

Received: 2016.02.05
Accepted: 2016.01.03
Published: 2016.04.18

Nadzór nad grypą*

Influenza surveillance

Karolina Bednarska, Ewelina Hallmann-Szelińska, Katarzyna Kondratiuk, Lidia B. Brydak

Zakład Badania Wirusów Grypy, Krajowy Ośrodek ds. Grypy, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, Warszawa

Streszczenie

Nadzór nad grypą został zainicjowany w 1947 r., od tego czasu Światowa Organizacja Zdrowia (WHO - World Health Organization) koordynuje współpracę międzynarodową, mając na celu monitorowanie aktywności wirusów grypy, skuteczną diagnostykę krążących wirusów oraz informowanie społeczeństwa o epidemiach lub pandemiach, jak również o pojawiających się nowych subtypach wirusa grypy typu A. Nadzór nad grypą to ważne zadanie, pozwala ludziom przygotować się do walki z wirusem, który nieustannie ulega mutacji doprowadzając do krążenia w populacji nowych i niejednokrotnie bardziej zjadliwych szczepów wirusa grypy. Ponieważ szczepienie przeciwko grypie jest najskuteczniejszą metodą zwalczania wirusa grypy, jednym z głównych zadań Globalnej Sieci Nadzoru nad Grypą (GISRS - Global Influenza Surveillance and Response System) jest opracowywanie optymalnego składu antygenowego szczepionki przeciwko grypie na dany sezon epidemiczny. Na przestrzeni lat rozwinęła się również Europejska Sieć Nadzoru nad Grypą (European Influenza Surveillance Network, EISN). EISN składa się z nominowanych przez zwierzchników narodowego zdrowia publicznego, jednostek kontaktowych, zbierających dane epidemiologiczne i wirusologiczne dotyczące wirusa grypy. Prowadzony przez EISN zintegrowany nadzór epidemiologiczny i wirusologiczny nad grypą, ma na celu dostarczenie odpowiednich danych ekspertom w dziedzinie zdrowia publicznego w krajach członkowskich tak, aby mogli podejmować właściwe działania na podstawie aktualnych informacji na temat aktywności wirusa grypy. W ścisłej współpracy z GISRS oraz EISN pozostają Krajowe Ośrodki ds. Grypy, mianowane do pełnienia swoich funkcji przez ministrów zdrowia w poszczególnych krajach.

Słowa kluczowe: grypa • nadzór • Krajowe Ośrodki ds. Grypy

Summary

Influenza surveillance was established in 1947. From this moment WHO (World Health Organization) has been coordinating international cooperation, with a goal of monitoring influenza virus activity, effective diagnostic of the circulating viruses and informing society about epidemics or pandemics, as well as about emergence of new subtypes of influenza virus type A. Influenza surveillance is an important task, because it enables people to prepare themselves for battle with the virus that is constantly mutating, what leads to circulation of new and often more virulent strains of influenza in human population. As vaccination is the most effective method of fighting the virus, one of the major tasks of GISRS is developing an optimal antigenic composition of the vaccine for the current epidemic season. European Influenza Surveillance Network (EISN) has also developed over the years. EISN is running integrated epidemiological and virological influenza surveillance, to provide appropriate data to public health experts in member countries, to enable them undertaking relevant activities based on the current information about influenza activity. In close cooperation with GISRS and EISN are National Influenza Centres - national institutions designated by the Ministry of Health in each country.

Keywords: influenza • surveillance system • National Influenza Centres

*Praca finansowana z tematu naukowego 5EM.

Full-text PDF: <http://www.phmd.pl/fulltxt.php?ICID=1199709>

Word count: 1551
Tables: –
Figures: 2
References: 17

Adres autorki: mgr Karolina Bednarska, Zakład Badania Wirusów Grypy, Krajowy Ośrodek ds. Grypy, Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa; e-mail: kbednarska@pzh.gov.pl

Hipokrates i Liwiusz są autorami pierwszych zapisków na temat epidemii grypy, które sięgają 412 r. p.n.e. W następnych latach również pojawiały się informacje na temat wybuchów epidemii, jednak do I wojny światowej zachorowania na wirusa grypy traktowano jako sezonowe epidemie niestanowiące większego zagrożenia dla ludzkości [11]. Kiedy ludzie umierali na grypę, tłumaczono to ich słabą odpornością. W obliczu pandemii grypy, która wybuchła w 1918 r. opinie na temat grypy uległy radykalnej zmianie. Szacuje się, że ten „niepozorny” wirus doprowadził wówczas do zgonu około 50-100 mln ludzi, zyskując tym samym miano największej plagi ludzkości w XX wieku [1,13]. Wysoka zjadliwość wirusa prowadziła do zgonu głównie ludzi młodych. Wydarzenia te przyczyniły się do opracowania programu nadzoru nad wirusem grypy, mającego na celu monitorowanie aktywności wirusa, tak, aby móc przygotować się na ewentualne epidemie lub pandemie wirusa grypy w przyszłości. W ten oto sposób, powstała Globalna Sieć Nadzoru nad Grypą (GISN – Global Influenza Surveillance Network) obecna nazwa: Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) [8].

GLOBAL INFLUENZA SURVEILLANCE AND RESPONSE SYSTEM (GISRS)

W 1947 r. WHO na IV Międzynarodowym Kongresie Mikrobiologów w Kopenhadze zaproponowała utworzenie międzynarodowego programu nadzoru nad grypą [1,3]. Przełomowym był 1948 r., gdy powołano Światowe Centrum ds. Grypy – World Influenza Centre w National Institute for Medical Research w Londynie, był to pierwszy tego rodzaju ośrodek [9]. Celem stworzenia nadzoru była międzynarodowa współpraca sieci laboratoriów, którym WHO mogłaby pomagać kontrolować wirusa grypy, ponadto zadaniem WHO byłaby koordynacja nadzoru nad aktywnością wirusa grypy, umożliwiającego przewidywanie następnych epidemii wirusa. Natomiast analiza antygenowa krążących wirusów grypy pozwalałaby na rekomendację odpowiednich szczepów, które powinny zostać użyte do produkcji aktualnej szczepionki przeciwko grypie.

Koordinowana przez WHO Globalna Sieć Nadzoru nad Grypą, na przestrzeni lat była nieustannie doskonała. W 2011 r. zmianie uległa nazwa sieci, obecnie jest to Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) [7,17]. W ramach tego nadzoru funkcjonuje 5

światowych ośrodków ds. ludzkiego wirusa grypy, są to WHO Collaborating Centres w Londynie, Atlancie, Melbourne, Tokio oraz w Pekinie. Ponadto, istnieje również światowy ośrodek ds. zwierzęcych wirusów grypy znajdujący się w Memphis - WHO Collaborating Center for Studies on the Ecology of Influenza in Animals. Ścisłe współpracują z GISRS 141 Krajowych Ośrodków ds. Grypy (National Influenza Centre-NIC) zlokalizowanych w 111 krajach świata, przy czym jeden z nich mieści się w Zakładzie Badania Wirusów Grypy w Narodowym Instytucie Zdrowia Publicznego – Państwowym Zakładzie Higieny (NIZP-PZH) w Warszawie. W ramach systemu działają 4 Essential Regulatory Laboratories oraz 12 ośrodków referencyjnych do diagnostyki wirusa grypy A/H5N1/[1,14,15,17].

PODSTAWOWE ZADANIA GISRS

- Monitorowane krążących wirusów grypy, dostarczanie zaleceń w zakresie diagnostyki, składu szczepionek, wrażliwości wirusa na leki antywirusowe i oceny ryzyka.
- Jak najszybsze wykrywanie szczepów wirusa grypy o potencjale pandemicznym i powiadamianie o pojawieniu się nowych szczepów [17].

Krajowe Ośrodki ds. Grypy to państwowe instytucje wyznaczane przez ministrów zdrowia, które są uznawane przez WHO. Do zadań ośrodków będących członkami GISRS należą:

- izolacja i identyfikacja wirusów grypy oraz ich przesyłanie do odpowiedniego terytorialnie WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza,
- cotygodniowe raportowanie danych o aktywności wirusa grypy w czasie sezonu epidemicznego oraz przekazywanie innych istotnych informacji w zakresie nadzoru wirusa grypy,
- przygotowywanie rocznych raportów na temat aktywności wirusa grypy, nadzoru wirusologicznego i sytuacji epidemiologicznej grypy w minionym sezonie,
- alarmowanie o pojawieniu się nowych szczepów wirusa grypy [1,14].

Zgodnie z założeniem stanowi on źródło informacji na temat krążących szczepów wirusa grypy, ich aktywności, pojawiania się nowych szczepów i ich zdolności do

rozprzestrzeniania się wśród ludzi i zwierząt. Analiza antygenowa krążących szczepów pozwala opracowywać optymalny skład antygenowy szczepionek przeciwko grypie na kolejny sezon epidemiczny, a dzięki coraz nowszym technologiom wykorzystywanym w laboratoriach na całym świecie nadzór wirusologiczny jest prowadzony na bardzo wysokim poziomie. Na ryc.1 przedstawiono aktualny schemat (GISRS).

PLANY PANDEMICZNE

Pandemie wirusa grypy należą do zjawisk nieprzewidywalnych i nieustannie powracających, które mogą stanowić poważne zagrożenie dla ludzkości. Z tego powodu jest niezbędne przygotowanie się na ewentualność pojawienia się pandemii wirusa grypy na świecie. Chcąc zapewnić jednolity system postępowania w obliczu takiej sytuacji Światowa Organizacja Zdrowia w 1999 r. opublikowała plan działań na wypadek wystąpienia pandemii (Influenza Pandemic Plan), obligując przy tym wszystkie kraje do sporządzenia własnych planów pandemicznych i powołania Krajowych Komitetów ds. Pandemii. W Polsce prof. L. Brydak (kierownik Zakładu Badania Wirusów Grypy, kierownik Krajowego Ośrodka ds. Grypy, NIZP-PZH) była pomysłodawczynią oraz główną współautorką opracowania projektu wstępnego Krajowego Planu Działań dla Polski na Wypadek Wystąpienia Pandemii Grypy lub Zagrożenia Atakiem Bioterrorystycznym w Polsce w 2001 r., który następnie po uwzględnieniu nowych dyrektyw WHO został podpisany przez ówczesnego ministra zdrowia w dniu 5 sierpnia 2003 r. Plany pandemiczne były i są systematycznie uaktualniane zgodnie z zaleceniami WHO. 25 marca 2005 r. na podstawie zarządzenia ministra zdrowia, został powołany Krajowy Komitet do Spraw Pandemii Grypy, który jest organem pomocniczym ministra właściwego do spraw zdrowia [2,10,16].

Od czasu wydania przez WHO pierwszego planu pandemicznego, co kilka lat pojawia się nowsza, uaktualniona jego wersja. Naukowcy coraz lepiej rozumieją biologię ewolucyjną wirusa, są opracowywane coraz nowsze metody diagnostyczne oraz techniki produkcji szczepionek. Pojawiły się leki antywirusowe nowej generacji, które stanowią ważną broń do walki z wirusem u niezaszczepionych osób. Nowe doświadczenia z pojawiającymi się wirusami, np. A/H5N1/HPAI (Highly Pathogenic Avian Influenza, wysoce patogenny wirus ptasiej grypy), stanowią doskonałą lekcję przygotowującą naukowców pod względem skutecznego zwalczania w przyszłości, gdy wystąpi pandemia oraz sposobu zachowania w okresie jej trwania.

Odpowiednie przygotowanie się do pandemii jest jednym z podstawowych zadań, w którym uczestniczą WHO, ECDC, Komisja Europejska, a przede wszystkim poszczególne kraje, gdyż to właśnie od nich zależy skuteczność podejmowanych działań w czasie pandemii. Monitorowanie aktywności wirusa grypy w okresie międzypanicznym, jak i w specyficznych fazach

pandemii stanowi bardzo ważny element planów pandemicznych. Dzięki sprawnie prowadzonemu nadzorowi odpowiednio wcześniej pojawia się informacja o nadchodzącym niebezpieczeństwie, a co najważniejsze można rozpocząć realizację planu pandemicznego [5,14].

EUROPEJSKA SIĘĆ NAZORU NAD GRYPĄ (EUROPEAN INFLUENZA SURVEILLANCE NETWORK, EISN)

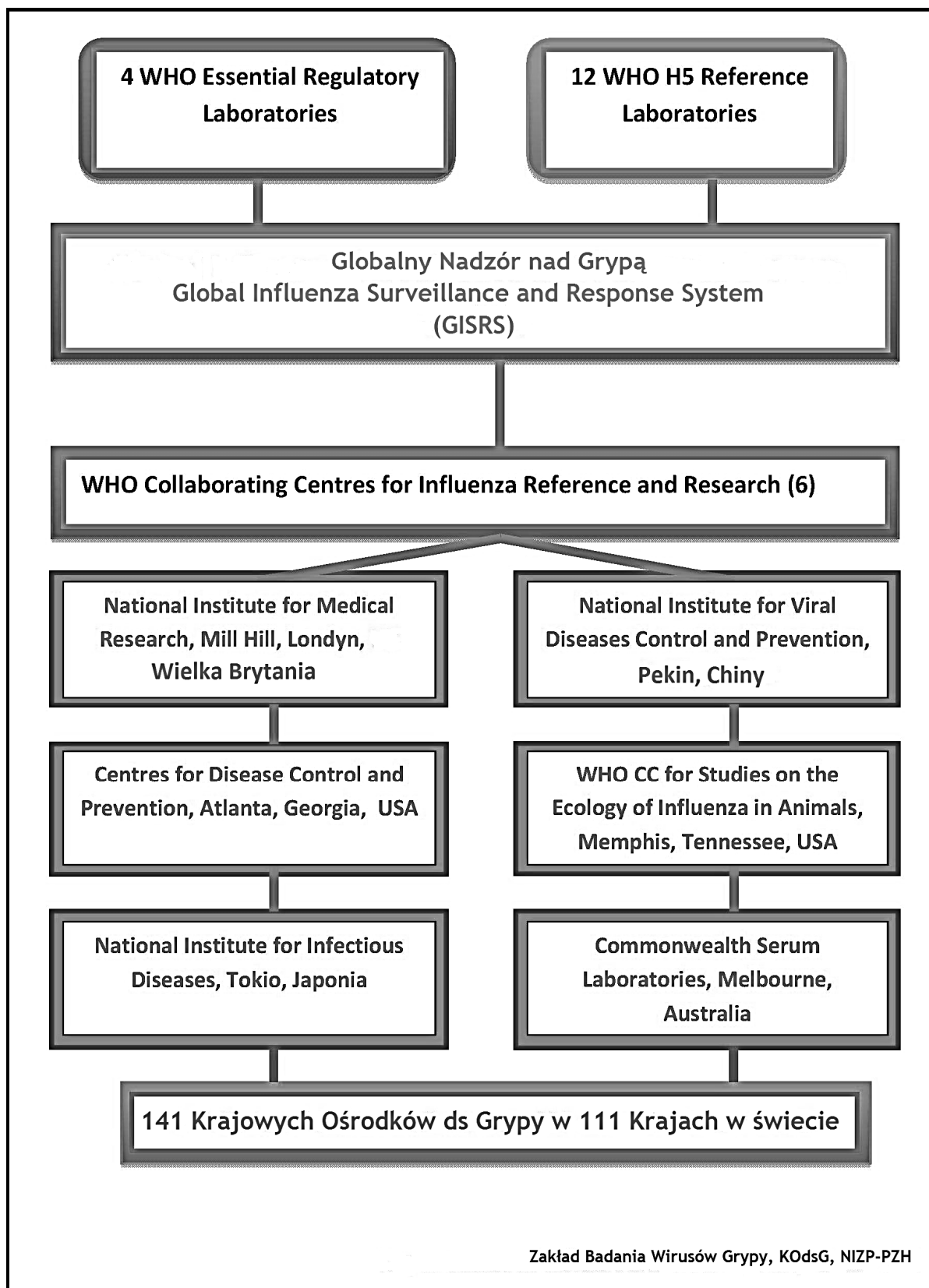
Europejska Sieć Nadzoru nad Grypą koordynowana przez Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC), prowadzi zintegrowany nadzór epidemiologiczny i wirusologiczny nad grypą, w celu dostarczenia odpowiednich danych ekspertom w dziedzinie zdrowia publicznego w krajach członkowskich tak, aby mogli podejmować właściwe działania na podstawie aktualnych informacji na temat aktywności wirusa grypy. Za część wirusologiczną nadzoru nad grypą odpowiada Referencyjna Sieć Europejskich Laboratoriów Ludzkiego Wirusa Grypy (European Reference Laboratory Network for Human Influenza – ERLI-Net, która podlega EISN (ryc.2) [4].

EISN składa się z nominowanych przez zwierzchników narodowego zdrowia publicznego jednostek kontaktowych, zbierających dane epidemiologiczne i wirusologiczne dotyczące wirusa grypy. Wymienione instytucje, znajdujące się na terenie Unii Europejskiej, Islandii oraz Norwegii raportują gromadzone dane do bazy danych The European Surveillance System (TESSy), prowadzonej przez ECDC.

Europejska Sieć Nadzoru nad Grypą powstała w 1996 r., na bazie European Influenza Surveillance Scheme (EISS), który był koordynowany przez Netherlands Institute for Health Services Research (NIVEL). Powstała wykorzystując wcześniejsze sieci nadzoru funkcjonujące w Europie: Eurosentinel Scheme (1987-1991) oraz ENS-CARE Influenza Early Warning Scheme (1992-1995). W latach 1999-2006 EISS była finansowana przez European Commission. Natomiast w późniejszym okresie, tj. 2006-2008 była finansowana przez ECDC, które miało na celu udoskonalenie laboratoryjnej części nadzoru [6].

W 2003 r. utworzono Community Network of Reference Laboratories for Influenza in Europe (CNRL), w celu zjednoczenia krajowych laboratoriów uczestniczących w EISS. Pod kierownictwem ECDC sieć EISS zmieniła nazwę na European Influenza Surveillance Network (EISN), kontynuując wzmacnianie współpracy między referencyjnymi laboratoriami w Europie. W czerwcu 2013 r. zmieniono nazwę sieci CNRL na ERLI-Net The European Reference Laboratories Network for Human Influenza ERLI-Net.

Grupa koordynująca wszelkie działania laboratoryjne w sieci ERLI-Net to powołane przez ECDC w 2008 r. instytucje europejskie, tj.:



Ryc. 1. Schemat Globalnego Nadzoru nad Grypą



Ryc. 2. Schemat Europejskiej Sieci Nadzoru nad Grypą

- Public Health England (PHE), London
- National Institute of Public Health and the Environment (RIVM, The Netherlands)
- WHO Collaborating Centre (WHO CC), MRC National Institute for Medical Research (NIMR), London

Większość laboratoriów działających w sieci ERLI-Net jest również rozpoznawana przez WHO, jako Krajowe Ośrodki ds. Grypy, biorące udział w systemie GISRS [12].

NADZÓR NAD GRYPĄ SENTINEL

Kliniczny nadzór nad grypą prowadzony przez EISN polega na cotygodniowym raportowaniu przypadków zachorowań i podejrzeń zachorowań na grypę w czasie

sezonu epidemicznego, tj. między 40 a 20 tygodniem oraz w czasie międzyepidemicznym, przez lekarzy biorących udział w nadzorze. Grupa lekarzy biorących udział w nadzorze powinna stanowić 1-5% lekarzy pracujących w kraju lub regionie tak, aby raportowane dane były reprezentatywne. Dane epidemiologiczne są zbierane w czterech przedziałach wieku: 0-4, 5-14, 15-64 r.ż. oraz powyżej 64 r.ż. Poza gromadzeniem danych epidemiologicznych, lekarz biorący udział w zintegrowanym nadzorze nad grypą ma obowiązek pobrania wymazu do badań od pacjentów podejrzanych o zakażenie wirusem grypy. Próbkę taką są transportowane do najbliższej Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej (WSSE), za pośrednictwem Terenowej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej (TSSE), która ma za zadanie wykonać badanie metodą biologii molekularnej pozwalającej stwierdzić, czy powodem zachorowania pacjenta było zakażenie wirusem grypy bądź wirusem grypopodobnym. Każda próbka jest dostarczana do WSSE z formularzem zawierającym informacje o chorym. Następnie każda WSSE przygotowuje tygodniowy raport z danymi epidemiologicznymi, jak również z danymi wirusologicznymi i w każdy wtorek raportuje dane za poprzedni tydzień do Krajowego Ośrodka ds. Grypy (KOdsG) mieszczącego się w Zakładzie Badania Wirusów Grypy w NIZP-PZH w Warszawie [7,12]. Zespół pracujący w KOdsG przekazuje kumulatywne dane z konkretnego tygodnia do Zakładu Epidemiologii w NIZP-PZH oraz na platformy TESSy i FluNet. Na podstawie informacji przekazywanych przez nominowane jednostki kontaktowe biorące udział w nadzorze nad grypą, co tydzień ukazują się meldunki epidemiologiczne na stronie internetowej <http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/grypa/index.htm>. Ponadto, ECDC opracowuje cotygodniowe raporty, a WHO dwutygodniowe, które później są dostępne na stronach internetowych <http://flunewseurope.org/> oraz http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/updates/summaryreport/en/.

PIŚMIENICTWO

[1] Brydak L.B.: Grypa, pandemia grypy, mit czy realne zagrożenie? Rytm, Warszawa 2008, 1-492

[2] Brydak L.B., Machała M.K.: Role of general practitioner in integrated European influenza surveillance system SENTINEL. *Fam. Med. Prim. Care Rev.*, 2006; 8: 848-853 (In Polish)

[3] Cox N.J., Brammer T.L., Regnery H.L.: Influenza: Global surveillance for epidemic and pandemic variants. *Eur. J. Epidemiol.*, 1994; 10: 467-470

[4] European Centre for Disease Prevention and Control http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/about_EISN/Pages/About_nwork.aspxet (10.01.2016)

[5] European Influenza Surveillance Network (EISN) <http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/Pages/index.aspx> (03.01.2016)

[6] European Reference Laboratory Network for Human Influenza (ERLI-Net) http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/laboratory_network/Pages/laboratory_network.aspx (03.01.2016)

[7] Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza http://who.int/influenza/resources/documents/WHO_Epidemiological_Influenza_Surveillance_Standards_2014.pdf?ua=1 (2-73) (02.01.2016)

[8] Goodman C., Mukherjee D., Faulkner E.: How effective would antiviral vaccination and antiviral drug prevention and treatment strategies be for reducing the impact of the next influenza pandemic? http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/74658/E88034.pdf (4-21) (03.01.2016)

[9] Kitler M.E., Gavinio P., Lavanchy D.: Influenza and the work of the World Health Organization. *Vaccine*, 2002; 20: S5-S14

[10] Pandemic influenza preparedness and response. http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547680_eng.pdf?ua=1 (8-55) (02.01.2016)

[11] Potter C.W.: Chronicle of Influenza Pandemics. In: Textbook of Influenza. Nicholson K.G., Webster R.G., Hay A.J.: Blackwell Science, London, UK, 1998; 3-18

[12] Romanowska M., Brydak L.B.: Udział lekarza medycyny rodzinnej jako podstawa funkcjonowania systemu zintegrowanego epidemiologicznego i wirusologicznego nadzoru nad grypą SENTINEL. *Nowa Klin.*, 2007; 14: 1166-1175

[13] Sullivan K.M.: Health impact of influenza in the United States. *Pharmacoeconomics*, 1996; 9: 26-33

[14] Terms of reference for National Influenza Centres. http://www.who.int/influenza/gisn_laboratory/national_influenza_centres/terms_of_reference_for_national_influenza_centres.pdf (1-2) (02.01.2016)

[15] WHO/H5 Reference Laboratories http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/h5_reflabs/en/ (02.01.2016)

[16] WHO/Pandemic preparedness <http://www.who.int/influenza/preparedness/pandemic/en/> (02.01.2016)

[17] WHO/World Health Organization http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/en/ (02.01.2016)

Autorki deklarują brak potencjalnych konfliktów interesów.