

Andrzej Zieliński

CO ROZUMIEMY POD POJĘCIEM OPRACOWANIA OGNISKA EPIDEMICZNEGO?

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie
Kierownik: Prof. dr hab. *Wiesław Magdzik*

Praca zawiera zarys podstawowych technik epidemiologicznych służących do opracowania ogniska epidemii. Autor po zdefiniowaniu typów epidemii charakteryzuje warunki powstania epidemii i jej przebiegu, a następnie podaje sposób opisu epidemii w kategoriach zmiennej czasowej i przestrzennej. Podane są główne układy badań epidemiologicznych: układ kohorty i badanie kliniczno-kontrolne jako podstawowe sposoby analizy danych uzyskanych z ogniska epidemicznego zilustrowane przykładami. W końcowej części praca podaje podstawowe zasady organizacyjne opracowania i zwalczania ognisk epidemicznych.

Epidemię definiujemy jako wystąpienie w określonym czasie, w określonej populacji lub obszarze zachorowań, zdarzeń związanych ze zdrowiem lub zachowań, mogących mieć wpływ na zdrowie ludzi, w liczbie znacznie wyższej niż tego można było oczekiwać na podstawie obserwacji z lat ubiegłych (11).

Według takiej definicji, epidemia może dotyczyć nie tylko chorób zakaźnych ale również innych stanów zdrowotnych lub zjawisk. Jednak zjawiska, których dotyczy, powinny mieć związek ze stanem zdrowia pojedynczych ludzi lub częstością występowania zaburzeń zdrowia w populacji. Można z sensem mówić o epidemii palenia papierosów lub jedzenia tłustego mięsa, albo jazdy na rowerze w kasku ochronnym.

Endemią określa się występowanie w danej populacji lub na określonym obszarze choroby albo innego zjawiska zdrowotnego na względnie stałym poziomie. *Pandemia* to w dosłownym sensie epidemia obejmująca wszystkich. W praktyce określamy tym terminem bardzo duże epidemie tak pod względem pokrytego obszaru jak i proporcji dotkniętych chorobą ludzi. Nie ma reguł jak rozległa musi być epidemia, aby zasłużyła sobie na miano pandemii, ani jaki musi być wzrost zachorowalności, aby endemia stała się epidemią. W wypadku groźnych i rzadkich chorób liczba ta nie musi być wielka. Już jedno rodzime zachorowanie wystarczyłoby do zmobilizowania służb medycznych do walki z epidemią ospy prawdziwej w obszarze nie endemicznym. Jako generalną regułę należy przyjąć, że w obszarach nie endemicznych próg rozpoznania wybuchu epidemii winien być niższy niż w obszarach endemicznych.

Mając świadomość braku ostrych kryteriów definicyjnych spróbujemy określić zasadnicze elementy epidemii, które należy brać pod uwagę w analizie ogniska. Zazwyczaj są to:

1. Wprowadzenie do populacji nowego patogenu lub wzrost ilości albo zjadliwości znanego czynnika etiologicznego pochodzącego od zakażonego człowieka lub zwierzęcia, przenosiela (np. kleszcza lub owada) albo z powietrza, wody, gleby lub innego źródła środowiskowego.

2. Dostateczna liczba osób narażonych na kontakt z tym czynnikiem i podatnych na wywołaną przez niego chorobę. Proporcja osób podatnych (wrażliwych) konieczna do wystąpienia epidemii zależy od zakaźności czynnika. Wybuch epidemii odry może wystąpić, nawet jeśli ponad 90% populacji stanowią uodpornieni. W przypadku mniej zaraźliwych chorób jak dur brzuszny uodpornienie 50–60% populacji może wybuchowi zapobiec.

3. Efektywny sposób transmisji pomiędzy źródłem zakażenia a osobą podatną.

Przykład epidemii, w których pojawił się w populacji nowy czynnik etiologiczny, stanowi tzw. zespół *eozynofilii-myalgii* po spożyciu produktów farmaceutycznych zawierających l-tryptofan, a także przypadki zakażeń płucnych wywołanych przez wirus *Hanta*, w południowych stanach USA (2, 3, 20). Zmianę, w od dawna znanym czynnikiem patogennym, ilustruje pojawienie się odmiany gruźlicy lekoopornej, natomiast rozprzestrzanie się chorób z powodu zmian środowiskowych, ilustruje wzrost zachorowań na gruźlicę w zatłoczonych ubogich dzielnicach wielkich miast trzeciego świata (8).

Obserwacja licznych epidemii jakie wydarzyły się w różnych miejscach globu, pozwala na sporządzenie swego rodzaju listy okoliczności jakie szczególnie sprzyjają ich rozwojowi. Jedną z takich często powtarzających się okoliczności jest wprowadzenie grupy ludzi podatnych na daną chorobę na teren endemicznego jej występowania. Tego typu epidemie zdarzały się przy migracjach ludności. Ruchy wojsk, stanowiące jednocześnie masowe przemieszczanie zagęszczonej populacji dostarczają wielu tego typu przykładów. W kampanii moskiewskiej mróz nie zniszczył armii Napoleona bezpośrednio, ale spowodował zagęszczanie ludzi w ciasnych pomieszczeniach, korzystanie z dodatkowych okryć i drastyczne zaniżenie standardów higieny ciała i odzieży. Spowodowało to rozwój wszawicy i związanego z nią duru plamistego, na który w przeciwnieństwie do Rosjan, Francuzi nie mieli rozwiniętej odporności nabytej drogą naturalną. Innym przykładem jest wprowadzenie nowego patogenu do populacji, która nie kontaktując się z nim uprzednio nie miała wytworzonej odporności. Ospa występująca wśród Europejczyków od stuleci powodowała zejścia śmiertelne stosunkowo małego odsetka europejskich imigrantów w Ameryce ale wprowadzona do populacji Indian Północnoamerykańskich stanowiła prawdopodobnie najważniejszy czynnik depopulacyjny w dziewiętnastym wieku. Podobny charakter epidemiologiczny miała zawleczona z Ameryki do Europy w szesnastym wieku kila (12). Opisanie przez Kostrzewskiego i Magdzika epidemie ospy w Polsce w latach 1953–1963 były spowodowane zawleczeniem z obszarów endemicznych choroby, która w Polsce w tym okresie nie miała już swych naturalnych rezerwuarów zarazka (10). Wybuch epidemii obserwujemy niekiedy w sytuacjach, gdy w szerokiej populacji szczepionych występują enklawy (wsie, miasteczka), gdzie akcja szczepień nie była przeprowadzona właściwie. Praca Rodkiewicz i Gałązki stanowi interesujący przykład opisu takiej epidemii (17).

Innym, opisywanym powodem wybuchu epidemii jest wzrost ilości lub zmiana zjadliwości czynnika etiologicznego, występującego w populacji. Przykładem może tu

być opisana w 1994 roku epidemia kryptosporydiozy spowodowana zanieczyszczeniem ujęć wody w Milwaukee w USA (14) lub epidemie zakażeń pokarmowych opisane w Polsce (4, 6, 7, 9, 13, 15, 19, 21).

Zdarza się, że czynnik etiologiczny bytuje w danej populacji od dłuższego czasu i przy niskiej jego zakaźności poziom endemii jest bardzo niski. Uwarunkowana kulturowo lub ekologicznie zmiana sposobu przekazywania może gwałtownie zwiększyć zdolność szerzenia się i spowodować wybuch epidemii. Przykładem może być epidemia HIV. Bezprecedensowa w historii częstość niechronionych kontaktów seksualnych z bardzo wieloma partnerami oraz rozpowszechnienie dożylnych substancji odurzających, przyjmowanych w warunkach dzielenia się sprzętem do wstrzyknięć, spowodowały przed kilkunastoma laty gwałtowny przyrost nowych zakażeń w wielu miejscach globu. Z wirusem HIV związany jest inny jeszcze mechanizm powstawania epidemii. Obniżenie odporności występujące w skali masowej, powoduje względny wzrost zakaźności czynników chorobotwórczych występujących endemicznie. Przykładem może być epidemia gruźlicy towarzysząca epidemii HIV w wielu obszarach świata (8).

Czynniki sprzyjające powstaniu epidemii mogą współwystępować, a ich efekty mogą się na siebie nakładać. Epidemii kiły sprzyjało niewątpliwie rozluźnienie obyczajów przy przejściu od średniowiecza do renesansu. Mamy tu więc nie tylko nowy czynnik etiologiczny, ale i intensyfikację potencjalnej jego transmisji.

Najczęstsze okoliczności powstawania epidemii:

I. Czynniki o charakterze etiologicznym

- Pojawienie się nowego patogenu
- Zmiana patogenu już obecnego w populacji
- Pojawienie się nowych dróg szerzenia się dawnego patogenu
- Wzrost ilości patogenu występującego od dawna
- Wzrost wirulencji patogenu
- Przedłużenie czasu narażenia na patogen
- Patogeny mnogie

II. Czynniki transmisji w środowisku

- Nowe miejsca namnażania zarazka (klimatyzacja, śmietniki, ścieki)
- Nowe mechanizmy transmisji (opakowania towarów, konfekcjonowanie żywności)
- Wyspecjalizowane instytucje lub urządzenia (oddziały intensywnej terapii, żłobki, łaźnie publiczne)
- Inwazyjne procedury lekarskie lub kosmetyczne (akupunktura, tatuaż, biopsje)
- Nowe praktyki seksualne
- Dożylnie przyjmowanie substancji odurzających
- Migracja jednostek lub grup ludzi zakażonych
- Ekspozycja na nowe środowisko

III. Czynniki osobnicze

- Wysoce wrażliwe grupy (noworodki, osoby nie szczepione)
- Spadek odporności (immunosupresja, niedobory immunologiczne)
- Migracja osób podatnych do obszarów endemicznych
- Czynniki kulturowe i behawioralne
- Organizacyjne lub materialne załamanie się systemu opieki medycznej.

Ognisko epidemiczne stanowi chory człowiek wraz z jego otoczeniem, w którym istnieją warunki do przenoszenia czynnika chorobotwórczego ze źródła zakażenia na osobniki wrażliwe.

Typy epidemii

Epidemie mogą być klasyfikowane według typu i czasu trwania ekspozycji na czynnik etiologiczny, drogi szerzenia się zakażeń oraz czas trwania epidemii.

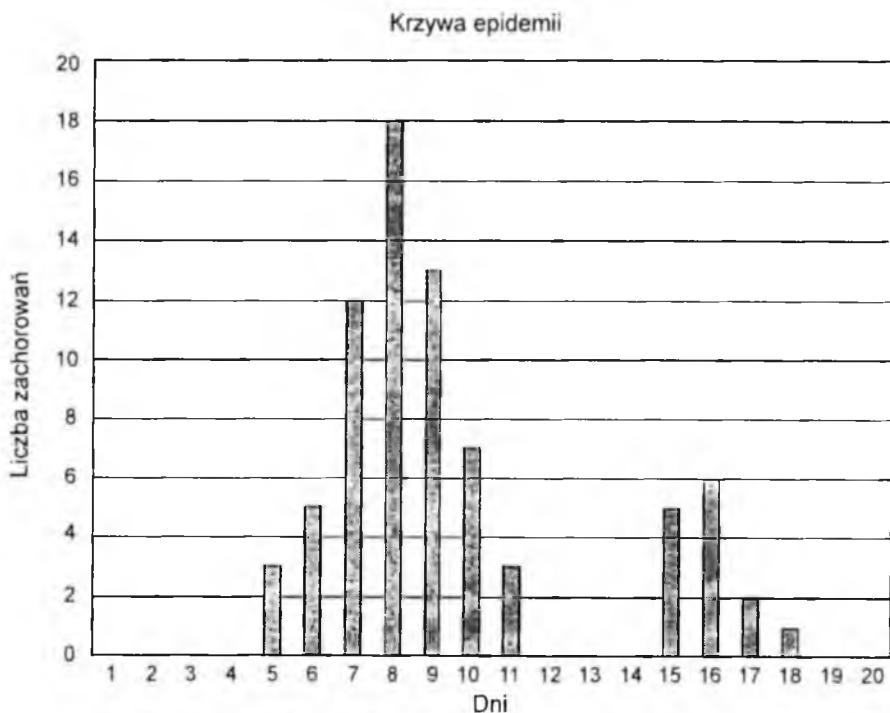
Wybuch epidemii o wspólnym źródle zakażenia oznacza zachorowania podatnej populacji lub grupy ze wspólnego źródła. Tradycyjnymi przykładami mogą być tu zatrucia pokarmowe w zakładach zbiorowego żywienia, czy na piknikach. Jednak przemysłowa produkcja, masowe przechowywanie i konfekcjonowanie żywności stwarzają nową formę epidemii ze wspólnego źródła, w której zatrucia lub zakażenia pokarmowe mogą występować w różnym czasie, w rozmaitych odległych miejscach wśród klientów danego łańcucha sklepów lub hurtowni.

Epidemia punktowa oznacza odmianę epidemii o wspólnym źródle zakażenia, w której narażenie jednolitej grupy występuje w tym samym czasie. Obserwujemy w takich przypadkach ostro narastającą i krótkotrwałą krzywą zachorowań zależną jedynie od dawki patogenu, czasu trwania ekspozycji i osobniczych zmian w odpowiedzi na ekspozycję.

Epidemia postępująca (propagacyjna) jest wtedy, gdy występuje przekazywanie patogenu pomiędzy osobami populacji ludzi podatnych na czynnik chorobotwórczy. Mamy tu zazwyczaj do czynienia z namnażaniem się patogenu w organizmach osób zakażonych, niekiedy z udziałem pośredników zwierzęcych lub np. przenosicieli (owadów czy innych stawonogów). W takiej epidemii drogi przenoszenia pomiędzy osobnikami mogą być jednolite lub różne i występować naprzemiennie. Na przykład wirusowe zapalenie wątroby typu B może być przenoszone na drodze płciowej i przez dożylną iniekcję, a osoby zakażone i nie zakażone mogą mieć oba typy kontaktów.

Epidemia mieszana łączy cechy epidemii ze wspólnego źródła, z postępującym szerzeniem się z jednej osoby na drugą w obrębie populacji ludzi podatnych. Takie epidemie mogą mieć miejsce przy zakażeniach pokarmowych (*E. coli*, *Salmonella sp.*, zapalenie wątroby typu A) jak i oddechowych (gruźlica płuc).

Czas trwania epidemii zależy od okresu wylegania (odstęp pomiędzy pierwszym kontaktem z patogenem i wystąpieniem objawów), od czasu trwania ekspozycji niezbędnego do zachorowania, czasu trwania choroby oraz od liczby osób podatnych w populacji narażonych. Czas wylegania mieści się w przedziale od kilku godzin w przypadku ostrych zatruc pokarmowych przez substancje chemiczne lub toksyny bakteryjne *Staphylococcus aureus* czy *Clostridium perfringens* do ponad 20 lat w przypadku Kuru. W niektórych przypadkach, czas inkubacji zależy wyraźnie od dawki patogenu. W zakażeniach HIV czas do serokonwersji jest krótszy po transfuzjach krwi niż po zakażeniach w wyniku kontaktów seksualnych. Tam, gdzie wystąpienie choroby wymaga więcej niż jednego czynnika, czas trwania epidemii bywa trudny do przewidzenia, a czas wylegania nawet trudny do zdefiniowania. Jak na przykład można określić czas inkubacji chłoniaka Burkitta? Czy od momentu zakażenia się wirusem *Epstein-Barr* (EBV), który uznawany jest za „inicjatora” czy od zakażenia malarią określaną jako „promotor” (8, 18).



Ryc. 1. Przykład krzywej epidemii

Fig. 1. Example of epidemic curve

Do czasowej analizy przebiegu epidemii służy krzywa (lub diagram) epidemii, w której na osi odciętych zaznaczony jest czas pojawienia się objawów. Zazwyczaj ale nie koniecznie, ten czas przedstawiony jest w skali dni, a na osi rzędnych liczby zaobserwowanych przypadków przyporządkowanych dacie rozpoznania. Niekiedy krzywa epidemii ma dwa (lub więcej) oddzielone od siebie wierzchołki. Wcześniejszy odpowiada przypadkom pierwotnym, pochodzącym od wspólnego źródła zakażenia a drugi, późniejszy utworzony jest przez przypadki wtórne, dla których źródłem byli ludzie zakażeni ze źródła pierwotnego. Taki przykład graficznego przedstawienia epidemii ze wspólnego źródła z obecnością przypadków wtórnych przedstawia¹ rycina 1. Okres wylegania waha się w tym przypadku od 5 do 11 dni, jeśli przyjmiemy, że zakażenia były jednoczesne. Mogłyby to być na przykład infekcje górnych dróg oddechowych młodzieży z internatu po wspólnej podróży w zatłoczonym pociągu.

¹ Większość czasopism epidemiologicznych wymaga, aby krzywa epidemii miała postać histogramu (słupki stykające się ze sobą), który lepiej oddaje ciągłość zmiennej czasu. Jeśli chcemy przedstawić zachorowania w kilku kategoriach osób (grupy wieku, płci, zawodu) stosujemy podziały słupków w pionie. Nie ustawiamy słupków dla różnych grup obok siebie parami czy trójkami, bo takie przedstawienie zafalszowuje obraz epidemii. Można też sporządzić wykres zbiorczy, a następnie osobny wykres dla każdej grupy.

Kilka osób, które nie zakaziły się w pociągu zachorowało w wyniku kontaktu w internacie z zakażonymi kolegami.

Jeżeli jednak zakażenia następowałyby w ciągu dłuższego czasu i w nieregularnych odstępach, krzywa epidemii miałaby nieregularny charakter i wnioskowanie z niej o okresie wylegania byłoby bardzo zawodne. Jednak i w takich przypadkach graficzne przedstawienie epidemii daje stosunkowo przejrzysty obraz jej przebiegu. W wypadku postępujących epidemii w kolejnych okresach zachorowań może występować więcej przypadków niż przy zachorowaniu pierwotnym, a w dalszym etapie może następować stabilizacja krzywej na stałym poziomie lub powolnym wzroście czy spadku liczby zachorowań, jak to obecnie obserwujemy w wielu krajach w stosunku do zakażeń HIV (1).

Zakończenie epidemii następuje zwykle, gdy ma miejsce jedno z wymienionych niżej zjawisk:

1. Zlikwidowano lub wyeliminowano źródło zakażenia lub zatrucia.
2. Droga transmisji została przerwana.
3. Wyczerpała się w danej populacji liczba osób podatnych na zakażenie.
4. Zostały wyeliminowane czynniki modyfikujące sprzyjające zakażeniu. Np. poprawa warunków bytowych powoduje lepsze odżywienie populacji i zmniejsza zagęszczenie mieszkań; zmniejszenie zachorowalności na malarię w obszarze endemicznym chłoniaka Burkitta zmniejsza częstość zachorowań mimo niezmienionej częstości występowania wirusa *Epsteina-Barr*.

Analiza epidemii

Analizę epidemii rozpoczynamy od rejestracji przypadków i przedstawienia ich dynamiki czasowej oraz rozmieszczenia przestrzennego. Przedstawioną wyżej krzywą epidemii należy uzupełnić o mapę epidemii polegającą na naniesieniu na mapę terenu lub plan miasta punktów, gdzie zanotowano rozpoznane przypadki. Niekiedy dany przypadek może być charakteryzowany przez kilka punktów: adres zamieszkania, miejsce pracy, miejsce uczestnictwa w zgromadzeniu. Mapa nie zawsze musi być rysunkiem terenu. Może to być zestawienie pozwalające na określenie miejsca (lub miejsc) szczególnie często powtarzających się, które następnie winny być poddane analizie przy ustalaniu źródła epidemii (8).

Nawet jeżeli spodziewamy się wystąpienia epidemii z racji obserwowanych zagrożeń, nie możemy jej stwierdzić dopóki nie dojdzie do jej rozwoju (wybuchu). Dlatego wszystkie badania epidemii są retrospektywne przynajmniej w swej początkowej fazie. Jeśli po rozpoczęciu badań nie obserwujemy już nowych przypadków, przeprowadzona analiza jest w pełni retrospektywna. Jednak tam, gdzie służby przeciwepidemiczne są właściwie zorganizowane, już pierwszych kilka przypadków zachorowań, wykraczających ponad przewidywaną normę, stawia je w stan pogotowia i mobilizuje do badań nad opracowaniem ogniska. Od tego momentu badania prowadzone są prospektywnie (18).

Jeżeli w chwili podjęcia badań źródło ekspozycji jest znane, na przykład rozlanie się toksycznej substancji w wydziale zakładu przemysłowego, badania możemy przeprowadzić jako retrospektywną, lub retrospektywno-prospektywną kohortę. W tym celu wydziela się grupę osób narażonych na działanie tej substancji. Prawdopodobnie

będą nimi ludzie zatrudnieni w danym wydziale w momencie rozlania substancji oraz ludzie biorący udział w usuwaniu skutków wypadku. Jako grupę kontrolną należy dobrać osoby w podobnych jak w próbie badanej grupach wieku i płci, pracujących w podobnych warunkach, ale w innym oddziale, gdzie wypadek nie miał miejsca. Rejestrowane są wszystkie przypadki zachorowań, jakie wystąpiły przed rozpoczęciem badań od chwili wypadku w obu grupach, a następnie poddaje się regularnym badaniom członków obu grup przez okres uzasadniony przewidywanymi skutkami ekspozycji, aby wykryć jak najwięcej zachorowań (8, 18).

Liczba nowych zachorowań w ognisku epidemicznym, w przeliczeniu na liczbę osób potencjalnie narażonych w badanej populacji lub grupie, nosi nazwę **szybkości szerzenia** (attack rate) i jest ważnym wskaźnikiem gwałtowności przebiegu epidemii.

Miarą epidemiologiczną, wyrażającą nasilenie epidemii w układzie kohorty, jest **stosunek ryzyka** (risk ratio) będący iloczynem odsetka zachorowań w grupie badanej do odsetka zachorowań w grupie kontrolnej.

Całkowity rozmiar problemu jaki powstał w wyniku epidemii oddaje wskaźnik **ryzyka przypisanego (attributable risk)**. Jest to znormalizowana ze względu na liczebność populacji różnica w liczbie zchorowań w grupie badanej zmniejszona o zachorowalność przewidywaną, której oszacowaniem jest zachorowalność w grupie kontrolnej².

Jeżeli opracowujemy epidemię w układzie kohorty mamy możliwość określenia indywidualnego ryzyka na jakie narażona jest osoba znajdująca się w grupie ekspozowanych na czynnik etiologiczny. W innych układach badawczych indywidualne ryzyko narażonych pozostaje nie znane (18).

Przeważnie opracowanie ogniska epidemicznego rozpoczyna się od stwierdzenia nowych zachorowań w liczbie przekraczającej poziom przewidywany na podstawie stanu dotychczasowego, w stopniu dostatecznym do podjęcia analizy. Jednak, gdy przyczyna tych zachorowań w momencie rozpoczęcia badań pozostaje nieznaną, układem z wyboru jest badanie porównawcze, kliniczno-kontrolne (**case-control**), które pozwoli na odkrycie potencjalnego źródła zachorowań, ale nie da nam podstaw do określenia indywidualnego ryzyka osób narażonych.

Typowym przykładem zastosowania układu kliniczno-kontrolnego w analizie epidemii jest zatrucie pokarmowe przy wspólnym posiłku. Rozważmy następujący przykład: Powiatowa Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna otrzymała zgłoszenie ze Szpitala Powiatowego, że przyjęto tam cztery osoby z wysoką gorączką i ciężką biegunką, będące w stanie odwodnienia. Wstępne wyniki badań kału sugerują możliwość salmonelozy, ale typ pałeczki *Salmonella* nie został określony. Posiewy krwi zostały wykonane w dwóch przypadkach, ale w ciągu pierwszej doby wyniki są na razie ujemne. Zgłaszający te przypadki lekarz zwrócił uwagę, że trzech pacjentów są zatrudnieni w tym samym Zakładzie Pracy X, a jedna pacjentka jest żoną pracownika tego zakładu.

Kierownik Stacji oddelegował epidemiologa, aby ocenił czy mamy do czynienia z epidemią i w razie takiego stwierdzenia opracował jej ognisko.

² Aby analiza była kompletna należy zbadać znamienność statystyczną obliczonych miar oraz ich przedziały ufności.

Pierwszym etapem działania będzie określenie definicji przypadku. Jakie objawy kliniczne lub/i jakie wyniki badań laboratoryjnych spełniają wymogi pozwalające zaklasyfikować daną osobę chorą jako „przypadek”³.

Następnym krokiem będzie ocena, czy mamy do czynienia z epidemią, czy też z przypadkowym zdarzeniem polegającym na jednoczesnym wystąpieniu czterech niezależnych od siebie przypadków choroby. W tym celu epidemiolog musi odpowiedzieć sobie na dwa zasadnicze pytania:

1. Czy zachorowania są od siebie niezależne, czy też występuje między nimi związek wskazujący na wspólne źródło zakażenia?

2. Czy zaobserwowane przypadki wyczerpują zachorowania na tę chorobę w okolicy?

Cztery przypadki nie przemawiają za dużą epidemią, ale fakt, że pochodzą z jednego miejsca pracy powinien skłonić epidemiologa do sprawdzenia, czy nie pojawiły się jeszcze inne zachorowania, które trafiły do innych szpitali lub nie zostały hospitalizowane. Wywiady telefoniczne z kierownikami Przychodni Rejonowych i z ordynatorami oddziałów okolicznych szpitali potwierdziły wystąpienie dwóch jeszcze przypadków biegunki hospitalizowanych w Szpitalu Wojewódzkim. Jedna z tych osób była pracownikiem tego samego zakładu co poprzednie, ale druga pochodziła z innego województwa i odwiedzała tu rodzinę. Dane z Przychodni potwierdziły występowanie zachorowania. Przypadki nie były diagnozowane etiologicznie. Na 12 przypadków stwierdzonych przez lekarzy pierwszego kontaktu jeden został skierowany do Szpitala Wojewódzkiego, pozostałe były leczone w domu. Cztery osoby zgłoszone przez Przychodnie pracowały w Zakładzie Pracy X.

Epidemiolog podsumował zebrane informacje i stwierdził, że na szesnaście osób, u których rozpoznano biegunkę, siedem pracowało w Zakładzie, a jedna była żoną pracownika. Z sześciu osób hospitalizowanych z powodu biegunki pięć miało związek z Zakładem. Epidemiolog postanowił zebrać wywiady epidemiologiczne od wszystkich osób, u których w tej miejscowości lekarz rozpoznał biegunkę. W wyniku tych wywiadów okazało się, że osoby z biegunką pracujące w Zakładzie są zatrudnione w trzech różnych wydziałach i w pracy się ze sobą nie kontaktują. Jednakże na szesnaście osób z biegunką, dwanaście uczestniczyło w przyjęciu jakie Zakład poprzedniego dnia zorganizował z powodu jubileuszu; jedni jako pracownicy, a inni jako zaproszeni goście. Wszyscy zapewniali, że jedzenie było świeże i na pewno im nie zaszkodziło. Nie powstrzymało to jednak epidemiologa przed podjęciem następnych kroków:

1. Zażądał dokładnej listy potraw podawanych z okazji przyjęcia.

2. Zalecił przechowanie wszystkich nie spożytych i nie wyrzuconych resztek jedzenia z przyjęcia.

³ W wyborze zastosowanej w opracowaniu ogniska definicji choroby należy się kierować jej czułością i swoistością. Rozpoznanie wysoce swoiste – potwierdzone laboratoryjnie, może spowodować zostawienie poza analizą wielu przypadków fałszywie ujemnych, natomiast zbyt szeroka definicja kliniczna o dużej czułości – (prawdopodobna lub możliwa) stwarza niebezpieczeństwo włączenia wyników fałszywie dodatnich. Z reguły, przy pewnych wyjątkach dążymy do wysokiej specyficzności przy chorobach rzadkich, gdzie wyniki fałszywie dodatnie mogłyby stanowić źródło poważnych błędów, a w chorobach częstych specyficzność odgrywa mniejszą rolę niż czułość rozpoznań. W tych ostatnich przypadkach poprzestanie na definicjach opartych na objawach klinicznych (bardziej czułych, a mniej specyficznych) ma większe uzasadnienie.

Tabela 1. Przykład tabeli ilustrującej wykaz potraw jedzonych przez osoby badane w przebiegu opracowania ogniska epidemii.

An example of a table illustrating the list of dishes consumed during investigation of epidemic focus

Przypadek	Spożyte potrawy			
	Kotlet schabowy	Kapusta	Ziemniaki	Zapiekanka
AZ	+	-	+	+
BR	-	+	-	+
TJ	+	+	+	+
I tak dalej dla wszystkich osób z biegunką i dla wszystkich potraw podanych na przyjęciu				
Razem	26-3	23-6	24-5	27-2

3. Zwrócił się do szpitali i przychodni w okolicy o zgłaszanie wszelkich przypadków biegunki jakie wystąpią w ciągu najbliższego tygodnia.

4. Zlecił przekazanie, wyhodowanych z kału lub z krwi szczepów bakterii, do Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w celu określenia typów serologicznych.

Po otrzymaniu listy potraw podawanych na przyjęciu, epidemiolog zebrał dokładne wywiady od wszystkich osób z biegunką pytając o każdą potrawę z listy, czy dana osoba jadła ją w czasie przyjęcia. Ponieważ w następnym dniu u kolejnych siedemnastu osób stwierdzono podobne objawy chorobowe, liczba wywiadów od osób chorych (przypadków) wzrosła do 29. Epidemiolog dobrał 30 zdrowych uczestników przyjęcia (kontrolę) i przeprowadził z nimi identyczne wywiady dotyczące spożywanych potraw. Uzyskane dane zostały zebrane w formie dwóch tabel, jednej dla chorych, a drugiej dla kontroli. Skrócona wersja takiej przykładowej tabeli dla przypadków zamieszczona jest poniżej.

W podobny sposób sporządzona tabela dla kontroli, czyli tych uczestników przyjęcia którzy nie zachorowali, dała następujące wyniki dla tych samych przykładowo wybranych potraw:

Schabowy: jadło 23, nie jadło 7

Kapusta: jadło 27, nie jadło 3

Ziemniaki: jadło 28 nie jadło 2

Zapiekanka z serem: jadło 3 nie jadło 27

Dla każdej z potraw w grupie przypadków i w grupie kontroli zostały wyliczone wskaźniki szans (odds) ekspozycji, a następnie stosunek szans (odds ratio) pomiędzy grupą przypadków i kontroli. Może jednak zdarzyć się tak, że dwa rodzaje ekspozycji są ze sobą sprzężone. Na przykład, znaczna większość osób, które jadły kotlet schabowy, jadły też buraczki. Bakterie chrobotwórcze były w schabowym, a w analizie stosunek szans podobnie wskazałby na schabowy jak i na buraczki. W przypadkach, gdy mamy takie sprzężone ze sobą ekspozycje stosujemy analizę stratyfikacyjną. Badamy stosunek szans zachorowania po zjedzeniu schabowego u osób, które nie jadły buraczek, a następnie wyłącznie u tych, które jadły buraczki. Jeśli stosunek szans jest jednakowy i różny od jedności w obu grupach możemy przyjąć związek pomiędzy jedzeniem schabowego, a zachorowaniem. W kohortach analizę

Tabela II. Przykład tabeli porządkującej wyliczenie stosunku szans dla poszczególnych potraw.

An example of a table arranging in order the calculation of the ratio of chances for individual dishes

Potrawa	Szanse przypadków	Szanse kontroli	Stosunek szans
Schabowy	$26/3 = 8,67$	$23/7 = 3,28$	$8,67/3,28 = 2,64$
Kapusta	$23/6 = 3,83$	$27/3 = 9$	$3,83/9 = 0,42$
Ziemniaki	$24/5 = 4,8$	$28/2 = 14$	$4,8/14 = 0,34$
Zapiekanka	$27/2 = 13,5$	$3/27 = 0,11$	$13,5/0,11 = 122,7$

stratyfikacyjną przeprowadzamy z zastosowaniem testu Mantel'a-Henszel'a. Wnikliwy czytelnik znajdzie dokładny opis tego testu i jego zastosowań w podręcznikach epidemiologii i statystyki (8).

W podanym przykładzie występują małe liczby i w związku z tym, rozrzuty mogą być duże ale już na pierwszy rzut oka widać jak odbiega od innych wskaźników stosunek szans osób, które jadły zapiekankę z serem. Ich szanse zachorowania na biegunkę okazały się ponad stukrotnie większe niż osób, które tej zapiekanki nie jadły.

Następnym etapem powinno być skrupulatne przebadanie bakteriologiczne zapiekanki i porównanie pod względem serologicznym wyhodowanych z niej szczepów ze szczepami wyhodowanymi z materiału pobranego od osób, które zachorowały.

Potwierdzenie bezpośredniego źródła wybuchu epidemii zobowiązuje nas do dalszych poszukiwań wyjściowego źródła zakażenia przez zbadanie w kierunku nosicielstwa osób biorących udział w przyrządzaniu inkryminowanej potrawy oraz pochodzenia produktów w niej użytych.

Ostatnim etapem jest przygotowanie raportu końcowego, zawierającego wyniki badań, ich analizę, wnioski i oceny oraz sformułowanie zaleceń sanitarnych, mających na celu zapobieżenie podobnym przypadkom w przyszłości.

Dobór pytań w analizie ogniska epidemii powinien być rozsądnie dostosowany do rodzaju pojawiających się zachorowań. W przypadku infekcji dróg oddechowych powinien dotyczyć nie tyle jedzonych potraw co przebywania w określonych pomieszczeniach, spotkań z ludźmi ale i takich aktywności jak korzystanie z natrysku czy z basenów wirowych (jacuzzi) (5).

W procesie poszukiwań źródła zakażenia i dróg transmisji bardzo pomocna jest charakterystyka osób, które zachorowały. Jak kształtuje się rozkład zachorowań w różnych grupach wieku? Czy istnieją różnice zachorowalności pomiędzy płciami? Czy zachorowania można związać z zawodem, miejscem pracy lub zamieszkania, z wykształceniem, czy z uprawianiem sportu? Które z tych cech osób chorych należy sprawdzić jako czynniki związane z chorobą zależy od wstępnego przeglądu danych, spostrzegawczości badacza i jego intuicji analitycznej. Dobrze przeprowadzona analiza cech osób, które zachorowały może dać istotną charakterystykę choroby i dróg jej przenoszenia. Choroba występująca tylko u mężczyzn stwarza podejrzenie o jej związek z płcią, na przykład z chromozomem y, lub pracą albo służbą, którą w danej populacji wykonują tylko mężczyźni. Znajomość cech charakterystycznych dla przypadków pozwala na wyeliminowanie z analizy tych rodzajów ekspozycji, o których wiemy, że nie dotyczą grupy osób, w obrębie której wystąpiły zachorowania.

Informacji, cennych dla ustalenia źródła zakażenia, dostarczyć może prześledzenie miejsc pobytu i zachowań ludzi, którzy zachorowali, a pozostają poza główną populacją narażonych, na przykład przyjezdni goście lub inni przybysze z zewnątrz. Ludzie tacy nie dzielą wielu charakterystycznych cech z pozostałą grupą osób narażonych i w ten sposób na zasadzie jedynej zgodności pozwalają nieraz na łatwiejsze wykrycie źródła zakażenia.

Spróbujmy uporządkować podstawowe kroki jakie należy przedsięwziąć w analizie ogniska epidemicznego:

1. Zdefiniowanie problemu:

Czy mamy do czynienia z epidemią? Co może być potencjalnym czynnikiem etiologicznym?

2. Ocena posiadanych danych:

Czas wystąpienia objawów klinicznych, sporządzenie krzywej epidemii.

Sporządzenie mapy punktowej przypadków biorąc pod uwagę zamieszkanie, miejsca pracy, miejsca rozrywki, zgromadzenia.

Sporządzenie listy cech charakterystycznych dla osób, które zachorowały pod względem wieku, płci, zatrudnienia i zamieszkania, a następnie sprawdzenie, czy są wśród nich wspólne dla wszystkich.

W jakim miejscu nastąpiła ekspozycja na czynnik chorobotwórczy?

Jeśli jest określona grupa osób potencjalnie ekspozowanych należy wyliczyć szybkość ataku epidemii.

Określenie prawdopodobnych sposobów transmisji zakażenia.

Znalezienie wspólnych źródeł zakażenia i możliwych wyjątków czyli innych źródeł niż to, które uznajemy za podstawowe.

Konieczna jest rejestracja zgonów z powodu choroby będącej przedmiotem badania i wyliczenie ich odsetka w stosunku do liczby zachorowań (śmiertelność).

3. Sformułowanie hipotezy dotyczącej źródła infekcji, dróg przenoszenia i możliwych sposobów opanowania epidemii.

4. Testowanie hipotezy. Wyszukiwanie dodatkowych przypadków, analiza statystyczna uzyskanych danych, badania laboratoryjne.

5. Formułowanie wniosków i zaleceń. Sporządzenie raportu. Planowanie długofalowe zapobiegania podobnym epidemiom w przyszłości.

Już poza sferą czysto epidemiologiczną pozostaje szereg ważnych posunięć administracyjnych. Należą do nich, zwłaszcza w przypadkach większych epidemii, stworzenie zespołu opracowującego ognisko, podział ról w tym zespole, sposoby komunikowania się w obrębie zespołu i z osobami poza nim, a szczególnie z prasą i władzą administracyjną. Ustalić należy sposób użytkowania i rozliczenia przydzielonych środków.

Ponadto należy wyznaczyć osoby odpowiedzialne za gromadzenie i analizę danych, a także za sporządzanie pisemnych raportów. Dobrze jest wszystkie te sprawy ustalić na jak najwcześniejszym etapie pracy, a następnie konsekwentnie realizować (16).

Niektóre epidemie o zasięgu międzynarodowym wymagają koordynacji działań służb przeciwepidemicznych i ośrodków administracyjnych w różnych krajach, często

o odmiennych strukturach i możliwościach profesjonalnych i materialnych. W tych przypadkach nieocenioną pomocą są struktury ponad państwowe, a szczególnie Światowa Organizacja Zdrowia (WHO). Najlepiej jeśli sposoby współpracy, w przypadku wybuchu epidemii, są uzgodnione wcześniej na drodze umów międzynarodowych.

Ogólnym, nie pisanym prawem jest: im szybciej rozpozna się epidemię, tym jej zasięg będzie mniejszy, im lepiej będzie opracowany i realizowany plan pracy w ognisku, tym krócej będzie trwać epidemia.

A. Zieliński

OUTBREAK OF EPIDEMIC. PRINCIPLES OF INVESTIGATION

SUMMARY

It is a review of basic epidemiological techniques used for investigation of an outbreak of epidemic. The author defines types of epidemics and characterizes conditions of their occurrence and progression in spatial and temporal ramifications. The basic types of epidemiological research used in epidemiological analysis such as cohort and case-control study are characterized and exemplified with application to the outbreak of epidemic. The article provides in the conclusion basic logistic and organizational principles for such an investigation.

PIŚMIENICTWO

1. Centers for Disease Control 1979. Investigation of disease outbreaks, principles of epidemiology. Homestudy Course 3030-G, Manual 6, pp 1-79.
2. Centers for Disease Control. Eosinophilia-myalgia syndrome and L-tryptophan containing products - New Mexico, Minnesota, Oregon, and New York, 1989. *MMWR* 1989; 39: 22-24.
3. Centers for Disease Control. Update: Hanta virus pulmonary syndrome-southwestern United States. Interim recommendations for risk reduction. *MMWR* 1993c; 42 (No. RR-11): 1-13.
4. Czarnecki L, Lachowicz M, Spett J. Ognisko duru rzekomego na Dolnym Śląsku. *Przegl Epidemiol* 1957; 11, 3: 231-9.
5. Fraser DW i wsp. Legionnaire's disease - description of an epidemic of pneumonia. *New Engl J Med* 1977; 297: 1189-97.
6. Gancarz Z, Dymek E. Masowe zachorowania na włośnicę w Bydgoszczy w 1959 roku. *Przegl Epidemiol* 1963; 15: 15-25.
7. Gawronowa H, Sikorska J, Józefowicz L. Epidemia paratyfusu B w jednej z miejscowości Województwa Lubelskiego z uwzględnieniem typowania sagami wyosobnionego zarazka. *Przegl Epidemiol* 1956; 10, 4: 307-11.
8. Kelsley JL i wsp. *Methods in Observational Epidemiology*. New York, Oxford University Press 1996.
9. Kostrzewski J. Zaraza duru brzuszego w domach akademickich w Krakowie w roku 1957. *Przegl Epidemiol* 1959; 13, 3: 223-225.
10. Kostrzewski J, Magdzik W. Epidemie ospy w Polsce w latach 1953-1963. *Przegl Epidemiol* 1964, 18, 141-152.
11. Last JM, ed. *A Dictionary of Epidemiology*. Wyd 3. New York, Oxford University Press 1995.
12. Kacprzak M. *Epidemiologia ogólna*. PZWL, Warszawa 1956.

13. Krajewska M, Nowakowski B, Pawińska D. Ognisko czerwonki bakteryjnej w zakładzie młodzieżowym przebiegającej pod postacią ostrego zatrucia pokarmowego. *Przegl Epidemiol* 1960; 14, 3: 301-3.
14. MacKenzie WR i wsp. A massive outbreak in Milwaukee of cryptosporidium infection transmitted through the public water supply. *New Engl J Med* 1994; 331: 161-7.
15. Przyłęcki S. Epidemia czerwonki bakteryjnej w jednym z miast Województwa Wrocławskiego. *Przegl Epidemiol* 1960; 14, 3: 305-6.
16. Rapid Health Assessment Protocols for Emergencies. World Health Organization. Geneva 1999.
17. Rodkiewicz T, Gałązka A. Opis epidemii błonicy we wsi chojnik Województwo Olsztyńskie, ze szczególnym uwzględnieniem nosicielstwa maczugowców błonicy. *Przegl Epidemiol* 1961; 15, 4: 341-54.
18. Rothman KJ, Greenland S. *Modern Epidemiology*. Lippincott-Raven 1998.
19. Suchowiak J, Wianecka K, Marcinowska H. Epidemia salmonelozy wywołana przez *Salmonella reading*. *Przegl Epidemiol* 1973; 1: 69-75.
20. Varga J, Uitto J, Kimenez SA. The cause and pathogenesis of the eosinophilia-myalgia syndrome. *Ann Int Med* 1992; 116: 140-147.
21. Walter T, Paluchowska M, Stawicki S. Dwa ogniska gromadnego zatrucia pokarmowego wywołane przez *S. dublin*. *Przegl Epidemiol* 1957; 11, 3: 241-4.

Adres autora:

doc. dr Andrzej Zieliński

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny

00-791 Warszawa, ul. Chocimska 24