

Моніторинг та розслідування спалахів інфекційних хвороб

Донатто Греко
Київ 2017

Що таке епідемія?

- Зазвичай, визначається як виникнення більшої кількості випадків, ніж очіувалося в певній місцевості серед конкретної групи людей протягом певного періоду часу
- Спалах та епідемія взаємозамінні терміни, хоча "спалах" має менший емоційний вплив на населення, ніж "епідемія"
- Кластер - це виникнення групи випадків в обмеженому місці та часі, що може або не може бути більшим, ніж очіувалося

Чи багато спалахів в Україні? 2014

Спалахи: 68

- 38 Сальмонела
- 8 Гепатит А
- 12 Ротавіруси
- 10 Некласифіковані харчові токсикоінфекції

Повідомлення: 125297

- 40302 Туберкульозу
- 8412 Сальмонельозу
- 4315 Геп. А
- 63939 ІПСШ
- 2327 кору

Справжній рай для епідеміолога!!!

Інфекційні хвороби (ІХ) розрізняють за способом передачі:

- Передача збудника від людини до людини (грип, кір...)
- Спільне джерело (продукти харчування, вода, навколишнє середовище..)
- Від тварин (бруцельоз...)
- Від живого переносника (малярія, Зіка..).

ІХ можуть бути викликані збудниками, що іноді хазяйнують в організмі людини, і швидко переходять у активну форму патогену в умовах його підвищеної слабкості (напр., Herpes zoster).

Динаміка ІХ

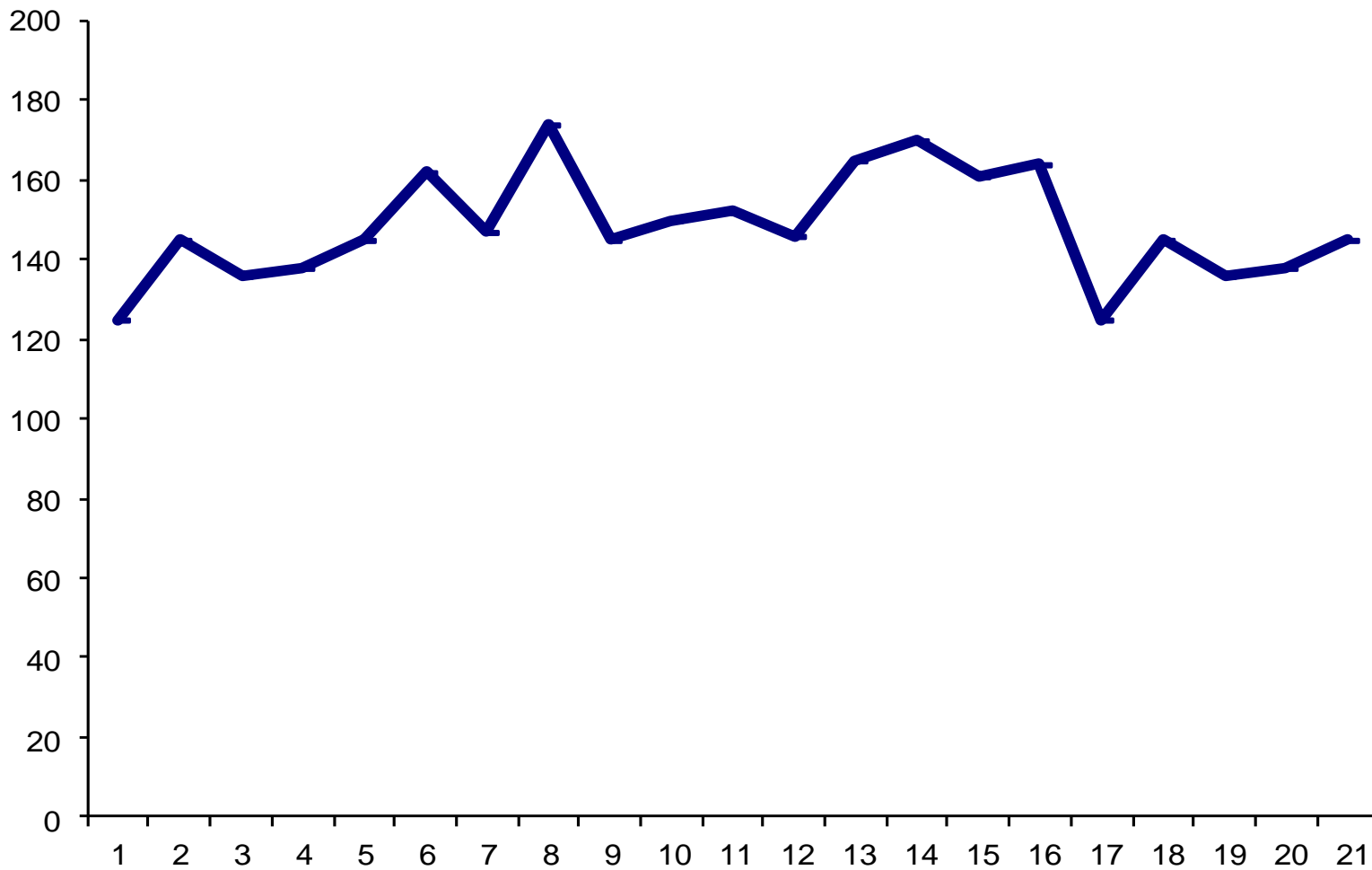
- ІХ виникають при потраплянні збудника в сприйнятливий організм: інфікована особа, або спільне джерело збудника, можуть заразити окремих сприйнятливих чи декілька осіб одночасно: кількість людей, інфікованих одним джерелом, є ступінь інфікування і позначається як "К": наприклад, пацієнт з грипом може заразити до 12 осіб ($K = 12$), при цьому пацієнт з гепатитом В рідко має «К» більше, ніж 2.

Інфекційні хвороби з найвищою контагіозністю виникають в часових кластерах, фактично під час спалахів!

- На Графіку 1 зображено повідомлення про Гепатит А в Італії протягом 21 місяців
- Лінія тренду досить стабільна, без спадів та підвищень
- Ми зробили висновок, що захворювання є ендемічним, без проявів спалахів!

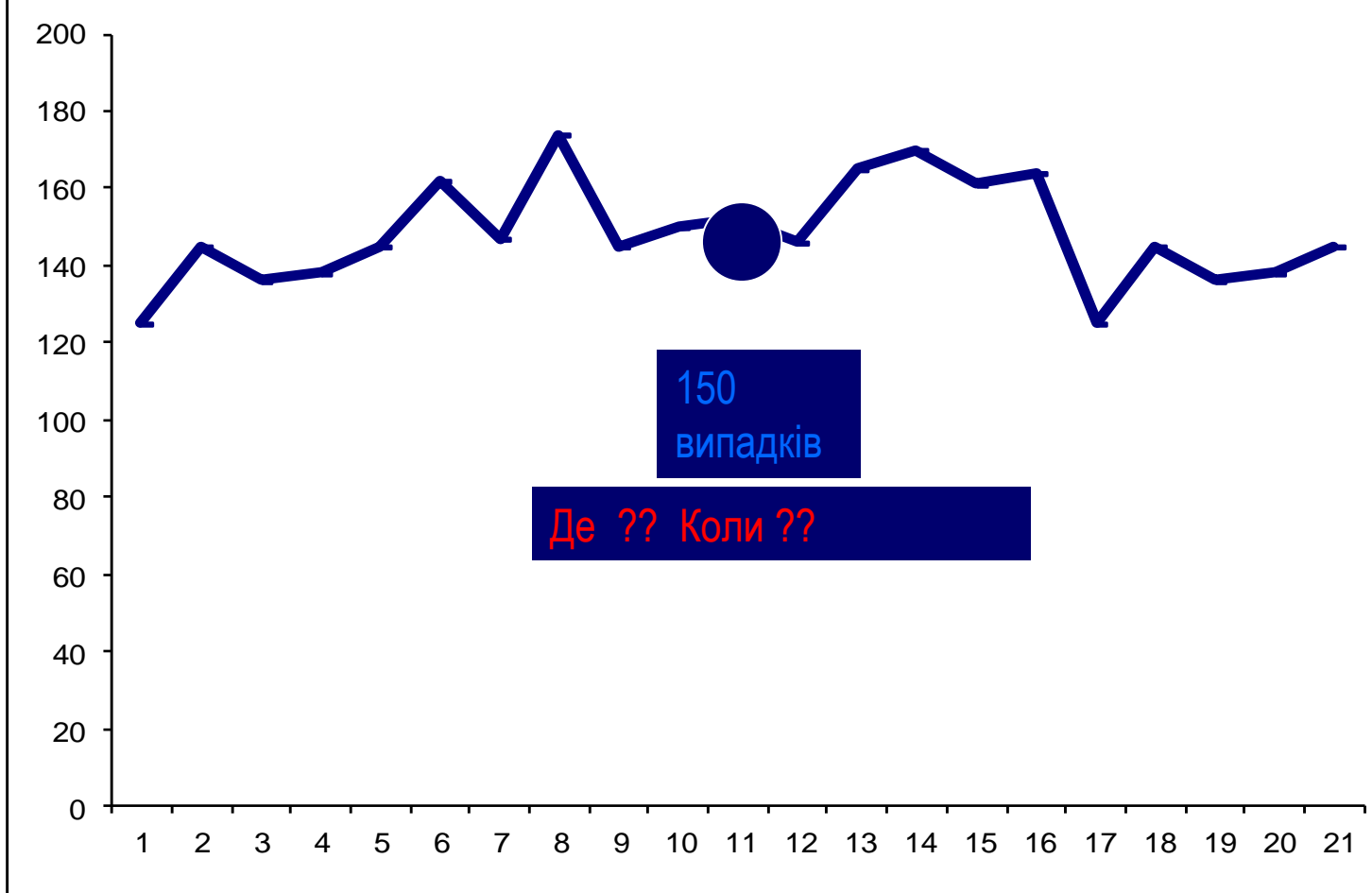
АЛЕ.....

Захворюваність на гепатит А в Італії



Давайте розподілимо випадки за місцем їх виникнення

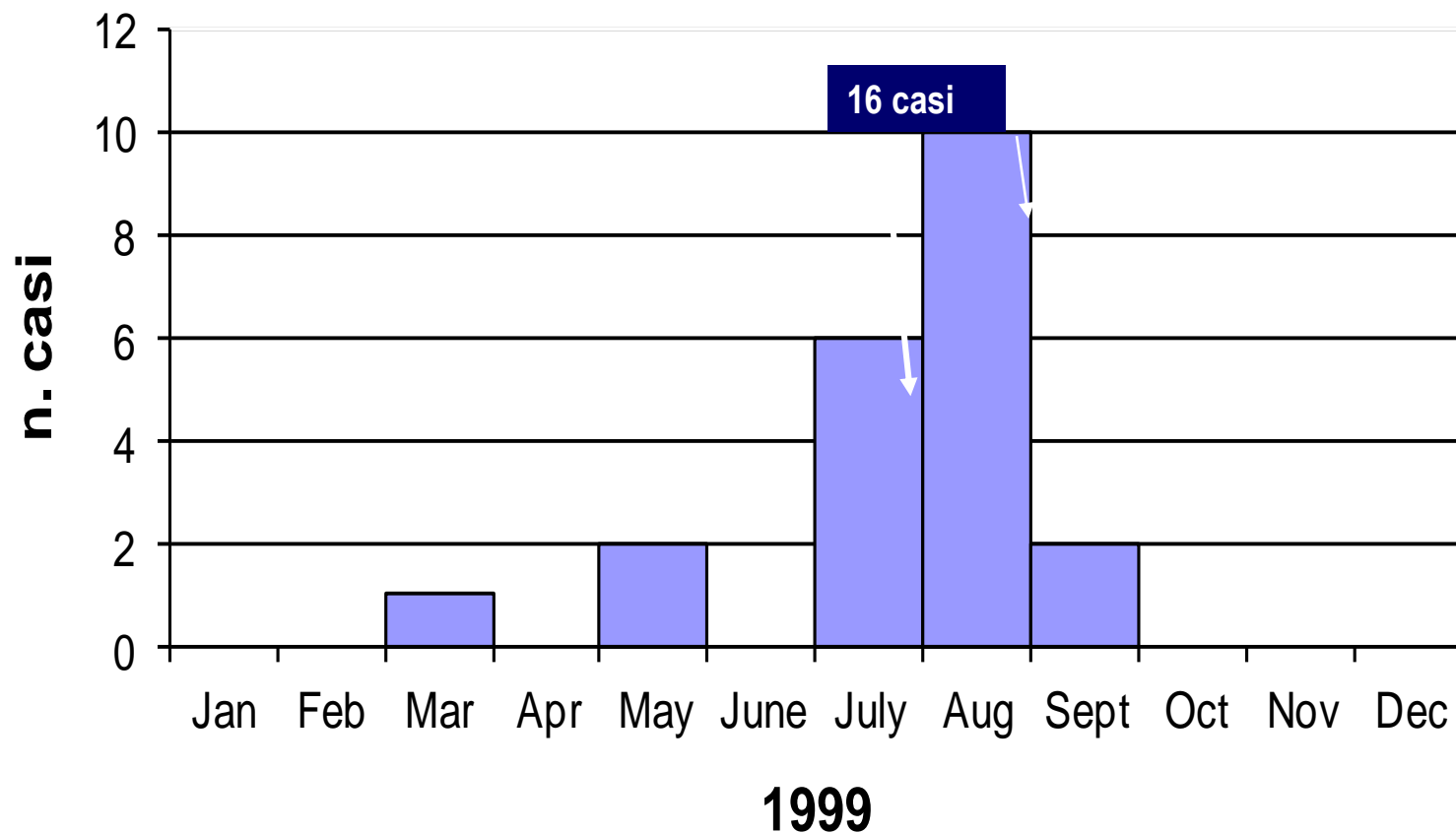
Захворюваність на гепатит А в Італії



- 12 в Бельна
- 23 в Греде
- 34 в Мерка
- 21 в Треззо
- 32 в Асеро
- 28 в Фрезі

**Графік 2 : На 11 місяць ми мали повідомлення про 150 випадків:
Давайте розподілимо ці випадки за місцем їх виникнення**

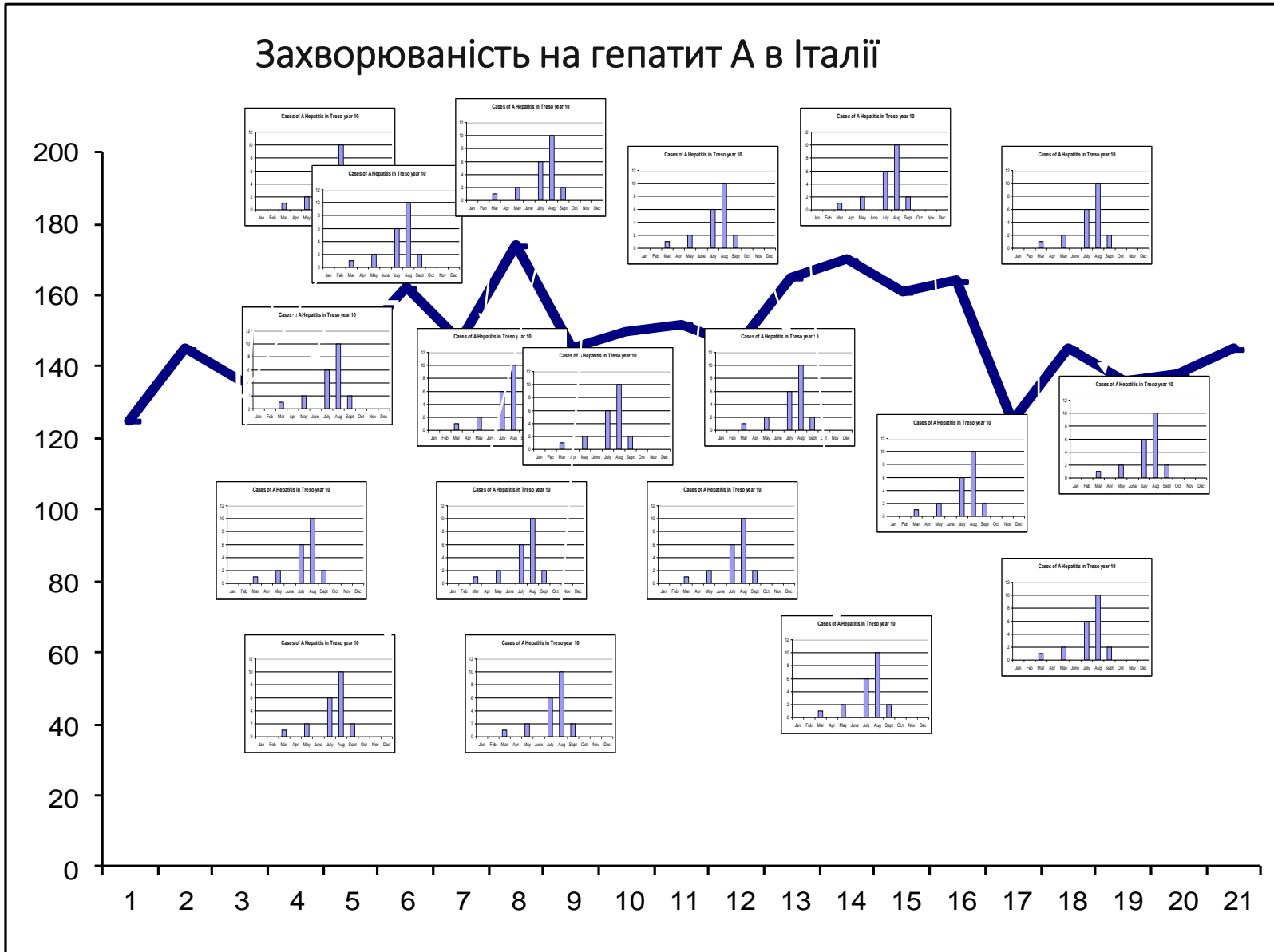
Захворюваність на гепатит А в Трезо в 1999



21 випадок в Трезо демонструє чіткий літній спалах!!

Захворюваність на гепатит А це сума декількох спалахів!!!!

Захворюваність на гепатит А в Італії



Чому потрібно розслідувати спалах!

- Визначити шлях передачі ІХ
- Зупинити спалах
- Попередити виникнення майбутніх епідемій
- Посилити заходи нагляду на місцевому рівні
- Покращити наукові знання про захворювання
- Провести епідеміологічний тренінг
- Підвищити рівень довіри до служб системи громадського здоров'я

- Повідомлення про інфекційне захворювання подано:
- Що далі? Що-небудь ще трапиться?

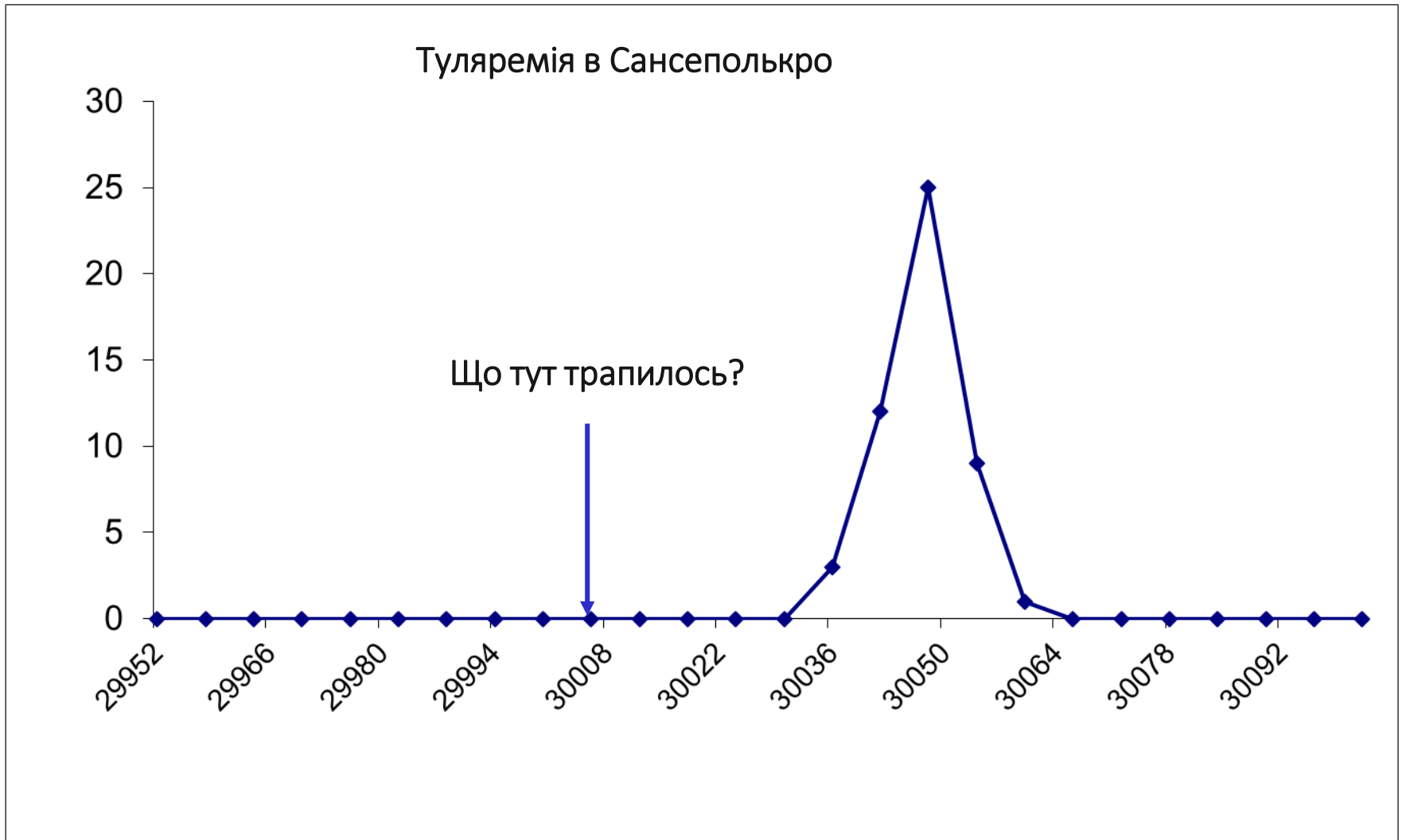
Підключити:

Послідовну епідеміологію!!

Спорадично-епідемічний?

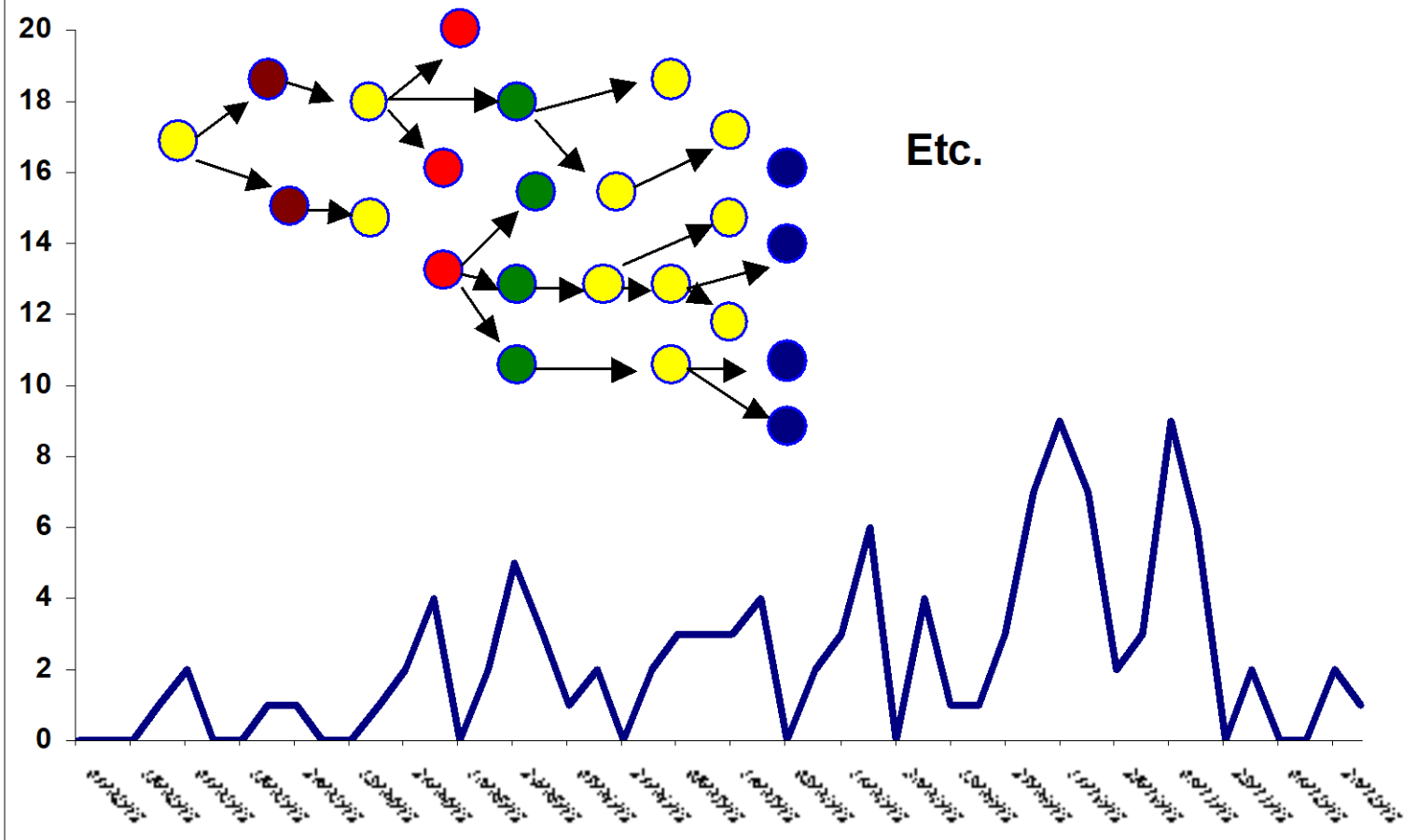
- Кожен випадок є результатом передачі інфекції, тому їх можна пов'язати з іншими симптоматичними або асимптоматичними випадками або з спільним джерелом.
- Для здійснення заходів контролю за інфекцією ми повинні знати спосіб передачі

Спільне джерело

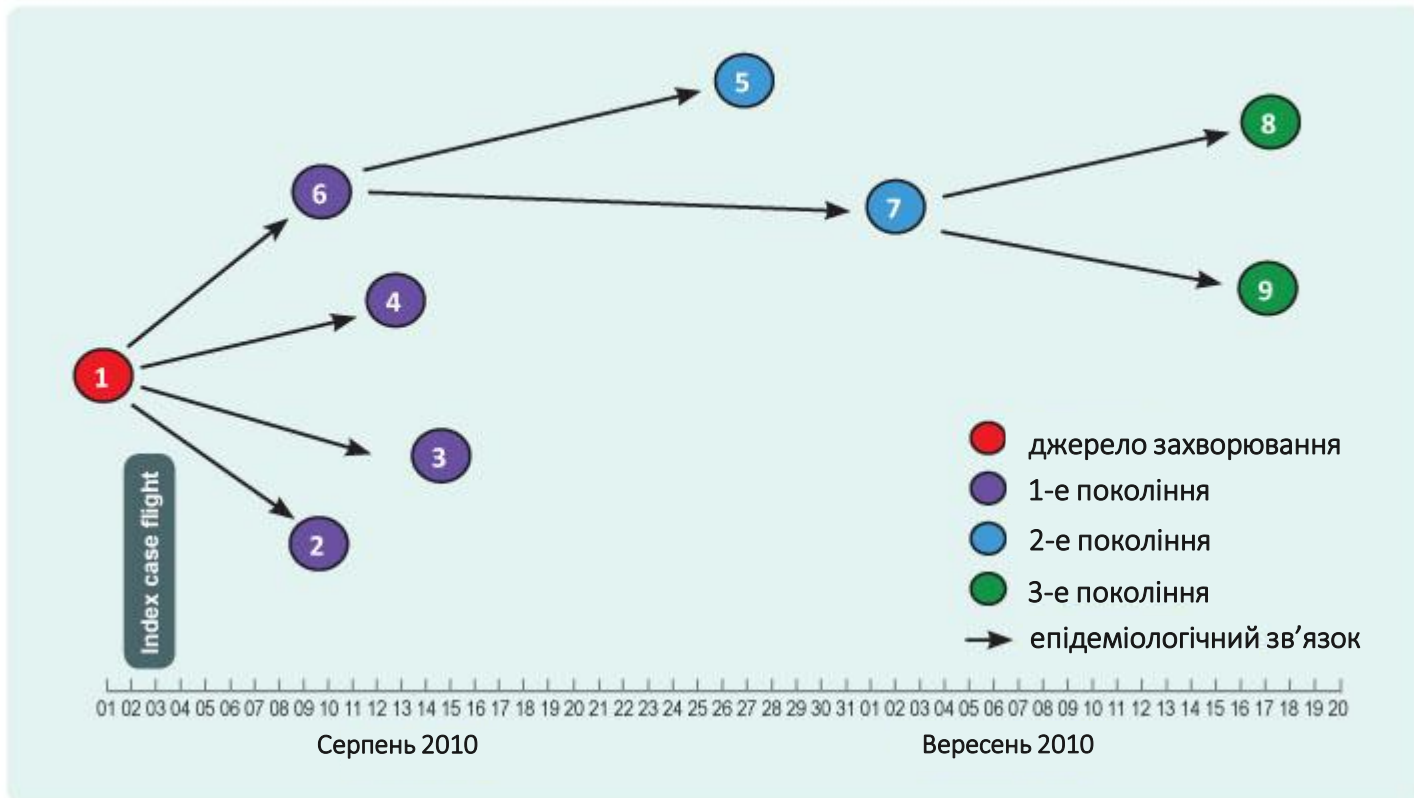


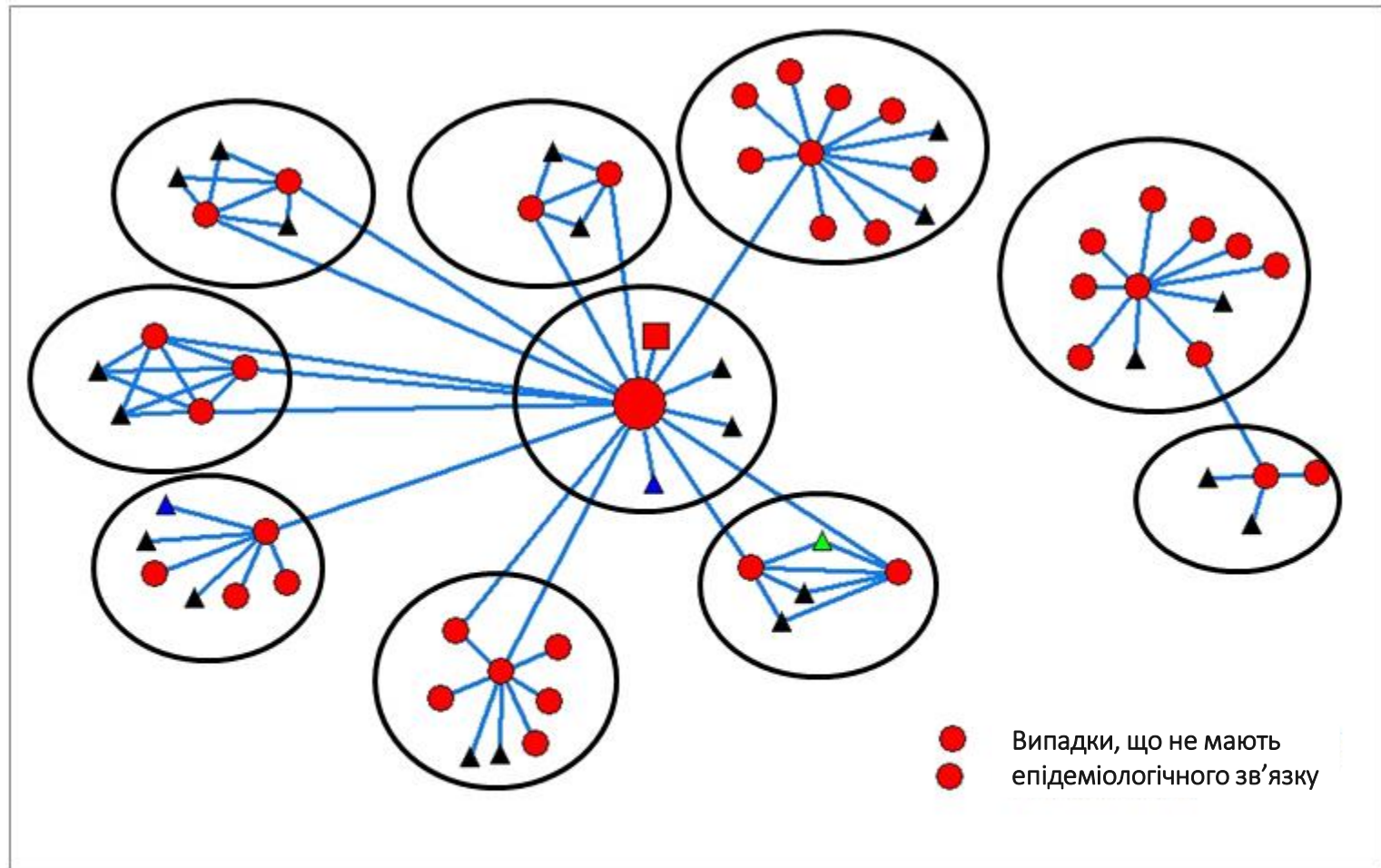
Від людини до людини

Епідемія гепатиту А в Сан-Джованні-ін-Фьоре



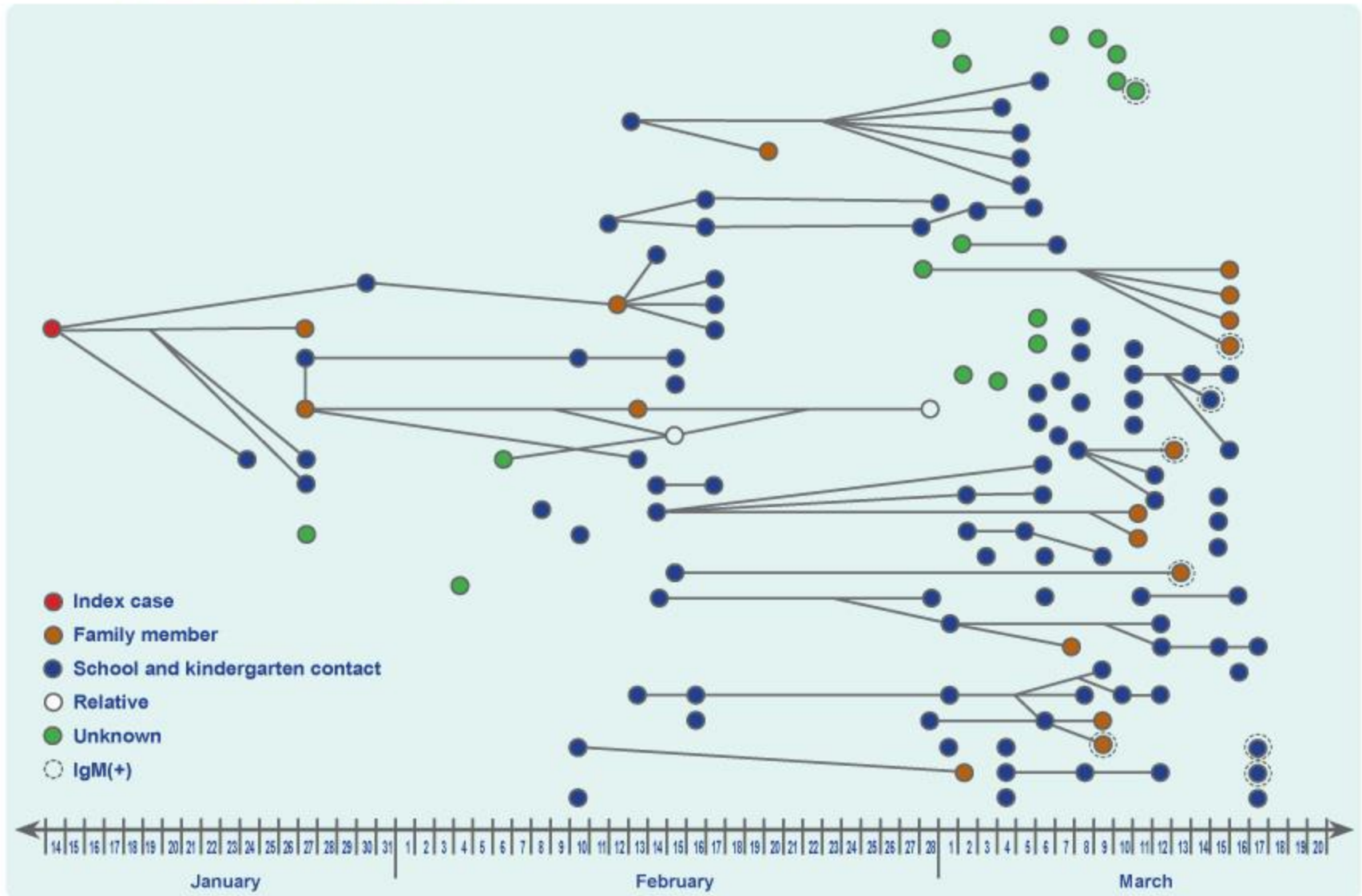
Зображення 1. Ланцюг передачі за датою початку захворювання, спалах кору, Липень-Вересень 2010, випадки пронумеровані відповідно до порядку повідомлення про них





- Позначення**
- Підтвержені випадки, неімунізовані
 - Можливі випадки, імунізовані
 - ▲ Домашні контакти, 2 дози коровмісної вакцини
 - ▲ Домашні контакти, 1 доза коровмісної вакцини
 - ▲ Домашні контакти, самостійне повідомлення про перебіг кору

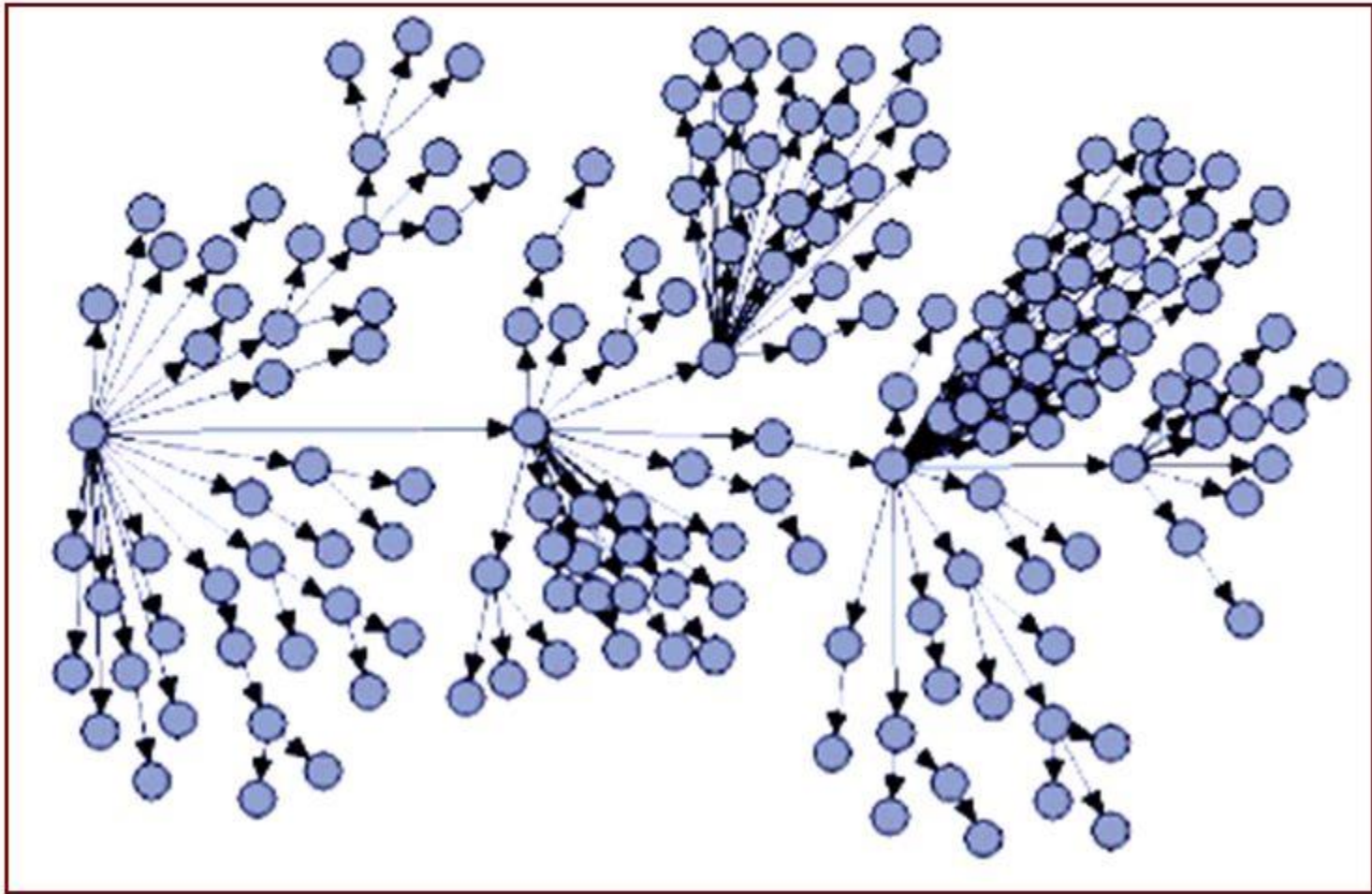
Зображення 3. Епідеміологічний зв'язок спалаху паротиту, поселення Гурвантес, Умнегов, Монголія, з 11 січня по 8 квітня 2011



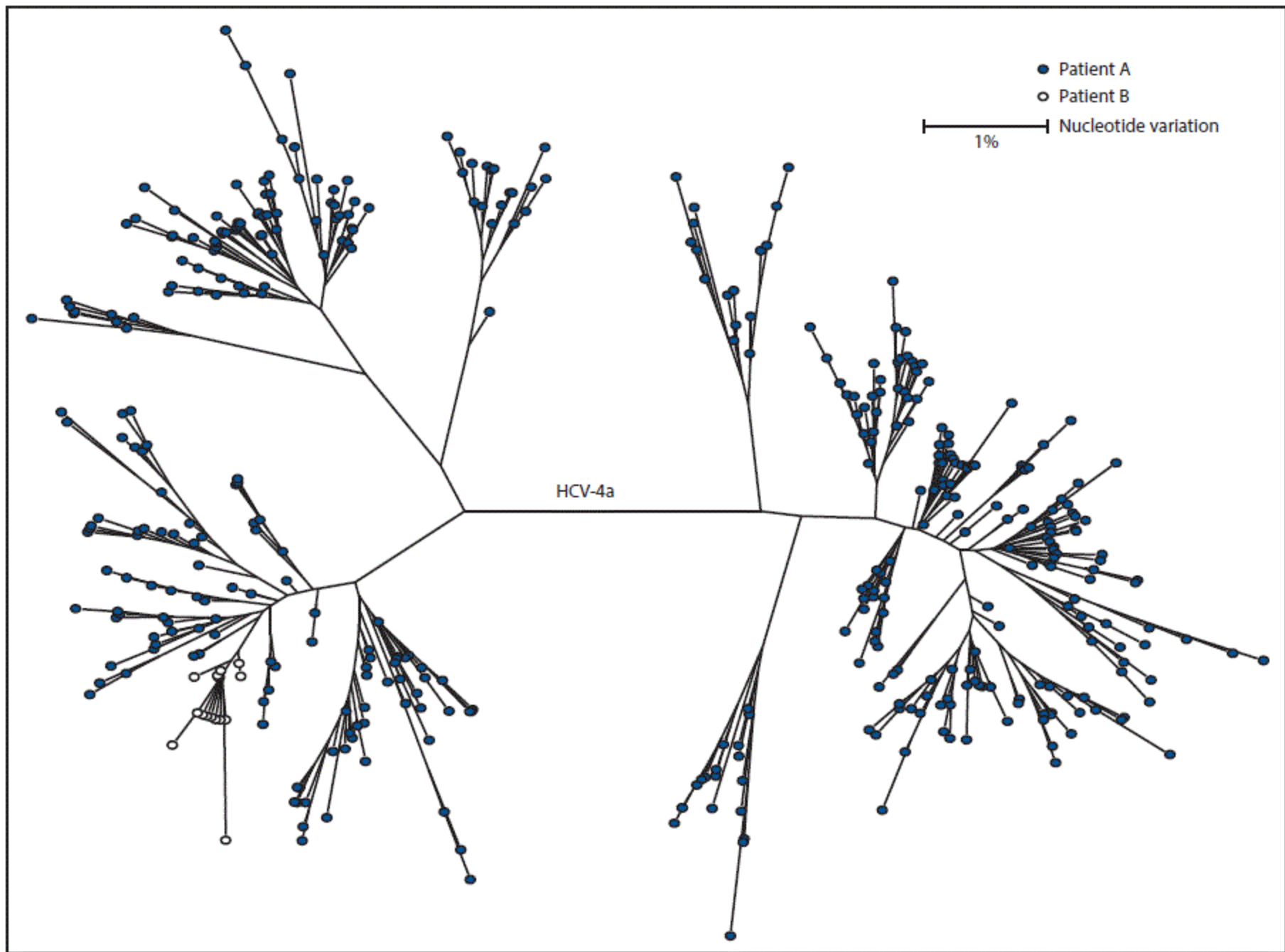
Примітки: Члени сім'ї були визначені як особи, які живуть в одному домі з хворим. Родичі були визначені як ті, хто відвідував будинок хворого декілька разів, але не проживають з хворим

Відстеження контакту

Ланцюг передачі атипової пневмонії, Сінгапур, 2003



Тижневий звіт про захворюваність та смертність (2003)



Ретроспективне дослідження

- Часто застосовується коли спалах триває дні, тижні, місяці
- Багато випадків уже трапилось
- Покладається на спогади людей
- Багато даних уже зібрано;
використовувати їх чи почати все спочатку?

Ніколи не пізно, але складніше

Приймаючи рішення чи проводити розслідування

- Намагайтесь отримати якомога більше інформації від медичних працівників про масштаби та важкість проблеми
- Терміновий візит може бути необхідним для оцінки проблеми
- На рішення розслідувати може вплинути масштаб, важкість захворювання, наявність ефективних заходів громадського здоров'я, політичні та фінансові фактори

Заходи по розслідуванню спалахів

- Зазвичай об'єднують докази з трьох джерел
 - Клінічні ознаки
 - Лабораторне обстеження
 - Епідеміологічне розслідування

Дві обширні стадії розслідування

- **Описові** (час, місце, особа)
 - Коли люди захворіли, де вони могли інфікуватись, та які ознаки були у хворих осіб
- **Аналітичні**
 - Порівняння хворих та здорових для визначення впливу, якому піддалися хворі люди, але не піддавались здорові
 - Не завжди є обов'язковими

Масивний спалах сальмонельозу серед населення, Джура, весна 1997

Context

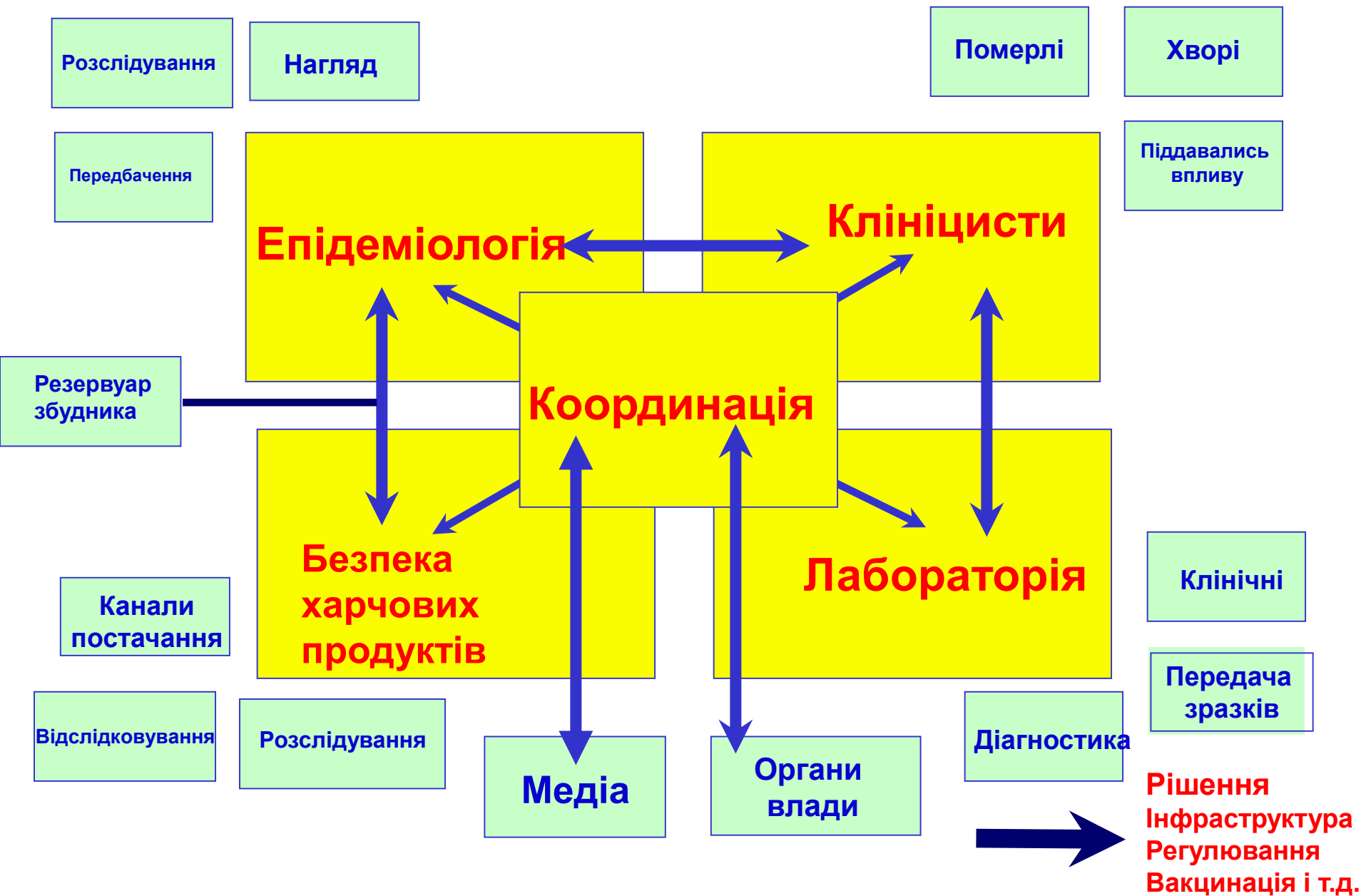
- Повідомлення: Від районного медичного працівника
- 80 випадків сальмонельозу протягом 5 тижнів
- *Salmonella typhimurium*
- Зв'язок між випадками не визначено
- Проблема набула широкого політичного та медіа розголосу
- Була створена місцева команда для боротьби зі спалахом
- Випадки продовжували траплятись

Особливі вимоги під час розслідування спалахів

- Неочікувана подія
- Потрібно діяти швидко
- Потребує швидкого контролю
- Потребує міждисциплінарної координації
- Робота проводиться поза межами спалаху



Системний підхід



Завдання епідеміолога

- Систематичний опис
- Виявлення факторів ризику (з точки зору описового та аналітичного підходу)
- Виявлення впливу
- Робота з іншими для впровадження заходів з контролю
- Оцінка впливу заходів контролю

**Ви можете бути
один для координації!**

Етапи розслідування спалаху

- 8 основних завдань
- Хоча їх розташування є логічним, завдання можуть виконуватись спонтанно чи в різному порядку
- Заходи з профілактики та контролю часто застосовуються на початку розслідування ще до отримання підтверджень, базуючись на обґрунтованих здогадках про етіологію, чи загальних здогадках

Огляд етапів (1)

1. Визначити наявність епідемії
2. Підтвердити діагноз
3. Визначити випадок, провести виявлення випадків та підрахувати випадки
4. Оцінити дані з точки зору часу, місця та особи (описова епідеміологія)

Огляд етапів (2)

5. Розробити гіпотезу, що стосується зв'язку між впливом та захворюванням
6. Зробити аналітичне дослідження
7. Підготувати письмовий звіт
8. Виконати заходи з профілактики та контролю

1. Визначити наявність епідемії

- Джерело інформації про очікувану кількість випадків:
 - Для деяких захворювань, наглядових даних чи усної розмови з місцевими лікарями чи представниками системи громадського здоров'я може бути достатньо
 - Ознайомлення з лікарняними/лабораторними звітами, історіями амбулаторних хворих, довідками про смерть систематичні опитування медичних працівників може бути необхідним (запитуйте про симптоми, не про захворювання)

Це спалах?

Більше випадків, ніж очікувалось?

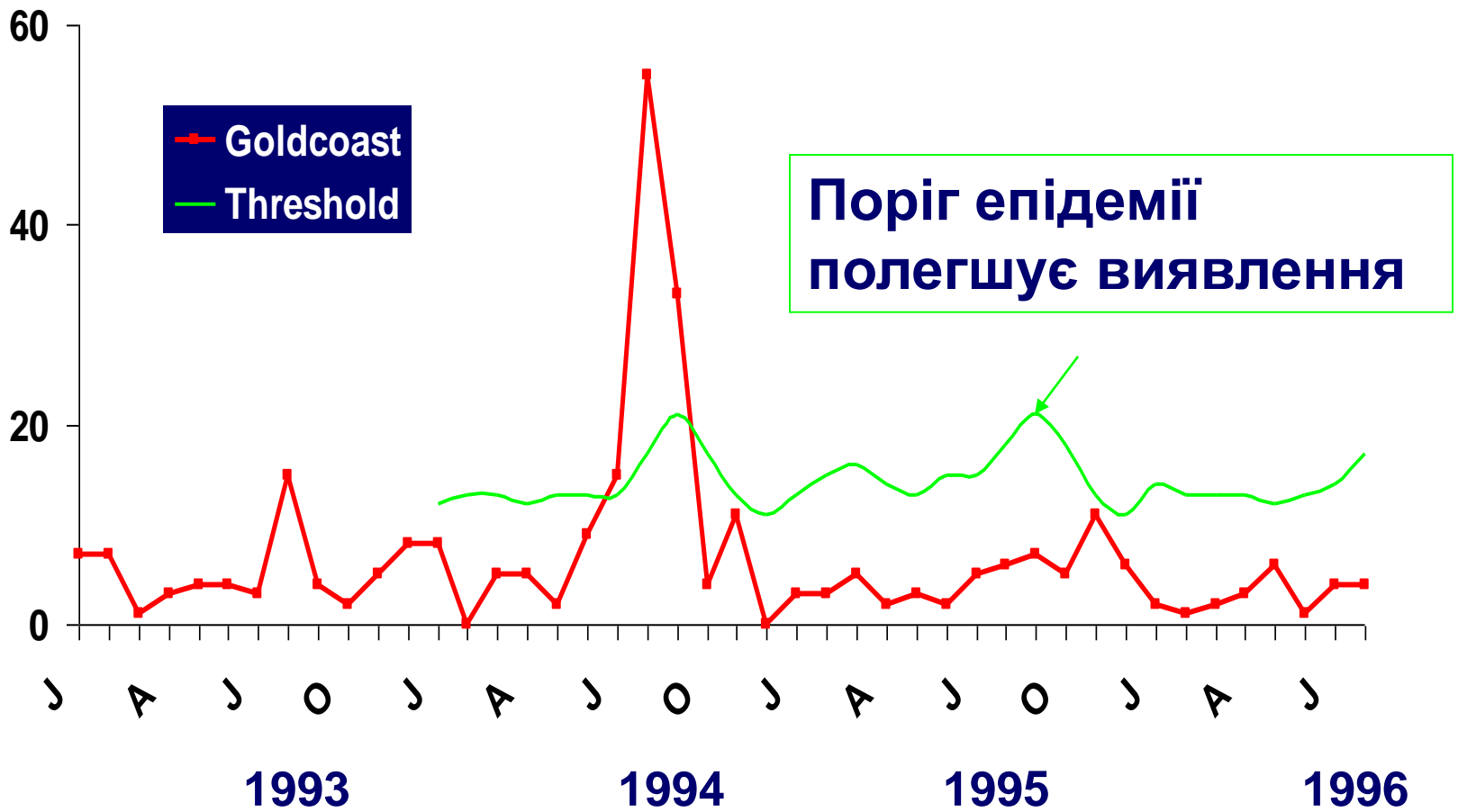
- **Наглядові дані**
- **Опитування: лікарні, лабораторії, лікарі**

Увага!



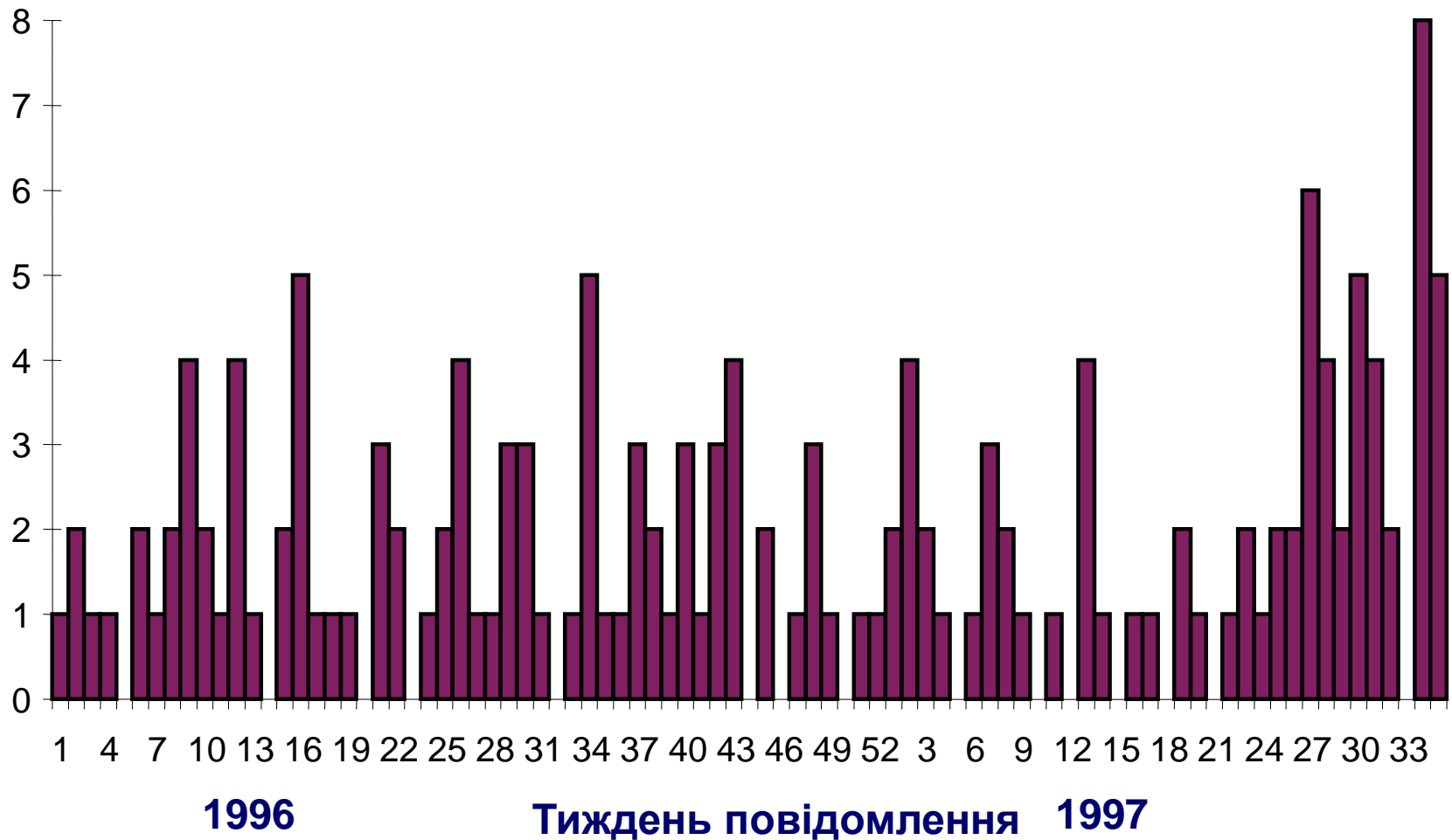
- **Сезонні варіації**
- **Старі наглядові дані**
- **Діагностичні похибки (нова техніка)**
- **Діагностичні помилки (псевдо-спалахи)**

Нагляд та виявлення спалаху : *Salmonella* Goldcoast штами за місяцями ізоляції, 1993-1996



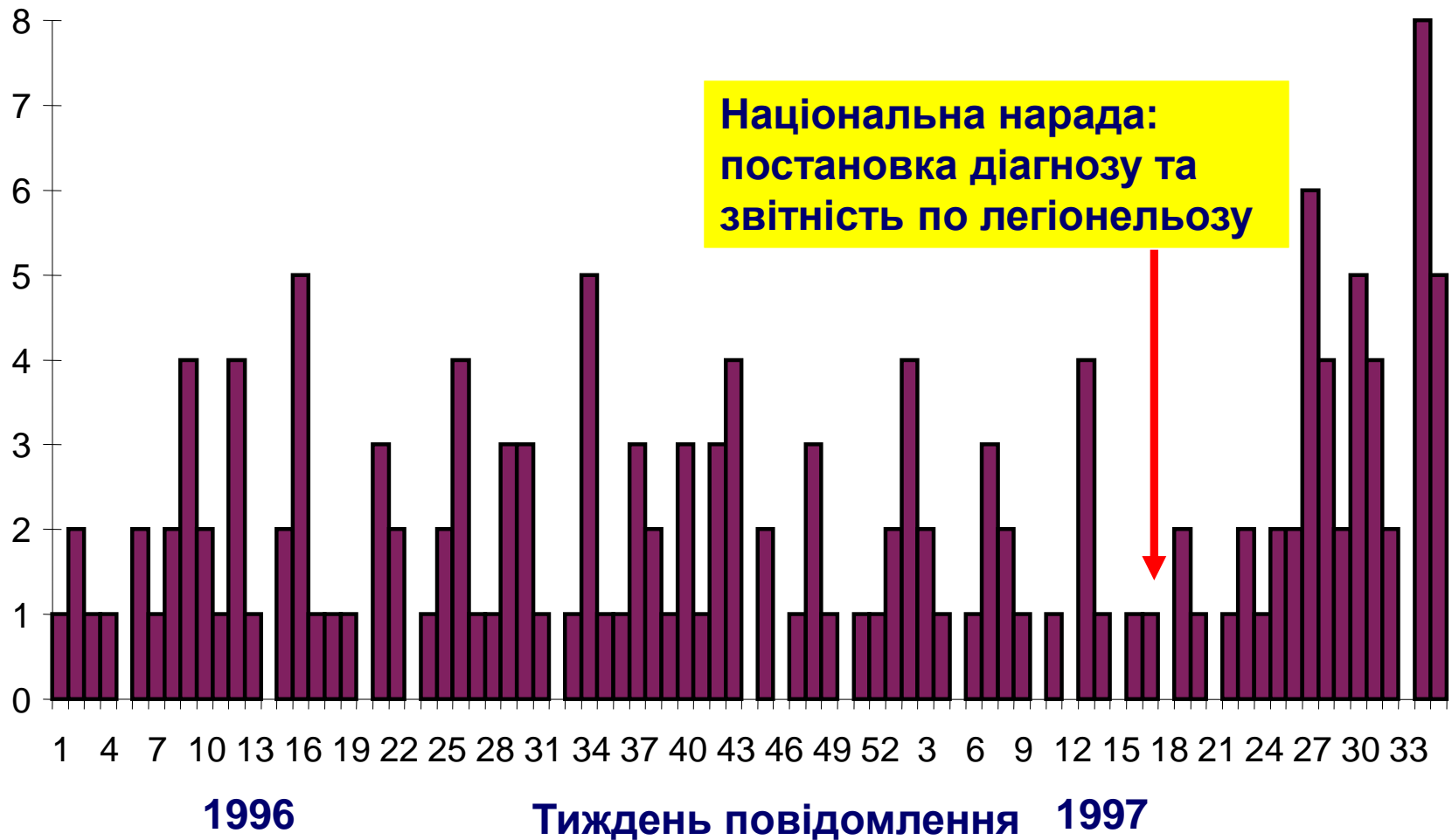
Випадки легіонельозу за тижнями повідомлення Франція, Січень 1996 – Серпень 1997

Кількість випадків



Випадки легіонельозу за тижнями повідомлення Франція, Січень 1996 – Серпень 1997

Кількість випадків



2. Підтвердження діагнозу

- **Лабораторне підтвердження**
Серологія
Ізоляти, типування ізолятів
Токсичні збудники
- **Обстежте декілька випадків**
- **Зв'яжіться (відвідайте) лабораторії**

Не завжди обов'язково підтверджувати всі випадки, але потрібно підтвердити певну кількість випадків протягом спалаху

Спалах підтверджено ✓

Негайні заходи контролю?

- профілактика
- видалення/ ізоляція
- попередження населення
- гігієнічні методи
- інші

Подальше розслідування?

- Етіологічний агент
- Спосіб передачі
- Переносник
- Джерело зараження
- Популяція, що знаходиться в зоні ризику
- Захворювання, спричинені цим впливом

**Спалах підтверджено,
подальші розслідування гарантовані**

**Форма команди
з контролю
спалаху?**

**Епідеміолог
Мікробіолог
Клініцист
Екологи
Інженери
Ветеринари
Інші**

**Команда координує
польове розслідування**

3. Визначення випадку

- Стандартний перелік критеріїв для визначення, чи повинна особа бути класифікована, як та, що має захворювання над яким проводиться розслідування
- Клінічні та/або біологічні критерії, обмеження часу, місця, особи
- Просте, практичне, об'єктивне
- Чутливість проти специфічності
- Множинне визначення випадку: підтвержене, ймовірне, можливе

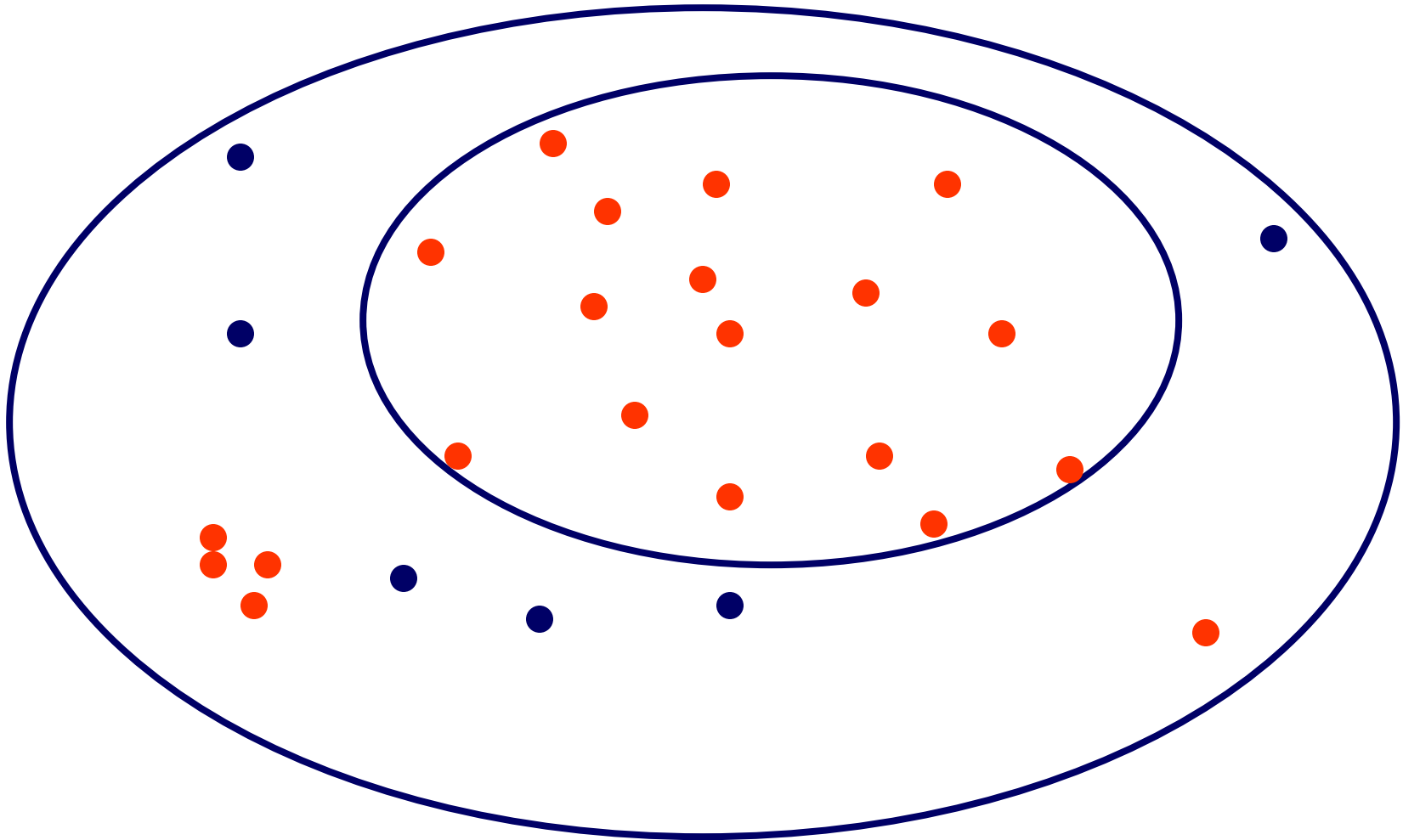
Чутливість та специфічність в визначеннях випадку

- Необхідно знайти баланс між чутливістю та специфічністю
- Наприклад, можливі визначення випадку підозрюваного спалаху гепатиту:
 - Жовтяниця чи гарячка
 - Жовтяниця та гарячка
 - Вищевказане плюс нудота та темна сеча
 - Жовтяниця та гарячка, та підвищений рівень печінкових ферментів

Чутливість та специфічність в визначеннях випадку

- Якщо визначення є занадто ЧУТЛИВИМ, Ви виявите майже всі випадки, але Ви також матимете людей, у яких немає того чи іншого захворювання, що ускладнить виявлення джерела спалаху
- Якщо занадто СПЕЦИФІЧНИМ, всі випадки насправді будуть випадками, але при цьому Ви пропустите багато випадків
- В цілому, варто починати з більш чутливого визначення, та перевіряти його за потреби

Специфічність проти чутливості



Визначення випадку

Спалах сальмонельозу в Джура, весна 1997

Підтверджений випадок

- Діарея (> 2 водянистих випорожнення на добу) та/або гарячка > 38°C (як мінімум, протягом одного дня)

та

- **Ізоляція *S. typhimurium***
- У жителів Джура чи сусідніх населених пунктах
- Після травня 1997

Можливий випадок

- Діарея (> 2 водянистих випорожнення на добу)

та

- Контакт (спільне домашнє господарство) з підтвердженим випадком
- У жителів Джура чи сусідніх населених пунктах

3. Виявлення випадків

- Метод може відрізнитись залежно від захворювання та населення
- Можливі методи:
 - Активне опитування (лікарі, лікарні, лабораторії, школи)
 - Публічне оголошення
 - Від дверей до дверей або культуральні або серологічні дослідження
 - Інформація про випадки може бути корисною для виявлення інших людей з подібними захворюваннями
- Спалахи не знають географічних кордонів; можливо Вам доведеться шукати випадки поза межами Вашої юрисдикції

3. Виявлення випадків

- Коли випадки були знайдені, потрібно зібрати дані про:
 - Демографічні особливості
 - Клінічні прояви та симптоми
 - Інформацію про початок захворювання
 - Відповідні дані про вплив
 - Якщо захворювання має водний або аліментарний шлях передачі, потрібно запитати про джерело води чи продуктів харчування
 - Якщо захворювання виникло через контакт від людини до людини, потрібно запитати про час, тривалість, частоту, та характер контакту
- Інформацію оформити у вигляді лінійного списку

Описова епідеміологія

- Хто являє собою випадки?
- Де вони живуть?
- Коли вони захворіли?

4. Оцініть дані з точки зору часу, місця та особи

- Коли Ви маєте достатню кількість випадків, починайте аналізувати особливості епідемії
- Не чекайте закінчення спалаху для того, щоб провести такий аналіз
- Починайте з розрахунку показника ураженості використовуючи відповідні знаменники

Час: Епідемічна крива

- Розподіл випадків за часом настання симптомів або діагнозу або ідентифікації
- Відповідний інтервал часу (година, тиждень, місяць) залежить від інкубаційного періоду захворювання
- Початок, пік, важливість, тривалість, кінець спалаху
- Атипові випадки
- Допомагає розробляти гіпотези про інкубаційний період, етіологічний агент, тип джерела, тип передачі, час впливу

Час

- Розмістіть випадки на графіку, де дата/час прояву захворювання буде на осі X, а кількість випадків на осі Y
- Якщо патоген відомий, зазвичай використовують від $1/3$ до $1/4$ інкубаційного періоду як інтервал на осі x
- При загальному впливі (наприклад, весільна вечеря) можна також додати інкубаційний період (дата/час початку, мінус дата/час загальної експозиції)

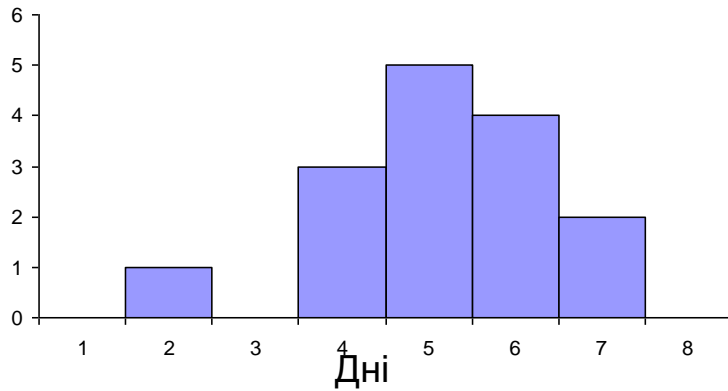
Час

- Важливо для визначення:
 - Масштаби проблеми
 - Можливий шлях поширення (точкове джерело, від людини до людини, чи обидва)
 - Ймовірність подальшого виникнення випадків
 - Розрахунок тривалості можливої експозиції (якщо патоген відомий)

Епідемічна крива

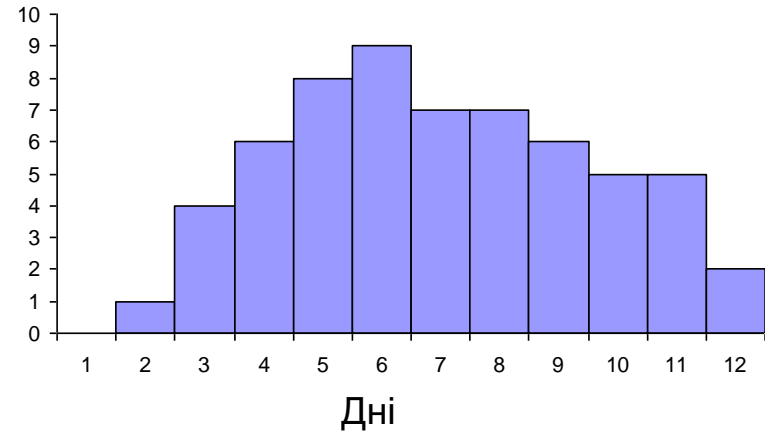
Спільне точкове джерело

Випадки



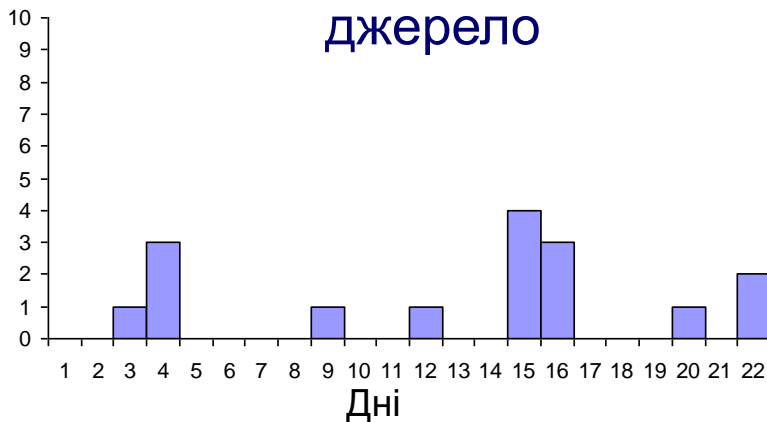
Спільне стійке джерело

Випадки



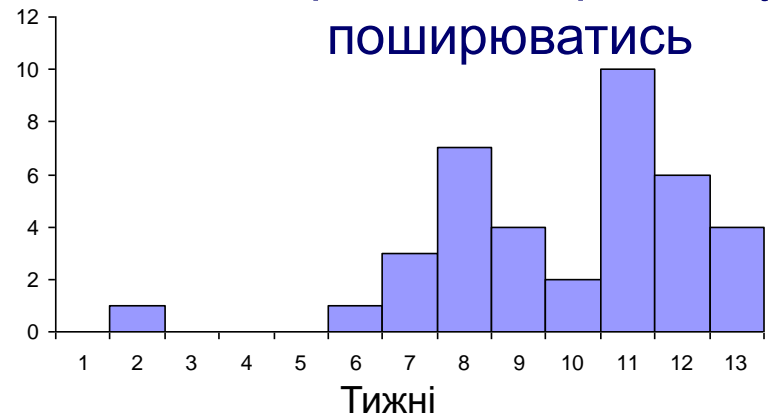
Випадки

Спільне нестійке джерело

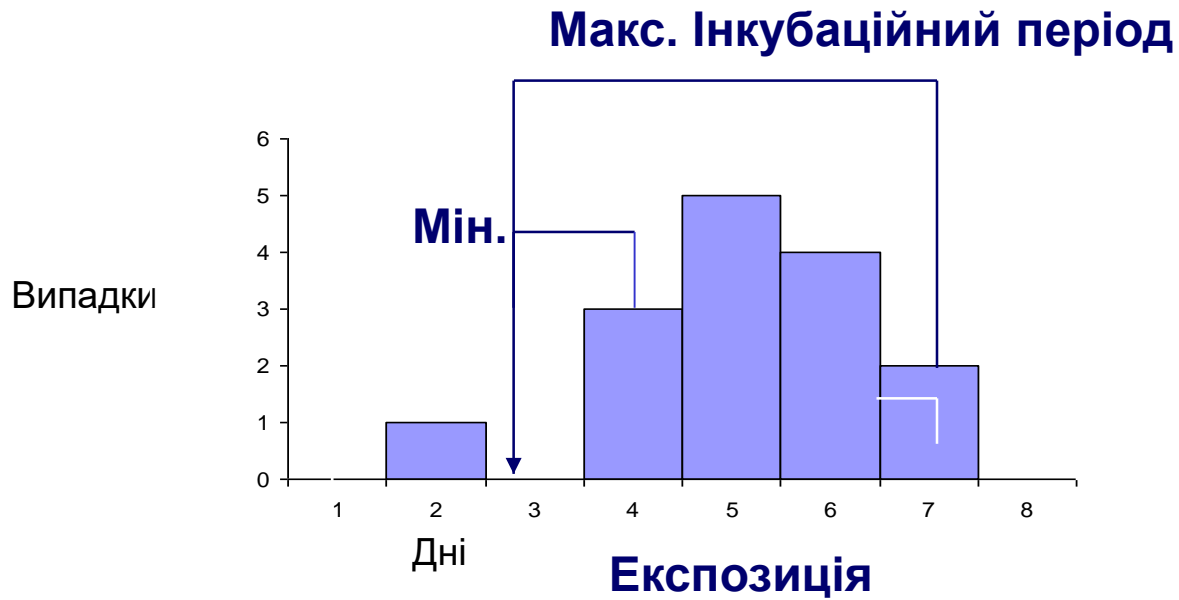


Випадки

Джерело, що продовжує поширюватись



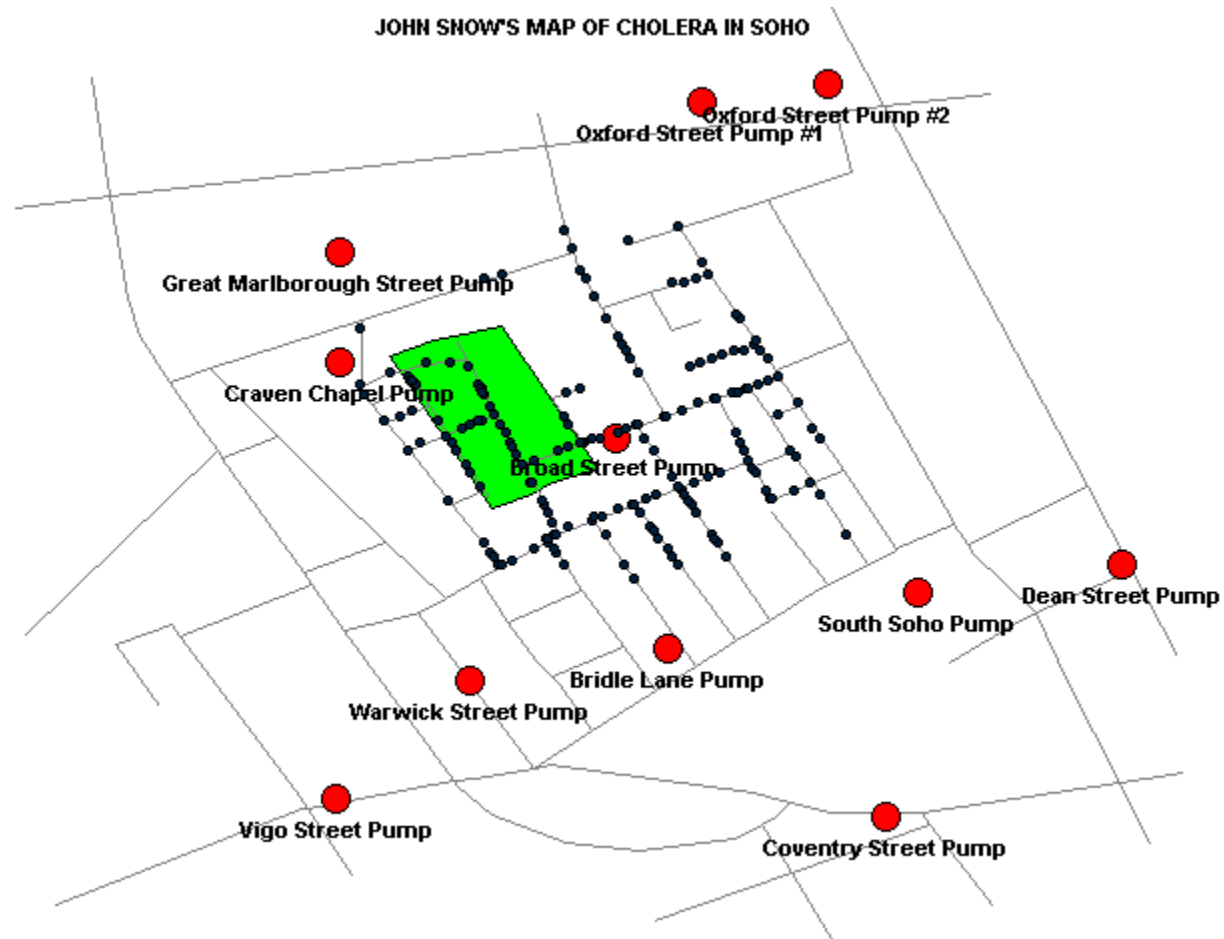
Розрахунок час чи періоду експозиції



Місце

- Захворювання можуть виникати або бути набуті в певних місцях
- Візуалізація місця експозиції або проживання хворих може дати корисні підказки про етіологічний чинник
 - Водопостачання, каналізація
- Точкові карти або карти показників у географічних одиницях

Холера в Лондоні



Особа

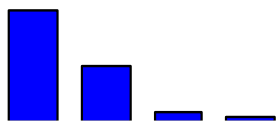
- Характеристика самих пацієнтів (вік, стать, професія тощо)
- Якщо виникає одна або певна особлива ознака (наприклад, у всіх випадках це хлопчики-підлітки), це може привернути увагу до причини

Показник ураженості інфекції *S. typhimurium* за віковими групами, Джура, травень-червень, 1997

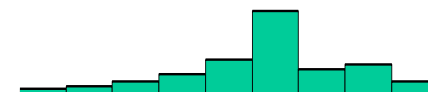
Вікові групи (роки)	К-сть випадків	Населення	Показник ураженості на 100.000
<1	2	3200	63
1 - 5	36	16000	225
6 - 14	22	30300	72
15 - 64	29	159500	18
> 65	9	39100	22
Всього	98	248100	40

Випадки

Особа



Час



Місце



Розробка гіпотез

Патоген?

Джерело?

Шлях передачі?



5. Розробка гіпотез

- Хто має ризик захворіти?
- Яке захворювання?
- Яке джерело та механізм?
- Який шлях передачі?

Спалах інфекції *S. typhimurium*, Джура, весна 1997

Описові дані

Гіпотези

Немає спільної локалізації, події

- *S. Typhimurium*
- Територія на півдні Джури
- Найбільш уражені діти молодшого віку
- Важкі випадки
- В період теплої погоди

Найбільш ймовірно ал шлях передачі

М'ясо (яловичина), св продукти, птиця, молк

Продукти харчування виробництва, місцеве розповсюдження

Продукти харчування, споживають діти

Продукція зі свинини ймовірно

Барбекю, курятина, щ для приготування на і

Розподіл випадків за їжею, що споживалась, спалах сальмонельозу, Джура, весна 1997

Продукти харчування	Споживали	Загальна Кількість відповідей	% епі
Рагу з сардельками	6	15	
Курятина на виніс	5	17	
Курятина, що купувалась сирою	7	16	
Бургер з рубленою яловичиною	7	17	
Свинина	9	17	
Телятина	8	17	
Сир Каудер	13	17	

Співставлення гіпотез з фактами

Перевірка гіпотез

Аналітичні дослідження

- когортні дослідження
- дослідження випадок-контроль

6. Перевірка гіпотези Аналітичне дослідження (1)

- Виявлення групи порівняння для визначення можливого показника експозиції в групі, що не захворіла (або рівня експозиції захворювання у тих, хто не піддавався впливу)
- Потребує проведення когортного дослідження або дослідження випадок-контроль
- Добре спрацьовує, якщо кількість гіпотез, які мають бути перевірені, обмежена
- Може бути важливим для повторного опитування випадків

6. Перевірка гіпотез Аналітичне дослідження (2)

- Когортні дослідження зазвичай виконуються при наявності спільного джерела, ви можете легко знайти всіх осіб, що піддавались експозиції (напр., весільна чи погребальна церемонія)
- Дослідження випадок-контроль, зазвичай проводяться, якщо спалах триває, або виник на місцевому рівні (наприклад, ігри в річці як фактор ризику виникнення філяріозу)

Розподіл випадків та контролів за продуктами харчування, що споживались, Джура, весна 1997

Продукти харчування	К-сть (%) випадків, що спожили (n=42)	К-сть (%) контрольних випадків, що спожили (n=42)	Відношення шансів	Довірчий інтервал 95%
Паштет	11 (26)	17 (40)	0,5	0,2 - 1,3
Сосиски	24 (57)	28 (67)	0,7	0,3 - 1,6
Яловичина	32 (78)	33 (79)	1	0,3 - 3,5
Свинина	23 (59)	29 (76)	0,5	0,2 - 1,5
Телятина	22 (54)	19 (46)	1,4	0,6 - 3,4
Курятина	30 (71)	34 (81)	0,6	0,2 - 1,7
Сир Мюнстер	4 (10)	1 (2)	4,0	0,5 - 35,8
Сир Бле де Жекс	12 (35)	10 (24)	3,0	0,6 - 14,9
Сир Конте	36 (86)	37 (88)	0,8	0,3 - 2,7
Сир Морб'єр	33 (83)	23 (55)	6,5	1,4 - 28,8

6. Обстеження навколишнього середовища

- **Мікробіологічне обстеження підозрілих джерел чи механізму передачі**
- **Обстеження навколишнього середовища**
- **Ветеринарне розслідування**
- **Відстеження обстежень (походження продуктів харчування)**
- **Метеорологічні дані**
- **Ентомологічне розслідування**

Спеціальні взаємодоповнюючі обстеження,

спалах інфекції *S. typhimurium*, Джура, весна 1997

- **Мікробіологічні дослідження:**
 - Cheese samples cases homes and retail shops
 - Порівняння ізолятів від людей та продуктів харчування по бактеріофагах та молекулярному типуванию
- **Відстежити канали постачання сиру Морбьєр**
- **Дослідження на виробничому цеху:**
 - Ветеринар (велика рогата худоба, від якої тримують молоко)
 - Професійна медицина
 - Екологічні

Морб'єр як механізм передачі?

- Сире коров'яче молоко
- Споживали діти
- Локальний продукт
- Сир морб'єр було відібрано у місцях проживання випадків:
- - *S. Typhimurium*, виділений з 3 залишків сиру Морб'єр
- - Всі інші відібрані зразки сиру дали негативний результат
- Встановлено: один виробник
- Джерело зараження не виявлено

7.Планування більш систематичного дослідження

- У деяких випадках, після написання початкового звіту та здійснення контрольних заходів, вам може знадобитися більш детальне дослідження
- Більш повне виявлення випадків
- Краще визначення населення, яке перебуває в зоні ризику
- Серологічні дослідження, якщо вказано
- Визначення ефекту дози

8. Підготовка письмового звіту

- Ці документи часто виконують кілька функцій:
- Документ для дій (заходи профілактики та контролю)
- Запис виконання (виправдай себе!)
- Підвищення якості розслідування
- Навчальний інструмент!

Виконання відповідних контрольних заходів

- Часто проводиться на початку спалаху
- Будуть відрізнятися від спалаху до спалаху
- Приклади
- Освіта
- Вакцинація
- Впровадження заходів екологічного контролю
- Векторний контроль

Заходи контролю, Спалах інфекції *S. typhimurium*, Джура, 1997

На початку спалаху

- Поради щодо особистої гігієни**
- Ретельне приготування м'яса та птиці**

Після розслідування

- Відкликання про в'язкі партій сиру Морб'єр, що були запідозрені у спричиненні спалаху**

Етапи розслідування спалаху

- Підтвердження спалаху і діагнозу
- Визначення випадку
- Виявлення випадків та отримання інформації
- Описовий збір даних та аналіз
- Розробка гіпотези
- Аналітичні дослідження для перевірки гіпотез
- Спеціальні дослідження
- Комунікація, включаючи звіт про спалахи

**Впровадження заходів з
контролю**

Декілька слів на завершення

- Переходьте на розслідування випадків на піку епідемічної кривої, оскільки вони надають найочевиднішу інформацію про епідемію
- Ретельно збирайте та контролюйте збір даних
- Ретельно збирайте лабораторні зразки ретельно і транспортуйте їх відповідним чином. Не забудьте також взяти декілька зразків з контрольної групи
- При проведенні аналізу не плутайте кожну змінну з усіма іншими змінами при їх перетині. Почніть з аналітичного плану

Декілька слів на звершення

- Не йдіть додому, поки ви не вирішите проблему зі спалахом, зробивши попередній аналіз, будь-які прогалини можуть бути заповнені, і у вас є вся інформація, яка вам потрібна
- Зверніть увагу на потреби та слабкі сторони місцевих органів охорони здоров'я та залучайте їх до процесу розслідування
- Якщо це можливо, місцевий орган влади повинен бути представником групи