



РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
Министерство на здравеопазването
Министър на здравеопазването

ЗАПОВЕД

№ 80 - 01 - 260... / 11.09.2019.....

На основание чл. 25, ал. 4 от Закона за администрацията, чл. 5, ал. 1, т. 1 от Закона за здравето, чл. 5, т. 4 и т. 17 от Устройствения правилник на Министерството на здравеопазването във връзка с чл. 13, ал. 6 от Наредба № 21 от 2005 г. за реда за регистрация, съобщаване и отчет на заразните болести

НАРЕЖДАМ:

I. Утвърждавам Методическо указание за борба с грипа и острите респираторни заболявания, съгласно Приложението.

II. Копие от заповедта да се предостави на директорите на регионалните здравни инспекции и директора на Националния център по заразни и паразитни болести за сведение и изпълнение.

Контрола по изпълнението на заповедта възлагам на Светлана Йорданова, заместник-министър на здравеопазването.

КИРИЛ АНДИЕВ
МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО
РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
Министър на здравеопазването
2
* ОГНИЩЕ * СОФИЯ *

МЕТОДИЧЕСКО УКАЗАНИЕ ЗА БОРБА С ГРИПА И ОСТРИТЕ РЕСПИРАТОРНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

ВЪВЕДЕНИЕ

Надзорът на грип и остри респираторни заболявания (ОРЗ) в световен мащаб се осъществява от Световна здравна организация (СЗО) чрез Световната програма за грип, която събира и анализира вирусологични и епидемиологични данни от целия свят. Периодичният обмен на качествени данни за грип между държавите позволява на СЗО да осигурява информация за начина и механизма на предаване на грипните вируси, за клиничното протичане на заболяванията, вкл. при групи в риск; да мониторира световните тенденции в развитието на грипа; да подпомага подбора на грипни щамове за производството на грипни ваксини. В национален мащаб надзорът на грип и ОРЗ се осъществява от Министерство на здравеопазването, Националния център по заразни и паразитни болести и лечебните заведения за болнична и извънболнична медицинска помощ.

Методическото указание за борба с грипа и ОРЗ е предназначено за всички институции и структури, които участват в Националната система за надзор на грип и ОРЗ в България. Основните му цели са подпомагане дейностите по ефективен надзор и контрол на грип и ОРЗ и осигуряване на високо качество на събираните и анализирани данни. В указанието е представена информация за организацията и провеждането на надзора на грип и ОРЗ, структурата на системата и потока на информацията, участниците в нея и конкретните им задачи и отговорности. Разглеждана е интернет-базираната информационна система за надзор на грип и ОРЗ, състояща се от две части – модул за епидемиологичен и вирусологичен надзор на грип и ОРЗ и модул за надзор на тежките остри респираторни заболявания (TOPРЗ).

Грип и ОРЗ

Острите респираторни заболявания са най-масовите инфекциозни заболявания при човека. Характеризират се с клинична картина, типична за остра инфекция на дихателната система (остро начало, повишена температура, главоболие, адипатия, общо неразположение и катарални прояви от страна на горните дихателни пътища, изразени с

хрема и кашлица), с или без токсични прояви, по-често с леко протичане. Причиняват се от вируси, бактерии, микоплазми, като основен дял в етиологията на ОРЗ заемат вирусите: грипни вируси, аденоовируси, респираторно-синцитиален вирус (РСВ), метапневмовирус, парагрипни вируси, някои ентеровирусни типове, реовируси, коронавируси, риновируси и др. Най-голямо клинично и епидемиологично значение имат грипните вируси.

Грип

Грипът е остро инфекциозно заболяване, което се характеризира с рязко изразена интоксикация – висока температура, главоболие, мускулни болки, силна отпадналост и катарално възпаление на горните дихателни пътища. Често се развиват усложнения – синуит, отит, ларинготрахеит, бронхит, бронхиолит, пневмония (първична вирусна или вторична бактериална), миокардит, енцефалопатия/енцефалит и дори смърт, особено в групите в по-голям риск. Разпространява се циклично и ежегодно води до сезонни епидемии. Появата и бързото световно разпространение на нов гриден щам се нарича пандемия.

Причинява се от грипните вируси, които са РНК-съдържащи от сем. *Orthomyxoviridae*. Разделят се на типове А, В и С на основата на различия в антигенните и други основни свойства. Вирусите тип А и В причиняват сезонните епидемии, като само тип А са способни да причинят пандемии. Тип С се доказват при спорадични случаи на заболявания и малки локални взривове и са без съществено значение за общественото здравеопазване.

 Грипните вируси тип А се подразделят на субтипове на основата на антигенната специфичност на повърхностните гликопротеини хемаглутамин (HA) (H1–H18) и невраминидаза (NA) (N1–N11), срещу които организъмът изработва защитни антитела. След 1977 г. доминират вируси от субтиповете A(H1N1) и A(H3N2). Циркулиралите преди пандемията 2009/2010 г. сезонни грипни вируси A(H1N1) бяха напълно заменени от пандемичния („свински“) гриден вирус A(H1N1)pdm09, който продължи да се открива след пандемията като сезонен гриден вирус.

- Вирусите тип В не се класифицират в субтипове, но се разделят на две генетични линии: B/Yamagata или B/Victoria.

■ Вирусите тип С се идентифицират по-рядко и обикновено причиняват леко протичащи заболявания.

По данни на СЗО по време на сезонните епидемии заболяват 5-10% от възрастните и 20-30% от децата. Всяка година глобално се регистрират 3-5 млн. тежко протичащи заболявания от грип, изискващи болнично лечение и 290 000-650 000 смъртни случаи. В Европейския съюз ежегодният брой на симптоматичните заболявания от грип е 4-50 млн, а смъртните случаи са 15 000-70 000. Около 90% от смъртните случаи, дължащи се на грип, възникват при лица на възраст на и над 65 г. В страните с умерен климат на северното полукълбо сезонните епидемии се наблюдават между ноември и април, а в южното полукълбо между юни и октомври.

Особеностите в развитието на епидемичния процес при грипа се определят от следните фактори: 1) лесен механизъм на предаване на инфекцията; 2) кратък инкубационен период; 3) всеобща възприемчивост на населението; 4) непрекъсната антигенна изменчивост на грипните вируси от тип А; 5) едновременна циркулация на два субтипа на грипните вируси тип А - A(H1N1) и A(H3N2) и на грипни вируси тип В и С; 6) социални и природни (сезонни) фактори, влияещи върху разпространението на грипните вируси.

Епидемичният процес се проявява в три форми: а) грипни пандемии, свързани с появата на нови подтипове през различни периоди от време, характеризиращи се с глобално разпространение, засягане на населението от всички възрастови групи и по-тежко протичане; б) грипни епидемии, обусловени най-често от непрекъснати генетични промени в един и същ грипен подтип; в) епидемичен взрив (повишена заболяемост в група индивиди).

Грипът е инфекциозно заболяване с голямо здравно, медико-социално и икономическо значение, обусловено от бързото разпространение, тежкото протичане, високия леталитет, икономическите щети и парализирането на цялостната дейност на обществото в условията на епидемия или пандемия. Епидемичният процес засяга всички възрастови групи, но при определени групи от населението, рисъкът от развитие на тежко заболяване и усложнения е по-висок: деца на възраст под 5 год., възрастни на и над 65 год., бременни жени; лица със съществуващи хронични заболявания - белодробни (напр. астма, хроничен бронхит, хронична обструктивна белодробна болест), сърдечно-съдови, метаболитни (напр. диабет), бъбречни (напр. хронична бъбречна недостатъчност), чернодробни, хематологични, неврологични), пациенти с имуносупресивни състояния (ХИВ/СПИН),

проводеща химиотерапия или терапия с кортикоステроиди, лица с наднормено тегло ($BMI > 40$).

Поради естеството на работа, при здравните специалисти съществува повишен риск от заразяване и възможност за последващо предаване на инфекцията към уязвими групи от населението.

Грипните вируси се размножават в ресничестия епител на носа и гърлото и се отделят с капчици и пръски секрет един-два дни преди и до 5 дни след началото на симптомите. Излъчването на вирусите е по-продължително при малки деца, пациенти в напреднала възраст и имунокомпрометирани индивиди. Голямо епидемиологично значение имат болните с леки форми.

Сезонният грип се разпространява лесно, особено на места, на които се събират много хора (детски заведения, училища, обществен транспорт, общежития, старчески домове и др.). За осъществяване на механизма на предаване съществено значение имат тесния контакт на хората, характерът на общуване, професията, транспортните средства и др. При кихане и кашляне болният от грип отделя капчици секрети, съдържащи вируси, които могат да достигнат на разстояние до един метър и да бъдат вдъхнати от близко стоящи лица. Инфекциозните аерозоли също играят роля във вирусната трансмисия. Възможно е индиректно предаване на вирусите чрез контаминирани ръце и предмети. За предотвратяване на разпространението болните от грип трябва да покриват устата и носа си с кърпичка или салфетка при кашляне и кихане и да мият ръцете си редовно. Трябва да се избягва докосването с ръце на носа и очите.¹

НАДЗОР НА ГРИП И ОРЗ

СИСТЕМА ЗА НАДЗОР НА ГРИПА, ОСТРИТЕ РЕСПИРАТОРНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ (ОРЗ) И ТЕЖКИ ОСТРИ РЕСПИРАТОРНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ (ТОРЗ) В БЪЛГАРИЯ

Организацията и начинът на провеждането на надзора на грип, ОРЗ и ТОРЗ в България се отличават от подхода, прилаган към всички останали заразни заболявания, подлежащи на задължително съобщаване, което е свързано със специфичните особености на етиологията и епидемиологията на тази група инфекции.

¹ Световна здравна организация. Информационен лист за сезонния грип, 2018 г. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))

В България се провежда сентинелен надзор на грип и ОРЗ, при който данните, получени от проследяване динамиката на разпространение на тези инфекции (промените в заболяемостта) сред определена, предварително избрана представителна група от населението се използват за характеризиране на заболяемостта сред цялото население. Създадена е интернет-базирана система за надзор на грип и ОРЗ (Информационна система за събиране и анализиране на данни за заболяемостта от грип и ОРЗ в България), в която са интегрирани епидемиологичен и вирусологичен надзор. Основна задача на системата е събиране, анализиране и обмен на епидемиологична информация, успоредно с текущо проследяване циркулацията на грипните вируси с цел планиране и провеждане на профилактични и противоепидемични мерки и последващо оценяване на тяхната адекватност и ефективност.

Един от недостатъците на надзора на грип, проявен по време на пандемията (H1N1)2009, е липсата на система за надзор, която рутинно да наблюдава тежките форми на грип и по този начин да осигурява възможност да се сравнява тежестта на грипните епидемии, да се проследяват рисковите групи и вирусите, причиняващи тежки форми на грип. За целта е създаден модул, като част от съществуващата система за надзор на грип и ОРЗ, за провеждане на случай-базиран надзор на тежки остри респираторни заболявания от лечебни заведения за болнична помощ, ориентиран към тежко протичащите остри респираторни заболявания (TOP3), причинени от грипни вируси.

Информационната система за събиране и анализиране на данни за заболяемостта от грип и ОРЗ в България е разработена в съответствие със стандартите за епидемиологичен надзор на грип на Световна здравна организация (WHO Epidemiological Influenza Surveillance Standards):

Цели на надзора на грип, ОРЗ и TOP3:

- Целогодишно проследяване на динамиката на епидемичния процес посредством седмично/ежедневно събиране и обобщаване на епидемиологични и вирусологични данни;
- Своевременно установяване на началото и края на грипните епидемии;
- Изготвяне на графики и текущ анализ на ситуацията на областно и национално ниво и съобщаване на данните на Европейската мрежа за надзор на заразните болести (The European Surveillance System – TESSy), поддържана от Европейския център по превенция и контрол на заболяванията;
- Изготвяне на стандартизиран анализ на заболяемостта от грип и ОРЗ и

продължителността на грипния сезон, позволяващ съпоставка с предходните сезони;

- Установяване на възрастовите групи от населението с повищена заболяемост;
- Проследяване циркуляцията на грипните вируси;
- Осигуряване на грипни вирусни изолати за мониторинг на: генетични мутации и антигенни промени, които намаляват сходството на циркулиращите вируси с ваксиналния щам; чувствителността на грипния вирус към антивирусни препарати;
- Идентифициране на групите от населението с по-голям рисков от усложнения от грип и ОРЗ;
- Определяне на рисковите фактори за развитие на ТОРЗ;
- Изготвяне и разпространяване на актуална информация за целите на планирането и изпълнението на противоепидемични мерки;
- Осигуряване на достоверна и актуална информация на заинтересованите институции и широката общественост.

Отговорни институции и задачи

Отговорните институции за провеждане на надзора на грип, ОРЗ и ТОРЗ в страната са Министерство на здравеопазването и Националният център по заразни и паразитни болести на национално ниво, Регионалните здравни инспекции, амбулатории за първична медицинска помощ и лечебни заведения за болнична помощ на областно ниво. Сентинелният епидемиологичен надзор на грип, ОРЗ и ТОРЗ в България е регламентиран с Наредба № 21 от 18 юли 2005 г. за реда за регистрация, съобщаване и отчет на заразните болести (обн. ДВ. бр.62 от 29 юли 2005 г., изм. ДВ. бр.52 от 8 юли 2011 г., изм. и доп. ДВ. бр.56 от 8 юли 2014 г., изм. и доп. ДВ. бр.5 от 15 януари 2019 г.).

Национално ниво

- *Министерство на здравеопазването (МЗ)*
 - Координира и контролира дейностите по провеждане на надзор на грип, ОРЗ и ТОРЗ.
- *Национален център по заразни и паразитни болести, Отдел „Епидемиология“*
 - Администрира и поддържа Информационната система за събиране и анализиране на данни за заболяемостта от Грип и ОРЗ в България;

- Мониторира качеството на данните в информационната система и оказва методична помощ на РЗИ за работа със системата;
- Определя наблюдаваното население за всеки грипен сезон за страната, по области и възрастови групи.
- Изготвя анализи и доклади за епидемиологичния надзор на грип и ОРЗ;
- Въвежда епидемиологичните данни в информационната система за надзор на заразните болести на Европейския съюз (ЕС) (TESSy).
- Предоставя информация, необходима за оперативната дейност на МЗ, НЦЗПБ и др. звена, отговорни за превенцията и контрола на грип и ОРЗ.
- *Национален център по заразни и паразитни болести, Национална референтна лаборатория (НРЛ), „Грип и ОРЗ“*
 - Изолира, типира и субтипира грипните и респираторни вируси от клинични преби, получени от сентинелния надзор на грип, ОРЗ и ТОРЗ;
 - Въвежда вирусологични данни в Информационната система за събиране и анализиране на данни за заболяемостта от грип и ОРЗ в България и в информационната система за надзор на заразните болести на ЕС (TESSy).
 - Изготвя анализи и доклади за вирусологичния надзор на грип, ОРЗ и ТОРЗ;
 - Предоставя информация, необходима за оперативната дейност на МЗ, НЦЗПБ и др. звена, отговорни за превенцията и контрола на грип и ОРЗ.

Областно ниво

- *Регионални здравни инспекции (РЗИ)*
 - Определят броя на амбулаториите за първична медицинска помощ, които ще провеждат сентинелен надзор на грип и ОРЗ през съответния грипен сезон въз основа на определеното от НЦЗПБ население за наблюдение за сезона;
 - Определят лечебните заведения, които ще въвеждат данни за случаи на тежки остри респираторни заболявания в модула за случай-базиран надзор на ТОРЗ.
 - Събират данни целогодишно от определените за сентинелен надзор амбулатории за първична медицинска помощ за прегледани пациенти с данни за грип/ОРЗ и контролират качеството им;
 - Обобщават данните от сентинелните амбулатории от областта и ги въвеждат в Информационната система за събиране и анализиране на данни за заболяемостта от грип и ОРЗ в България;

- Координират пробонабирането от сентинелните амбулатории в началото и в пика на грипния сезон и изпращат събраните преби в НРЛ „Грип и ОРЗ“;
 - Контролират провеждането на сентинелен надзор на ТОРЗ в избраните лечебни заведения за болнична помощ.
 - Информират Министерство на здравеопазването и Националния център по заразни и паразитни болести при обявяване и отмяна на грипна епидемия на територията на съответната област и за предприетите мерки за нейното ограничаване;
 - Организират сформирането на областни оперативни щабове за борба с грип и ОРЗ, включващи представители на РЗИ, специалисти по инфекциозни болести, общопрактикуващи лекари и експерти от Регионалните управления на образованието, общината. По преценка на директора на РЗИ могат да бъдат включени и други специалисти/експерти в зависимост от разискваните проблеми.
- *Амбулатории за първична медицинска помощ, определени за провеждане на сентинелен надзор на грип и ОРЗ*
 - Съобщават в РЗИ (по телефон, електронна поща или писмено) данни за броя на регистрираните случаи на грип и ОРЗ по утвърдените възрастови групи;
 - Вземат преби от пациенти с грип и ОРЗ за лабораторно изследване в НРЛ „Грип и ОРЗ“ и ги изпращат в РЗИ.
 - *Лечебни заведения за болнична помощ, определени за провеждане на сентинелен надзор на ТОРЗ*
 - Въвеждат индивидуални данни за хоспитализирани пациенти с диагнози, съответстващи на ТОРЗ;
 - Организират пробонабиране от пациенти с ТОРЗ и изпращат взетите клинични материали в НРЛ „Грип и ОРЗ“;
 - Въвеждат получените от НРЛ „Грип и ОРЗ“ резултати в модула за случай-базиран надзор на ТОРЗ.

ЕПИДЕМИОЛОГИЧЕН НАДЗОР НА ГРИП И ОРЗ

Съобщаване на случаите на грип и ОРЗ

За целите на надзора случаите на грип и ОРЗ се съобщават по утвърдени възрастови групи (0-4 г., 5-14 г., 15-29 г., 30-64 г. и 65+ г.) и в съответствие с дефинициите на случаи

на грип и ОРЗ, посочени в Наредба № 21 от 18 юли 2005 г. за реда за регистрация, съобщаване и отчет на заразните болести.

Дефиниция на случай на грип и ОРЗ

ГРИП (Influenza virus)

Клинични критерии:

Всяко лице с поне една от следните клинични форми:

1. Грипподобно заболяване.

- Внезапно начало на заболяването;

и

- поне един от следните четири симптома, засягащи общото състояние:

- повишена температура или фебрилно състояние;
- неразположение;
- главоболие;
- миалгия;

и

- поне един от следните три респираторни симптома:

- кашлица;
- болки в гърлото;
- задух.

2. Остра респираторна инфекция.

- Внезапно начало на заболяването;

и

- Поне един от следните четири респираторни симптома:

- кашлица;
- болки в гърлото;
- задух;
- хрема.

и

- лекарска преценка, че заболяването се дължи на инфекция.

Лабораторни критерии:

Поне един от следните четири критерия:

- изолиране на грипен вирус от клинична проба;
- доказване на нуклеинова киселина на грипен вирус в клинична проба;

- идентифициране на антиген на грипен вирус с директен тест с флуоресциращи антитела (DFA) в клинична проба;
- доказване на специфичен антитяло-отговор.

Ако е възможно, следва да се определи подтиプът на изолатите на грипния вирус.

Епидемиологични критерии: наличие на епидемична връзка - предаване от човек на човек.

Класификация на случаите:

- Възможен: Всяко лице, което отговаря на клиничните критерии (грипоподобен синдром или остра респираторна инфекция);
- Вероятен: Всяко лице, което отговаря на клиничните критерии (грипоподобен синдром или остра респираторна инфекция) и при което съществува епидемична връзка;
- Потвърден: Всяко лице, което отговаря на клиничните критерии (грипоподобен синдром или остра респираторна инфекция) и лабораторните критерии.

ОСТРИ РЕСПИРАТОРНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ (ОРЗ)

Клинични критерии:

- Всяко лице с внезапно начало на заболяването;
- и
- Поне един от следните четири респираторни симптома:
 - кашлица;
 - болки в гърлото;
 - задух;
 - хрема,
 - Лекарска преценка, че заболяването се дължи на инфекция.

Лабораторни критерии:

- изолиране на вируси, причиняващи ОРЗ (парагрипни, респираторно-синцитиален, метапневмовирус, коронавируси, аденохиповируси, риновируси);
- доказване наличието на антиген или нуклеинова киселина на вируси, причиняващи ОРЗ;
- доказване на специфичен антитяло-отговор.

Класификация на случаите:

- Възможен: Всяко лице, което отговаря на клиничните критерии;
- Вероятен: Всяко лице, което отговаря на клиничните критерии (остра респираторна инфекция) и при което съществува епидемична връзка;

В. Потвърден: Всяко лице, което отговаря на клиничните и лабораторните критерии.

Поради голямого разнообразие на клиничните проявления и съответно на поставените клинични диагнози на острите заболявания на дихателната система с вирусна етиология (грипни и парагрипни вируси, респираторно-синцитиален, коронавируси, аденоовируси, риновируси и др.), надзорът на ОРЗ включва събирането на данни за голяма група респираторни заболявания, протичащи с клиничната картина на грипоподобно заболяване, инфекция на горни и долни дихателни пътища. Затова от диагнозите, посочени в клас X (Болести на дихателната система) на *Междудународната статистическа класификация на болестите и проблемите, свързани със здравето* (десета ревизия), в системата за надзор на грип и ОРЗ следва да бъдат съобщавани:

- J00 Остър назофарингит (хрема)
- J02 Остър фарингит
- J04 Остър ларингит и трахеит
- J06 Остри инфекции на горните дихателни пътища с множествена и неуточнена локализация
- J10 Грип, предизвикан от идентифициран вирус на грипа
- J11 Грип, неидентифициран вирус
- J20 Остър бронхит
- J21 Остър бронхиолит
- J22 Остра респираторна инфекция на долните дихателни пътища, неуточнена.

За оптимално функциониране на надзор на грип и ОРЗ следва да се съобщават всички регистрирани случаи с диагноза, съответстваща на посочените по-горе кодове, освен когато е доказана бактериална етиология на заболяването.

В началото на всеки грижен сезон на основата на актуализираното сентинелно население в областния град директорът на РЗИ с Предписание за провеждане на задължителни хигиенни и противоепидемични мерки (образец МЗ-ОКОЗ-05-01) определя лечебните заведения за извънболнична помощ в града (амбулатории за първична медицинска помощ), които да участват в надзора на грип и ОРЗ. Избраните лечебни заведения съобщават броя заболели от грип и ОРЗ по утвърдените възрастови групи в РЗИ по телефон, електронна поща или в писмен вид както следва:

- през периода от **1 ноември до 31 март** данните се съобщават **ежедневно**;
- през периода от **1 април до 31 октомври** данните се съобщават **ежеседмично**.

Дневната информация включва данните от предходния ден.

Седмичната информация включва данните от предходната седмица.

Данните за почивните и празничните дни се предават и въвеждат на следващия работен ден, разделно за всеки от предходните дни.

Данните, съобщени от всички sentinelни амбулатории се обобщават от РЗИ и въвеждат в Информационната система за събиране и анализиране на данни за заболяемостта от грип и ОРЗ в България.

Данните от изследваните преби за грип и респираторни инфекции и получените резултати се въвеждат в информационната система от НРЛ "Грип и ОРЗ".

Определяне на наблюдаваното население за надзор на грип и ОРЗ

При sentinelния надзор на грип и ОРЗ се наблюдава 10% от броя на населението в областния град.

За да бъдат получените данни представителни данни за страната е необходимо да се прилага единен подход при определянето на наблюдаваното население във всяка област. Това означава, че във всички областни градове в страната е необходимо да се наблюдава 10% от населението, като при определянето на броя на наблюдаваните лица е необходимо да се запази 10% относителен дял за всяка възрастова група на база общото население в областния град.

Ежегодно, след получаване на официалната статистическа информация за броя на населението в областните центрове на страната, отдел "Епидемиология" на НЦЗПБ изчислява и изпраща на всяка РЗИ броя на наблюдаваното население - общо и за всяка възрастова група при 10% извадка, въз основа на което РЗИ определя лечебните заведения за извънболнична помощ, които ще участват в sentinelния надзор.

Количествени методи за оценка на интензивността на епидемичния процес

В Информационната система за събиране и анализиране на данни за заболяемостта от грип и ОРЗ в България са интегрирани методът на персентилите и методът на верижните епидемии (МВЕ). Изчислени са също така и средни величини за едноименните седмици от началото на регистрацията (средни аритметични и средни геометрични) с техните 95% доверителни граници, които служат за ориентировъчна оценка на заболяемостта от грип и ОРЗ.

Основен метод за количествена оценка на интензивността на епидемичния процес при грип и ОРЗ е методът на персентилите. Персентилите са статистически величини, които отговарят на въпроса къде е разположена дадена стойност в честотното разпределение и какъв е броят на стойностите, които са по-малки или по-големи от една предварително зададена стойност. Персентилите се изчисляват за всяка област и общо за страната като се вземат предвид всички стойности на заболяемостта от грип и ОРЗ в съответната област за последния 10-годишен период. В началото на всяка година те автоматично се преизчисляват като се изключва първата година от периода и се добавя последната изминалата година. Това означава, че те имат различни стойности за всяка област и всяка година.

Нивата на интензивност на епидемичния процес на грип и ОРЗ, определени на основата на персентилите са представени в следната таблица:

Ниво на заболяемост	Количествена оценка
Базисно	Стойности < 70-я персентил
Ниско	70-я ≤ Стойности < 85-я персентил
Средно	85-я ≤ Стойности < 95-я персентил
Високо	. 95-я ≤ Стойности < 99-я персентил
Много високо	Стойности ≥ 99-я персентил

Количествено определените нива на заболяемост са основа за епидемиологична оценка на интензивността на епидемичния процес на грип и ОРЗ в България:

1. Когато заболяемостта от грип и ОРЗ е разположена в границите до стойността на 85-ия персентил се приема, че епидемичният процес е в обичайните за сезона граници.
2. Когато заболяемостта от грип и ОРЗ е разположена в границите от стойността на 85-ия до стойността на 95-ия персентил се приема, че епидемичният процес е в подем, като са необходими и лабораторни данни за циркулация на грипни вируси или други вируси, предизвикващи респираторни заболявания.
3. Когато заболяемостта от грип и ОРЗ е разположена в границите от стойността на 95-ия до стойността на 99-ия персентил се приема, че заболяемостта е висока, близка до епидемичните стойности, като са

необходими и лабораторни данни за циркулация на грипни вируси или други вируси, предизвикващи респираторни заболявания.

4. Когато заболяемостта от грип и ОРЗ надхвърли стойността на 99-ия персентил се приема, че тя е достигнала до епидемично ниво, което се потвърждава и от наличието на вирусологично доказана циркулация на грипни вируси.

Като ориентировъчна оценка на интензивността на епидемичния процес могат да се използват средните величини за седмиците с еднакъв пореден номер в годината (средни аритметични и средни геометрични) с техните 95% доверителни граници.

Изчисляват се средни аритметични/геометрични величини и 95% доверителни интервали за седмиците с еднакъв пореден номер през годините по възрастови групи, области и общо за страната. Средните аритметични/геометрични стойности се използват за оценка на интензивността на седмичната заболяемост от грип и ОРЗ.

Изчисленията на средните се извършват на основата на съществуващата база данни от 2001 г. Системата автоматично преизчислява стойностите след добавянето на нова седмица в базата данни.

Ниво на заболяемост за дадена седмица	Количествена оценка
Ниско	Стойности < Долна доверителна граница Заболяемостта е в обичайни за сезона граници.
Средно	Долна доверителна граница ≤ Стойности < Средна аритметична/геометрична Заболяемостта е средна, но все още в обичайни за сезона граници.
Високо	Средна аритметична/геометрична ≤ Стойности < Горна доверителна граница Заболяемостта е висока и продължава да нараства.
Много високо	Стойности ≥ Горна доверителна граница Заболяемостта е достигнала до епидемично ниво

Разработеният от Европейския център за превенция и контрол на заболяванията (ECDC) метод на верижните епидемии е интегриран в информационната система през 2012 г. и се използва за съобщаване на седмичната заболяемост от грип и ОРЗ в страната в

Европейската система за надзор на заразните болести. Определените по този метод нива за оценка на интензивност на епидемичния процес се различават от тези, определени по метода на персентилите. В началото на грипен сезон те също автоматично се преизчисляват и имат различни стойности за всяка област и всяка година. Методът е разработен за съобщаване на грипподобни заболявания, а не за ОРЗ, поради което прилагането му на областно ниво е ограничено.

Сентинелен надзор на ТОРЗ

Лечебните заведения, които ще въвеждат данни за заболели от ТОРЗ, се определят със заповед на директора на съответната РЗИ.

Дефиниция на случай на тежко остро респираторно заболяване (ТОРЗ)

Остро респираторно заболяване с:

- данни за втисане или измерена телесна температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$;
- и кашлица;
- с начало на оплакванията през последните 10 дни;
- и изискваща хоспитализация.

Дефиницията на ТОРЗ има за цел да „улови“ както пневмониите, свързани с грип, така и обострянията на хронични заболявания, като астма или сърдечно-съдово заболяване, причинени от грипна инфекция.

Определяне на наблюдаваното население за надзор на ТОРЗ

При надзора на ТОРЗ няма подходящ „идеален“ брой сентинелни места - лечебни заведения за болнична помощ, който да бъде определен първоначално.

Основен приоритет трябва да е качеството на данните, в частност способността за рутинно и надеждно установяване на всеки случай, отговарящ на дефиницията за случай на ТОРЗ.

Първоначално трябва да започне с определянето на 1-3 лечебни заведения за болнична помощ за сентинелен надзор на ТОРЗ и след това да се добавят нови сентинелни места, ако избранныте в началото са доказали високо качество на събранныте и докладвани данни.

Критерии за включване на лечебно заведение за случай-базиран надзор на ТОРЗ:

1. Възможност за изпълнение на целите на надзора

Възможността за изпълнение на целите на надзора в лечебното заведение, което участва трябва да се счита за основният критерий при избора на сентинелно място, независимо

от конкретните цели.Осъществимостта на надзора може да се оцени от това до каква степен даденото лечебно заведение притежава:

- мотивираност на болничния персонал да участва в надзора, като се придръжа към дефинициите за случай и събира всички необходими данни и клинични преби за изследване;
- логистична възможност за рутинно събиране и транспортиране на клинични преби;
- лесен достъп до подходящи за изчисляване на заболяемостта от ТОРЗ данни, като обслужвано от болничното заведение население, брой преминали пациенти през болничното заведение;
- способност за рутинно управление и докладване на данни от надзора;
- достатъчен брой на пациенти, позволяващ извършването на смислен анализ на данните на надзора.

Всяка оценка на възможността за осъществяване на надзор трябва да съдържа два компонента – наличност на технически ресурси за гарантиране събирането и докладването на висококачествени данни и съпричастност и отговорност на болничния персонал за прилагането и поддържането на надзора,

Ако в първоначално избраните за сентинелни места лечебни заведения персоналът не подкрепя участието в системата или не се осъществява основно придръжане към дефинициите за случай или събиране на данни, системата може да се провали. Дори ако първоначалните места не отговарят напълно като представителна извадка за населението под надзор, те могат да демонстрират успешно концепцията на сентинелния надзор - но само ако притежават мотивиран и обучен персонал и подходяща инфраструктура. Представителността може да се подобри с времето, с внимателно добавяне на нови сентинелни места и това може да стане възможно само ако системата покаже, че работи в първоначалните сентинелни места.

2. Вид на лечебното заведение за болнична помощ

Като най-представителни за провеждане на сентинелен надзор на ТОРЗ се считат многопрофилните болници за активно лечение, като участие в надзора трябва да вземат всички отделения, в които се очаква да се лекуват пациенти, отговарящи на дефиницията за ТОРЗ (детско отделение, вътрешно отделение, отделение по анестезиология, реанимация и интензивно лечение, инфекциозно отделение и др.).

3. Възможност за осигуряване на информация за общ брой хоспитализирани и хоспитализирани с ТОРЗ

За определяне на заболяемостта от ТОРЗ освен случай-базираните данни за ТОРЗ е необходимо да е налична постоянна информация и за общия брой на хоспитализираните пациенти в отделенията, включени в надзора и в болничното заведение като цяло.

Големите многопрофилни болници могат да осигурят отличен пациентопоток за целите на надзора на ТОРЗ и освен това, често са с добре обучен и мотивиран персонал, което добавя допълнителна тежест към тяхната оценка. Въпреки това, такива лечебни заведения трябва да бъдат избрани за участие в сентинелната надзорна система, само ако са способни да регистрират всички случаи на ТОРЗ, преминали през тях, да получат устойчиви данни за всички хоспитализирани пациенти в отделенията, включени в надзора и ако профилът на лечебното заведение не доведе до свръхпредставяне на пациенти със специфични, но редки придружаващи заболявания (което може да доведе до грешка в изчислението на рисковите фактори).

4. Пробонабиране и изпращане на клинични преби в НРЛ „Грип и ОРЗ“

Многопрофилните болници за активно лечение, определени за участие в надзора на ТОРЗ трябва да имат капацитета да пробонабират и изпращат клинични преби за изследване на грипни и други респираторни вируси в НРЛ „Грип и ОРЗ“.

Ако лабораторното изследване на всички случаи с ТОРЗ не е възможно в НРЛ, тогава се определят един или два дни от седмицата (нап. вторник и четвъртък), в които всеки случай на ТОРЗ задължително се изследва.

Ежегодно, в срок до 30-ти септември Регионалните здравни инспекции изпращат в Министерство на здравеопазването и в Националния център по заразни и паразитни болести предложения за лечебни заведения за болнична помощ, определени въз основа на посочените критерии, които да извършват случай-базиран надзор на ТОРЗ през периода от 1 ноември до 31 март.

МЗ и НЦЗПБ посочват броя и конкретните лечебни заведения за болнична помощ, които да провеждат случай-базиран надзор на ТОРЗ за настоящия период на база на извършен анализ на качеството на данните за ТОРЗ от предходния период и на новите предложения от РЗИ.

Със заповед на директора на съответната РЗИ посочените лечебни заведения въвеждат данни в Модула за случай-базиран надзор на ТОРЗ, част от Информационна система за събиране и анализиране на данни за заболяемостта от грип и ОРЗ в България през посочения период.

ЛАБОРАТОРНА ДИАГНОСТИКА НА ГРИП И ОРЗ

Клиничните прояви при грипно заболяване са сходни с тези, причинени от други респираторни патогени, поради което етиологичната диагноза, основана само на клиничните параметри е ненадежна. Лабораторните тестове за доказване на грипна инфекция включват:

- доказване на вирусна нуклеинова киселина
- доказване на вирусни антигени
- изолиране на вируси
- доказване на специфични антитела в серума на пациента, образувани в резултат на прекарана грипна инфекция

МАТЕРИАЛИ ЗА ИЗСЛЕДВАНЕ

Чувствителността и специфичността на всеки тест зависи от типа и качеството на клиничната проба, условията на вземане, съхраняване и транспортиране на пробите, методологическите различия на лабораториите, изпълняващи тестовете и от типа на теста. Сред изброените лабораторни методи с най-висока чувствителност се отличава методът RT-PCR, който се основава на доказване на вирусната нуклеинова киселина, носител на наследствената информация на вирусите.

Клинични преби за вирусологично изследване се вземат от пациенти с клинични данни за грип или друго ОРЗ. Подходящи преби за тези изследвания са:

- секрети от носа (назални смивове),
- секрети от гърлото (орофарингеални смивове)
- назофарингеални секрети (смивове),
- назофарингеални аспирати,
- промивни течности от носа и гърлото,
- ендотрахеални аспирати,
- бронхоалвеоларен лаваж,
- трупни материали.

За етиологична диагностика на грип и ОРЗ най-често се вземат преби от горния дихателен тракт. За получаване на оптимални резултати е необходимо взетите преби да съдържат клетки от лигавичния епител на дихателните пътища. Пробите, съдържащи назални и назофарингеални секрети (смивове, аспирати, промивни течности от носа) при пациенти с грипоподобни заболявания дават по-добри резултати при доказване на вируса в сравнение с орофарингеалните секрети. При пациенти с тежки остри

респираторни заболявания (TOPЗ) обаче не е установена по-висока чувствителност на назалните секрети в сравнение с орофарингеалните секрети. **Назофарингеални смивове и аспирации не се вземат от деца на възраст под 2 год.** Комбинираните назални и гърлени смивове или аспирации осигуряват много добър добив на грипни вируси. При пациенти с TOPЗ, които са интубирани, могат да бъдат изследвани ендотрахеални аспирации или бронхоалвеоларен лаваж, които дават по-добри резултати в сравнение с пробите от горния дихателен тракт.

Респираторните преби се вземат колкото се може по-ранно след началото на симптомите, оптимално - до 3-я ден. Пробите за вирусна изолация и доказване на вирусни антигени се вземат в първите 3 дни от началото на заболяването. Молекуляренят метод RT-PCR позволява доказване на вирусна нуклеинова киселина до 7 и повече дни след началото на заболяването, но способността да се докаже вирус значително намалява след 7-ия ден. Ако са изминали повече от 7 дни от началото на заболяването, при хоспитализирани пациенти е възможно вземане на серумна проба за изследване на IgM антитела срещу грипни вируси или други вируси на ОРЗ.

Пробите от горния дихателен тракт се поставят и транспортират във вирусна транспортна среда, съдържаща триптозо-фосфатен бульон, разтвор на Хенкс или клетъчно-културелна среда. За стабилизация на вирусите към транспортната среда се добавя протеин - говежди серумен албумин, фракция V (7,5%) или желатин в концентрация 0,5% - 1%. За предотвратяване на микробния растеж се добавят антибиотици и антимикотици. Подходящи за вземане на респираторни преби са търговски контейнери, съдържащи вирусна транспортна среда и тампон от дакрон или коприна с алуминиева или пластмасова дръжка. Тампони от друга материя – памук и дървена дръжка могат да съдържат субстанции, инхибиращи RT-PCR. При липса на търговски контейнер може да се използва епруветка със завинтваща се капачка, съдържаща 2-3 мл стерилен физиологичен разтвор.

При вземане на клинични преби се препоръчва използване на хирургична маска и ръкавици.

Назални смивове се вземат с един сух тампон, който се вкарва последователно в двата носни хода, оставя се няколко секунди във всяка една ноздра, за да се адсорбират секретите, изважда се бавно с въртеливо движение, след което се размива добре в епруветка с транспортна среда или физиологичен разтвор и след това се изхвърля. Епруветката се затваря пътно, за да се избегне изтиchanе на течността и се надписва с името на пациента.

Гърлен смив се взема с друг сух тампон, с който се забърсват двете тонзили и задния фаринкс, като се избягва докосването на езика. След това тампонът се размива в епруветка с транспортна среда или физиологичен разтвор и се изхвърля.

Комбиниран назален и гърлен смив се взема, както е описано по-горе, но двата тампона от носа и от гърлото се размиват в една и съща епруветка, съдържаща транспортна среда или физиологичен разтвор.

Назофарингеални смивове се вземат, като пациентът сяда в удобна позиция с наклонена назад глава под ъгъл 70°. Тампон с гъвкава дръжка се вкарва дълбоко във всяка ноздра. Той трябва да достигне дълбочина, равна на разстоянието от ноздрите до външния отвор на ухото. Оставя се няколко секунди във всяка ноздра, за да се адсорбират секретите, изважда се бавно с въртеливо движение, след което се размива добре в епруветката с транспортна среда или физиологичен разтвор и след това се изхвърля.

Назофарингеални аспирати се вземат с помощта на катетър, свързан с контейнер за секрет и монтиран към източник на вакуум. Катетърът се вкарва последователно във всяка ноздра, успоредно на небцето. Той трябва да достигне дълбочина, равна на разстоянието от ноздрите до външния отвор на ухото. След това се прилага вакуумът и катетърът се изтегля бавно с въртеливо движение. След събиране на секрет от двете ноздри катетърът се промива с 3 ml транспортна среда.

За получаване на *промивна течност от носа* пациентът сяда в удобна позиция с леко наклонена назад глава. Препоръчва се да запази фаринксът затворен, като изрече буквата K ("кей"), докато се прилага промивна течност (обикновено физиологичен разтвор). С помощта на пипета се внася 1,0-1,5 ml течност в едната ноздра. След това пациентът накланя главата си напред и позволява течността да изтече в чаша или в петриева паничка. Промивната течност може да се събере с катетър. Процесът се повтаря последователно във всяка ноздра, докато се използва общо 10-15 ml течност за промиване. Накрая събраната течност за промиване се разделя на аликовоти от приблизително 3 ml и всяка аликовотна част се разрежда 1: 2 в транспортна среда.

Промивна течност от гърлото се получава като пациентът прави гаргара с 10 ml течност за промиване. Течността се събира в чаша или петриева паничка и се разрежда 1: 2 в транспортна среда.

Трупни материали (парченца трахея или бял дроб) се вземат, когато аутопсията се извърши в първите няколко часа след настъпване на смъртта.

Серумите се използват за доказване на специфични антивирусни антитела. Серологичното доказване на остра вирусна инфекция изисква значително повишаване на

титъра на антителата (4 пъти и повече) в serumите от острата и рековалесцентната фаза на заболяването. За установяване динамика в титъра на антителата се изследват едновременно двойни serumни преби, взети както следва:

- първата serumна преба се взема до 7-ия ден от началото на заболяването;
- втората serumна преба се взема след 2-4 седмици.

За доказване на скорошна вирусна инфекция (IgM антитела) се изследва една serumна преба, взета след 7-ия ден, но не по-късно 2 месеца от началото на заболяването.

За получаване на serumна преба се взема 3-5 ml цяла кръв чрез спринцовка или вакутейнер в твърда стъклена или пластмасова епруветка. Кръвта се оставя да се съсири от 30 мин. до 1 час на стайна температура. Съсиракът се отделя от стените на епруветката с помощта на пастьоровска пипета. Пробата се поставя в хладилник за една нощ. На другия ден отделеният serum се прехвърля в чиста епруветка и се центрофугира при 2000–3000 об./10 мин.

Клиничните преби се изпращат възможно най-бързо в Националната референтна лаборатория „Грип и ОРЗ“ към НЦЗПБ (гр. София, бул. „Столетов“ 44А). Респираторните преби и трупните материали се транспортират при спазване на хладилни условия – използване на термос с лед или хладилна чанта със замразени охладители. В случай, че не могат да се изпратят незабавно след вземане на пробата, взетите материали се поставят в хладилник при 2-8° C за не по-дълго от 48 часа или се замразяват при -70° C. **Не е подходящо замразяване при -20° C.** Пробите, предназначени за изследване с имунофлуоресцентен метод, се държат в лед и се обработват 1-2 часа след вземането. Serumите могат да се съхраняват при 2-8° C до 1 седмица, за по-дълъг период се замразяват при -20° C.

Пробите се придружават от съпроводително писмо (талон), съдържащо следните данни: имена на пациента, възраст, диагноза, ваксинационен статус по отношение на противогрипна ваксина през предходния/настоящия сезон; вид на пребата; дата на заболяване; дата на вземане на пребата; имена на лекаря, изпращащ пребата и подпись; название и печат на лечебното/здравно заведение; населено място. Подходящо е да се използва талон от предложения по-долу модел.

ТАЛОН

за изпращане на материали за изследване на грип и ОРЗ

Имена на пациента.....

Случаят е:

А) съобщен на РЗИ от sentinelна амбулатория за надзор на грип и ОРЗ като случай с ОРЗ

Б) съобщен в информационната система за случай-базиран надзор на ТОРЗ от болница, участваща в надзора на ТОРЗ

В) друго

ИЗ Номер (само за случаите на ТОРЗ)

Възраст.....

Населено място.....

Диагноза.....

ваксиниран/а срещу грип през предходния/настоящия сезон

Вид на пробата	носогърлен секрет	трупен материал	серум
	друга (посочва се)		

Дата на заболяване.....

Дата на вземане на пробата.....

При смъртен изход дата и час на смъртта

Пробата се изпраща от.....(отделение)

Име на лекаря

Лечебно/здравно заведение.....

Населено място.....

Адрес..... Телефон.....

Дата на изпращане..... Подпись и печат.....

МЕТОДИ ЗА ЛАБОРАТОРНА ДИАГНОСТИКА НА ГРИПНИ ВИРУСИ И ВИРУСИ НА ОРЗ

Полимеразно-верижна реакция с обратен запис (RT-PCR). Използва се в различни варианти за бърза и чувствителна детекция, типиране/субтипиране на грипни вируси в клинични преби и изолати, за доказване на мутации, отговорни за резистентност към антивирусни препарати. Вариантът Real Time RT-PCR се отличава с най-висока чувствителност и специфичност и се препоръчва от СЗО. За правилна идентификация на грипните вируси се използват като мишени различни вирусни гени:

- Матриксен (M) ген на грипни вируси тип A;

- Ген на хемаглутинина (HA) на грипни вируси тип А – позволява да се разграничават субтиповете A(H1N1)pdm09, A(H3N2), A(H5N1), A(H7N9) и други субтипове, асоциирани със зоонозна инфекция (например H9N2, H7Nx, H5Nx, H10N8);
- Матриксен (M) ген (или NP или NS гени) на грипни вируси тип B;
- Ген на хемаглутинина (HA) за грипни вируси тип B - позволява да се разграничават генетичните линии B/Yamagata и B/Victoria.

Негативните резултати от RT-PCR не изключват вероятността лицето да е инфицирано с грипен вирус. Резултатите трябва да се интерпретират във връзка с наличната клинична и епидемиологична информация. Пациентите, чийто RT-PCR резултати са отрицателни, но са с висока вероятност за грипна инфекция, ще трябва да бъдат изследвани с вирусна култура или серология.

Бързи методи за доказване на вирусни антигени. Най-често се използва имунофлуоресцентният метод (ИФМ), който се отличава с бързина (изпълнява се за 2-4 часа) и сравнително висока чувствителност (50% - 90% в сравнение с RT-PCR). Позволява разграничаване на грипни вируси тип А и В. Провежда се в директен и индиректен вариант с използване на моноклонални антитела. Съществуват търговски китове в Мултиплекс вариант, позволяващи идентификация на грипни вируси и на други вируси на ОРЗ.

Бързите имунохроматографски и имуноензимни тестове се извършват за 15-20 мин. и не изискват апаратура и обучен персонал. Резултатът е ясен за отчитане. Част от тях позволяват разграничаване на грипни вируси тип А и В, но не позволяват определяне на субтипа/генетичната линия на грипния вирус. Някои тестове са одобрени само за определен тип респираторни преби. Прилагат се в клинични лаборатории и до леглото на болния. Бързият резултат позволява предприемане на навременно антивирусно лечение. Поради ниската чувствителност на тези тестове обаче се препоръчва пробите, показвали отрицателен резултат, да бъдат изследвани с по-чувствителни методи (например RT-PCR).

Изолация на грипни вируси в лабораторни модели. Това е традиционен вирусологичен метод, разглеждан като „златен стандарт“ в лабораторната диагностика на грипа. Подходящи лабораторни модели, поддържащи размножението на грипните вируси, са кокошите ембриони и клетъчните култури. За изолиране на грипни вируси тип

А и В се използват 9-11 дневни кокоши ембриони, заразявани в амниотичната и алантоистната кухина. Грипните вируси тип С изискват за изолацията си амниотично заразяване на 7-8 дневни ембриони. Клетъчната култура MDCK се използва широко за изолация на грипни вируси. Грипните вируси A(H3N2) изискват за своята изолация клетъчната култура MDCK-SIAT. Вирусите на ОРЗ се изолират в клетъчните култури Нер-2, MRC-5, HeLa, Vero и др. Вирусното размножаване се идентифицира по наличието на цитопатичен ефект и се потвърждава с помощта на хемаглутинираща реакция. Изолацията на грипни вируси е трудоемък и бавен процес - изследването отнема 3-10 дни. Вирусните култури са необходими за по-нататъшното антигенно и генетично характеризиране на вирусите, а също за изследване на чувствителността на вирусите към антивирусни медикаменти.

Идентификация на новоизолирани грипни щамове. Антигенното характеризиране на новоизолирани грипни щамове се извършва с класическия вирусологичен метод Реакция на задръжка на хемаглутинацията (РЗХА). Използват се ваксинални или референтни грипни вируси/антигени и техните кореспондиращи антисеруми - хиперимунни (заешки, овчи) или инфекциозни (от порчета). За хомоложен титър на антисерума се приема реципрочната стойност на най-високото му разреждане, даващо пълна задръжка на хемаглутинацията, причинена от вируса, спрямо който е получен антисерумът. Новоизолираните грипни щамове се считат за антигенно родствени с ваксинален (или референтен) вирус, ако показват ≤ 4 пъти редуциран титър на антисерума, получен срещу ваксиналния (или референтен вирус) в сравнение с хомоложния титър.

Серологична диагностика на грип. Извършва се с помощта на метода РЗХА, като се изследват едновременно две серумни преби, взети в острата и реконвалесцентна фаза на заболяването (в интервал от 2-3 седмици). Установяването на ≥ 4 пъти нарастване на титъра на антителата към грипен вирус във втората серумна проба спрямо първата потвърждава остра инфекция, даже когато вирусът не е изолиран. Тъй като повечето човешки серуми съдържат антитела към грипни вируси, диагностиката на отделен пациент чрез изследване на единична серумна проба от реконвалесцентния стадий на заболяването е ненадеждна и не трябва да се извършва. Серологични изследвания на единични серумни преби се провеждат по време на епидемиологични проучвания (за оценка на нивото на колективния имунитет в началото на грипния сезон) и при оценка ефективността на грипните ваксини.

Серологична диагностика на грип чрез ELISA. Изследват се единични серумни пробы за доказване на IgM антитела, които се появяват на 7-10-я ден след началото на заболяването и са показател за настояща (прясна) инфекция с грипен вирус или друг респираторен вирус. Съществува голямо разнообразие от лицензиранi търговски китове в качествен вариант, базирани на метода ELISA, откриващи IgM антитела срещу грипни и други респираторни вируси.

ОБЩИ ПРОФИЛАКТИЧНИ И ПРОТИВОЕПИДЕМИЧНИ МЕРКИ

Прилагането на общи профилактични и противоепидемични мерки в условията на сезонна грипна епидемия има за цел ограничаване разпространението на вируса на грипа в обществото, забавяне хода на епидемията и намаляване на нейната интензивност. По този начин е възможно да се намали общия брой на заболелите, тежките форми на грип, свързаните с тях смъртност и леталитет, да се снижи пиковата заболяемост, с което да се облекчи натоварването върху системата на здравеопазването, икономиката и да се ограничат финансовите загуби, свързани с отсъствието от работа на служители и работници по едно и също време.

Общите противоепидемични мерки, като добра лична хигиена, изолация, проветряване на помещенията, намаляване струпването на хора в затворени помещения и др., са били единствените възможни преди появата на ваксините и антивирусните препарати. Прилагани са по време на грипни епидемии и пандемии – в различен мащаб и с различен успех през годините. При прилагането им следва допълнително внимателно да се прецени тяхната адекватност по отношение на всяка конкретна грипна епидемия в зависимост от нейната специфика – интензивност, тежест, засягане на определени възрастови групи и др.

Преди активния сезон на грип и ОРЗ:

РЗИ ежегодно изготвят оперативни планове за борба с грип и ОРЗ, в които са разписани организацията на дейностите по надзора и контрола на грип и ОРЗ; противоепидемичните мерки спрямо болните и техните контактни; профилактичните мерки, вкл. специфична имунопрофилактика; връзките със средствата за масово осведомяване, информираност на населението и комуникация, които се провеждат на регионално ниво.

Мерки по отношение на болните от грип

Мерките трябва да бъдат насочени към осигуряване на медицински и социални грижи, както и такива за ограничаване разпространението на инфекцията:

- Изолация на болните от грип с леки и средно тежки форми на грип в домуашни условия, при възможност в отделна стая, до преминаване на клиничните симптоми;
- Болните, с тежки форми на грип, с усложнения или с повишен риск от възникване на усложнения, поради наличие на придружаващи заболявания (напр. сърдечно-съдови, белодробни, заболявания на обмяната и др.) се изолират в лечебни заведения за болнична помощ по медицински показания;
- За намаляване разпространението на грипни вируси и за предпазване на контактните лица, болните трябва да спазват т. нар. етикет на кихане и кашляне, както и да използват маски, ако за това не съществуват медицински противопоказания;
- Заболелите от грип медицински работници не трябва да се допускат на работа. Тези от тях, които развият симптоми на заболяването по време на работа се отстраняват незабавно;
- Навременна и правилна употреба на антивирусни препарати;
- Употребата на антибиотици, при данни за вторична бактериална инфекция. Антибиотиците не могат да намалят заболяемостта от грип, но могат да намалят броя на болните, нуждаещи се от хоспитализация поради тежко протичане или усложненията по време или сред прекарана грипна инфекция.

Мерки по отношение на контактните на болни от грип

- Препоръчително е контактите на болни от грип да бъдат инструктирани да се самонаблюдават за появя на първите симптоми на заболяването, с оглед бързото поставяне на диагнозата, изолация и лечение;
- По възможност контактните на болни от грип в рамките на инкубационния период на заболяването да ограничат контакта – пътувания, социални контакти и др.;
- Контактните на болни от грип трябва да използват маски, закриващи устата и носа;
- Стриктно да спазват стандартните хигиенни правила (основно миене на ръце), за намаляване на риска от заразяване на околните;
- Постекспозиционна профилактика с антивирусни препарати, назначена от лекар.

Мерки по отношение механизма на предаване и разпространение на грипните вируси

Ограничителните мерки целят намаляване на контактите между хората с цел прекъсване механизма на предаване на заразата и могат да бъдат:

- Ограничаване на пътуванията (лични, служебни);
- Преустановяване посещенията на външни хора в затворени колективи, напр. в социални домове, детски градини, училища, болници и др.
- Провеждане на филтър в детските градини и в училищата от медицинските специалисти с помощта на учителите.
- Прекратяване на учебните занятия в училищата – няма убедителни доказателства за ефективността на мярката. По принцип прилагането ѝ следва да се обсъжда при епидемии с предимно засягане на деца и младежи. На база на математически модели е направен извод, че най-добър резултат би могъл да се очаква, ако занятията се прекратят, когато заболяемостта сред учениците е много ниска (2%). При заболяемост достигнала 20% ползата е много малка. Също така ползата би била по-голяма, ако преустановяването на учебните занятия е съчетана с ограничаване на всички извънучилищни мероприятия и събирания на деца и младежи. Практиката показва, че реално постигнатият ефект е по-малък от очаквания на база моделиране на процеса, вероятно поради това, че децата продължават своите контакти извън училище. Подходът е подкрепен от проучвания, които са установили, че прекратяването на учебните занятия е свързано с намаляване на пика на заболяемостта, но не и с общата заболяемост. Следователно общият брой на заразените с грип лица може да не бъде значително засегнат от интервенцията, въпреки че краткосрочното въздействие на епидемията може да бъде притъпено.
- В зависимост от тежестта на епидемията може за се обсъжда преустановяване работата на университети и детски заведения, успоредно с ограничаване на всички масови мероприятия, свързани със събирането на много хора.
- Провеждането на ограничителни мерки сред цялото население е много трудно постижимо. Все пак по време на разгара на епидемията се препоръчва да не се организират масови събития, да се работи от вкъщи и когато е възможно да се отложи провеждането на обществени мероприятия (културни, спортни и др.).

Дезинфекционни и хигиенни мероприятия:

За грипа е характерно, че вирусите се предават от човек на човек чрез пръски от горните дихателни пътища, които се разпространяват на малки разстояния – рисъкът от заразяване намалява значително на разстояние по-голямо от 1м. Вирусите могат да се предават и чрез секретите от дихателните пътища, чрез ръце и повърхности. Най-малко застъпена е възможността за аерозолно разпространение на грипните вируси. Инкубационният период е средно 2-3 дни, като болният е най-заразен в началото на заболяването за общо 5-7 дни, а контагиозността е в директна зависимост от тежестта на симптомите. Без предприемане на мерки всеки болен заразява средно от 1,4 до 1,9 души.

- Грипните вируси лесно се инактивират при редовно миене със сапун, от дезинфектанти за ръце, съдържащи алкохол и при почистване с обикновени домакински препарати и дегтеренти. Важно е на работните места да се осигурят добри хигиенни условия, включително подходяща температура, редовно проветряване и почистване с влажна кърпа на повърхностите.
- Етикет на кихане и кашляне (респираторен етикет) – това са прости правила, спазването на които съдейства за ограничаване разпространението на вирусите в околната среда. Важно е хората винаги да закриват устата и носа си при кихане и кашляне. Препоръчва се да се използват еднократни хартиени кърпи за нос, които след употреба да се унищожават.
- Дезинфекция се провежда в лечебни заведения, учебни и детски заведения и на повърхности, които може да са контаминирани.
- Маски – повечето автори са на мнение, че обикновените маски са достатъчни и осигуряват известна защита. Положителен ефект може да има използването на маски от персонала на детски заведения, обществения транспорт, заведения за обществено хранене, магазини и др.
- Въвеждане на специален режим на работа; където рисъкът от интензивно разпространение на вируса е повишен – лечебни заведения, социални заведения, училища и детски градини, обществен транспорт.

Противоепидемични мерки по време на грипна епидемия

Въз основа на текущото проследяване на динамиката на заболяемост от грип и ОРЗ и анализ на епидемичната ситуация, областният оперативен щаб за борба с грип и ОРЗ взема решение за обявяване на епидемия на територията на цялата административна

област или в отделни населени места от нея, за което директорът на РЗИ издава заповед и незабавно уведомява Министерство на здравеопазването.

По време на грипна епидемия:

- Преустановяват се плановите консултации на здрави бременни жени и кърмачета;
- Преустановяват се всички профилактични прегледи и имунизации;
- Прекратяват се плановите операции;
- Лечебните заведения за болнична помощ са длъжни да предвидят възможност за разширяване на легловия капацитет на вътрешните отделения за сметка на други отделения с оглед приемането на насочени пациенти с грип и/или усложнения;
- Преустановяват се свижданията в лечебните заведения;
- Стриктно спазване на Наредба № 3/08.05.2013 г. за утвърждаване на медицински стандарт по превенция и контрол на вътреболничните инфекции;
- Детските заведения не преустановяват работата си. Медицинските специалисти с помощта на учителите провеждат ежедневен филтър. Откритите болни деца се връщат по домовете. Заболелите лица от персонала на детските заведения не се допускат на работа;
- Решение за временно прекратяване на учебните занятия в отделни учебни заведения или във всички учебни заведения в областта следва да се въвежда като крайна мярка за справяне с епидемичния процес, като директорът на РЗИ прави предложение до директора на Регионалното управление по образованието за временно прекъсване на учебния процес. Предложението следва да е мотивирано, в зависимост от конкретната обстановка и при условие, че временното спиране на учебните занятия ще бъде с положителен ефект върху развитието на епидемията.

Специфична профилактика и терапия на грипа

Основно средство за предпазване от грип и свързаните с него усложнения и преждевременна смърт е сезонната профилактика с грипни ваксини.

Съвременните грипни ваксини са четирикомпонентни и съдържат по един антигенен представител на подтиповете A(H3N2) и A(H1N1) на грипните вируси от тип А и по един антигенен представител на двете генетични линии на грипния вирус В. Съществуват и трикомпонентни грипни ваксини, които съдържат по един антигенен представител на подтиповете A(H3N2) и A(H1N1) на грипните вируси от тип А и един - на грипния вирус

В. Съставът на ваксиналните щамове ежегодно се актуализира от експертна група към СЗО в съответствие с данните от вирусологичния надзор в целия свят.

Ефективността на грипните ваксини зависи от възрастта и имунната реактивност на пациента и от степента на антигенно сходство между ваксиналните и циркулиращите епидемични щамове. При достатъчно сходство ваксината предпазва от заболяване 70-90% от имунизирани здрави лица на възраст до 65 години. При старите хора и пациентите с хронични заболявания, поради свързано с възрастта намаление на способността на организма да реагира при имунизация, титърът на антитела може да е по-нисък в сравнение със здравите възрастни под 65 години, но дори и в този случай вакцинацията остава високоефективна мярка, предпазваща поне 50-60% от имунизираните от развитие на усложнения, налагати болнично лечение и 80% от тях - от смъртен изход.

В България имунизационният обхват с грипни ваксини е трайно нисък, като за периода 2013-2017 г. средния обхват е едва 2,4 на 100 души (2,17 – 2,61%).

Грипните ваксини са препоръчителни (Наредба № 15 за имунизациите в Република България) за ежегодна имунизация в предепидемичния сезон (месеците септември-ноември) за лица, които по причина на възрастта си или поради наличието на предразполагащи заболявания са изложени на повишен риск от придобиване на инфекцията и усложнения след преболедуване от грип. Ваксината се препоръчва и при лица, чиято професия ги поставя в по-голям рисков от инфициране.

С приемането с Решение № 6 от 10 януари 2019 г. на Националната програма за подобряване на ваксинопрофилактиката на сезонния грип 2019-2022 г. е дадена възможност за бесплатно провеждане на имунизации срещу сезонен грип на лица над 65-годишна възраст, с цел повишаване обхвата и намаляване на заболяемостта сред целевата група.

Ваксините се прилагат инжекционно в дози, зависещи от възрастта на пациента, като преди прилагане на ваксината лекарят трябва внимателно да се запознае с описаните в листовката указания на производителя.

Антивирусни препарати

За осъществяване на успешен контрол на грипа важно допълнение към ваксийните са химиопрепаратите със специфично антивирусно действие (т.нар. невраминидазни инхибитори). Антивирусните препарати намират приложение и са ефективни както за

ранно лечение, така и за профилактика на грипа. Те имат незабавно действие, започващо веднага след приема на първата доза. Терапевтичният им ефект се проявява най-добре, когато бъдат приложени още в началото на заболяването, до 24-48 час от появата на симптомите. Не пречат и не повлияват на имунния отговор при едновременно прилагане с грипна ваксина. В България са разрешени за употреба следните антивирусни препарати със специфично действие спрямо грипните вируси: Oseltamivir phosphate и Zanamivir.

Предвид установената резистентност на грипните вируси към т. нар. Ремантанови антивирусни препарати, които се отнасят към M2 вирусните инхибитори, на този етап не се препоръчва използването на Remantadine hydrochloride за лечение на грип.

При предписване на препаратите (за лечение или профилактика) трябва да се спазят указанията на производителя, отнасящи се до дозирането при лица с придружаващи заболявания, описаните противопоказания, специални предупреждения, взаимодействия с други лекарствени продукти и т.н.