

## EVROPSKÉ STŘEDISKO PRO PREVENCI A KONTROLU NEMOCÍ (ECDC) A EVROPSKÁ KOMISE (EC)

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC)  
AND THE EUROPEAN COMMISSION (EC)

### Jednání evropské sítě pro surveillance chřipky

*Meeting of the European Influenza Surveillance Network*

*Jan Kynčl, Martina Havlíčková*

Ve dnech 1.–3. 6. 2010 se v bulharské Sofii uskutečnilo jednání evropské sítě pro surveillance chřipky, kterého se zúčastnili národní zástupci pro chřipkovou problematiku a příslušní pracovníci ECDC a WHO. Jednání bylo částečně plenární a částečně probíhalo ve dvou paralelních skupinách, epidemiologické a virologické, a bylo druhým setkáním po přechodu sítě pod ECDC. Jednání zahájila A. Ammon, seznámila s obsahem jednání, s dalšími pracovníky ECDC, kteří se věnují chřipce, a uvedla bulharského náměstka ministryně zdravotnictví, který účastníky přivítal za hostitelskou zemi. A. Ammon poděkovala národním zástupcům za úspěšné zvládnutí nelehké doby než byl vyřešen problém s dvojím hlášením případů chřipky (do WHO a ECDC).

A. Amato se sumárně věnoval fungování European Influenza Surveillance Network (EISN) v průběhu pandemické sezóny 2009/10. Kromě letní pandemické vlny především v západoevropských státech bylo maximum nemocných ve většině evropských zemí okolo 48. týdne 2009. F. Plata se zaměřil na fungování chřipkové sítě z hlediska dat od primární péče. R. Snacken prezentoval surveillance těžkých ARI vyžadujících hospitalizaci (SARI) během pandemie. SARI hlásilo 11 států, ze všech hlášených případů SARI došlo u 5 % případů k úmrtí (78 % úmrtí bylo u osob do 65 let věku), porovnání mezi státy je nicméně velmi obtížné. Problematika surveillance SARI byla samostatným bodem v epidemiologické sekci (viz dále). R. Daniels (WHO-CC, Mill Hill, UK) seznámil se sumářem virologické surveillance v průběhu pandemické sezóny, které se následně podrobně věnovala M. Zambon.

A. Nicoll seznámil s možnostmi „epidemic intelligence, media monitoring and science watch“ v rámci surveillance při pandemii a jiných krizových situacích. Informace z různých zdrojů poskytují řadu užitečných informací (podobně jako jednotlivé střípky dotvářejí mozaiku) neboť upřesňují konkrétní situaci. Popisovaný způsob práce je však náročný na pracovníky a při současném přístupu řídicích orgánů k oboru epidemiologie (tj. další snižování počtu pracovníků) je v ČR nereálný. Nicméně jakékoliv požadavky na surveillance v průběhu pandemie nemají smysl, pokud tato není založena na kvalitní interpandemické surveillance! Těž je nutné investovat do séroepidemiologie, která poskytuje zásadní informace pro další aktivity.

B. Gergonne prezentovala další výsledky z EU grantového projektu na monitoring úmrtí v „reálném čase“ (EuroMoMo). Výsledky mají poskytovat standardizované výstupy umožňující porovnání mezi jednotlivými zeměmi, částečně bylo algoritmu již využito i v průběhu pandemie (exces úmrtí byl pozorován ve skupině dětí 5–14 let). Je třeba dořešit jak bude tato činnost pokračovat po skončení projektu v příštím roce. Následně A. Moren prezentoval projekt I-move k hodnocení efektivity pandemické vakcinace.

Shrnutí zimní sezóny za celý Evropský region (tedy i státy mimo EU) prezentovala C. Brown z WHO–EURO, která vede síť EuroFlu. Nadále je vidět, že probíhá určitý „boj o kompetence“ a soutěžení mezi ECDC a WHO.

**V epidemiologické skupině** byla nejprve diskutována problematika hlášení těžkých případů ARI, které vyžadovaly hospitalizaci (SARI). I. Bonmarin prezentovala francouzský systém, který byl zřízen a využit během pandemie. Následně se diskutovalo o definici SARI, zejména specifikaci závažnosti onemocnění. Systém sentinelového hlášení SARI z několika nemocnic v zemi doplňuje standardní hlášení ARI/ILI o informace o hospitalizovaných případech, které se dosud neevideovaly. J. Kynčl požádal ECDC o upřesnění povinnosti hlášení, které klade zvýšené nároky na členské státy. Dodal, že zatím může jít o „dobrovolnou“ pilotní studii, neboť chybí právní základ pro hlášení. Jedinou oficiální cestou je asi změna definice případů (doplnění SARI do dg. chřipka a nebo jako samostatný syndrom). Rakousko a řada dalších států se vyjádřili v podobném duchu, zavedení hlášení SARI si žádá peníze daňových poplatníků. A. Ammon reagovala, že se v létě otevírá diskuse nad revizí case definic EU a bude užitečné se v této souvislosti zabývat i SARI, přičemž je možné, že hlášení některých diagnóz bude povinné a jiných dobrovolné. Následně je ještě diskutovalo o tom, jak moc SARI potřebujeme, co nám výsledky řeknou a jaká opatření lze dle výsledků přijímat. Je nutné si vyjasnit, zda chceme syndromickou surveillance a nebo surveillance specifických onemocnění. Široce definované SARI (kam by event. patřila třeba i legionelóza) by vedlo k překryvu a zmatkům.

Další část epidemiologické problematiky zahrnovala:

- změny case definice. Pro ILI převažuje názor drobné úpravy dle návrhu EU 3. verze (úpravy formulací týkající se náhlého začátku a teploty). U ARI není změna

navrhována. Poznámkou na okraj budiž fakt, že nadále trvá jistý nesoulad a kompetice mezi WHO a ECDC o čemž svědčí situace, že zástupci WHO nebylo umožněno diskutovat o EU case definici ARI a ILI.

- výpočet ARI a ILI baseline, což je řadu let trvající problematika. Byla prezentována upravená španělská metoda výpočtu baseline podle historických dat, stanovení pre-epidemické hranice (hodnoty epidemického prahu) a doplnění typické epidemické křivky. Bylo uzavřeno s tím, že ECDC zpracuje návrh výpočtu národních baseline tímto jednotným postupem a předloží zpracované řešení k odsouhlasení.
- hodnocení závažnosti pandemie a problematiku úmrtí v souvislosti s chřipkou. Byly diskutovány nejasnosti týkající se „mírného“ průběhu pandemie. Vzhledem k omezenému, ale přesto značnému množství těžkých průběhů pandemické chřipky je zcela na místě hovořit o „průměrném“ průběhu.
- budoucnost týdenního chřipkového bulletinu, který produkuje ECDC v návaznosti na poskytnutá národní data. Nově nebudou uváděna úmrtí, bude přehodnoceno umístění informací o SARI, které spadají do kategorie sentinelové surveillance a vzhledem k současné klidné situaci dojde v letním období k přechodu na zkrácenou verzi bulletinu, produkovaném navíc jen v dvoutýdenním intervalu.

Ve virologické sekci pracuje několik pracovních skupin:

1. WG (working group) pro antigenní charakteristiku, izolaci viru a sérologii
2. WG pro antivirovou rezistenci
3. WG pro molekulární diagnostiku a sekvenování a
4. WG pro externí hodnocení kvality.

Jednotlivé WG jednali částečně separátně, posléze v rámci společné virologické sekce a následně v plénu se skupinou epidemiologů, kde se již jen stručně prezentovaly výsledky jednání obou skupin. Pracovní skupina pro antigenní charakteristiku se zaměřuje především na sledování základních antigenních charakteristik izolovaných kmenů a vyhledávání a hlášení potenciálních variant. NRL pro chřipku v SZÚ je do práce skupiny aktivně zapojena a letos jsme hlásili 370 pandemických izolátů, což je počet vysoko nad evropským průměrem. Skupina na shodla na nutnosti průběžné izolace chřipkových kmenů, jejich základní antigenní charakteristice sérologickou metodou a výběru těch kmenů, které by měly identifikační titr více než čtyřnásobně nižší v porovnání se standardem. Tyto kmene budou přednostně zasílány do WHO v Londýně a budou početně označeny v databázi TESSy. Cílem této aktivity je co nejvíce zkvalitnit výběr vakcinačních kmenů. Dále je pozornost věnována izolačním technikám, výběru červených krvinek pro aglutinační testy, a rovněž sérologickým metodám. NRL pro chřipku SZÚ prezentovala při interním jednání skupiny své zkušenosti a výsledky z období pandemického vyšetřování. Je povzbudivé, že naše základní sérologické metodiky jsou podle mezinárodních standardů nastaveny zcela přesně.

Pracovní skupina pro sekvenování a antivirovou rezistenci řešila věci metodické a rovněž přístupy do různých databází, kam lze získané sekvence zadávat. Byly vyhodnoceny dotazníky, které jsme vyplňovali před tímto meetingem a které měly mapovat stav molekulárně biologické diagnostiky v jednotlivých NRL. Dotazník především ukázal velký rozptyl v přístrojovém vybavení i v celé škále dalších diagnostik, setů, izolačních kitů atd. Podobně jako v sérologii je velmi silná potřeba standardizovaných kontrol. Rovněž jsou plánovány 2 kurzy, jeden na listopad (sekvenování) a na leden (antivirové rezistence), které by měly práci jednotlivých NRL dále harmonizovat.

Skupina pro externí hodnocení kvality plánuje opět po 2 letech pro nadcházející epid. sezónu EHK zaměřeně na izolační pokusy, typovou a subtypovou charakteristiku včetně určení driftové varianty.

Třetí den jednání byl zaměřen na sérologické techniky jako takové a zkušenosti jednotlivých států se sérologickým vyšetřováním během pandemie.

Úvodní a velmi novátorskou přednášku o využití metody microarray v sérologii přednesl Johan Reimerink. Tato technologie umožňuje z minima séra určit protilátkovou odpověď víceméně na libovolné množství virů, nicméně i přes nesporné výhody (rychlost, mimořádná citlivost, atd.) není zatím metodika rozpracována tak, aby získané výsledky byly interpretovatelné v praktických situacích týkajících se vyšetřování pacientů: jaký titr je protektivní? Co znamená minimální pozitivní odpověď? Má takto nízká hladina protilátek pro pacienta vůbec nějaký smysl, atd.

V poslední části jednání byly v plénu prezentovány **zkušenosti některých států se sérologickým vyšetřováním**, z čehož lze shrnout:

Pre-existující imunita byla shledána u osob starších 80 let. Je velmi pravděpodobné, tyto protilátky jsou cross reagující s pandemic flu, ale primárně byly evokovány jiným virem s pandemickým kmenem příbuzným. V mladších věkových skupinách byly tyto protilátky shledány výjimečně.

Po proběhlé vlně – asi 45 % osob z testovaných souborů má protektivní protilátky (patrně mírný až asymptomatický průběh byl častější než soudíme). Ze souborů většinou nebyly odstraněni očkovanci.

Některé státy plánují další sérologické přehledy na konec léta, začátek podzimu. Tato aktivita by byla vhodná i u nás, mohlo by se jednat i o kompromisní sběr sér (biochemie, atd.).

*MUDr. Martina Havlíčková, CSc.  
Centrum laboratorních činností v OPVZ  
Odbor mikrobiologických laboratoří*

*MUDr. Jan Kynčl, Ph.D.  
Centrum odborných činností v OPVZ  
Odbor epidemiologie infekčních nemocí*