

Date privind epidemia de gripa tip A (H1N1) swl
Nota 2

Adus la zi: 12 mai 2009
Institutul de Virusologie "Stefan S. Nicolau" al Academiei Romane
Departamentul Viroze Emergente

Date statistice privind epidemia de gripa A (H1N1) swl 2009

La data de 10 mai 2009, ora 07:30 GMT, 29 tari raportasera oficial 4379 cazuri de gripa A(H1N1).

S-au inregistrat decese in Mexic, SUA, Canada, Costa Rica.

Mexic a raportat 1626 cazuri de infectie la om, confirmate prin metode de laborator, cu 45 decese. Statele Unite au raportat 2254 cazuri la om, confirmate prin metode de laborator, intre care 2 decese. Canada a raportat 280 cazuri de infectie la om, confirmate prin metode de laborator, intre care un deces.

Costa Rica a raportat 8 cazuri de infectie la om, confirmate prin metode de laborator, intre care un deces.

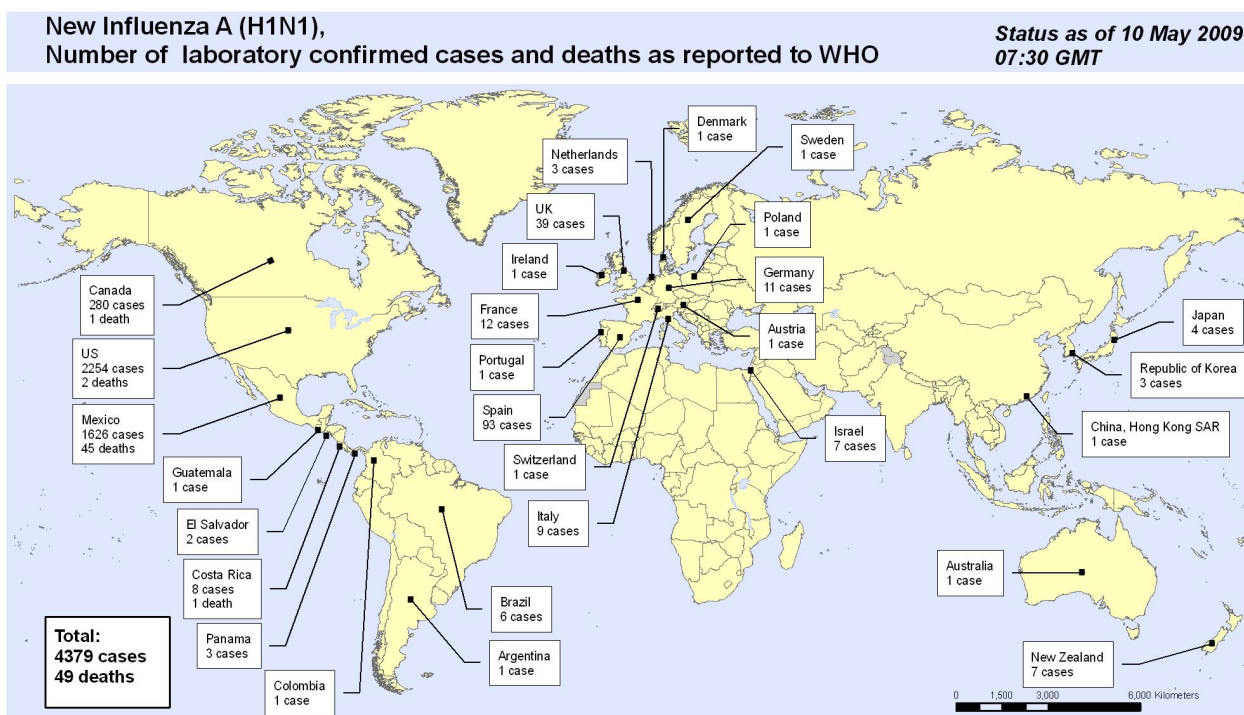
Sursa:

Organizatia Mondiala a Sanatatii: "WHO Influenza A(H1N1) - update 24"

http://www.who.int/csr/don/2009_05_10/en/index.html

Accesat 11.05.2009.

Harta raspandirii gripei A(H1N1) swl: numar de imbolnaviri si decese confirmate prin metode de laborator - situatia la 10 mai 2009, 07:30 GMT.



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Map produced: 10 May 2009 9:48 GMT

Data Source: World Health Organization
Map Production: Public Health Information
and Geographic Information Systems (GIS)
World Health Organization



© WHO 2009. All rights reserved

(http://www.who.int/entity/csr/don/GlobalSubnationalMaster_20090510_0800.jpg)

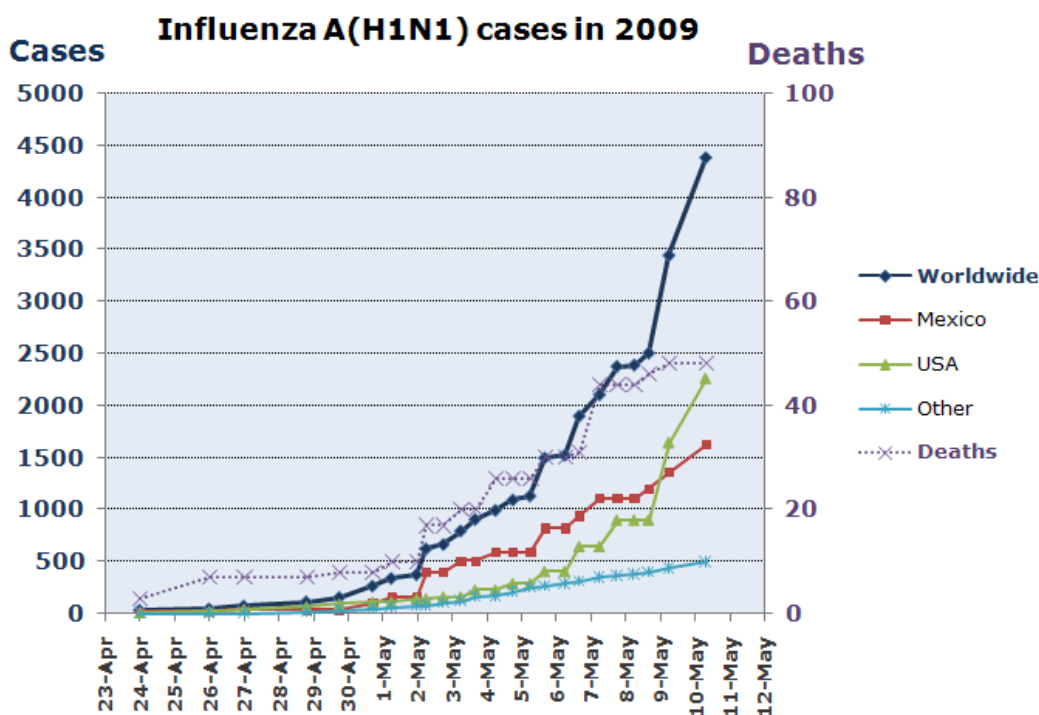
Curba evolutiei imbolnavirilor si deceselor umane, de la inceputul epidemiei pana in prezent

Curba imbolnavirilor a urmat o evolutie exponentiala, cu o panta mai mare in Statele Unite decat in Mexic si restul lumii.

Spre deosebire de curba imbolnavirilor din Mexic, care nu reflecta identic realitatea, fiind dependenta de capacitatea de diagnostic prin metode de laborator, curba imbolnavirilor in SUA este mai apropiata de realitate, datorita luarii in evidenta si diagnosticului mai rapid prin metode de laborator al cazurilor suspecte.

Curba deceselor pare sa urmeze curba globala a imbolnavirilor. Aceasta relatie matematica trebuie interpretata cu precautie, deoarece decesele cauzate in Mexic de noua tulpina A(H1N1) au fost raportate atunci cand diagnosticul de laborator a conferit certitudinea infectiei, si nu pe masura ce pacientii bolnavi au decedat.

Se poate observa aplatizarea curbei deceselor dupa 6 mai 2009, explicabila probabil prin faptul ca a fost finalizata confirmarea prin metode de laborator a cauzelor deceselor pacientilor din Mexic din perioada anterioara.



Source: WHO (<http://www.who.int/csr/disease/swineflu/updates/en/index.html>)

Caracteristici ale epidemiei gripale A(H1N1) swl 2009

Sursa:

“Transcript of virtual press conference with Gregory Hartl, WHO Spokesperson for Epidemic and Pandemic Diseases, and Dr Keiji Fukuda, Assistant Director-General ad Interim for Health Security and Environment, World Health Organization, 5 May 2009”

http://www.who.int/entity/mediacentre/influenzaAH1N1_prbriefing_20090505.pdf

Accesat 11.05.2009.

Cateva aspecte caracterizeaza epidemia de gripa A(H1N1) swl 2009:

- Persoanele infectate, in majoritatea tarilor, continua sa fie **relativ tinere**. Sunt in general sub 60 ani, cu varsta medie in jur de 20 ani.
- Infectiile sunt raportate in general la **persoane care au calatorit**.

S-au pus in discutie posibili **factori care contribuie la repartitia cazurilor de boala la populatia tanara**:

- 1) **factori biologici specifici varstei**, care ar sensibiliza tinerii la infectie;
- 2) o **mai mare frecventa a calatoriilor** la populatia tanara;
- 3) **gradul de protectie a populatiei varstnice** datorita memoriei imunologice, din infectii gripale anterioare.

Ramane deschisa problema daca varsta tanara a pacientilor este o caracteristica a bolii sau o reflectare a modalitatii preferentiale de contractare a infectiei.

Este, de asemenea, posibil ca la acest moment al epidemiei varsta tanara a pacientilor sa reflecte o caracteristica generala a infectiei gripale, care si in epidemiile sezoniere se raspandeste mai rapid intre tineri si cuprinde mai tarziu persoanele in varsta.

Alte trasaturi ale epidemiei sunt:

- In toate tarile care au raportat cazuri de imbolnaviri, **barbatii si femeile sunt infectati in aceeasi proportie**. Acest aspect nu este surprinzator si se potriveste cu caracteristicile obisnuite ale infectiei gripale.

- **Perioada de incubatie este intre o zi si 5 zile**, asemanatoare cu cea intalnita in general in infectiile gripale.

- La persoanele cu **boala blanda simptomele sunt asemanatoare cu acelea cunoscute in gripa**: febra, tuse, dureri musculare, cefalee.

- Exista si cazuri de boala severa: in Mexic au existat numeroase cazuri de pneumonie cu spitalizare si chiar decese. In Statele Unite, de asemenea, au existat spitalizari pentru boala respiratorie severa – pneumonie sau necesitate de ventilatie asistata. **Nu este clar daca boala respiratorie severa in infectia cu virus A(H1N1) swl 2009 este mult mai frecventa decat in sezoanele gripale anterioare.**

- **Diferentele in evolutia pacientilor in diferite zone geografice** se pot datora unei combinatii de factori ce tin de conditiile anterioare de sanatate, status nutritiv si imunitar al indivizilor si conditiile climatice.

- Exista **transmitere intreumana la nivel crescut in SUA si Mexic**, dar nu si in restul lumii. Cazurile din Spania sunt legate de calatorie. In Marea Britanie, infectia are loc in scoli, este de asemenea legata de calatorie si nu s-a observat transmitere in societatea larga.

- Desi **s-au imbolnavit si membri ai personalului medical**, numarul lor nu este mare si nu sunt dovezi ca s-au infectat in cadrul operatiei de acordare de ajutor pacientilor.

- Virusurile izolate **in diverse locatii pe glob par similare ca secventa si proprietati**.

- Virusul gripal A(H1N1) swl 2009 este **sensibil la inhibitorii neuraminidazici oseltamivir si zanamivir** si este rezistent la inhibitorii de canal ionic viral M2, amantadina si rimantadina.

- Raportarea simptomelor de **diaree** asociata cu infectia A(H1N1) swl 2009 variaza de la o tara la alta. Simptomul a fost raportat atat in Mexic, cat si in Statele Unite. Procentajul persoanelor care il dezvoltă pare sa fie diferit intre tari si desi diareea poate fi asociata cu deficientele in conditiile sanitare in unele zone geografice, **pare sa fie asociata cu trasaturile virusului A(H1N1) swl 2009** in sine.

- Numarul mare de cazuri raportate in ultimele zile poate reprezenta atat o **cresterea absoluta a dimensiunii populatiei infectate**, cat si o **intarziere in raportarea cazurilor** mai vechi, imediat ce diagnosticul de laborator a fost efectuat.

Sursa:

"Transcript of virtual press conference with Gregory Hartl, WHO Spokesperson for Epidemic and Pandemic Diseases, and Dr Sylvie Briand, Project leader in the Global Influenza Programme, World Health Organization, 8 May 2009".

http://www.who.int/entity/mediacentre/influenzaAH1N1_prbriefing_20090508.pdf

Accesat 11.05.2009.

- Se pot diferentia **in epidemia din Mexic doua tipuri populationale la risc pentru dezvoltarea de patologii respiratorii severe cu virusul A(H1N1) swl 2009 si deces: adulti tineri anterior sanatosi si persoane cu boli cronice.** Tinerii sanatosi s-au imbolnavit, au suferit deteriorare rapida a starii de sanatate si majoritatea au decedat cu pneumonie acuta. Persoanele cu patologii cronice suferau de diabet, tuberculoza, boli cardiovasculare.
- **Pneumonia observata nu a fost in general bacteriana, ci virala,** care a progresat spre distres respirator acut. Cauza decesului nu a fost toxemie bacteriana, ci insuficienta respiratorie si insuficienta de organ. Aceste observatii au importanta practica pentru tratamentul gripei A(H1N1) swl 2009.
- In special la inceputul epidemiei din Mexic, cand boala nu fusese recunoscuta, **pacientii tineri care au decedat prin pneumonie virala s-au prezentat tarziu la medic.** Din fericire, din numarul de pacienti cu patologii severe din Mexic, adultii tineri anterior sanatosi nu au reprezentat majoritatea cazurilor.
- **Patologia agravanta pentru gripa A(H1N1) swl 2009 este cea in general agravanta si pentru gripa sezoniera** (precum diabet, cancer sau imunosupresie, deficiente respiratorii si cardiace cronice).

Preocupari privind posibila evolutie a epidemiei A(H1N1) swl 2009

Sursa:

"Transcript of virtual press conference with Gregory Hartl, WHO Spokesperson for Epidemic and Pandemic Diseases, and Dr Keiji Fukuda, Assistant Director-General ad Interim for Health Security and Environment, World Health Organization, 7 May 2009"

http://www.who.int/entity/mediacentre/influenzaAH1N1_prbriefing_20090507.pdf

Accesat 11.05.2009.

- **Virusul A(H1N1) swl 2009 ar putea evolua mai agresiv decat in prezent, trecand in emisfera sudica, unde acum se instaleaza iarna,** un anotimp asociat in mod traditional cu activitate gripala crescuta. Populatia din emisfera sudica este diferita de cea din emisfera nordica. Este vorba de populatii tinere, din tari de dimensiuni mari si in curs de dezvoltare; aceste populatii sunt mai vulnerabile la gripa din cauza unei varietati de factori: malnutritie, razboi, boli asociate. Chiar in epidemiile sezoniere de gripa, tulpini relativ blande pentru populatii din lumea dezvoltata, erau severe ca impact in lumea in curs de dezvoltare.
- Este **imposibil de prevazut cum va evolua in perioada urmatoare,** cand se va adapta tot mai bine la om.
- **Impactul epidemiei (imbolnaviri si decese) nu se poate aprecia cu exactitate acum,** ci doar peste 1-2 ani.

Probleme privind introducerea vaccinului antigripal A(H1N1) sw1

Sursa:

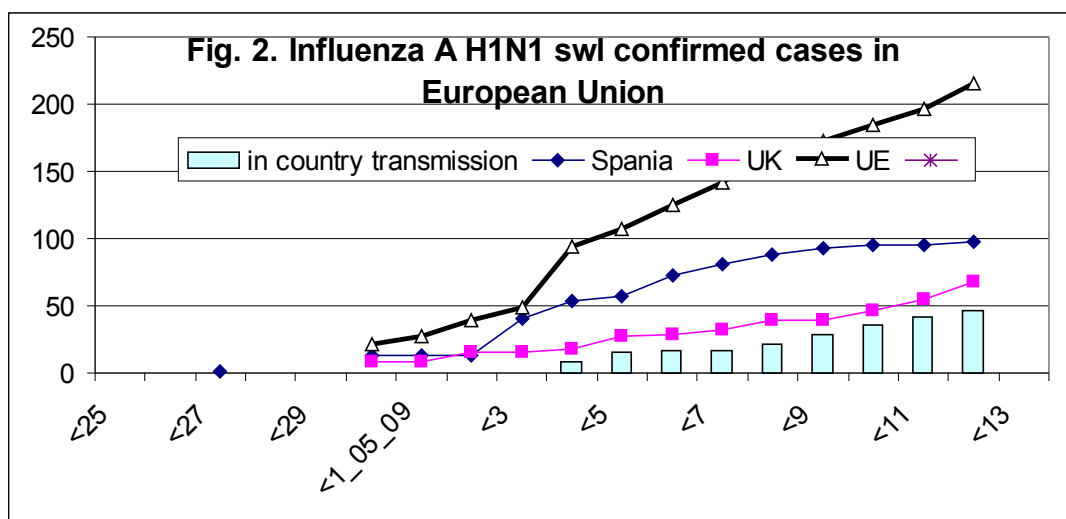
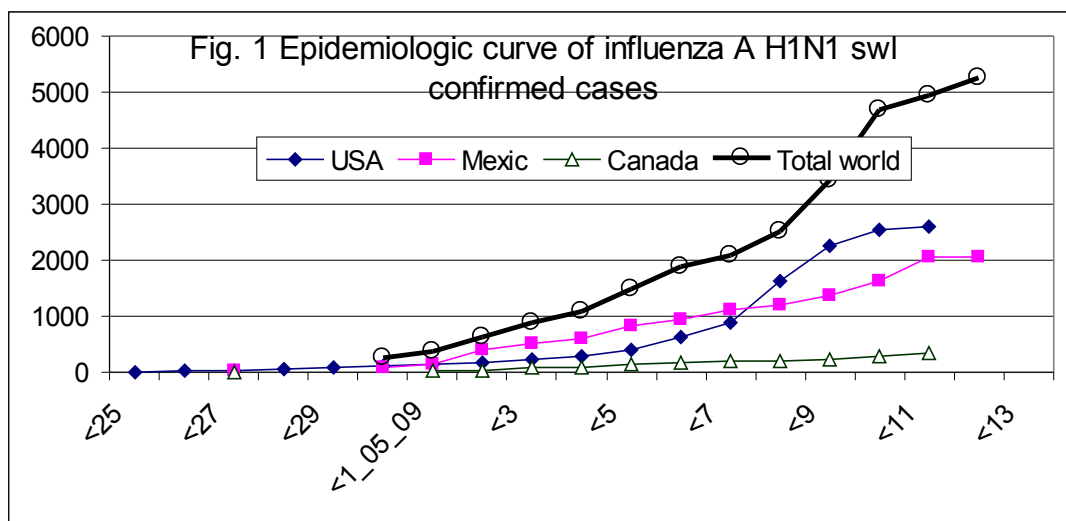
Transcript of virtual press conference with Gregory Hartl, WHO Spokesperson for Epidemic and Pandemic Diseases, and Dr Marie-Paule Kieny, Director of the Initiative for Vaccine Research, World Health Organization, 6 May 2009

http://www.who.int/entity/mediacentre/influenzaAH1N1_prbriefing_20090506.pdf

Accesat 11.05.2009.

- **Capacitatea globala de productie de vaccin gripal** este de aprox. 900 milioane doze pe an.
- **Din momentul obtinerii tulpinii vaccinale**, producatorii care au liniile tehnologice active **pot livra vaccinul in 4 luni**; majoritatea celorlalti producatori au nevoie de mai mult timp si pot livra vaccinul in 5-6 luni.
- **Decizia de a produce vaccin A(H1N1) sw1 2009 sau sezonier este a producatorilor, Organizatia Mondiala a Sanatatii facand doar recomandari**, in functie de evolutia epidemiei cu virus A(H1N1) sw1.
- **Chiar in cazul recomandarii de incepere a productiei vaccinului A(H1N1) sw1 2009, nu se va renunta complet la vaccinul pentru virusurile gripale sezoniere**, deoarece si gripa sezoniera cauzeaza moartea a un sfert pana la jumatate de milion de persoane pe an (statisticile nu dau o cifra exacta).
- Vor exista mai multe etape de decizie care ar putea culmina cu o **posibila recomandare, dupa 14 mai, de catre OMS, a pornirii productiei de vaccin anti A(H1N1)**.
- Se va decide in timp, **in functie de prevalenta infectiei cu subtipurile gripale sezoniere si respectiv A(H1N1) sw1 2009, daca se poate scadea productia de vaccin sezonier**, in favoarea celui A(H1N1) sw1.
- Organizatia Mondiala a Sanatatii nu a facut inca recomandari privind modificarea productiei de vaccin. **OMS a recomandat, insa, ca producatorii sa fie pregatiti pentru productia unui vaccin pentru noua varianta de virus gripal.**
- **Nu exista probleme din punctul de vedere al drepturilor de proprietate intelectuala, in privinta productiei de vaccin antigripal A(H1N1)**. Procedul de obtinere a vaccinurilor gripale pe oua de gaina embrionate este in domeniul public. In privinta obtinerii tulpinii vaccinale, metoda clasica de obtinere prin reasortare a segmentelor genomice gripale este in proprietate publica; doar metoda de obtinere a tulpinilor prin reversgenetica este protejata prin patentare de firma MedImmune.
- Exista mai multe **probleme care trebuie rezolvate pentru introducerea vaccinului A(H1N1) sw1 2009**:
 - obtinerea unei tulpini care sa creasca la titruri mari pe substrat, fara sa il distruga;
 - obtinerea unei formulari de vaccin care sa imunizeze eficient;
 - testarea dozei necesare pentru obtinerea imunizarii eficiente (una sau doua doze).
- Exista discutia daca sunt necesare **una sau doua administrari de vaccin pentru imunizare**. Raspunsul la aceasta intrebare nu este inca disponibil. La vaccinarile sezoniere antigripale adultii au nevoie doar de o administrare de vaccin, iar copiii mici au nevoie uneori de doua. In cazul vaccinului antigripal H5N1 (vaccinul gripal aviari) era nevoie de doua doze pentru imunizare. In cazul virusului A(H1N1) sw1 2009 nu se stie daca exista imunitate protectoare anterioara sau daca este suficienta o doza de vaccin pentru imunizare.
- **Noile tehnologii de productie a vaccinurilor in volum mare, precum productie pe linii celulare sau formularea de vaccinuri ADN, sunt promitatoare, dar au fost testate doar in trialuri clinice de faza I** (administrare a catorva doze la adulti sanatosi). Aceste metode inovatoare trebuie testate amanuntit in trialuri clinice si dosarele examinate de autoritati, inainte sa fie aplicabile pentru vaccinare in masa. **Nici un asemenea vaccin nou nu este gata pentru implementare pe scara larga in prezent**. Nu se poate face rabat de la formalitatile de omologare- in epidemia cu virus gripal porcini din 1976, cand a fost introdusa rapid vaccinarea rapida in masa, au existat discutii privind asocierea unor accidente (decese) cu vaccinul folosit.

Evoluția epidemiei A(H1N1) swl la nivel global și în Europa, în săptămâna 4-11 mai 2009



În săptămâna 4-11 mai 2009 numărul cazurilor umane confirmate de infecție cu virusul gripal A H1N1 de origine porcină (S-OIV) a continuat să crească atât la nivel mondial, cât și în Uniunea Europeană. Trendul este însă inferior celui așteptat în cazul emergenței unei epidemii gripale cu un virus antigenic deosebit de izolatele anterioare.

Supravegherea agresivă continuă, măsurile de control sunt destinate temperării transmiterii interumane și se adresează subiecților infectați, suspecților și contactilor.

CDC a revenit asupra măsurilor de distanțiere socială cu efect la nivel comunitar: nu se mai recomandă închiderea școlilor, ci numai triajul epidemiologic, nu se recomandă spitalizarea decât în cazul evoluției severe sau complicate, nu se recomandă administrarea antiviralelor decât în cazuri bine justificate etc.

Rememorarea caracteristicilor epidemiologice din pandemiile anterioare indică necesitatea revizuirii criteriilor de escaladare a măsurilor de supraveghere și control. Aceste caracteristici sunt (Miller MA și colab., 2009):

- existența shiftului antigenic pentru tulpina nou pandemică;
- mortalitate și evoluție severă la populația tânără;
- valuri pandemice succesive pe parcursul a 2-5 ani;
- rată de transmitere mai mare decât pentru gripa sezonieră (index de reproductibilitate peste 2);
- impact diferit în areale geografice distincte.

(Miller MA, Viboud C, Balinska M, Simonsen L. The Signature Features of Influenza Pandemics -- Implications for Policy. *N Engl J Med.* 2009 May 7. [Epub ahead of print]).

Concluzii

Au apărut primele comunicări asupra epidemiei (www.nejm.org) care **precizează grupele de risc pentru evoluția severă:**

- copii sub 5 ani,
- subiecți cu boli cronice cardio-respiratorii sau sistemice,
- gravide.

Rata de spitalizare la primele 642 cazuri Nord Americane a fost în jur de 9%.

Mortalitatea este sub 1%.

Intervalul de dublare a cazurilor (confirmate) cumulate în SUA este în jur de 4 zile (vezi fig. 1).

Intervalul de dublare a cazurilor (confirmate) cumulate în EU este în jur de 7-8 zile (vezi fig. 2).

În SUA, gripa **H1N1 swl** evoluează în prezent **în paralel cu gripa sezonieră**, sporind numărul de afecțiuni asemănătoare gripei (influenza-like illness, ILI) diagnosticate.

În EU, numărul cazurilor diagnosticate este de circa **10 ori mai mic** decât în SUA sau Mexic (vezi fig. 2). Majoritatea cazurilor sunt legate de călătoriile în Mexic sau SUA. Numărul cazurilor (secundare) datorate transmiterii locale este de numai 20% din total, ceea ce sugerează transmisibilitate modestă în EU.

Din punct de vedere virusologic, izolatele din epidemia actuală sunt reasortanți multipli care conțin:

- gene de la virusurile porcine Nord Americane – HA, NP și NS
- gene de la virusurile aviare Nord Americane – PB2 și PA;
- gene de la virusurile porcine EurAsiatice – NA și M
- gene de la virusurile umane sezoniere H3N2 – PB1

Acest mozaic genetic nu a fost întâlnit anterior în America. Genele HA de la izolatele recente sunt divergente față de izolatele porcine anterioare. Genele NA de la izolatele recente sunt divergente față de NA de la tulpinile porcine Nord Americane și sunt mai apropiate de tulpinile porcine EurAsiatice. **Tulpinile recente sunt sensibile la inhibitorii de neuraminidază (oseltamvir și zanamivir), dar rezistente la inhibitorii proteinei de canal ionic (adamantani).**

Linkuri utile privind evoluția epidemiei de gripa A (H1N1) 2009

Organizația Mondială a Sănătății

<http://www.who.int/csr/disease/swineflu/updates/en/index.html>

Center for Disease Control and Prevention (CDC), SUA

<http://www.cdc.gov/h1n1flu/>

European Center for Disease Control and Prevention

<http://ecdc.europa.eu/>

Ministerul Sănătății, România

<http://www.ms.ro>

Institutul de Virologie “Stefan Nicolau”, Academia Română

<http://www.virology.ro>