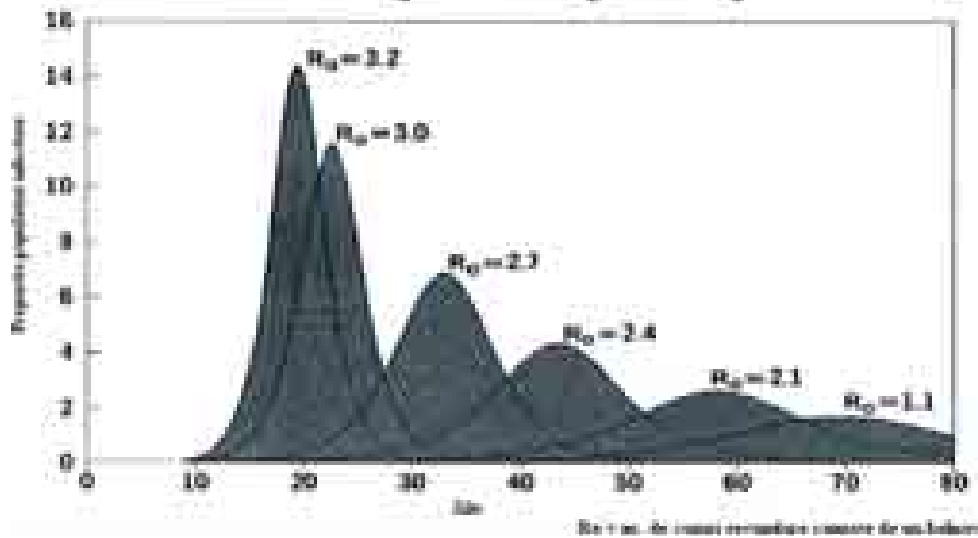
Datele disponibile până-n prezent indică o cale similară de transmitere cu gripa sezonieră – aerogenă:

- directă, principală prin picături de secreții respiratorii cu diametrul $> 5 \mu$ și picături mici (nuclei) cu diametrul $< 5 \mu$, expulzate prin tuse și/sau strănut de persoanele aflate în perioada de contagiozitate
- distanța maximă de contaminare $< 2m$ între sursă și recipient
- indirectă, secundară prin contactul cu suprafețele/obiectele contaminate de secrețiile respiratorii ale bolnavilor

Cine infectează pe cine? (Martin Cetron – CDC ATLANTA)

Dezvoltarea pandemiei: modul de transmitere a infecției (CDC- Atlanta)

Efectul R_0 asupra curbelor epidemice ipotetice



MANIFESTĂRILE CLINICE

- Din datele disponibile până în prezent simptomele cele mai frecvente sunt următoarele:
 - febra = 94%;
 - tuse = 92%
 - dureri în gât = 75%
 - coriza = 72%
 - dureri de cap = 42%
 - diaree = 25%
 - vomă = 25%
 - astenie = 15%
 - asimptomatici = 2% (contacti)

Profilul simptomelor la grupele de pacienți cu infecție confirmată sau suspectată cu virus gripal pandemic H1N1 2009 în întreaga lume

Simptom	Mexic		Japonia	USA		Mexic	China	Argentina	UK
	Pacienți internați sau din ambulatoriu (N=6376)	Pacienți în stare critică (N=255)	Cazuri confirmate de laborator (N=217)	Pacienți spitalizați <18 ani (N=122)	Pacienți spitalizați ≥ 18 ani (N=150)	Pacienți în stare critică (N=18)	Pacienți cu boli ușoare și izolați (N=426)	Pacienți spitalizați <18 ani (N=204)	Pacienți spitalizați <17 ani (N=78)
Temperatura >38°C	2716 (43)	218 (85)	206 (95)	115 (94)	143 (95)	18 (100)	153 (36)	181 (89)	52 (81)
Mialgie	1900 (30)	80 (31)	41 (19)	22 (18)	76 (51)	8 (44)	43 (10)	6 (3)	20
Tuse	2550 (40)	220 (86)	128 (59)	100 (82)	139 (93)	18 (100)	296 (70)	141 (69)	49 (73)
Durere de cap	2480 (39)	75 (29)	28 (13)	24 (20)	68 (54)	4 (22)	83 (20)	6 (3)	19
Congestie nazală	1390 (22)	21 (8)	72 (33)	NA	NA	NA	68 (16)	NA	NA
Rinoree	2104 (33)	63 (25)	72 (33)	55 (45)	48 (32)	5 (28)	101 (24)	63 (31)	45 (62)
Dureri în gât	1384 (22)	40 (16)	85 (39)	38 (31)	46 (31)	NA	156 (37)	8 (4)	26
Dispnee	472 (7)	176 (69)	NA	52 (43)	110 (73)	18 (100)	NA	163 (80)	30
Respirație greoaie	NA	NA	NA	31 (25)	41 (27)	2 (11)	NA	24 (12)	20
Diaree	261 (4)	22 (9)	13 (6)	28 (23)	38 (25)	4 (22)	12 (3)	17 (8)	20
Dureri abdominale sau vomă	625 (10)	26 (10)	5 (2)	39 (32)	39 (26)	NA	8 (2)	20 (10)	NA

FORME SI EVOLUȚIE CLINICĂ

- marea majoritate a cazurilor au fost ușoare sau medii
- 50% dintre internări (SUA) și 46% dintre decese (Mexic) au apărut la cei cu boli cronice (astm, boli pulmonare, diabet, obezitate morbidă, boli cardiovasculare, afecțiuni neurologice) boli autoimune, terapii imunosupresive, sarcină
- 54% dintre decese (Mexic) au apărut la persoane anterior sănătoase din grupa de vârstă 20-59 ani. Timpul mediu de la debut la deces a fost de 10 zile (2-33 zile). Cursul clinic al cazurilor fatale a fost:
 - pneumonie severă cu infiltrate multifocale (opacități bazale și noduli alveolari), coinfecții bacteriene (24% -40% dintre cei internați în ICU și 26%-35 la decedați)
 - 49%-72% dintre cazurile internate în ICU au avut sindrom de detresă respiratorie rapid progresivă (ARDS) și insuficiență multi-organ
 - 87% dintre decesele cu pneumonie severă au fost la persoane cu vârste între 5-59 ani din care mulți pacienți au fost anterior sănătoși
 - SUA – dintre 20 gravide cu gripa H1N1 confirmată, 3 au necesitat internare, iar una a decedat

Cursul natural al gripei



Zile de la debutul bolii	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Durere în gât		[Red shaded area indicating duration]							
Dureri musculare		[Red shaded area indicating duration]							
Dureri de cap		[Red shaded area indicating duration]							
Tuse		[Red shaded area indicating duration]							
Astenie		[Red shaded area indicating duration]							
Eliberarea virusului pe ml de secreție	3.0	4.5	5.0	4.5	3.0	1.0			

GRUPE LA RISC PENTRU COMPLICAȚII ÎN PANDEMIE

- Gravidele
- Copiii < 5 ani
- Persoanele > 65 ani
- Copiii și adolescenții (6 luni-18 ani) care primesc terapie cu derivați de acid acetic salicilic pe termen lung (sindrom Reye)
- Adulții și copiii cu boli cronice (pulmonare, cardiovasculare, hepatice, hematologice, neurologice, neuromusculare, sau afecțiuni metabolice (Inclusiv diabetul)
- Adulții și copiii cu imunosupresie (terapeutică sau HIV)
- Rezidenții din instituțiile de îngrijire pe termen lung

Factori de risc pentru complicațiile infecțiilor cu virus gripal H1N1 2009

Factor de risc	Exemple si comentarii
Vârsta < 5 ani	Risc crescut în special la copiii < 2 ani; rate de spitalizare mai mari în rândul copiilor <1 an
Sarcina	Risc de spitalizare crescut de 4 sau 7 ori mai mare, comparativ cu femeile de aceeași vârstă care nu sunt însărcinate, cu risc mai mare în al treilea trimestru
Boli cardiovasculare cronice	Insuficiență cardiacă congestivă sau boli aterosclerotice; hipertensiunea nu s-a arătat a fi un factor independent de risc
Tulburări pulmonare cronice	Astm sau BPOC, fibroză chistică
Tulburări metabolice	Diabet
Boli neurologice	Tulburări neuromusculare, neurocognitive sau atac de apoplexie
Imunosupresie	Asociată cu infecția cu HIV, cu transplantul de organe, administrarea chimioterapiei sau a corticosteroizilor, sau subnutritie
Obezitate morbidă	A fost sugerată, dar încă nu s-a dovedit, un factor independent de risc pentru complicații care necesită spitalizare sau internarea într-o secție de terapie intensivă și posibil și pentru deces
Hemoglobinopatie	Anemie
Boli renale cronice	Dializa renală sau transplant
Boli hepatice cronice	Ciroză
Antecedente de fumat îndelungat	Este un factor de risc independent sugerat dar încă nedovedit
Terapie de lungă durată cu salicilați la copii	Risc de sindrom Reye; medicamentele care conțin salicilați trebuie să fie evitate la copiii cu gripă
Vârsta ≥ 65 ani	Rata de fatalitate a cazurilor cea mai mare dar cea mai mică rată de infecție.

INTERVENȚIA ÎN PANDEMIA DE GRIPĂ

TIPURI DE MĂSURI DE INTERVENȚIE

1. Farmaceutice

2. Nefarmaceutice

1. Farmaceutice

a. *prevenirea îmbolnăvirilor, reducerea complicațiilor și a deceselor:*

- vaccinarea antigripă pandemică, opțiuni în funcție de disponibilitățile de vaccin:
 - populație selectată: 25% din populație (variantea minimă)
 - 50% din populație (variantea optimă)
 - 100% a populației (variantea ideală)
- chimioprofilaxie cu antivirale

utilizare:

- contacti bolnavi: 7-10 zile

persoane vaccinate: 2 săptămâni (4)

- perioada de gol vaccinal: 8-12 săptămâni (16)

opțiuni în funcție de disponibilitățile de antivirale:

- populație selectată: 12,5% (variantea minimă); 25% din populație (variantea optimă); > 50% din populație (variantea ideală)

b. *tratarea cazurilor severe/complicate:*

- medicamente:
 - specifice (antivirale, antibiotice)
 - nespecifice (simptomatice ale gripei, adecvate unei boli cronice preexistente compensate/decompensate)
- terapie intensivă
- ventilație
- opțiuni: toate cazurile

2. Nefarmaceutice

a. scopuri:

- întârzierea creșterii exponențiale a cazurilor pentru „câștigarea de timp“ necesar producției și distribuției de vaccin pandemic
- scăderea maximului epidemic
- reducerea numărului total de cazuri și implicit a complicațiilor și a mortalității

b. tipuri:

- izolare la domiciliu a bolnavilor (adulți și copii)
- carantină voluntară la domiciliu a contactilor din familie a bolnavilor
- distanțarea socială a copiilor:

- întreruperea activităților școlare/universitare și a tuturor programelor educaționale
- suspendarea activităților culturale/sportive adresate copiilor
- distanțarea socială a adulților:
 - reducerea contactelor profesionale: teleconferințe, lucru la domiciliu
 - suspendarea: spectacolelor artistice, conferințelor, competițiilor sportive
 - reducerea utilizării mijloacelor de transport în comun
 - crearea de stocuri la domiciliu de: alimente neperisabile, medicamente, obiecte/materiale pentru igienă pentru evitarea aglomerării din magazine/farmacii, etc.

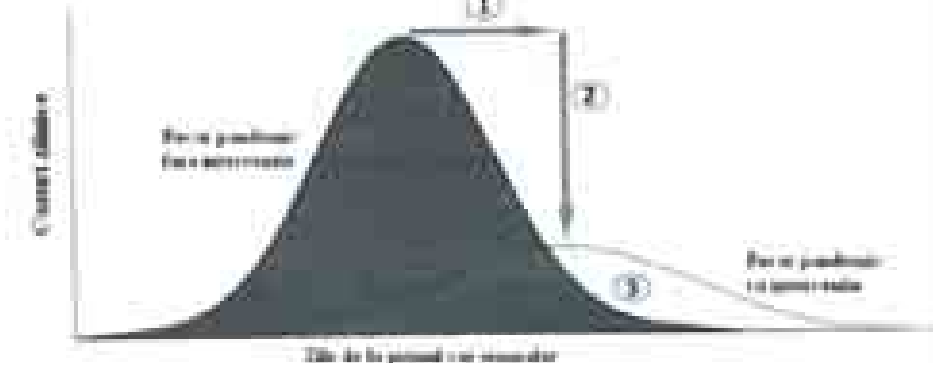
Intervenția în pandemie în funcție de indicele de severitate

Intervenții în funcție de locație	Index de severitate pandemică		
	1	2 și 3	4 și 5
DOMICILIU Izolare voluntare a bolnavilor (adulți, copii) cu tratament antiviral (disponibil și indicat) Carantină voluntară a membrilor de familie și a colocatarilor persoanelor bolnave (adulți, copii), combinată cu profilaxie antivirală dacă este efectivă, realizabilă și în cantitate suficientă	Recomandată În general nerecomandată	Recomandată De luat în considerare	Recomandată Recomandată
ȘCOALA Distanțarea socială a copiilor - suspendarea activităților (vacante) din școli și întreruperea/anularea programelor de îngrijire a copiilor - reducerea contactului social în afara școlii și a aglomerațiilor comunitare	În general nerecomandată În general nerecomandată	De luat în considerare: < 4 săptămâni De luat în considerare: < 4 săptămâni	Recomandată: < 12 săptămâni Recomandată: < 12 săptămâni
LOCUL DE MUNCĂ/COMUNITATE - scăderea contactelor sociale: încurajarea teleconferințelor ca alternativă la întâlnirile „față în față” - creșterea distanțelor între persoane în transportul public și la locul de muncă - modificarea/amanarea/anularea adunărilor (manifestații publice selectate pentru realizarea distanțierii sociale: evenimente pe stadioane, concerte, competiții în săli, spectacole teatru/operă - modificarea programului la locul de muncă și a practicilor de lucru (lucru la distanță, schimbarea amplasamentului)	În general nerecomandată În general nerecomandată În general nerecomandată În general nerecomandată	De luat în considerare De luat în considerare De luat în considerare De luat în considerare	Recomandată Recomandată Recomandată Recomandată

Exemplu al efectelor intervenției în pandemie (CDC – Atlanta 2008)

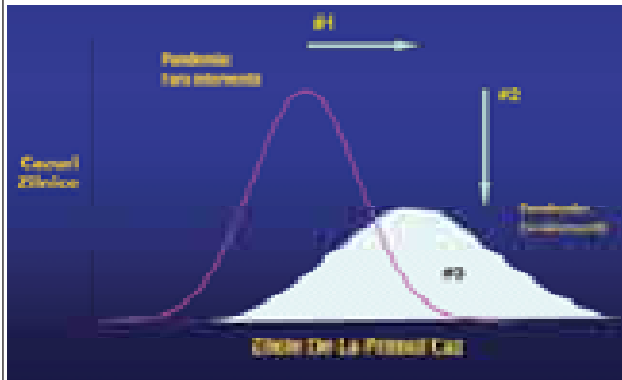
Obiectivele mitigației comunitare

- 1. Întârzierea vârfului epidemiei
- 2. Reducerea înălțimii vârfului epidemiei și a impactului asupra sistemului de sănătate
- 3. Diminuarea numărului total de cazuri și a impactului asupra societății

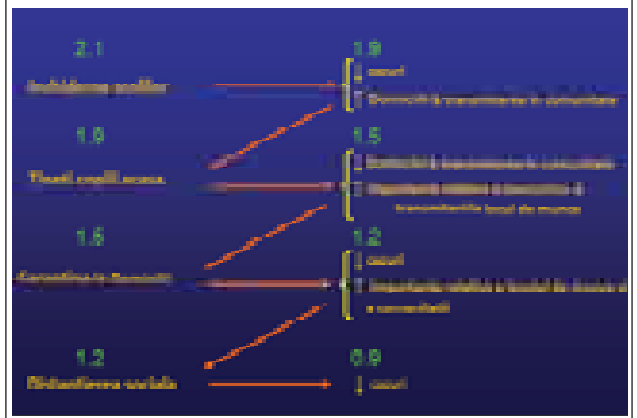


Intervenții la nivel de comunitate (Martin Cetron – CDC Atlanta)

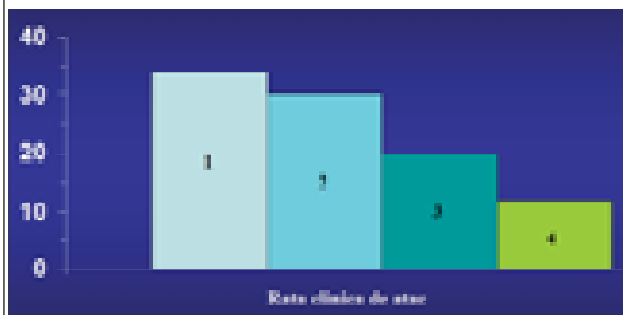
1. Întârzierea transmiterii bolii și a picului epidemiei
2. Atenuarea poverii vârfului epidemiei asupra infrastructurii medicale
3. Diminuarea cazurilor totale și a impactelor asupra sănătății



Intervenții stratificate (Martin Cetron – CDC Atlanta)



Valoarea combinării strategiilor – modelul Ferguson (Martin Cetron – CDC –Atlanta)



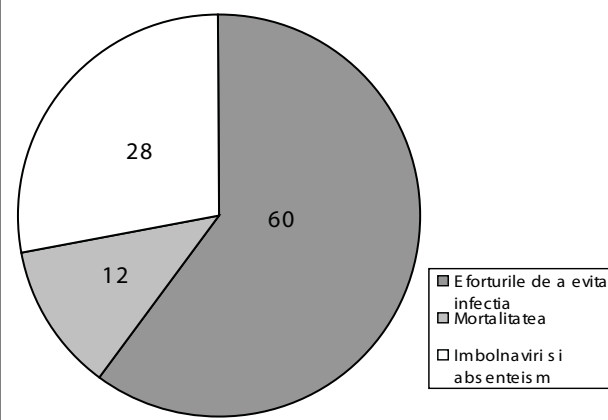
1. Cazuri de bază (Ro=2.0)
2. 90% tratamentul cazurilor+ închiderea școlilor
3. 90% tratamentul cazurilor+ închiderea școlilor+ 90% profilaxia la domiciliu
4. 90% tratamentul cazurilor+ închiderea școlilor + 90% profilaxia la domiciliu + 70% carantină la domiciliu

IMPACTUL ECONOMICAL PANDEMIEI DE GRIPĂ

Impacturi economice posibile ale unei pandemii de gripă (World Bank – report 2008)

(% scăderi a PIB[GDP] în primul an)	Blândă	Moderată	Severă
Lume	-0.7	-2.0	-4.8
Țări cu venituri mari	-0.7	-2.0	-4.7
Țări în curs de dezvoltare	-0.6	-2.1	-5.3
Asia de Est	-0.8	-3.5	-8.7
Europa și Asia Centrala	-2.1	-4.8	-9.9
Orientul Mijlociu și Africa de Nord	-0.7	-2.8	-7.0
Asia de Sud	-0.6	-2.1	-4.9
Decese (milioane)	1.4	14.2	71.1

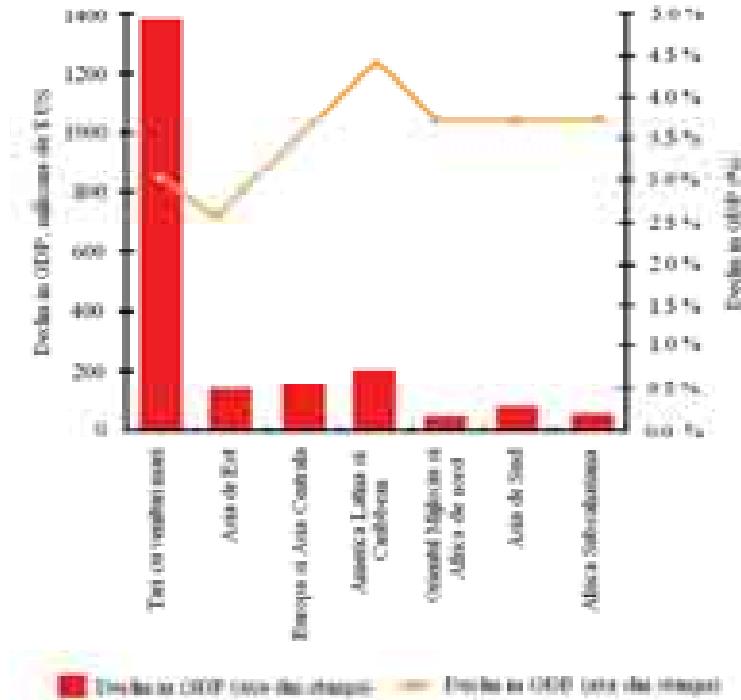
Eforturile de evitare a infecțiilor au cele mai mari costuri în timpul unei pandemii (World Bank – report 2008)



Impactul prăbusirii economice în urma unei pandemii (World Bank – report 2008)

	Mortalitate (a)	Îmbolnăviri și absenteism (b)	Eforturi de prevenire a infecției (c)	Total	Total (d) (\$ bilioane)
Total mondial	-0.4	-0.9	-1.9	-3.1	2.012
Țări cu venituri mari	-0.3	-0.9	-1.8	-3.0	1.393
Țări cu venituri mici și mijlocii	-0.6	-0.9	-2.1	-3.6	-650
Asia de Est și Pacific	-0.7	-0.7	-1.2	-2.6	-143
Europa și Asia Centrală	-0.4	-0.7	-2.3	-3.4	-155
America Latină și Caribbean	-0.5	-0.9	-2.9	-4.4	-182
Orientul Mijlociu și Africa de nord	-0.7	-1.2	-1.8	-3.7	-37
Asia de Sud	-0.6	-0.8	-2.2	-3.6	-70
Africa Subsahariană	-0.6	-0.9	-2.2	-3.7	-40

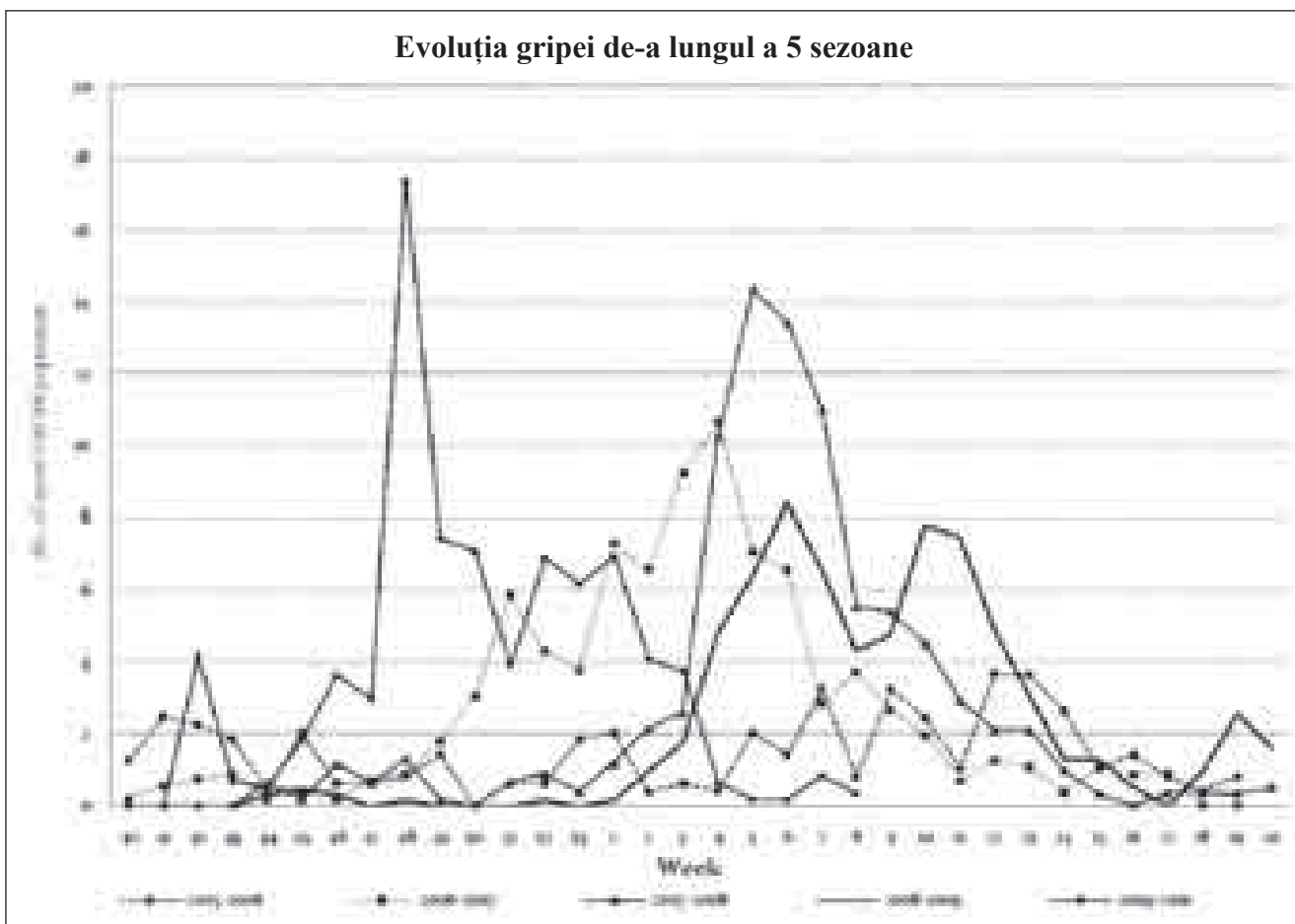
Țările în curs de dezvoltare au cele mai mari pierderi economice în cazul unei pandemii moderat-severe (World Bank – report 2008)



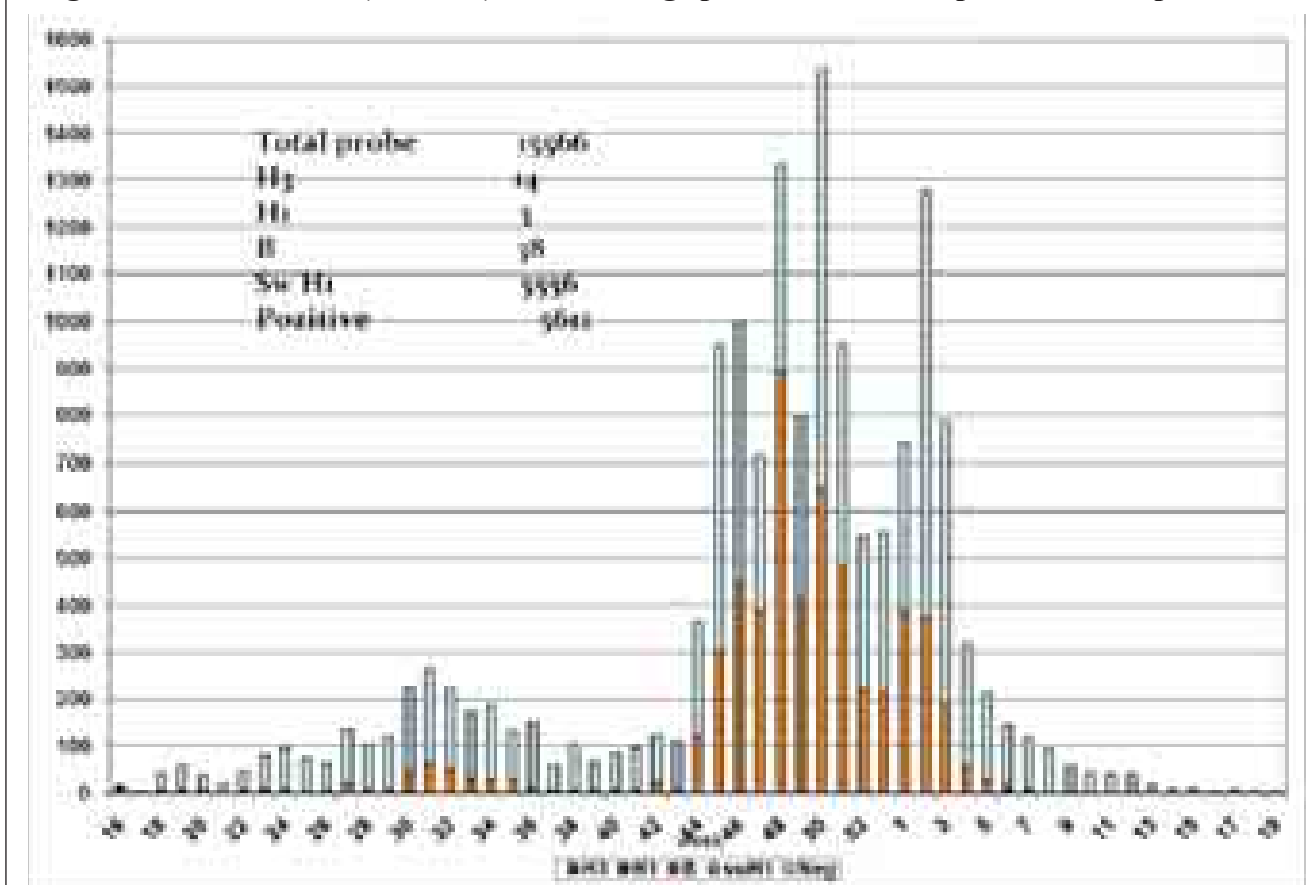
**Supravegherea virologică a A(H1N1) 2009 în pandemia din România
INCDMI – Cantacuzino**



Evoluția gripei de-a lungul a 5 sezoane



Diagnosticul de laborator (RT-PCR) al virusului gripa în România – săpt. 16, 2009- săpt. 20, 2010



“BASIC” – WEEKLY NEWS BULLETIN EDITED BY INCDMI “CANTACUZINO”

Phone: +4021 5287142

NATIONAL INFLUENZA CENTER

e-mail: roinfluenza@cantacuzino.ro

Head: Viorel Alexandrescu, M.D., PhD

www. cantacuzino.ro

INFLUENZA SURVEILLANCE – 17 th Week

Influenza virus detection/isolation

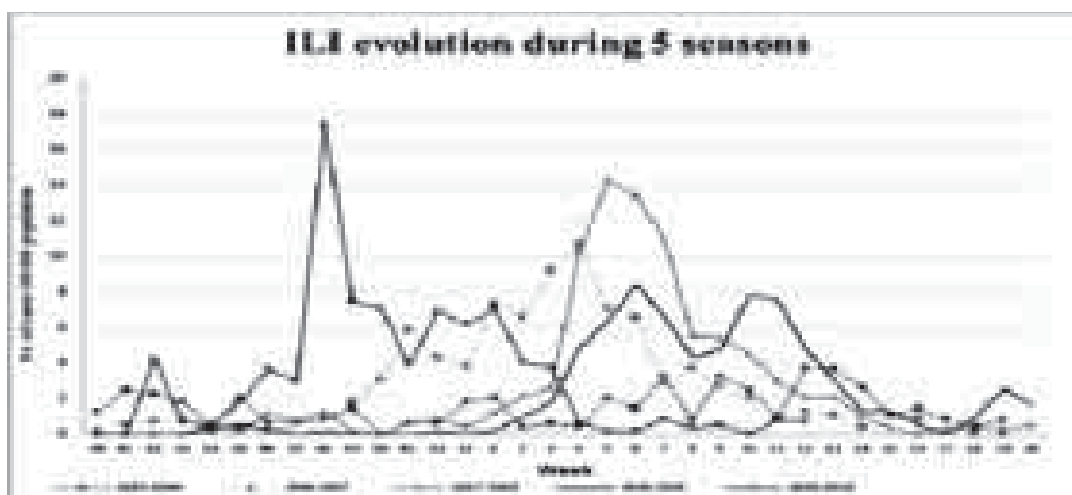
Season 2009-2010	OCTOBER				NOVEMBER				DECEMBER					JANUARY			
WEEK	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	1	2	3	4
Number of specimens	83	96	122	119	364	950	1000	714	1332	799	1553	953	1101	743	1278	787	317
Influenza A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Influenza A/H1N1v*	4	7	23	6	120	300	446	386	893	409	648	482	435	386	371	102	55
Influenza A/H1N1s**	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Influenza A/H3N2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Influenza B	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Season 2009-201040	FEBRUARY				MARCH					APRIL			
WEEK	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Number of specimens	212	143	116	93	58	43	34	38	18	8	40	9	8
Influenza A	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Influenza A/H1N1v*	27	15	9	0	2	1	0	1	0	1	0	0	0
Influenza A/H1N1s**	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Influenza A/H3N2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Influenza B	0	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

*pandemic

**seasonal

Clinical data:



Comment:

Pattern: no activity

– Intensity: low

– Trend: decreasing

Izolarea virusului gripal

- Au fost izolate 23 de probe din cazurile detectate în perioada Septembrie 2009-Februarie 2010
- În testul HAI s-au folosit 2 tipuri de antiser pentru A/H1N1 pandemic:
 - ser anti NIBRG 121 (r.g. reasortant A/California/7/2009)
 - Antiser NIBSC (pool de ser de la persoane infectate sau imunizate)
- 20 similare cu A/California/7/2009
- 1 similar cu A/Brisbane/10/07
- 2 similare cu B/Brisbane/60/08

Sensibilitatea la antivirale

- Kit folosit: NA-Star
- TriStar LB941 (Berthold Technologies)
- Am testat 7 probe pentru sensibilitate la oseltamivir – toate tulpinile au fost sensibile

Secvențierea A/H1N1 pandemic

- Primeri și protocoale de la OMS (12 Mai 2009)
- Primerii amplifică regiunea HA: 351-943 (592 pb)
- S-au secvențiat 25 probe de la cazuri detectate în perioada noiembrie 2009 – februarie 2010.

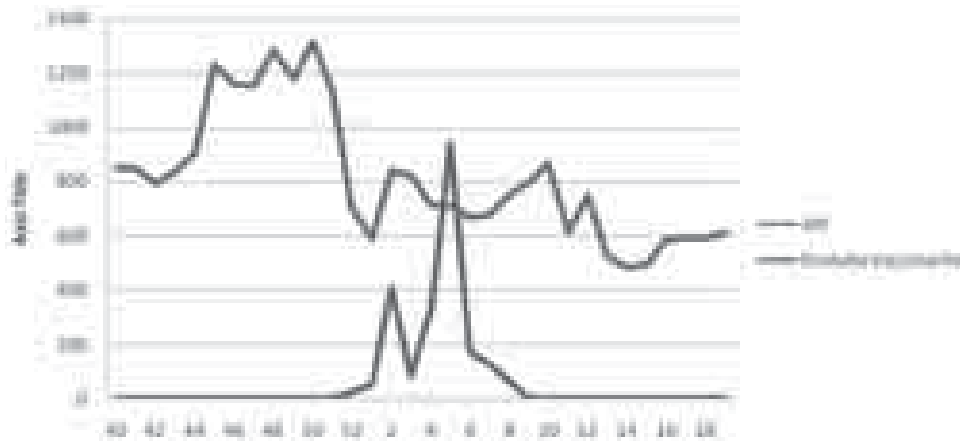
Metoda:

- RT-PCR – Qiagen OneStep PCR
- Secvențiere – Applied Biosystems BigDye Terminator Cycle Sequencing

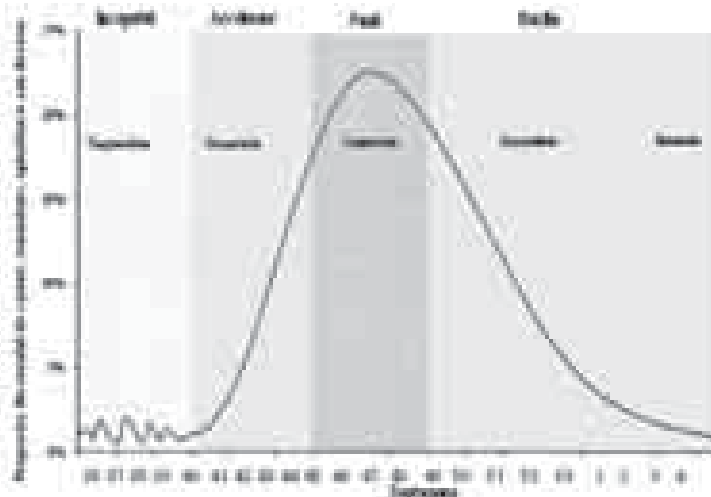
Mutații detectate:

- S203T – la toate cazurile
- D222G – 3 cazuri
- K163G – 1 caz
- G140E – 1 caz

Evoluția IRSA vs vaccinări



Evoluția probabilă a primului val pandemic în România – 2009

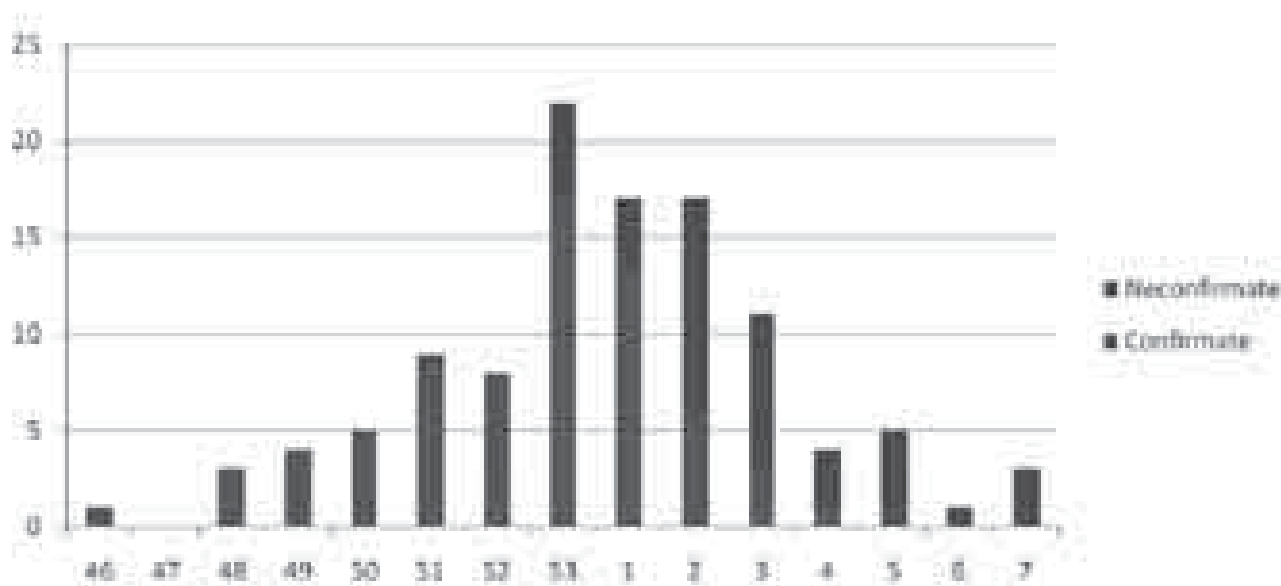


Analiza preliminară a deceselor în pandemia A/H1N1 în România

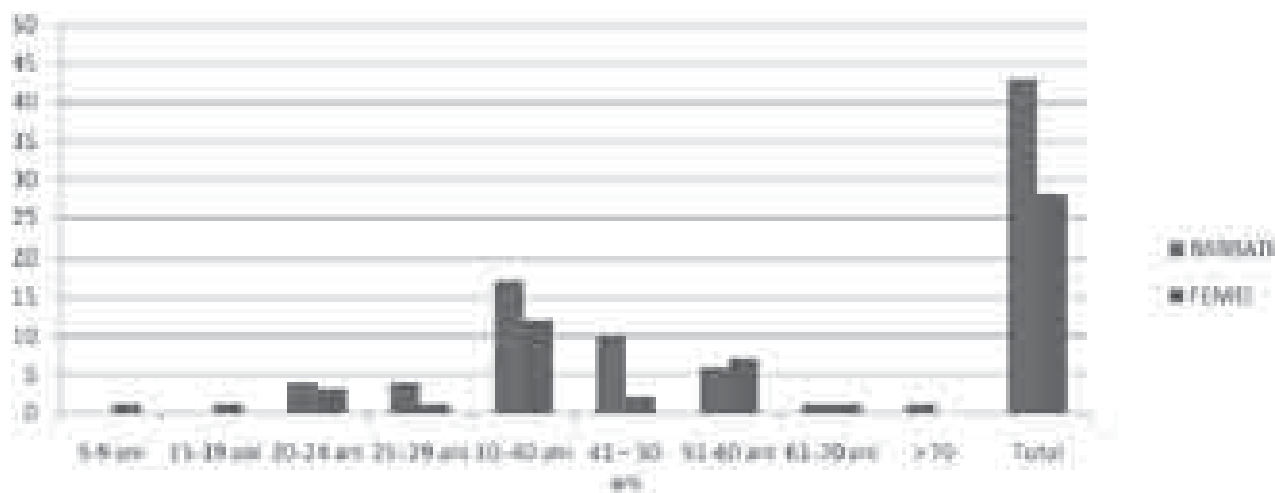
Sursa datelor: DSP-uri județene, Spitale de Boli Infecțioase
CNSCBT

Procesarea probelor și analiza datelor INCDMI „Cantacuzino“, Centrul Național de Gripă

NUMĂRUL DE DECESE DIN CAUZA GRIPEI PANDEMICE H1N1-2009/SĂPTĂMÂNĂ

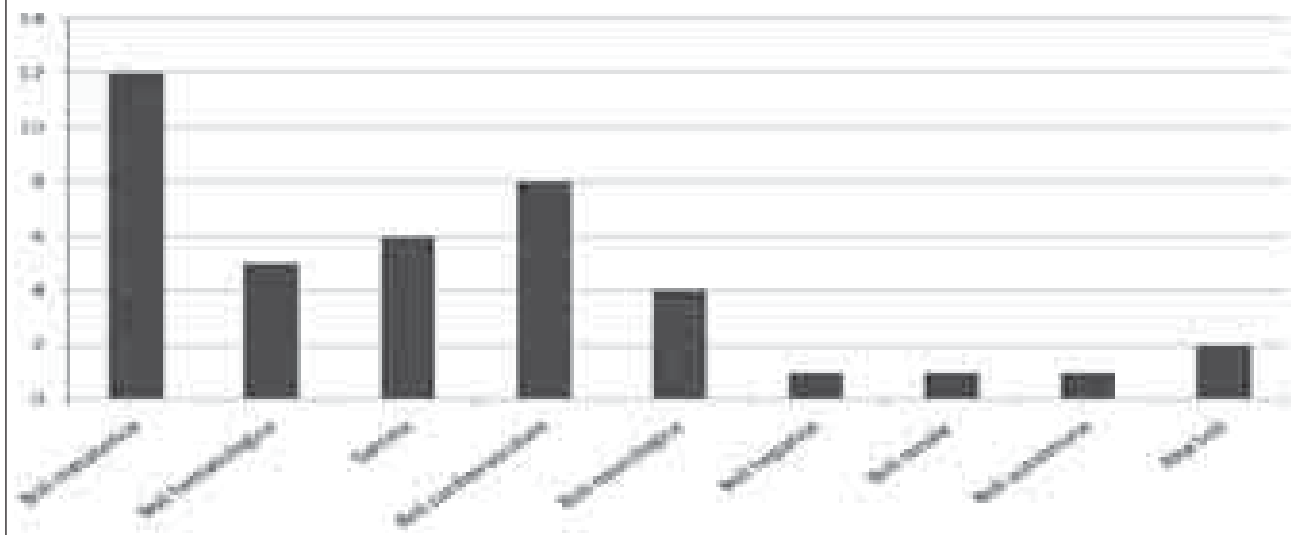


Decesele prin gripa pandemică A/H1N1 pe vârste și pe sex



- Media de vârstă 37,6 (bărbați) ani 36,4 ani (femei)
- Vârsta cea mai mică = 5 ani (femeie); 15 ani (bărbat)
- Vârsta cea mai mare = 74 ani (bărbat); 69 (femeie)

Boli cronice asociate



Boli metabolice

Diabet z.+ HTA + obezitate	2
Diabet z. + obezitate + tabagism cr	1
Diabet zaharat 1	1
Diabet z. + obezitate	1
obezitate	4
obezitate + schizofrenie	1
obezitate + sindrom Down	1
obezitate + cardiomegalie + steatoză hepatică	1

Boli respiratorii

IRC (Insuficiență respiratorie cr.) + Insuficiență cardiacă globală [HYHA-III] + obezitate
Sarcină/lăuzie

Sarcina S 33 + tabagism cr	1
Sarcina S 28	1
Sarcina S 32 + Sifilis	1
Sarcina S 36 + obezitate + Bronșită cr. Tabagică	1
Sarcina S 30	1
Lăuzie (ziua a 5-a)	1

Boli neurologice

Sechele AVC + etilism cronic	1
Hernie de disc operată	1
Tetraplegie spastică + obezitate	1
Hidrocefalie op. + parapareză flască + epilepsie	1

Boli hematologice

Leucemie acută mieloblastică	1
Leucemie limfoidă	1
Limfom malign non-Hodgkinian	1
Pancitopenie	1
Leucopenie	1

Boli cardiovasculare

HTA + obezitate	1
CIC + HTA	1
HTA + IVS (insuf. ventric. stg.) + CIC + BPOC	1
CIC + BPOC	1
Cardiomiopatie + BPOC + emfisem	1
Cardiomiopatie + BPOC + sindrom nefrotic	1
Ateroscleroză	1
Tahicardie sinusală + obezitate	1

Boli hepatice

ciroză hepatică	1
-----------------	---

Boli renale

Nefropatie bilaterală + steatoză hepatică + obezitate	1
---	---

Boli autoimune

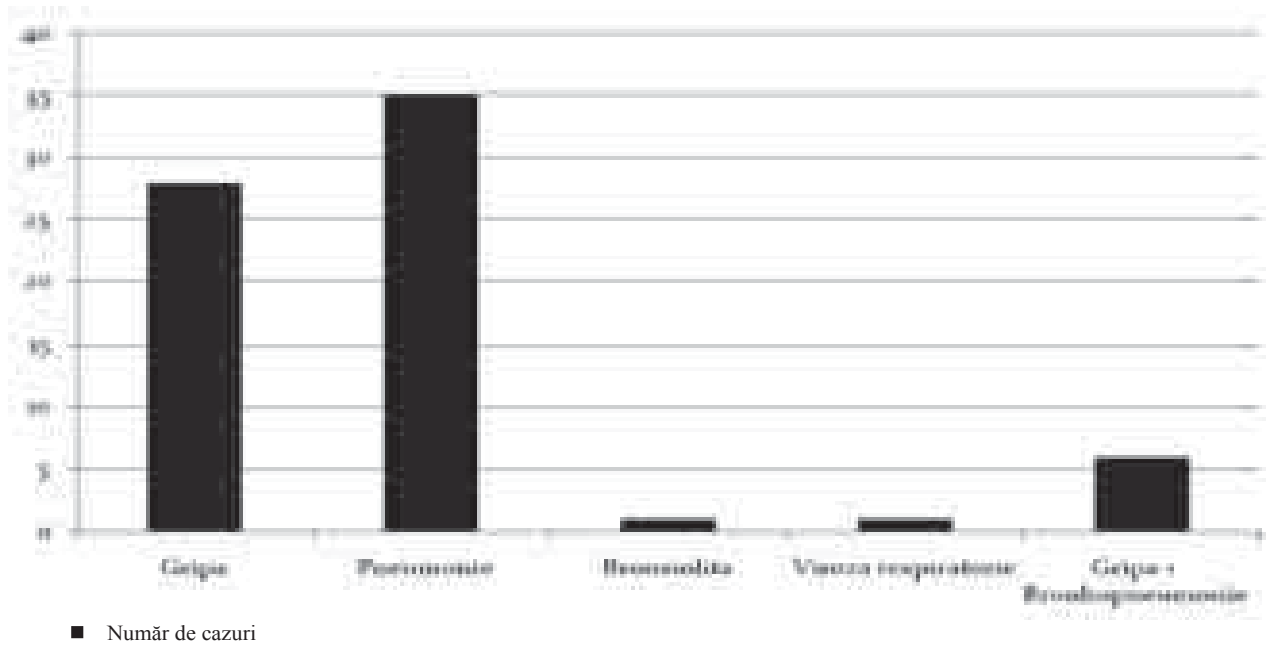
PCE	1
-----	---

Alte boli

Mucoviscidioză	1
Psoriazis	1

O singură condiție patologică asociată	18
două condiții patologice asociate	12
trei condiții patologice asociate	10
Obezitate	
neasociată	4
asociată cu alte condiții patologice	12
Sarcina	
neasociată	2
asociată cu condiții patologice	3
Lăuzie	
neasociată	1 (ziua a-5)
Decese la persoane aparent sănătoase	20

Diagnostic de deces în funcție de diagnosticul clinic



Intervalul de timp de la debutul bolii până la deces

