

Metodologia de Supraveghere a Infecțiilor Respiratorii Acute Severe (SARI) în România, în sezonul 2015-2016

Dr.Odette Popovici

Institutul National de Sanatate Publica,
Centrul National de Supraveghere si Control al Bolilor Transmisibile

Atelier de lucru pe tema

“Rezultatele Supravegherii Infecțiilor respiratorii acute, a gripei și a SARI, în sezonul 2014-2015 și lansarea metodologiei de supraveghere pentru sezonul 2015-2016”

București, 26 noiembrie 2015

Scopul supravegherii SARI

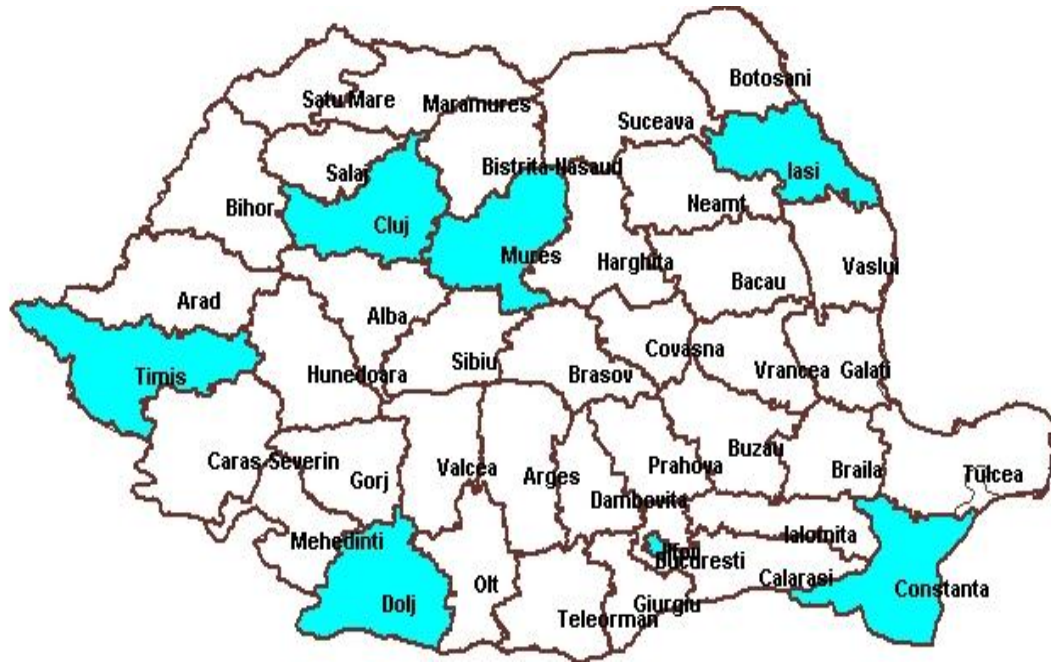
- Cunoasterea severitatii infectiei gripale in populatia Romaniei

Obiectivele supravegherii SARI

- Estimarea **incidentei** SARI in aria de accesibilitate a sistemului sentinela si, prin extrapolare, la nivel national
- Monitorizarea **etiologiei** cazurilor de SARI - identificarea, cu prioritate, a **virusurilor gripale asociate cu tablouri clinice severe** si a **rezistentei** acestora la anti-virale; monitorizarea circulației și a rezistentei la antivirale a virusurilor gripale umane cu potențial epidemic și pandemic
- Monitorizarea **severitatii** infectiei gripale
- Evaluarea **factorilor de risc**, in vederea recomandarii de masuri de sanatate publica bazate pe evidente
- Detectarea bolilor respiratorii severe **emergente** (MERS-CoV, alte posibile etiologii)

Sentinela SARI

- Bucuresti
- Cluj
- Constanta
- Dolj
- Iasi
- Mures
- Timis



20 spitale: Boli infectioase, Pediatrie,
Pneumologie, Urgenta

1. Mun.Bucuresti

- Institutul National de Boli infectioase “Matei Bals”
- Spitalul Clinic de Boli infectioase “Victor Babes”
- Spitalul Clinic de Urgenta pentru Copii “Grigore Alexandrescu”
- Spitalul Clinic de Urgenta Bucuresti (“Floreasca”)
(Sectiile de Medicina interna si Terapie intensiva)

2. Jud.Cluj

- Spitalul Clinic de Boli infecțioase Cluj-Napoca
- Spitalul Clinic de Urgenta pentru Copii Cluj-Napoca
- Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Cluj-Napoca
(Sectia Terapie intensiva)

3. Jud.Constanta

- Spitalul Clinic de Boli infecțioase Constanta
- Spitalul Clinic Județean de Urgenta Constanta
(Secțiile de Medicina interna, Pediatrie, Terapie intensiva)

4. Jud.Dolj

- Spitalul Clinic de Boli infectioase “Victor Babes” Craiova
- Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Craiova (Sectiile de Medicina interna, Pediatrie, Terapie intensiva)

5. Jud.Iasi

- Spitalul Clinic de Boli infectioase “Sfanta Parascheva” Iasi
- Spitalul Clinic de Urgenta pentru Copii “Sfanta Maria” Iasi
- Spitalul Clinic Judetean de Urgenta “Sfantul Spiridon” (Sectiile de Medicina interna, Terapie intensiva)
- Spitalul Clinic de Pneumoftiziologie Iasi (Sectia de Pneumologie)

6. Jud.Mures

- Spitalul Clinic Judetean Tg. Mures (Clinica de Boli Infectioase)
- Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Tg. Mures (Sectiile de Medicina interna, Terapie intensiva si Pediatrie)

7. Jud.Timis

- Spitalul Clinic de Boli infectioase si pneumoftiziologie “Victor Babes” Timisoara (Sectiile de Boli infectioase si Pneumologie)
- Spitalul Clinic de Urgenta pentru Copii “Louis Turcanu” Timisoara
- Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Timisoara (Sectia Terapie intensiva)

- In situatia in care, in unele **sectii** care nu sunt nominalizate mai sus, din cadrul **SCJU sentinela** mentionate, se organizeaza **saloane/structuri de Terapie intensiva**, pacientii care intrunesc definitia de caz SARI pot intra in sistemul de supraveghere, **cu respectarea algoritmului de recoltare a probelor biologice.**

Definitia de caz

Criteria clinice:

Afectiune respiratorie acuta cu debut in perioada de **10* zile anterioare** care necesita **spitalizare peste noapte** si include:

- istoric de febra sau febra masurata de minimum 38°C

SI

- tuse

SI

- scurtarea respiratiei sau dificultati la respiratie

***14 zile** pentru suspiciune SARI cu **MERS-CoV**

Definitia de caz (2)

Criterii de laborator pentru cazul *confirmat* (cu etiologie gripala):

Cel puțin unul din următoarele:

- Detecție genetică de tip și subtip: RT-PCR/Real Time-PCR
- Izolare și caracterizare de virusuri gripale: tip/subtip

Criterii epidemiologice:

Orice persoana care îndeplinește criteriile clinice și are legătura epidemiologică cu un caz confirmat cu laboratorul.

Clasificarea cazurilor

- **caz posibil:** caz care indeplineste criteriile clinice
- **caz probabil:** caz care indeplineste criteriile clinice si are **legatura epidemiologica** cu un caz confirmat cu laboratorul
- **caz confirmat:** caz care indeplineste criteriile clinice si de laborator.

Clasificarea cazurilor este stabilita de medicul epidemiolog din DSP.

Definitia de caz pentru infectia cu MERS-CoV- WHO- 14 iulie 2014

Modificarea cheie in aceasta actualizare din data de 14 iulie 2014 este urmatoarea:

- Un caz poate fi confirmat prin demonstrarea sero-conversiei in 2 probe prelevate, ideal, la interval de 14 zile una fata de alta, printr-un test de screening (ELISA, IFA) si un test de neutralizare

Caz confirmat

- O persoana avand confirmare de laborator pentru infectia cu MERS-CoV¹, indiferent de semnele si simptomele clinice.

¹ Un caz poate fi confirmat prin *detectia acidului nucleic viral sau serologie*. Prezenta acidului nucleic viral poate fi confirmata fie printr-un rezultat pozitiv la rRT-PCR pe cel putin 2 tinte genomice sau o singura tinta genomica pozitiva, cu secventiere pentru a doua. Un caz confirmat prin serologie necesita demonstrarea sero-conversiei in 2 probe prelevate, ideal, la 14 zile una fata de alta, printr-un test de screening (ELISA, IFA) si un test de neutralizare.

Definitia de caz pentru infectia cu MERS-CoV- WHO- 14 iulie 2014 (2)

Caz probabil

Una din urmatoarele **3 situatii**:

- O persoana cu afectiune respiratorie acuta febrila, avand evidente clinice, radiologice sau histopatologice de boala parenchimotoasa pulmonara (ex.pneumonie sau ARDS)

SI

Pacientul are o legatura epidemiologica directa cu un caz confirmat cu MERS-CoV²

SI

Testarea pentru MERS-CoV nu este disponibila, este negativa pentru o singura proba biologica inadecvata³ sau neconcludenta⁴

^{2,3,4} Detalii pe site-ul CNSCBT: www.insp.gov.ro/cnscbt, in

Sectiunea "Informatii utile"

Definitia de caz pentru infectia cu MERS-CoV- **WHO- 14 iulie 2014 (3)**

- O persoana cu afectiune respiratorie acuta febrila, avand evidente clinice, radiologice sau histopatologice de boala parenchimotoasa pulmonara (ex.pneumonie sau ARDS)

SI

Rezidenta sau cu istoric de calatorie in Orientul Mijlociu sau in tari unde circula MERS-CoV in dromaderi sau unde au survenit recent infectii umane

SI

Rezultat de laborator neconcludent⁴ pentru MERS-CoV

Definitia de caz pentru infectia cu MERS-CoV- **WHO- 14 iulie 2014 (4)**

- O persoana cu afectiune respiratorie acuta de orice severitate
SI
Pacientul are o legatura epidemiologica directa cu un caz confirmat cu MERS-CoV²
SI
- Rezultat de laborator neconcludent⁴ pentru MERS-CoV

ECDC - RRA - a 21-a actualizare, 21/10/2015

Tabel. Distributia cazurilor confirmate cu MERS-CoV si a deceselor, dupa tara raportoare, martie 2012– 13 octombrie 2015

Region	Country	Number of cases	Number of deaths
Middle East	Saudi Arabia	1 255	539
	United Arab Emirates	81	11
	Jordan	35*	14
	Qatar	13	5
	Oman	6	3
	Iran	6	2
	Kuwait	4	2
	Egypt	1	0
	Lebanon	1	0
	Yemen	1	1
Europe	United Kingdom	4	3
	Germany	3	2
	France	2	1
	Netherlands	2	0
	Austria	1	0
	Greece	1	1
	Italy	1	0
	Turkey	1	1
Africa	Tunisia	3	1
	Algeria	2	1
Asia	South Korea	185	36
	Philippines	3	0
	China	1	0
	Malaysia	1	1
	Thailand	1	0
Americas	United States of America	2	0
Global		1 616	624

IHR
10/11/2015:
 1618 cazuri
 579 decese
CFR = 36%

Perioada de supraveghere a SARI si tipul datelor

- incepand cu **9 noiembrie 2015 (saptamana 46)**, pana la o data care va fi comunicata de CNSCBT, in functie de evolutia situatiei epidemiologice

Tipul de date colectate

- Date despre caz, cuprinse in ***Fisa de supraveghere a cazului de SARI (SARI - Anexa 1)*** – **campuri noi (nr.mobil/fix pacient, laboratorul unde s-a trimis proba)**
- Date numerice agregate (SARI - Anexa 2):
 - ✓ numarul de cazuri noi de SARI, pe saptamana si pe grupe de varsta
 - ✓ numarul de cazuri de SARI pentru care s-au trimis probe pentru diagnosticul gripei, pe saptamana si pe grupe de varsta
 - ✓ numarul de decese noi prin SARI, pe saptamana si pe grupe de varsta
 - ✓ numarul de internari in fiecare unitate sentinela pe saptamana, total si pe grupe de varsta
- Grupele de varsta utilizate: **0-1 an, 2-4 ani, 5-14 ani, 15-49 ani, 50-64 ani, ≥65 ani.**

Frecventa raportarii si fluxul informational

Raportare cazuri SARI de catre unitatile sanitare cu paturi desemnate ca sentinela, catre DSP:

- nominal, in **maximum** 24 de ore de la depistare - ***Fisa de supraveghere a cazului de SARI (SARI - Anexa 1)***- catre DSP a judetului/a Mun.Bucuresti in care functioneaza;
- numeric, saptamanal - ***Formularul de raportare numerică săptămânală a cazurilor de SARI în sistemul de supraveghere tip sentinela (SARI- Anexa 2)***;
Criteriul de includere a cazurilor in raportarea numerica saptamanala este **data notificarii** la DSPJ/a Mun.Bucuresti.
- numeric, lunar, de la spital la DSP si apoi către INSP - Centrul National de Statistica si Informatica in Sanatatea Publica (CNSISP), în conformitate cu incadrarea in CIM 10.

Frecvența raportării și fluxul informațional (2)

- La diagnosticarea unui caz de SARI într-o unitate sentinela, se va completa **Fisa de supraveghere cazului de SARI (SARI - Anexa 1)** și se vor recolta probe biologice pentru diagnosticul de laborator, **respectând algoritmul**.

DSP a județului în care funcționează unitatea sentinela va prelua, în **maximum** 24 ore, de la aceasta:

- **Fisa cazului de SARI** pe care o va transmite în **maximum** 24 ore, prin fax, la CNSCBT și județul de apartenență a cazului (județul în care pacientul s-a aflat în perioada de incubatie: 10 zile anterioare debutului; în caz de suspiciune import, județul de domiciliu al pacientului)
Actualizarea datelor din fisa de supraveghere se va face **telefonice, de către DSP sentinela**, la CNSCBT și județul de apartenență a cazului (dacă acesta este diferit de județul sentinela), imediat după ce ele devin disponibile.
- Probele biologice, împreună cu **Buletinul de însoțire probe SARI (SARI - Anexa 3 - actualizată)**, având codul județului de apartenență a cazului, pe care le vor transporta la laborator
- Codul de caz menționat în **Fisa de supraveghere cazului de SARI** = cel menționat în **Buletinul de însoțire probe SARI**.

DSP: evidența cazurilor de SARI va fi distinctă față de cea a cazurilor de ILI.

Fisa cazului de SARI va fi completată și trimisă la CNSCBT pentru TOATE cazurile depistate, inclusiv pentru cele fără probe recoltate.

Frecvența raportării și fluxul informațional (3)

- Raportarea datelor numerice agregate - prin completarea **SARI - Anexa 2** → DSP a jud./Mun.București în care funcționează, săptămânal, în fiecare zi de **LUNI**, pentru săptămâna precedentă.
- DSPJ/a Mun.București va trimite în fiecare zi de **MARTI**, la CNSCBT și CRSP, pe macheta în format Excel (model CNSCBT), datele primite de la fiecare unitate sentinela cu paturi arondată.
- Prima zi de raportare la **DSP**: **LUNI, 16 noiembrie 2015**, pentru săptămâna 9-15 noiembrie 2015 (săptămâna 46)

DSP → **CNSCBT**: **MARTI, 17 noiembrie 2015**, pentru săptămâna 9-15 noiembrie 2015 (săptămâna 46)

Prelucrarea saptamanala a datelor

- **la nivel local (DSP a judetului in care functioneaza unitatea sanitara sentinela):**
 - ponderea internarilor pentru SARI din numarul total de internari
 - rata mortalității prin SARI la asistati
 - ponderea confirmarilor de laborator din totalul probelor trimise
- **la nivel regional (CRSP):**
 - ponderea internarilor pentru SARI din numarul total de internari
 - rata mortalității prin SARI la asistati
 - ponderea confirmarilor de laborator din totalul probelor trimise
- **la nivel național (CNSCBT):**
 - rata incidentei SARI in populatia din aria de accesibilitate
 - ponderea internărilor pentru SARI din numărul total de internări
 - rata mortalității prin SARI la asistați
 - ponderea confirmărilor de laborator din totalul probelor trimise

Populatia din aria de accesibilitate ("catchment area")

- **22%** din populatia Romaniei
- 74% din valoarea sezonului 2013-2014

Indicatori de evaluare

- 100% unități sanitare cu paturi care au raportat la timp
- 100% raportări complete
- 100% raportări corecte
- **min 50%** cazuri confirmate cu laboratorul pentru etiologia **gripala**, din totalul cazurilor investigate

Feed-back informațional

- CNSCBT - saptamanal - analiza epidemiologica - catre MS-DGAMSP
- Analiza in sinteza va fi postata pe site-ul propriu al CNSCBT www.insp.gov.ro/cnscbt, in Sectiunea “Informari saptamanale”, “Gripa”
- Analiza in extenso – CNSCBT → DSP din cele 6 judete sentinela si Mun. Bucuresti → spitalelor sentinela din teritoriul arondat

Diseminarea datelor

- CNSCBT va informa periodic structurile internationale si, la solicitare, autoritatile centrale si media.

Algoritmul de recoltare și investigare a probelor biologice pentru cazurile de SARI

Detecție virală:

1. Incepand cu data de 9 noiembrie 2015 (saptamana 46) si pana la debutul sezonului gripal (saptamana cu 10% probe pozitive pentru acelasi subtip/varianta din nr. total al celor recoltate in saptamana respectiva), vor fi recoltate **saptamanal** probe de la **primele 3 cazuri de SARI** depistate in fiecare unitate sentinela, probe care vor fi **investigate doar pentru etiologia gripală.** In functie de contextul epidemiologic national/international existent la un moment dat, vor putea fi investigate, in cadrul acestui sistem de supraveghere, si alte etiologii, fapt care va fi stabilit si comunicat de catre CNSCBT.

Pentru reprezentativitate algoritmul trebuie respectat!

Nu selectati doar cazuri din judetul sentinela!

- Pentru suspiciunea de SARI cu MERS-CoV este recomandată recoltarea de probe din caile respiratorii inferioare!
 - Identificarea unui alt agent etiologic la un caz de SARI nu ar trebui să excludă testarea pentru MERS-CoV, dacă aceasta este indicată.
2. ***Dupa debutul sezonului gripal*** va fi recoltată câte ***1 proba/săptămână*** în fiecare unitate sanitară cu paturi desemnate ca sentinela, de la primul caz de SARI depistat și raportat în săptămâna respectivă, proba care va fi investigată **doar pentru etiologia gripală.**

Decese

- ***TOATE decesele*** inregistrate la cazurile care au intrunit criteriile definitiei de caz SARI (cazuri posibile/probabile/confirmate de SARI) vor fi raportate **telefonic imediat la DSP** → CNSCBT, urmand ca in **maximum** 24 de ore, ***Fisa decesului la cazul posibil/probabil/confirmat de gripă/SARI (Anexa 7)*** sa fie trimisa prin fax sau e-mail, la CNSCBT.
- De la decesele inregistrate la cazuri posibile/probabile de gripa se va recolta o **proba necroptica de plaman** care va fi trimisa la CNRG din INC Cantacuzino, pentru diagnostic virologic.
Recoltarea nu este, insa, necesara, pentru cazurile confirmate anterior pe baza exsudatului nazal, faringian sau a aspiratului traheo-bronsic si nici la cazurile cu rezultat negativ pentru gripa, pentru aceste probe.

Izolare: - pentru un numar de **15** probe pozitive:

- ***primele 5 probe care sunt pozitive*** pentru etiologia gripala la detectie virala, de la inceputul perioadei de supraveghere;
- ***primele 5 probe care sunt pozitive*** pentru etiologia gripala la detectie virala dupa debutul sezonului gripal (dupa declararea circulatiei active cu transmitere comunitara a virusului/virusurilor gripale);
- ***ultimele 5 probe care sunt pozitive*** pentru etiologia gripala la detectie virala de la sfarsitul perioadei de supraveghere,
cu posibilitatea modificarii numarului de probe in functie de situatia epidemiologica si de buget.

Testare pentru rezistenta la antivirale și secvențiere - pentru un numar de **15** probe pozitive:

- ***5 probe care sunt pozitive*** pentru etiologia gripala la detectie virala, de la inceputul perioadei de supraveghere;
- ***5 probe care sunt pozitive*** pentru etiologia gripala la detectie virala dupa debutul sezonului gripal (dupa declararea circulatiei active cu transmitere comunitara a virusului/virusurilor gripale);
- ***5 probe care sunt pozitive*** pentru etiologia gripala la detectie virala de la sfarsitul perioadei de supraveghere,
cu posibilitatea modificarii numarului de probe in functie de situatia epidemiologica si de buget.

Izolarea, testarea pentru rezistenta la antivirale si secventierea se vor efectua doar in CNRG din INC „Cantacuzino”.

- Recoltare si transport probe – protocolul din ***Anexa 4***.
- ***Transportul probelor la laborator se va face prin curierat rapid, posta rapida sau cu masina DSP.***
- Produsele patologice - insoțite obligatoriu de ***Buletinul de insoțire probe SARI (SARI - Anexa 3)***

Destinatia probelor:

- DSP Iasi la laboratorul din CRSP Iasi
- DSP Timis la laboratorul din CRSP Timisoara
- Spitalul Clinic de Boli infectioase Constanta la laboratorul propriu al spitalului
- DSP Bucuresti, Cluj, Dolj, Mures si Constanta (pentru Spitalul Clinic Judetean de Urgenta) la Centrul National de Referință pentru Gripă din Institutul National de Cercetare “Cantacuzino”.
- Cele 3 laboratoare din Constanta, Iasi si Timisoara, agreeate pentru investigatii la cazuri de SARI, vor efectua atat **detectia** virusurilor gripale prin RT-PCR, cat si **subtiparea** virusurilor gripale tip A. In cazul in care acest lucru se dovedeste a nu fi posibil, investigatiile vor continua in INC Cantacuzino, pe aceeasi proba recoltata.

Prima sedinta de testare a probelor recoltate de la cazuri de SARI si primite in laboratoare va avea loc in ziua de **LUNI** a fiecărei saptamani.

Comunicarea rezultatelor (1)

Centrul National de Referinta pentru Gripa (CNRG) din INC “Cantacuzino”:

- Va trimite rezultatele probelor (buletine de analiza individuale) catre DSP a judetului sentinela si DSP a judetului de apartenenta a cazului, **in ziua testarii**.
- Va trimite rezultatele către structura de supraveghere națională (CNSCBT), în format electronic (email: cnscbt@insp.gov.ro), conform cu ANEXA 6, **in ziua testarii** și prin fax (021.3183634 sau 021.3179703), buletinele de analiza, **in ziua testarii**.

Comunicarea rezultatelor (2)

Laboratoarele agreeate pentru testarea gripei din
CRSP Iasi si CRSP Timisoara:

- Vor trimite rezultatele probelor (buletine de analiza individuale) către structura de supraveghere națională (CNSCBT), DSP a judetului sentinela si DSP a judetului de apartenenta a cazului, **in ziua testarii.**

Comunicarea rezultatelor (3)

DSPJ Constanta:

- Va comunica rezultatele (buletinele de analiza) primite către structura de supraveghere națională (CNSCBT), **in ziua primirii lor - ideal = in ziua testarii !!!**

Comunicarea rezultatelor (4)

- In fiecare zi de **LUNI**, **DSP** vor trimite prin fax toate Buletinele de însoțire a probelor pentru SARI (SARI – Anexa 3), către CRSP.
- **CRSP** vor centraliza datele conținute în formularele de trimitere a produselor patologice tipizate și vor trimite aceasta baza de date la CNSCBT, în fiecare zi de **MARTI**, odată cu raportarea virozelor respiratorii (in formatul Epi Info furnizat de către CNSCBT).
- Baza de date va fi actualizată săptămânal cu rezultatele de laborator (negative/pozitive și tipul/subtipul de virus gripal) primite de la directiile de sanatate publica.

Comunicarea rezultatelor (5)

- Centrul National de Referință pentru Gripă din INC “Cantacuzino” va efectua **detectia, izolarea și caracterizarea** virusurilor gripale din produsele patologice primite.
- **Rezultatele investigatiilor bacteriologice** (buletinele de analiza) la cazuri de SARI, efectuate de INC „Cantacuzino” la solicitarea DSP-urilor sau a spitalelor sentinela vor fi comunicate, de asemenea, de catre acesta, la CNSCBT, **la incheierea fiecărei sedinte de testare a probelor.**