



INŠTITUT ZA VAROVANJE ZDRAVJA  
REPUBLIKE SLOVENIJE

# Preiskava izbruha

November 2012

## **Preiskava izbruha**

Pri nastanku dokumenta so sodelovali: T. Frelih, A. Kraigher, V. Učakar, N. Čakš Jager, T. Kustec, M. Šubelj in Mitja Vrdelja.

### **Založnik:**

Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije

Elektronski vir, objavljeno na spletni strani [www.ivz.si](http://www.ivz.si)

Ljubljana, november 2012

CIP - Kataložni zapis o publikaciji

Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616.9-036.2(0.034.2)

PREISKAVA izbruha [Elektronski vir] / [sodelovali T. Frelih ... et al.]. - El. knjiga. - Ljubljana : Inštitut za varovanje zdravja, 2012

Način dostopa (URL): <http://www.ivz.si/>

ISBN 978-961-6911-10-8 (pdf)

1. Frelih, Tatjana

264892928

## Knjigi na pot

Pravočasna zaznava in obravnava izbruhov nalezljivih bolezni je ena od pomembnih nalog, ki jih opravlja epidemiološka služba Inštituta za varovanje zdravja RS (IVZ) in epidemiologi na območnih Zavodih za zdravstveno varstvo (ZZV).

Izbruhi nalezljivih bolezni povečajo stopnjo obolevnosti in smrtnosti med populacijo in lahko povzročijo resne gospodarske posledice na lokalnem in / ali nacionalnem nivoju.

Za učinkovito obvladovanje izbruhov in zmanjševanje negativnega vpliva takšnega dogodka, je potrebno upoštevati in uporabiti ustrezne postopke ter smernice za obravnavo izbruha nalezljive bolezni.

S tem namenom smo na Inštitutu za varovanje zdravja pripravili dokument »**Preiskava izbruha**«. Smernice so namenjene epidemiologom in vsem drugim strokovnjakom, ki sodelujejo v preiskavah, obravnavah in preprečevanju širjenja izbruhov.

## KAZALO

1.1 UVOD .....	5
1.2 ZAZNAVANJE IZBRUHA .....	7
1.3 STOPNJE V PREISKAVI IZBRUHA.....	8
1.3.1 PRIPRAVA NA PREISKAVO IZBRUHA .....	8
1.3.2 POTRDITEV IZBRUHA .....	9
1.3.3 POSTAVITEV DIAGNOZE.....	12
1.3.4 POSTAVITEV DEFINICIJE PRIMERA .....	12
1.3.5 ISKANJE PRIMEROV IN ZBIRANJE PODATKOV .....	14
1.3.6 OPISNA (DESKRIPTIVNA) EPIDEMIOLOGIJA.....	18
1.3.7 OBLIKOVANJE HIPOTEZE .....	29
1.3.8 VREDNOTENJE HIPOTEZE .....	31
1.3.9 PONOVRNO PREVERJANJE HIPOTEZE.....	42
1.3.10 LABORATORIJSKE IN OKOLJSKE RAZISKAVE.....	43
1.3.11 IMPLEMENTACIJA (NADZORNIH, PREVENTIVNIH) UKREPOV.....	43
1.3.12 KOMUNIKACIJA Z JAVNOSTMI .....	44
1.4 PRIPRAVA POROČILA .....	44
1.5 VIRI.....	47

## Namen in področje uporabe

Dokument podaja poenoten pristop delovanja v postopkih preiskave izbruha nalezljive bolezni.

Na ta način bomo zagotovili:

- sistematičen pristop obravnave izbruha;
- natančno definiranje in dokumentiranje posameznih postopkov;
- izvedbo vseh potrebnih faz v postopku obravnave.

## 1.1 UVOD

**Preiskava izbruha** je sistematična obravnava posameznih faz preiskave v najkrajšem možnem času. Posebnosti izbruha so, da gre za nepričakovan dogodek, ki zahteva hitro ukrepanje, hiter nadzor, interdisciplinarno koordinacijo in pretežno terensko delo. Celoten proces mora biti skrbno voden, v primeru večjih izbruhov je potrebno timsko delo. Skupina za obravnavo izbruhov je odgovorna za uresničevanje ciljev preiskave v času, ki še omogoča učinkovite ukrepe.

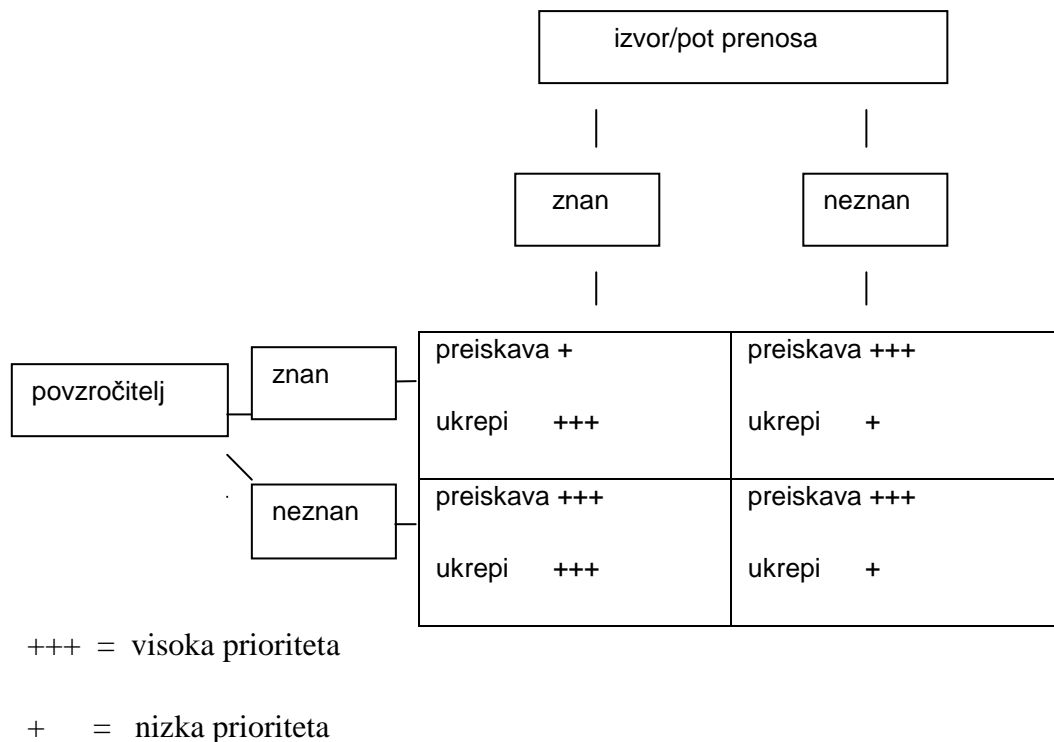
Preiskava izbruha ali suma na izbruh je ključna aktivnost terenske (intervencijske) epidemiologije, kar pomeni pravočasno uporabo epidemiologije za reševanje perečih (akutnih) problemov javnega zdravja.

Z vidika javnega zdravja so glavni razlogi za preiskavo izbruha naslednji:

### ***1. Določitev in izvajanje preventivnih ukrepov za prekinitev oziroma omejitev širjenja in preprečevanje ponovnih izbruhov***

S hitrim ukrepanjem želimo čimprej zaustaviti izbruh, kar ima za posledico manj bolnikov in manj obiskov pri zdravniku, manj odsotnosti z dela zaradi bolezni in tudi manj smrtnih primerov. S preiskavo izbruha želimo ugotoviti in razumeti, kaj se je zgodilo in zakaj ter na podlagi ugotovitev odpraviti vzroke in preprečiti podobne izbruhe v prihodnosti.

Ravnovesje med **uvvedbo preventivnih ukrepov** in **preiskovanjem** izbruha je odvisno od tega, koliko vemo o povzročitelju in viru oziroma načinu prenosa (Slika 1). Preventivnih ukrepov ne moremo določiti, dokler nimamo teh informacij.



**Slika 1:** Shema ravnovesja med uvedbo preventivnih ukrepov in preiskovanjem izbruha

(Vir : Goodman RA, Buehler JW, Koplan JP. The epidemiologic field investigation: science and judgment in public health practice. *Am J Epidemiol* 1990;132:9–16)

Na odločitev o tem, ali raziskati izbruh in kako temeljito, vpliva tudi **resnost obolenja in nevarnost za druge**. Če je bolezen huda in lahko vpliva na večje število ljudi, je nujno, da se izbruh razišče in ob tem uvede preventivne ukrepe (npr. odstranitev vira oziroma nosilca okužbe, prekinitve poti širjenja).

## 2. Pridobivanje novih znanj in vedenj, raziskovalne možnosti, usposabljanje

Vsak izbruh ponuja edinstveno priložnost za osvežitev in ponovitev znanja o bolezni v izbruhu, vključno z načinom prenosa in inkubacijsko dobo. V primeru novih bolezni lahko izbruh predstavlja možnost za študij kliničnih znakov bolezni. Preiskava omogoča opredelitev najbolj ogroženih skupin prebivalstva in posebnih dejavnikov tveganja.

Tudi pri znanih boleznih lahko v preiskavi pridobimo nova znanja o vplivu in učinkovitosti preventivnih ukrepov ter uporabnosti novih epidemioloških in laboratorijskih metod.

Npr. izbruh ošpic v dobro precepljeni skupnosti omogoča, da ocenimo učinkovitost cepljenja, vpliv starosti na cepljenje in trajanje imunosti.

Preiskava izbruha predstavlja tudi možnost za *usposabljanje*, s katerim svoje znanje dopolnjujemo s praktičnim znanjem in izkušnjami.

S preiskavo izbruha včasih odkrijemo napake ali pomanjkljivosti v obstoječih intervencijskih programih in spregledane ogrožene skupine prebivalcev ter identificiramo nove dejavnike tveganja. Pridobljene podatke in informacije lahko uporabimo za izboljšanje preventivnih ukrepov.

Na podlagi praktičnih izkušenj, ugotovljenih slabosti in pomanjkljivosti, lahko izboljšamo spremljanje in hitrejše zaznavanje novih izbruhov

### **3. Javni, politični in pravni vzroki**

Javnosti, politična in pravna vprašanja včasih prevladajo pri odločitvi o izvedbi preiskave izbruha. V javnosti se pojavljajo vedno večji interesi in zahteve, da se raziščejo posamezne skupine primerov oziroma skupki bolezni in vplivi morebitne izpostavljenosti dejavnikom tveganja iz okolja. Vendar je znano, da takšne preiskave skoraj nikoli ne ugotovijo povezave med boleznijo in domnevnim virom.

Kljub temu je večina strokovnjakov na področju javnega zdravja mnenja, da se je treba na vprašanja javnosti nujno odzivati "odgovorno", tudi če se odgovori nanašajo na vprašanja, ki imajo le malo znanstvene podlage. Lahko pa taki primeri predstavljajo priložnost in možnost za izobraževanje javnosti.

## **1.2 ZAZNAVANJE IZBRUHA**

Izbruh običajno zaznamo:

- s pomočjo analize obstoječih podatkov, ki jih pridobivamo rutinsko (npr. prijave nalezljivih bolezni, laboratorijski izvidi) (Slika 2);
- prek obvestila zdravstvene službe (zdravniki, mikrobiologi) o povečanem številu podobnih obolenj ali posameznega primera težkega, nenadnega obolenja, neznane bolezni, nenavadnega povzročitelja;
- prek splošne javnosti in medijev.

USTREZNO VPIŠI OZIROMA OBKROŽI –  
KOPPIJA MORA BITI ČITLJIVA ZARADI MIKROFILMANJA!



Zdravstvena org., ki prijavlja ..... Evid. št. regije

Kraj ..... Občina ..... Regija

**PRIJAVA OBOLLENJA – SMRTI ZA NALEZLJIVO BOLEZNIJO**  
suma na obolenje, klicenoscev, parazitonoscev malarije,  
nosilcev HB<sub>s</sub> antigenov in seropozitivnega izvida preiskave na AIDS

Primek, očetovo ime in ime	Diagnoza Povzročitelj
Spol: moški, ženski	Material za labor. preiskavo: ni vzet, vzet
Dan, mesec in leto rojstva	Dan, mesec in leto obolenja
Prebivališče in občina	Bolezen ugotovljena: klinično, laboratorijsko
Kje je zaposlen ali se šola oziroma kateri vrtec obiskuje	Cepljen zoper to bolezen: ne, popolno, nepop., revakc. Datum zadnjega cepljenja – ponovnega cepljenja
Delo, ki ga opravlja (natančen opis)	Hospitaliziran: ne, da Izoliran: ne, da Pod zdrav. nadzorom: ne, da Umrli: ne, da Datum smrti:
V Datum	Ime in priimek zdravnika

1674-GXXVI-0395-07      Ponatis prepovedani      DZS d.d., ZALOŽNIŠTVO TISKOVIN – Obr. 8,163

Slika 2: Obrazec za prijavo obolenja - smrti za nalezljivo boleznijo, Slovenija

### 1.3 STOPNJE V PREISKAVI IZBRUHA

V določenih okoliščinah se lahko posamezne stopnje v preiskavi izbruha izvajajo istočasno ali v spremenjenem vrstnem redu, odvisno od vrste izbruha in okoliščin. V zaporedju izvajanja posameznih stopenj je možna fleksibilnost, ki je odvisna od situacije in vrste izbruha. Tako se npr. v določenih primerih nekateri preventivni ukrepi lahko implementirajo takoj.

#### 1.3.1 PRIPRAVA NA PREISKAVO IZBRUHA

Priprave na preiskavo izbruha razdelimo na tri kategorije:

- a) poizvedovanje in pregled literature;
- b) oblikovanje tima in planiranje aktivnosti;
- c) administrativna opravila.



a) Preden začnemo s poizvedovanjem ali terenskim delom, moramo dobro proučiti nastalo situacijo, in sicer tako, da se posvetujemo z nekom, ki ima več izkušenj in znanja ter s pregledom obstoječe literature. Če obstajajo, pregledamo poročila prejšnjih podobnih izbruhov. Poskusimo zbrati nekaj ustreznih člankov, ki opisujejo podobno situacijo, in različne ustrezne vprašalnike.

b) Obdelava izbruha je timsko delo. Preiskavo izbruha vodi in koordinira epidemiolog. Preden začnemo z epidemiološkim poizvedovanjem, moramo pripraviti plan aktivnosti in jasno opredeliti, kakšne naloge in pooblastila imajo posamezni člani skupine za preiskavo izbruha. Prav tako mora biti jasno, katere so druge ključne osebe, ki jih bomo vključili v preiskavo izbruha (zdravstvena in veterinarska inšpekcija, predstavnik lokalne skupnosti, odgovorna oseba iz okolja, kjer je prišlo do izbruha idr.) in kdaj jih bomo vključili (Slika 3).



**Slika 3:** Strokovnjaki, ki so običajno vključeni v preiskavo izbruha

c) Zberemo in pregledamo vso potrebno obstoječo dokumentacijo, ki je na voljo (prijave, sprejemi v bolnišnico, prijave smrti) in si pripravimo potrebno opremo (obrazci, vprašalniki, prenosni računalnik idr.).

### 1.3.2 POTRDITEV IZBRUHA

Predn začnemo z aktivnostmi za preiskavo izbruha, moramo **preveriti** ali pojav res ustreza **definiciji izbruha** nalezljive bolezni (medsebojna povezanost, skupen vir okužbe).

*Izbruh nalezljive bolezni* (ang. outbreak) je pojav več primerov nalezljive bolezni kot je pričakovano v določeni populaciji, v določenem geografskem območju in v določenem časovnem obdobju. Za ustrezno oceno moramo poznati velikost ogrožene populacije

(imenovalec) in število primerov (števec) oziroma incidenčno stopnjo primerov v določeni populaciji. Kadar neka bolezen (primeri) ni tako pogosta in nimamo informacij o imenovalcu, lahko primerjamo absolutno število primerov v določenem obdobju in na določenem geografskem območju s primeri v preteklem obdobju na tem območju.

Drugi izrazi, ki se pogosto uporabljajo v primeru obravnave izbruha, so navedeni v nadaljevanju.

**Epidemija** (ang. epidemic) je pojav primerov nalezljive bolezni, ki po številu okuženih ali zbolelih oseb ali velikosti prizadetega območja pomembno presega običajno stanje. Epidemija v bistvu pomeni isto kot izbruh, le da ima izraz bolj resno konotacijo, zato se redkeje uporablja, da se v javnosti prepereči negativen odziv.

Občasno se namesto izbruha ali epidemije nepravilno uporablja angleški izraz **cluster** (skupek, grozd, klika). Cluster je skupek oziroma skupina primerov v določenem časovnem obdobju in kraju, ki je lahko ali pa ne večji od pričakovane stopnje. Namen preiskovanja skupkov je pogosto določitev izhodiščne stopnje bolezni za določen čas in prostor.

**Pandemija** (ang. pandemic) je epidemija, ki zajame več celin (globalno), ter običajno prizadene precejšen delež prebivalcev in več držav.

Izraz **endemija** (ang. endemic) pomeni prisotnost visoke incidenčne stopnje bolezni na določenem geografskem območju ali skupini prebivalstva.

**Epizootija** (ang. epizootic disease) je porast zbolelosti živali z določeno nalezljivo boleznijo nad pričakovanim.

Za merjenje prenosljivosti organizma uporabljamo **bazično reprodukativno število** (angl. *effective reproductive number*,  $R_0$ ), ki predstavlja povprečno število sekundarnih primerov, ki jih bo povzročila okužena oseba v za okužbo dovzetni populaciji. Povprečno število novih primerov je odvisno od števila tesnih stikov ( $k$ ), verjetnosti, da bo prišlo do prenosa okužbe ob stiku ( $v$ ), trajanja kužnosti ( $T$ ) in deleža oseb, ki so za nalezljivo bolezen dovzetne(s). V primeru, da so vse osebe sprejemljive za določeno nalezljivo bolezen, bo število sekundarnih primerov odvisno od:  $R_0 = k \times v \times T \times s$ .

S pomočjo  $R_0$  se lahko določi **epidemični prag**:  $R_0 \leq 1$  – povzročitelj nalezljive bolezni ne bo povzročil epidemije (ukrepi največkrat niso potrebni, možna je eliminacija);  $R_0 \geq 1$  –

povzročitelj nalezljive bolezni se bo učinkovito širil po populaciji, potreben je nadzor nad boleznijo in ukrepi).

**Prag populacijske imunosti (PPI)** oziroma kolektivna imunost (angl. *herd immunity*) pomeni posredno zaščito za osebe, ki niso imune na določeno nalezljivo bolezen. V primeru, da je imun dovolj velik delež populacije, se prekine širjenje oziroma prenašanje agensa v populaciji, vendar le pri boleznih, ki se prenašajo z osebe na osebo (ni živalskega rezervoarja). S pomočjo praga populacijske imunosti izračunamo delež oziroma odstotek populacije, ki mora biti imun na določeno nalezljivo bolezen, da se ne širi več:  $PPI = R_0 - 1/R_0$ .

Preverimo, ali gre resnično za povečano število primerov ali pa je to posledica:

**1. Povečanje števila prebivalcev** (imenovalec) zaradi **populacijske migracije** (npr. pritek priseljencev, dijakov, vojakov). Če se je število primerov podvojilo, ker se je populacija podvojila, potem verjetno ne gre za izbruh, kljub temu pa je potrebno dogajanje spremljati.

**2. Naključna nihanja.** Če se v mestu z enim milijonom prebivalcev pojavi redka bolezen le pri enem bolniku na leto, nenadoma pa imamo dva primera v enem letu, je to še vedno lahko znotraj pričakovanega. V takšnih primerih nam pomaga, če poznamo imenovalec.

**3. Napaka v beleženju ali prijavi.** Lahko pride do napake v klasifikaciji, prijavi, spremembe v načinu poročanja, uvedbe novega diagnostičnega postopka ali novega presejalnega programa. Kakršna koli sprememba v "sistemu" lahko nenadoma zazna več primerov, medtem ko je "pravo" število primerov v populaciji nespremenjeno.

**4.** Lahko pa gre za **pravo povečanje števila primerov - izbruh.** Odločitev za preiskavo izbruha lahko podpirajo različni dejavniki, kot so resnost obolenja, možnost širjenja, politično-medijske razsežnosti pojava ter razpoložljivost finančnih in kadrovskih virov.

Včasih je potrebno epidemiološko poizvedovanje izvesti tudi, če pojav ne ustreza kriteriju izbruha, posebej ob pojavu hudega obolenja in/ali z velikim potencialom širjenja med populacijo.

### 1.3.3 POSTAVITEV DIAGNOZE

Potrditev izbruha in postavitve diagnoze običajno potekata istočasno. Epidemiolog, ki obravnava izbruh, mora poskrbeti, da so primeri pravilno laboratorijsko potrjeni (serologija, izolacija, tipizacija izolatov). Izključiti mora možnost laboratorijske napake in posledično lažno povečanje števila primerov (psevdoizbruh).

V primeru neskladnosti je treba preveriti izvedene laboratorijske teste oziroma uporabljene metode. Če so potrebni dodatni potrditveni testi oziroma dokaz povzročitelja z molekularnimi metodami (npr. verižna reakcija s polimerazo (PCR), gelska elektroforeza v pulzirajočem električnem polju (PFGE)), moramo:

- pridobiti navodila za pravilen odvzem vzorca in načina transporta;
- izbrati ustrezno usposobljen laboratorij in zadostno število vzorcev.

**V poteku izbruha ni vedno potrebno potrditi vseh primerov, ampak le določen delež** (npr. pri izbruhih gastrointestinalnih nalezljivih boleznih testiramo od 10 do 20 % bolnikov; če je bolezen redka, testiramo vse (npr. botulizem), prav tako testiramo vse, če je diagnostika pomembna zaradi individualnega sledenja bolnika (npr. vročica Q).

#### **Pri postavitvi diagnoze si pomagamo s pojavnostjo specifičnih kliničnih znakov**

Laboratorijske rezultate je potrebno primerjati s kliničnimi znaki, kar zahteva stalen stik z zdravniki, ki zdravijo primere. Ves čas spremljamo pogostost (frekvenco) posameznih kliničnih znakov, kar nam pomaga pri postavitvi diagnoze in definiciji primera.

#### **Epidemiološko poizvedovanje**

Z epidemiološkim poizvedovanjem (anketiranjem) določenega števila bolnikov lahko zagotovimo boljše poznavanje klinične slike, pridobimo epidemiološko anamnezo (katerim dejavnikom so bile osebe izpostavljene pred obolenjem, kaj sumijo kot vzrok za njihove težave idr.), druge pomembne podatke o simptomih in znakih bolezni in podatke o tem, kaj imajo bolniki skupnega in koliko drugih podobnih primerov poznajo. Na podlagi epidemioloških podatkov dodatno potrdimo ustreznost oziroma kredibilnost diagnoze.

### 1.3.4 POSTAVITEV DEFINICIJE PRIMERA

Naslednji korak pri obravnavi izbruha je oblikovanje **definicije primera**.

Definicija primera obsega **standardni nabor kriterijev za odločitev o tem, ali bo oseba opredeljena oziroma klasificirana kot zbolela za boleznijo, ki jo preiskujemo**.

Standardni nabor obsega **klinične in laboratorijske** kriterije in kriterije, ki določajo **časovno obdobje, kraj oziroma prostor in osebe**.

Klinični kriteriji morajo biti **enostavni in objektivni, torej merljivi** (npr. telesna temperatura, titer protiteles, število odvajanj na dan idr.), laboratorijski kriteriji pa dovolj občutljivi (senzitivni) in specifični.

Postavljeni kriteriji se nato dosledno uporabljajo pri vseh obravnavanih osebah enako.

Primere lahko omejimo s časom (npr. v zadnjih dveh mesecih), s prostorom (npr. varovanci doma za starejše občane, skupina oseb na istem potovanju) in z osebami (npr. osebe z znanimi obolenji). Paziti moramo, da ne pride do pristranosti. Taka definicija primera ne sme vsebovati **izpostavljenosti ali rizičnega dejavnika**, ki se nam zdi zanimiv in bi ga želeli testirati kot vzročno povezanega z obolenjem. (npr. namesto “osebe, ki so tega dne v restavraciji York jedle **jajčno kremo**“, pri definiciji primera uporabimo “osebe, ki so tega dne v restavraciji York imele pogostitev“).

Uporabljamo tri vrste definicije primera:

- **Potrjen primer** (*angl. definite, confirmed case*) **zajema klinično sliko in laboratorijsko potrditev povzročitelja z zanesljivim laboratorijskim testom** (npr. izolacija *E.coli* O157:H7 iz koprokulture in razvoj HUS-a pri šolarjih v okraju, ki so razvili gastrointestinalne simptome med 3. novembrom in 8. novembrom leta 1990).
- **Verjeten primer** (*angl. probable case*) **zajema klinično sliko in epidemiološko povezavo ali potrditev z manj zanesljivim laboratorijskim testom** (npr. krvava driska pri osebah, ki so časovno in prostorsko povezani).
- **Možen/sumljiv primer** (*angl. possible/suspected case*) **zajema klinično sliko** (npr. krči v trebuhu in driska, tj. najmanj tri iztrebljanja v 24 urah pri šolskih otrocih, z začetkom v določenem obdobju).

Definicijo primera v poteku preiskave lahko spreminjamo in prilagajamo, ko so na voljo nove informacije. Na začetku izbruha pogosto oblikujemo bolj ohlapno definicijo primera, ki se proti koncu preiskave dopolnjuje in je bolj natančna. Različne definicije primera nam v določenih okoliščinah pomagajo pri sledenju primerov, dokler niso znani rezultati laboratorijskega testiranja.

### 1.3.5 ISKANJE PRIMEROV IN ZBIRANJE PODATKOV

Ob pojavu izbruha običajno zaznamo samo manjše število primerov.

Druge primere iščemo v osnovnem zdravstvu in bolnišnicah s pomočjo laboratorijskih izvidov glede na vrsto nalezljive bolezni, na krajevno običajne načine (npr. osebni kontakt, po telefonu, s pomočjo pisma) in prek lokalnih/nacionalnih medijev.

Včasih nam o drugih primerih povedo prvi primeri. V zaprtih kolektivih lahko izsledovanje s pomočjo oseb iz kolektiva opravimo z pripravljenimi anketnimi vprašalniki, ki jih razdelijo in nato zberejo osebe iz kolektiva.

Pri obravnavi in epidemiološkem anketiranju primerov zajamemo naslednje vrste podatkov:

- **identifikacijski podatki:** ime, priimek, naslov, telefonska številka (omogočajo stik z bolniki - pridobivanje dodatnih podatkov, npr. prostorsko mapiranje primerov, tj. ugotavljanje geografske razpršenosti primerov);
- **demografski podatki:** starost, spol, poklic (posebne karakteristike, ki omogočajo določitev bolj ogroženih skupin prebivalstva);
- **klinični in epidemiološki podatki** na podlagi katerih postavimo definicijo primera: datum in čas začetka bolezenskih simptomov (omogoča izdelavo časovne epidemične krivulje - histogram, izračun inkubacijske dobe), hospitalizacija, smrt (za opis spektra oziroma resnosti obolenja);
- **dejavniki tveganja**, to so posebna tveganja izpostavljenosti: opišemo posamezne dejavnike tveganja, ki so značilni za bolezen (npr. vrsta hrane, vodni viri za preskrbo s pitno vodo, piki klopov).

**Vprašalnik** (*angl. questionnaire*) mora vsebovati kontaktne podatke o poročevalcu, vire informacij (npr. zdravnik laboratorij), kjer lahko epidemiolog, ki vodi preiskavo izbruha, pridobi dodatne informacije. Ti podatki se običajno zbirajo na standardnih anketnih vprašalnikih (*angl. case report forms*), ki so pripravljeni za posamezno nalezljivo bolezen, iz katerih potem nekatere pomembne podatke uredimo v **seznam bolnika** (*angl. line listing*) (Slika 4).

## EPIDEMIOLOŠKA ANKETA - OŠPICE

Primer prijavljen <input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> ni podatka	Datum prijave ___ / ___ / ____	Evidenčna številka (SUR) _____
Ustanova, ki je prijavila primer _____	Tel: Fax:	
Kontaktna oseba za epidemiološko poizvedovanje: _____	Tel: E-mail:	
Oseba, ki je opravila anketo _____	Datum anketiranja ___ / ___ / ____	

SPLOŠNI PODATKI O BOLNIKU	
Ime in priimek bolnika _____	
Datum rojstva ___ / ___ / ____	Spol: <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> Ž
Stalno prebivališče: _____	Telefon: _____
Začasno prebivališče: _____	Telefon: _____
Zaposlitev (naslov): _____	Delo, ki ga opravlja: _____
<b>KOLEKTIV</b>	
<input type="checkbox"/> jasli <input type="checkbox"/> vrtec <input type="checkbox"/> osnovna šola <input type="checkbox"/> poklicna ali srednja šola <input type="checkbox"/> visoka šola ali fakulteta <input type="checkbox"/> internat ali študentski dom <input type="checkbox"/> dom starejših občanov <input type="checkbox"/> drugo _____	
Naslov kolektiva, razred, skupina: _____	

CEPILNI STATUS
Cepljen proti boleznim, za katero je zbolel? <input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE
Število odmerkov _____ Datum cepljenja ___ / ___ / ____; ___ / ___ / ____; ___ / ___ / ____

KLINIČNI PODATKI
Datum pojava prvih bolezenskih znakov ___ / ___ / ____
<b>Klinična slika in potek bolezni</b>
<input type="checkbox"/> izpuščaj Začetek ___ / ___ / ____ Trajanje _____ dni <input type="checkbox"/> generaliziran izpuščaj <input type="checkbox"/> temperatura _____ °C <input type="checkbox"/> kašelj <input type="checkbox"/> nahod <input type="checkbox"/> konjunktivitis <input type="checkbox"/> Kopljkove pege <input type="checkbox"/> drugi simptomi: _____
Komplikacije: <input type="checkbox"/> pljučnica <input type="checkbox"/> encefalitis <input type="checkbox"/> druge komplikacije _____
Trajanje bolezenskih težav _____ dni
Hospitalizacija _____ Trajanje hospitalizacije _____ dni
<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE
<b>Izid bolezni</b> 1 ozdravel 2 umrl 9 ni podatka
Datum smrti ___ / ___ / ____

EPIDEMIOLOŠKI PODATKI						
<b>Ali je imel bolnik v mesecu pred začetkom simptomov kontakt z znanim ali sumljivim primerom ošpic?</b>						
<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> ni podatka						
<b>Če DA, kje je prišlo do prenosa okužbe?</b>						
<input type="checkbox"/> vrtec		<input type="checkbox"/> šola		<input type="checkbox"/> doma		
<input type="checkbox"/> delovno mesto		<input type="checkbox"/> dijaški, študentski dom		<input type="checkbox"/> vojašnica		
<input type="checkbox"/> zdravstveni zavod		<input type="checkbox"/> mednarodno potovanje		<input type="checkbox"/> drugo _____		
<b>Ali je bolnik v mesecu pred začetkom simptomov potoval ali bival v tuji državi?</b>						
<input type="checkbox"/> DA, _____ (ime države) <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> ni podatka						
<b>Kontakti</b>						
<b>Ime in priimek</b>	<b>Razmerje*</b>	<b>Datum rojstva</b>	<b>Cepljen</b>		<b>Zbolel</b>	
_____	_____	__/__/____	<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> ni podatka		<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> ni podatka	
_____	_____	__/__/____	<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> ni podatka		<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> ni podatka	
_____	_____	__/__/____	<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> ni podatka		<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> ni podatka	
_____	_____	__/__/____	<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> ni podatka		<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> ni podatka	
_____	_____	__/__/____	<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> ni podatka		<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> ni podatka	
_____	_____	__/__/____	<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> ni podatka		<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> ni podatka	
*Razmerje: 1- družinski član; 2- kolektiv; 3- zdravstveno osebje; 4- drugo _____						

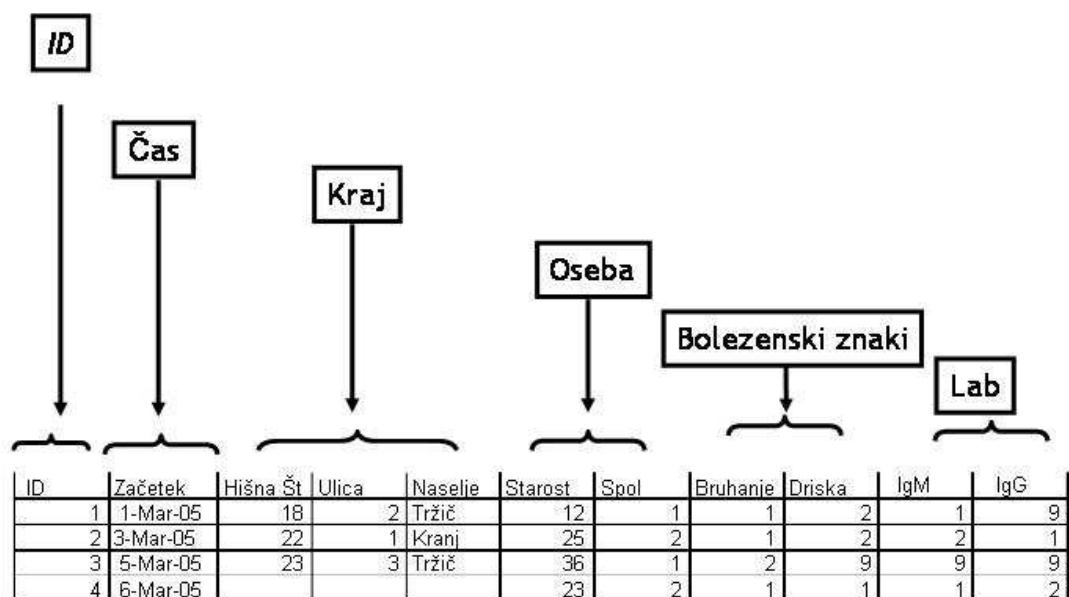
LABORATORIJSKI PODATKI	
<b>Laboratorijska potrditev</b>	<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> ni podatka
<b>Datum odvzema vzorca</b>	__/__/____; __/__/____
<b>Serologija</b>	<input type="checkbox"/> Ig M    Rezultat: _____
	<input type="checkbox"/> Ig G    Rezultat: _____
	<input type="checkbox"/> Ig G (parni)    Rezultat: _____
<b>Interpretacija serologije:</b>	<input type="checkbox"/> pozitivna <input type="checkbox"/> negativna <input type="checkbox"/> vmesna
<b>Dokaz virusa ošpic (PCR ali izolacija)</b>	<input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> ni podatka
<b>Klasifikacija primera</b>	
1 potrjen    2 verjeten    3 možen    4 ni primer	

**Slika 4:** Primer epidemiološke ankete za ošpice, ki jo uporabljamo v Sloveniji

**Seznam (listo) bolnikov** (*angl. line listing*) pripravimo s pomočjo obrazca, na katerem vsaka vrstica predstavlja en primer z vsemi bistvenimi podatki.

Seznam bolnikov je nepogrešljiv pri obravnavi izbruha in omogoča, da se izognemo zamenjavam primerov, saj vsebuje edinstven identifikator za vsak zapis oziroma primer, s čimer zagotavlja zaupnost, vsebuje bistvene informacije o vsakem posameznem primeru (čas, kraj, oseba, drugo (npr. klinične, laboratorijske), omogoča sprotno posodabljanje in redno, avtomatizirano, računalniško analizo tekom preiskave (Slika 5).





Slika 5: Struktura seznama bolnikov

SPLOŠNI PODATKI						BOLEZENSKI ZNAKI												
ID	IP (inicialke)	Enota/št. Sobe	Spol	datum rojstva (vpisi)	Cepljen proti gripi (datum)	zač. simptomov (datum)	Vročina °C	Kašelj	DA / NE	bol. v žrelu	DA / NE	bol. v mišicah	DA / NE	Glavobol	DA / NE	Utrujenost	DA / NE	Trajanje (dni)
1																		
2																		
3																		
4																		
5																		
6																		

Slika 6: Primer seznama bolnikov z gripo v Sloveniji

### 1.3.6 OPISNA (DESKRIPTIVNA) EPIDEMIOLOGIJA

Opisna (deskriptivna) epidemiologija nam pove, kdo so primeri (**oseba**), kje živijo (**kraj**) in kdaj so primeri zboleli (**čas**).

Ta faza v preiskavi izbruha je zelo pomembna, ker nam tako zbrani podatki omogočajo:

- prikaz poteka izbruha v **času, krajevno** (geografsko) razporeditev in prikaz obolelih **oseb** (populacije);
- identifikacijo populacije s povečanim tveganjem za obolenje;
- sklepanje o povzročitelju, viru okužbe ali načinu prenosa, kar nam omogoča oblikovanje hipoteze;
- omogoča odločitev, kje pričeti z izvajanjem preventivnih ukrepov;
- zgodnja in sprotna analiza opisnih podatkov nam omogoča odkritje morebitnih napak ali morebitnih pomanjkljivosti pri že zbranih podatkih.

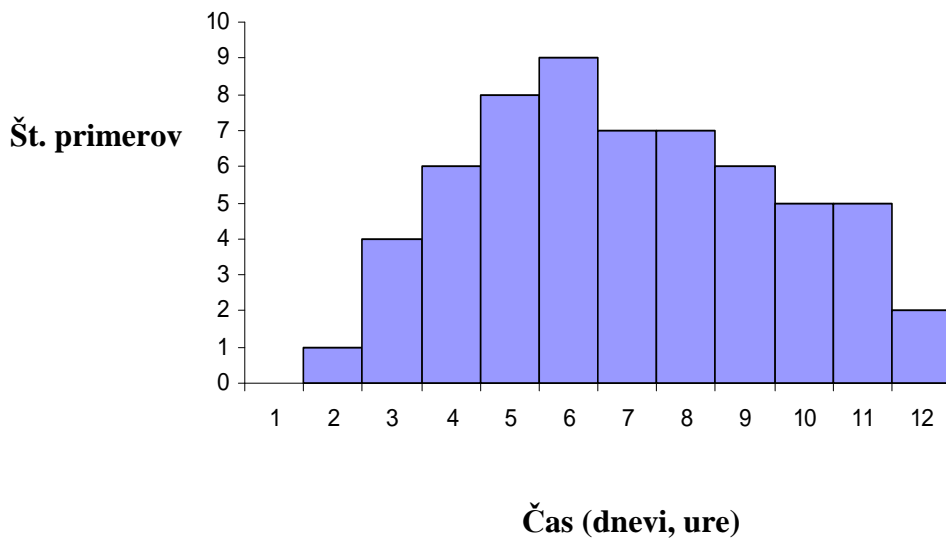
#### *Čas*

Najbolj nazorno prikažemo časovni potek izbruha s histogramom (epidemično krivuljo), ki prikazuje število primerov glede na **čas začetka simptomov, postavitve diagnoze ali identifikacije primerov** (Slika 6 in 7).

Histogram je osnovno orodje v preiskavi izbruha, ker ponuja številne informacije:

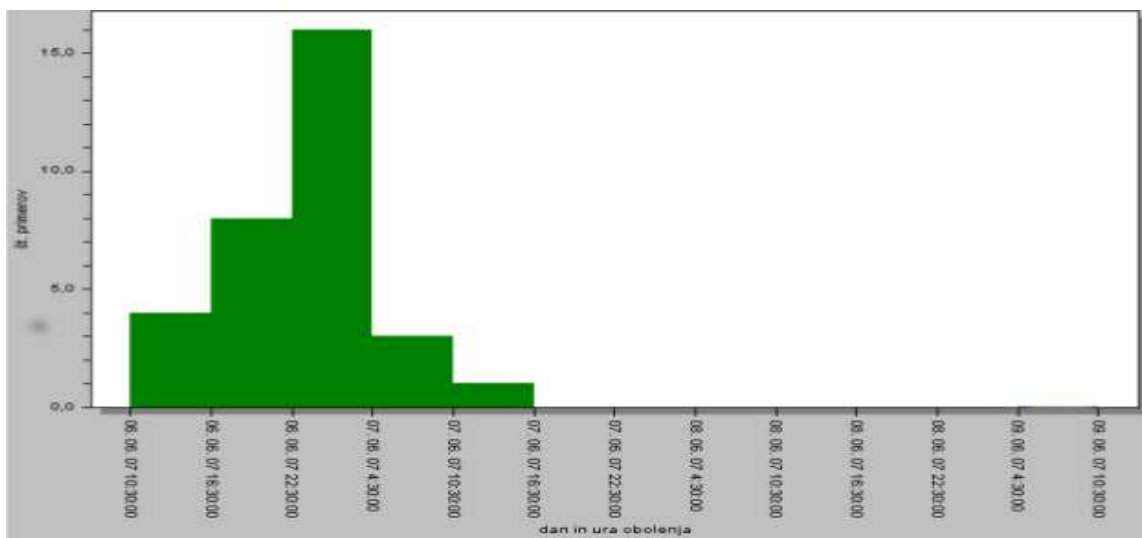
- nazorno pokaže **velikost izbruha v času**;
- iz oblike histograma lahko sklepamo o **vrsti izbruha in načinu širjenja** (skupen vir okužbe ali širjenje bolezni s človeka na človeka);
- pove, ali smo **na začetku, vrhu ali koncu izbruha** (ali lahko pričakujemo še veliko ali malo novih primerov);
- omogoča oceno o tem, **koliko časa je minilo**, da smo uspeli identificirati problem oziroma ali so bili preventivni ukrepi učinkoviti;
- **identifikacija atipičnih primerov**, ki ne sodijo v izbruh, omogočajo pa nove razlage in zaključke;
- če je bolezen znana, lahko iz znane inkubacijske dobe **izračunamo verjeten čas, ko so bili primeri izpostavljeni**, kar pomaga pri postavljanju vprašanj za ugotovitev izvora oziroma nosilca okužbe;
- pomaga pri **oblikovanju hipoteze**.

## HISTOGRAM



**Slika 7:** Primer histograma - skupen, kratkotrajen izvor (malica)

(Vir: Principles of Epidemiology in Public Health Practice. Third Edition. An Introduction to Applied Epidemiology and Biostatistics. U. S. Department of Health and Human Services, CDC, 2006)



**Slika 8:** Primer histograma - skupen, kratkotrajen izvor (malica)

(Vir: Izbruh zaradi uživanja skupnega toplega obroka. Zavod za zdravstveno varstvo Nova Gorica, 2007)

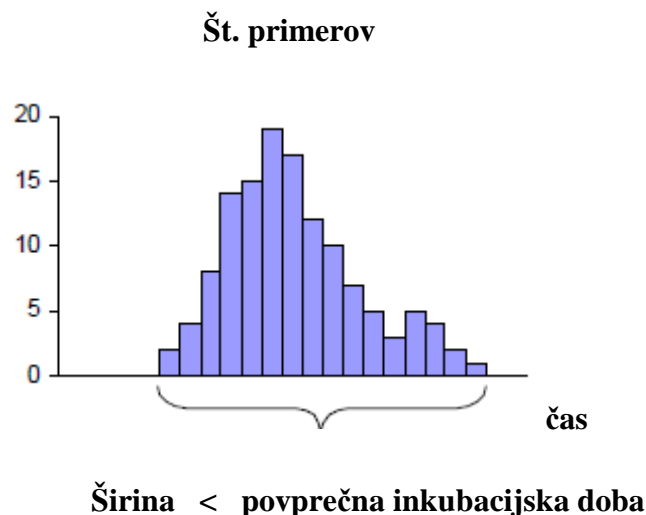
## Interpretacije epidemične krivulje

Prvi korak pri interpretaciji epidemične krivulje je njena **oblika**. Iz oblike krivulje lahko sklepamo na izvor (skupen vir) in način širjenja okužbe ter izračunamo trajanje oziroma čas izpostavljenosti in minimalno, povprečno in maksimalno inkubacijo.

### Prikaz histograma za različne načine širjenja okužbe

#### A) *Skupen kratkotrajen vir okužbe*

Pri izbruhu, kjer gre za skupen izvor okužbe, se krivulja strmo dviga in počasi spušča, vsi primeri se koncentrirajo okrog ene inkubacijske dobe. Vedno, kadar imamo nenaden porast večjega števila primerov, pomislimo na kratkotrajno izpostavljenost skupnemu izvoru okužbe (Slika 8).



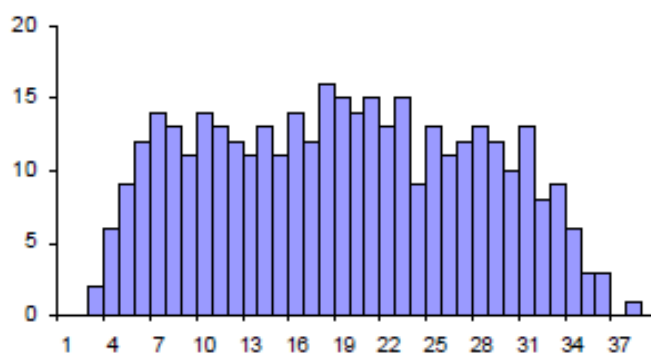
**Slika 9:** Histogram v primeru skupnega kratkotrajnega vira okužbe

(Vir: Principles of Epidemiology in Public Health Practice. Third Edition. An Introduction to Applied Epidemiology and Biostatistics. U. S. Department of Health and Human Services, CDC, 2006)

#### B) *Skupen dolgotrajen vir okužbe*

Če izpostavljenost okužbi traja dlje časa, govorimo o trajajočem skupnem viru, krivulja pa ima v tem primeru plato namesto vrha (Slika 10).

### Št. primerov



### Tedni

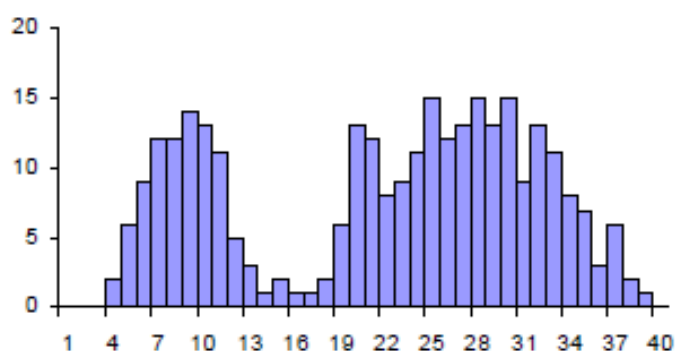
**Slika 10:** Histogram v primeru skupnega dolgotrajnega vira okužbe.

(Vir: Principles of Epidemiology in Public Health Practice. Third Edition. An Introduction to Applied Epidemiology and Biostatistics. U. S. Department of Health and Human Services, CDC, 2006)

### C) *Skupen občasen vir okužbe*

Izpostavljenost povzročitelju je sporadična, kar se kaže v nepravilni obliki histograma (Slika11).

### Št. primerov



### tedni

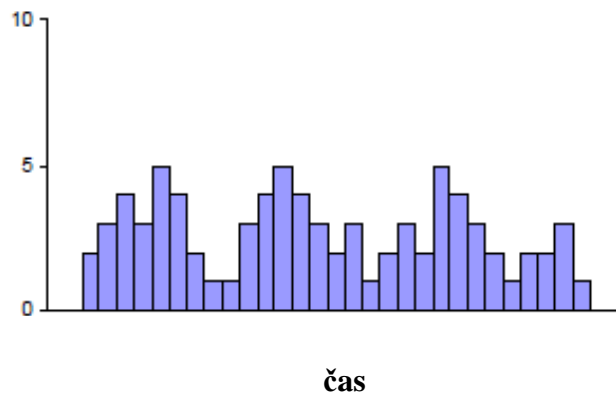
**Slika 11:** Histogram v primeru skupnega občasnega vira okužbe.

(Vir: Principles of Epidemiology in Public Health Practice. Third Edition. An Introduction to Applied Epidemiology and Biostatistics. U. S. Department of Health and Human Services, CDC, 2006)

#### D) Kontaktna okužba (s človeka na človeka)

Epidemična krivulja ima več manjših vrhov, med posameznimi vrhovi pa je obdobje ene inkubacijske dobe (Slika 12).

Št. primerov



**Slika 12:** Histogram kontaktne okužbe (s človeka na človeka)

(Vir: Principles of Epidemiology in Public Health Practice. Third Edition. An Introduction to Applied Epidemiology and Biostatistics. U. S. Department of Health and Human Services, CDC, 2006)

Za prikaz epidemične krivulje (histograma) moramo za vsak primer poznati začetek pojava znakov obolenja. Za večino obolenj zadošča datum, pri obolenjih s kratko inkubacijsko dobo pa je običajno bolj primeren čas (ura). Nato izberemo enoto, s katero bomo prikazali čas na *x-osi* (po pravilu "enega palca"). Enoto izberemo glede na čas inkubacije in obdobje, v katerem se pojavljajo primeri. Pravilo "enega palca" je, da za prikaz časa izberemo enoto, ki predstavlja od ene osmine do ene tretjine oziroma v grobem ene četrtnine inkubacijske dobe.

Primer: inkubacijska doba pri zastrupitvi s *Clostridium perfringens* je 10 do 12 ur, primeri se pojavljajo nekaj dni, po pravilu "enega palca" izberemo enoto dve do tri ure. Če ne poznamo povzročitelja in inkubacije, testiramo prikazovanje časa v različnih enotah in izberemo tisto, ki najlepše ponazori epidemično krivuljo naših primerov.

## Primeri uporabe histograma glede na znane podatke:

### a) znan čas izpostavljenosti in čas pojava bolezni

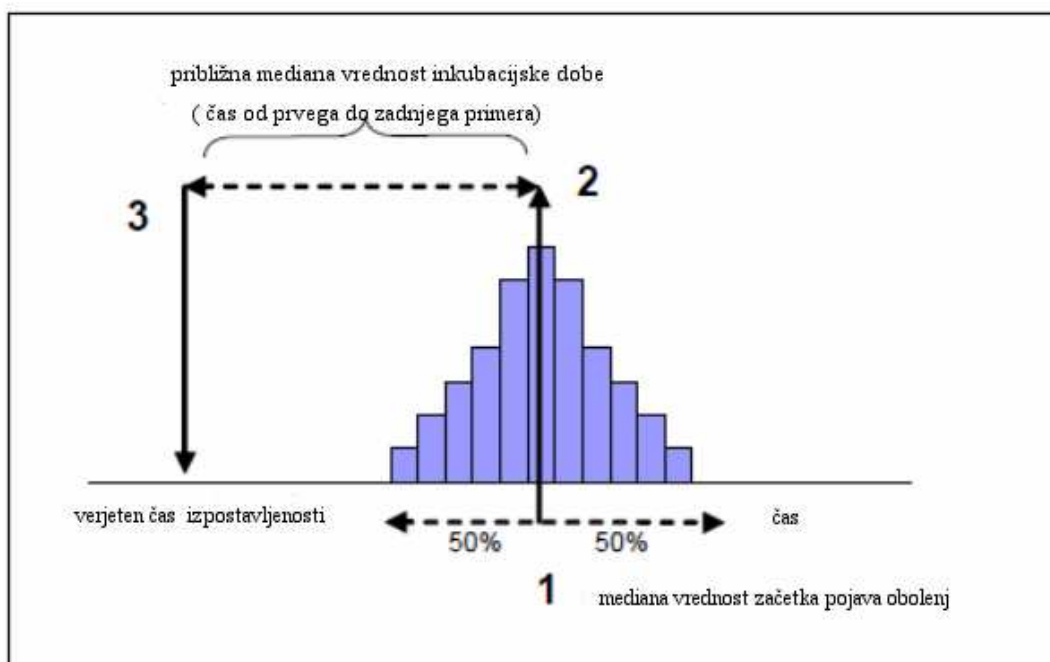
Iz teh podatkov lahko izračunamo posamezne inkubacijske dobe in **mediano** inkubacijske dobe (mediana je vrednost, ki dolžino inkubacijskih dob, urejenih po velikosti, razdeli na dva enaka dela).

Mediana inkubacijske dobe je pri preiskavi izbruha pogosto bolj uporabna kot aritmetična sredina oziroma povprečna vrednost inkubacije, ker nanjo ne vplivajo zelo dolge in zelo kratke inkubacijske dobe.

### b) znan samo začetek pojava obolenj

Če pri izbruhu, kjer po obliki histograma sklepamo na skupen kratkotrajen izvor okužbe (živilo), poznamo samo začetek pojava obolenj, lahko iz epidemične krivulje ocenimo povprečno inkubacijsko dobo in glede na to približen čas izpostavljenosti.

Pomagamo si z izračunom mediane vrednosti začetka pojava obolenj. Izračunamo (odčitamo) čas od pojava prvega in zadnjega primera v izbruhu (širina epidemične krivulje). Od mediane inkubacijske dobe odštejemo čas med prvim in zadnjim primerom ter tako dobimo verjeten čas izpostavljenosti (Slika 13).



**Slika 13:** Določitev mediane inkubacijske dobe in verjetnega časa izpostavljenosti v primeru, ko je znan samo začetek pojava obolenj

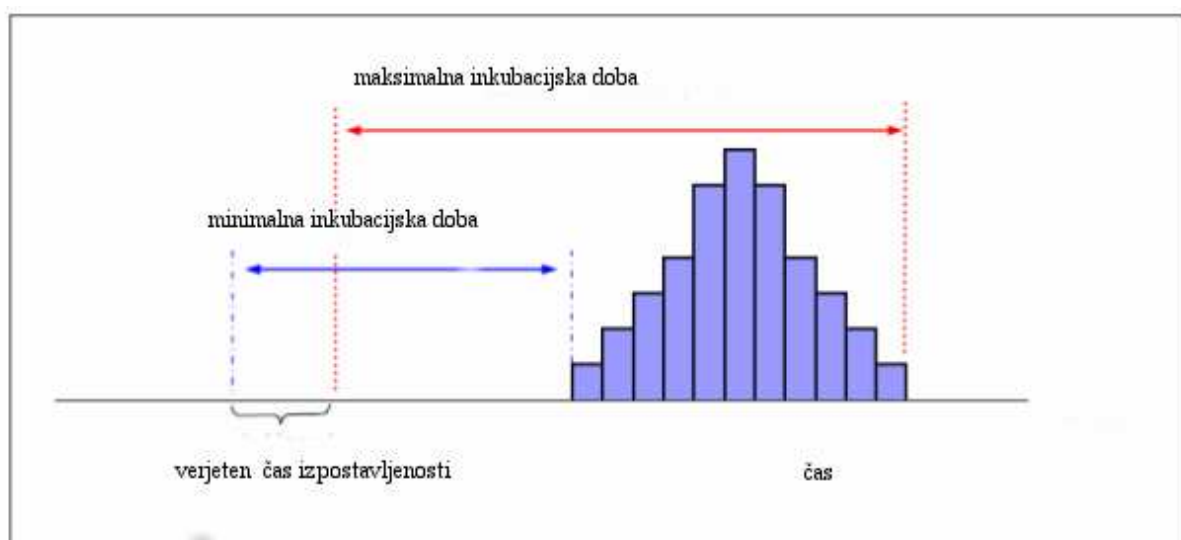
(Vir: Principles of Epidemiology in Public Health Practice. Third Edition. An Introduction to Applied Epidemiology and Biostatistics. U. S. Department of Health and Human Services, CDC, 2006)

### c) znan povzročitelj in začetek pojava obolenj

Če pri izbruhu, kjer je skupen kratkotrajen izvor (živilo), poznamo povzročitelja in s tem tudi inkubacijsko dobo, lahko iz krivulje izračunamo čas izpostavljenosti. To je pomembno zato, da lahko obolele sprašujemo o pravem času izpostavljenosti in tako pridemo do izvora okužbe oziroma nosilca okužbe.

- Pogledamo, koliko je minimalna in maksimalna inkubacijska doba za znanega povzročitelja.
- Poiščemo zadnji primer v izbruhu in na  $x$ -osi odštejemo maksimalno dobo inkubacije.
- V idealnih primerih bi se morala ta dva datuma ujemati, pomenita pa verjetni datum izpostavljenosti.
- Ker postopek ni zelo natančen, verjetni datum izpostavljenosti na obe strani razširimo za 20 % do 50 % in v tem obdobju poskusimo najti izvor oziroma nosilca okužbe.

Metoda ni primerna, če se pojavljajo sekundarni primeri oziroma gre za podaljšano izpostavljenost (Slika 14).





**Slika 14:** Določitev mediane inkubacijske dobe in verjetnega časa izpostavljenosti v primeru znanega povzročitelja in začetka pojava obolenj

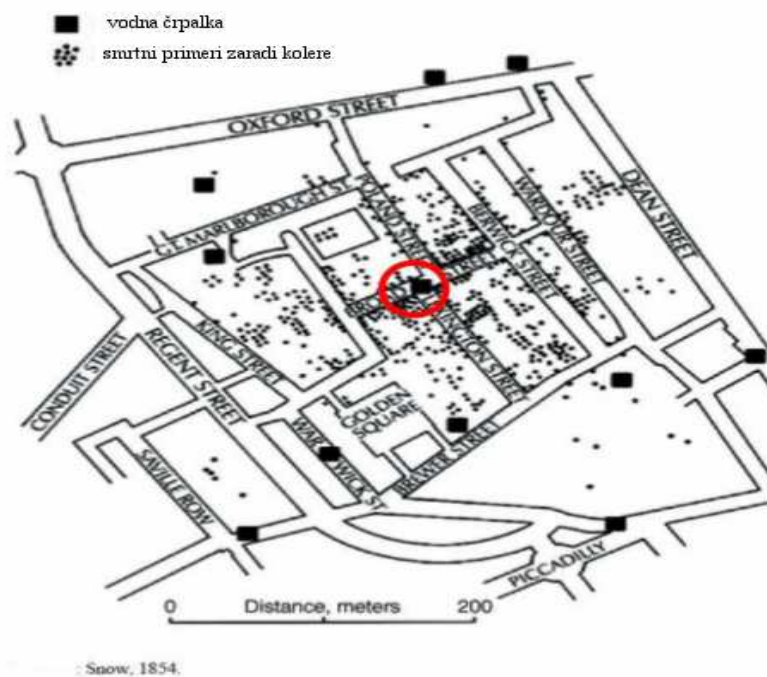
(Vir: Principles of Epidemiology in Public Health Practice. Third Edition. An Introduction to Applied Epidemiology and Biostatistics. U. S. Department of Health and Human Services, CDC, 2006)

### ***Kraj (prostor)***

Opisovanje izbruha glede na kraj oziroma področje, kjer se pojavljajo primeri, nam včasih lahko veliko pove o izvoru in načinu širjenja okužbe. Za prikaz geografske razpršenosti primerov si pomagamo z zemljevidi ali s skicami prostorov in zgradb, kamor vnašamo primere. Primeri se lahko kopičijo ali pa so difuzno razpršeni v prostoru. Če imamo področja z velikimi razlikami v gostoti prebivalcev, moramo med seboj primerjati deleže (število primerov glede na število prebivalcev), sicer ne dobimo realnega stanja ogroženosti.

Točkovni zemljevidi nam prikažejo razporeditev v prostoru, ne vključujejo pa velikosti populacije in s tem incidenčne stopnje primerov. Na zemljevid rišemo točke, kroge ali druge simbole, ki nam povedo, kje prebivajo primeri, kje delajo in kje so bili izpostavljeni okužbi.

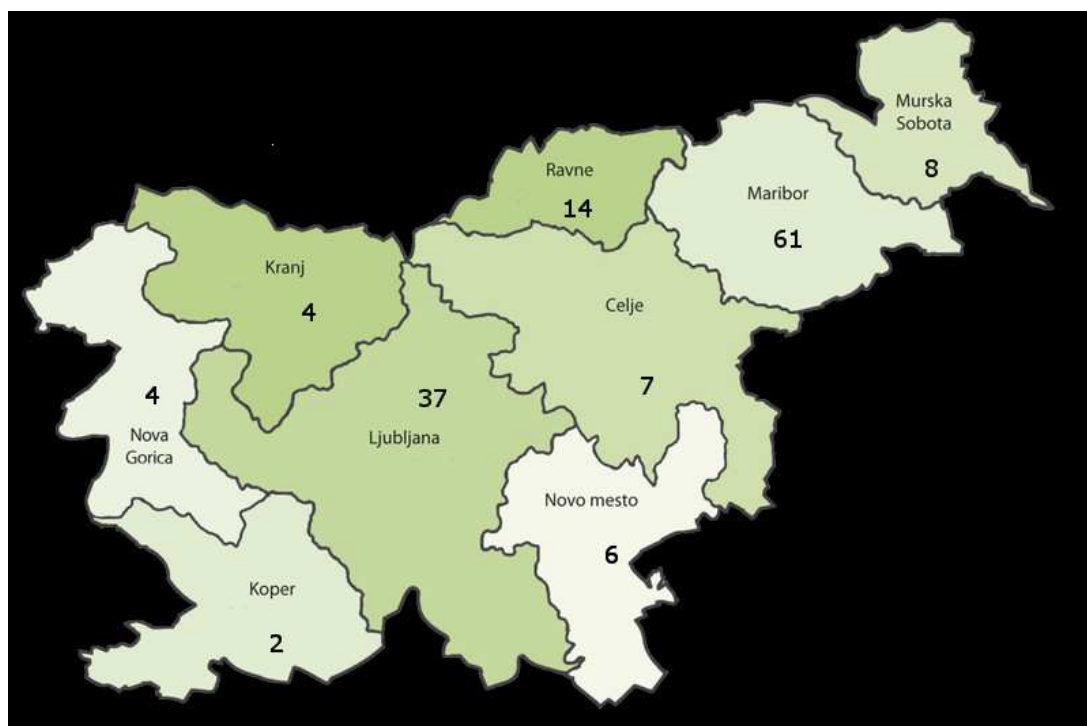
S točkovnim zemljevidom lahko prikažemo preskrbo s pitno vodo oziroma bližino trgovine, restavracije, kjer se ljudje oskrbujejo z živili itd. (Slika 15).



**Slika 15:** Prikaz točkovnega zemljevida s 578 smrtnimi primeri kolere, nakopičenimi okrog črpalke, s katero so črpali vodo iz Temze

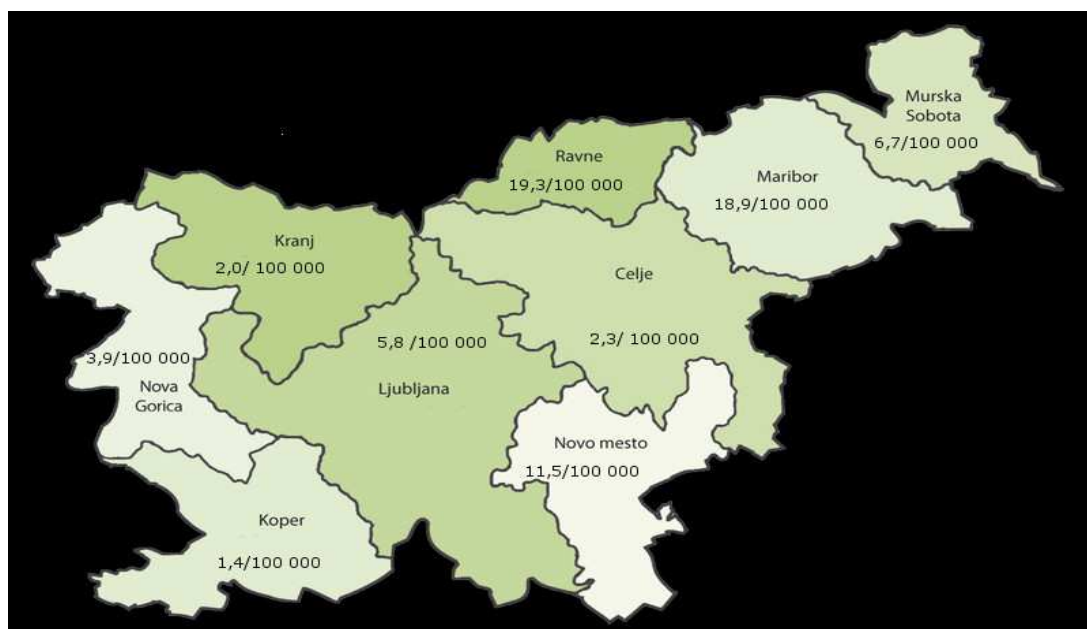
(Vir: Principles of Epidemiology in Public Health Practice. Third Edition. An Introduction to Applied Epidemiology and Biostatistics. U. S. Department of Health and Human Services, CDC, 2006)

Če imamo izbruh, kjer je zajetih več območij, naselij ali regij, kjer je število prebivalcev različno, uporabljamo področni - površinski zemljevid, ki upošteva primere glede na velikost populacije (stopnjo obolevanja) (Slika 16 in 17).



**Slika 16:** Primeri mišje mrzlice po regijah, Slovenija, januar–julij 2012

(Vir: IVZ, 2012)



**Slika 17:** Stopnja obolelih za mišjo mrzlico po regijah, Slovenija, januar–julij 2012

(Vir: IVZ, 2012)

## Osebe

Osebe v izbruhu običajno opišemo po **starosti** in **spolu** ter glede na izpostavljenost - **poklic** in druge aktivnosti glede na vrsto izbruha. Če želimo prikazati stopnjo izpostavljenosti (*angl. rate*) med posameznimi skupinami (npr. zdravstveni alinezdravstveni delavci) moramo izračunati deleže, število primerov na populacijo oziroma skupino, izpostavljeno tveganju. Na podlagi stopnje izpostavljenosti določimo, katere skupine prebivalcev so bolj izpostavljene, kar nam omogoča ciljne in učinkovitejši preventivne ukrepe oziroma intervencije.

V preiskavi izbruha se pogosto uporablja **stopnja obolevnosti** (*angl. attack rate (AR)*), ki je pogosto ključni dejavnik pri postavitvi hipoteze (Slika 17). AR je oblika incidenčne stopnje (kumulativna incidenčna stopnja) in meri delež oseb v populaciji, ki so zboleli v omejenem obdobju (npr. med izbruhom). Izračunana je kot število novih primerov, ki imajo zdravstvene težave med izbruhom, deljeno z velikostjo skupine (populacije) na začetku obdobja. Običajno je izražena v odstotkih.

**Tabela 3: Stopnji obolevnosti in relativno tveganje po spolu**

Spol	Primeri	Skupaj	AR(%)	RR(95%CI)
Moški	38	152	25.0	1.6 (1.1-2.4)
Ženska	35	222	16.2	1 (ref)
Skupaj	73	374	19.5	

**Tabela 4: Stopnje obolevnosti in relativno tveganje po starostnih skupinah**

Starostne skupine	Primeri	Skupaj	AR(%)	Hi-kvadrat (p)
1-5	31	68	45.6	46.7 (0.000)
6-10	25	121	20.7	
11-14	6	125	4.8	
22+	11	59	18.6	
Skupaj	73	373	19.8	

**Tabela 5: Stopnje obolevnosti in relativno tveganje glede na status**

Status	Primeri	Skupaj	AR(%)	Hi-kvadrat (p)
Predšolski otrok	29	64	45.3	34.2 (0.000)
Šolar	32	249	12.9	
Zaposlen	12	61	19.7	
Skupaj	73	374	19.8	

**Slika 18:** Primer izračuna stopnje obolevnosti in relativnega tveganja po spolu, starostnih skupinah in statusu obolelih, ZZV Kranj, 2010

(Vir: Stafilokokna zastrupitev v osnovni šoli, ZZV Kranj, 2010)

Ko izbruh opišemo v času, prostoru in po osebah, naredimo povzetek in skrbno pregledamo naše izsledke. Včasih se pridobljeni podatki ne ujemajo s hipotezo, ki jo želimo testirati, in nas prisilijo, da začnemo razmišljati o novi hipotezi, ki nas bo privedla do razjasnitve izbruha.

### 1.3.7 OBLIKOVANJE HIPOTEZE

O postavitvi hipoteze običajno razmišljamo že ob prvi informaciji, ki jo dobimo o izbruhu. Hipoteza mora opredeliti:

- kaj je **vir okužbe** in kaj je **vektor**;
- kakšen je **način prenosa**;
- kdo je ogrožen, da zboli - **vrsta izpostavljenosti**;
- za katero **bolezen** gre.

Hipoteza mora biti:

- **verjetna (podprta z dejstvi**, ki jih odkrijemo med epidemiološko in laboratorijsko preiskavo ter preiskavo dejavnikov iz okolja (hrana, voda));
- **mora pojasniti večino primerov.**

Prvi korak pri oblikovanju hipoteze je, da preverimo, kaj vemo o samem obolenju, kje se povzročitelj običajno nahaja oziroma zadržuje, kako se najpogosteje prenaša in kateri so rizični dejavniki.

Čeprav je pomembno, da upoštevamo že znana dejstva o bolezni, hipotez, ki vsebujejo malo verjetna ali nenavadna dejstva, ne smemo avtomatično zavreči.

Poučen je primer iz leta 1985, ko je iz zbranih epidemioloških podatkov kazalo, da je konjsko meso izvor izbruha trihineloze v Franciji. Hipoteza, da je uživanje konjskega mesa vzrok za ta izbruh, se je zdela malo verjetno oziroma nenavadna. Pred tem se je predpostavljalo, da so vir za okužbo s trihinelo le zveri. Izkazalo se je, da to ne drži več in je bilo od leta 1985 večkrat dokazano, da trihinelozo lahko povzroča tudi uživanje konjskega mesa (Ancelle, 1988).

Naslednji korak je, da se temeljito pogovorimo z nekaj bolniki (primeri) in jih povprašamo o možnih virih okužbe (ne omejimo se samo na znane okužbe), o nosilcih in drugih dejavnikih tveganja ter poskušamo ugotoviti, kaj je skupnega vsem bolnikom (primerom). Včasih je dobro, da nekaj bolnikov obiščemo tudi na domu, kjer lahko pridobimo številne dodatne informacije glede možnega izvora ali prenosa okužbe.

Koristne informacije lahko dobimo tudi pri zdravstvenih delavcih, ki poznajo navade in običaje svojih bolnikov in ljudi v skupnosti.

Pomembno je pridobivanje informacij tudi od posameznih primerov, ki se pojavijo izven opazovanega področja. Tudi ti primeri nas z informacijami o njihovih aktivnostih, potovanjih in gibanjih lahko privedejo do izvora obolenja na nekem območju.

Kadar pri zbiranju informacij naletimo na neobičajne in nenaravne vzorce prenašanja okužb, moramo pomisliti tudi na **namerno povzročitev izbruha (bioterrorizem)**.

**Tabela 1:** Dogodki, pri katerih pomislimo na bioterrorizem

- 
1. Posamičen primer bolezni, povzročene z neobičajnim agensom (npr. smrkavost, črne koze, virusne hemoragične mrzlice, inhalacijski ali kožni antraks) brez ustrezne epidemiološke razlage.

---

  2. Nenavadna, netipična, gensko proizvedena ali "zastarela" vrsta povzročitelja (ali primer odpornosti na antibiotike).

---

  3. Povečana obolevnost in umrljivost pri pogosti bolezni/sindromu ali neuspešno zdravljenje teh bolnikov z običajno terapijo.

---

  4. Pojav nenavadne bolezni (npr. inhalacijski antraks ali pljučna kuga).

---

  5. Bolezen z neobičajno geografsko ali sezonsko porazdelitvijo (npr. tularemija na neendemičnem področju, gripa poleti).

---

  6. Nepojasnjena povečana incidenca pri stabilni endemični bolezni (npr. tularemija, kuga).

---

  7. Neznačilen prenos bolezni prek aerosolov, hrane ali vode na način, ki kaže na namerno sabotazo (tj. brez druge verjetne razlage).

---

  8. Bolezen ni prisotna pri osebah, ki niso izpostavljene skupnim ventilacijskim sistemom (imajo ločene zaprte ventilacijske sisteme), medtem ko je bolezen prisotna pri osebah, ki so v neposredni bližini in imajo skupen ventilacijski sistem.

---

  9. Nepojasnjen pojav več nenavadnih ali nepojasnjenih bolezni, in sicer sočasno pri istem bolniku brez drugih razlag.

---

  10. Nenavadna bolezen, ki prizadene nesorazmerno veliko število ljudi (npr. respiratorna bolezen pri velikem številu ljudi v populaciji lahko kaže na izpostavljenost inhalacijskemu patogenu ali kemični snovi).

---

  11. Bolezen, ki je neobičajna (ali netipična) za določeno populacijo ali starostno skupino (npr. izbruh ošpicam podobnega izpuščaja pri odraslih).

---

  12. Nenavaden vzorec smrti ali bolezni pri živalih (ki je lahko nepojasnjen ali ga lahko pripišemo bioterrorističnemu agensu) in ki se zgodi pred ali spremlja bolezen ali smrt pri ljudeh.

---

  13. Nenavaden vzorec smrti ali bolezni pri ljudeh (ki je lahko nepojasnjen ali ga lahko pripišemo bioterrorističnemu agensu) in ki se zgodi pred ali spremlja bolezen ali smrt pri živalih.

---

  14. Obolele osebe, ki iščejo zdravljenje v približno istem času (točkovni vir epidemije s tipično obliko (sploščeno) epidemične krivulje).

---

  15. Podoben genotip povzročiteljev, izoliranih iz časovno ali prostorsko ločenih virov.

---

  16. Sočasni skupki oziroma skupine primerov (ang. clusters) podobne bolezni na oddaljenih (domačih ali tujih) področjih.

---

  17. Veliko število primerov nepojasnjenih bolezni ali smrti.

---

  18. Posamičen primer bolezni, povzročene z neobičajnim agensom (npr. smrkavost, črne

koze, virusne hemoragične mrzlice, inhalacijski ali kožni antraks) brez ustrezne epidemiološke razlage.

19. Nenavadna, netipična, gensko proizvedena ali "zastarela" vrsta povzročitelja (ali primer odpornosti na antibiotike).
20. Povečana obolevnost in umrljivost pri pogosti bolezni/sindromu ali neuspešno zdravljenje teh bolnikov z običajno terapijo.
21. Pojav nenavadne bolezni (npr. inhalacijski antraks ali pljučna kuga).
22. Bolezen z neobičajno geografsko ali sezonsko porazdelitvijo (npr. tularemija na neendemičnem področju, gripa poleti).
23. Nepojasnjena povečana incidenca pri stabilni endemični bolezni (npr. tularemija, kuga).
24. Neznačilen prenos bolezni prek aerosolov, hrane ali vode na način, ki kaže na namerno sabotazo (tj. brez druge verjetne razlage).
25. Bolezen ni prisotna pri osebah, ki niso izpostavljene skupnim ventilacijskim sistemom (imajo ločene zaprte ventilacijske sisteme), medtem ko je bolezen prisotna pri osebah, ki so v neposredni bližini in imajo skupen ventilacijski sistem;
26. Nepojasnjen pojav več nenavadnih ali nepojasnjenih bolezni sočasno pri istem bolniku brez drugih razlag;
27. Nenavadna bolezen, ki prizadene nesorazmerno veliko število ljudi (npr. respiratorna bolezen pri velikem številu ljudi v populaciji lahko kaže na izpostavljenost inhalacijskemu patogenu ali kemični snovi);
28. Bolezen, ki je neobičajna (ali netipična) za določeno populacijo ali starostno skupino (npr. izbruh ošpicam podobnega izpuščaja pri odraslih);
29. Nenavaden vzorec smrti ali bolezni pri živalih (ki je lahko nepojasnjen ali ga lahko pripišemo bioterorističnemu agensu) in ki se zgodi pred ali spremlja bolezen ali smrt pri ljudeh;
30. Nenavaden vzorec smrti ali bolezni pri ljudeh (ki je lahko nepojasnjen ali ga lahko pripišemo bioterorističnemu agensu) in ki se zgodi pred ali spremlja bolezen ali smrt pri živalih;
31. Obolele osebe, ki iščejo zdravljenje v približno istem času (točkovni vir epidemije s tipično obliko (sploščeno) epidemične krivulje);
32. Podoben genotip povzročiteljev, izoliranih iz časovno ali prostorsko ločenih virov;
33. Sočasni skupki oziroma skupine primerov (ang. clusters) podobne bolezni na oddaljenih (domaćih ali tujih) področjih;
34. Veliko število primerov nepojasnjenih bolezni ali smrti.

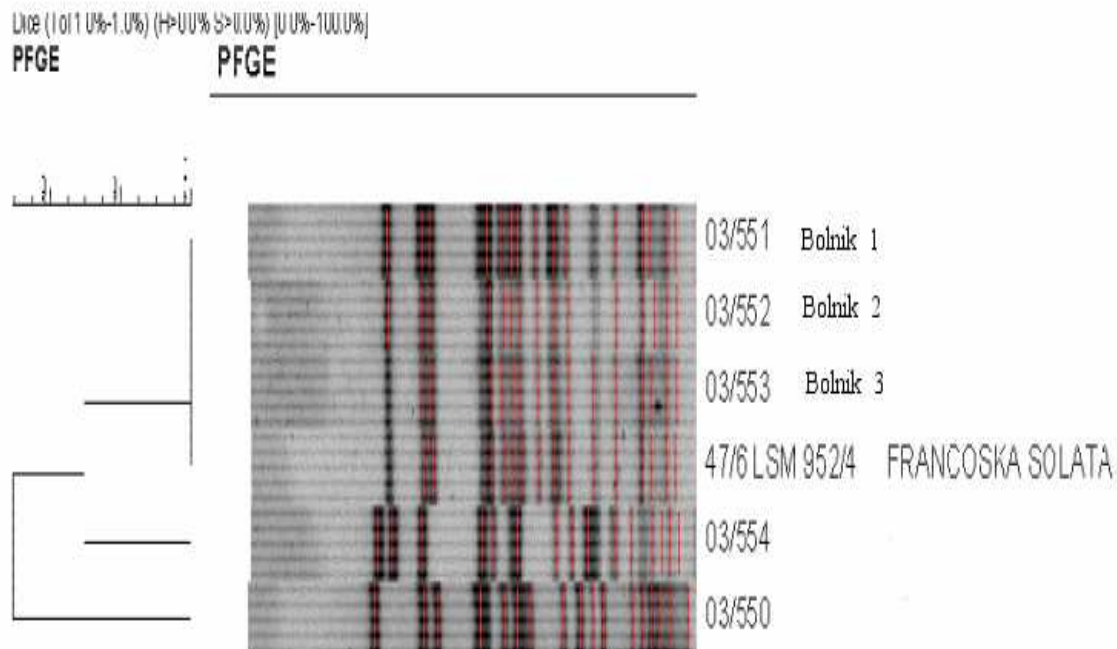
(Vir: Treadwell TA, Koo D, Kuker K, Khan AS. Epidemiologic clues to bioterrorism. Public Health Reports 2003; 118: 92–8)

### **1.3.8 VREDNOTENJE HIPOTEZE**

Ko je hipoteza, ki bi lahko pojasnila izbruh, oblikovana oziroma postavljena, je naslednji korak, da ocenimo, ali je verodostojna. To pomeni, da jo epidemiološko ovrednotimo (evalviramo), kar lahko naredimo na dva načina :

#### **Hipotezo primerjamo z ugotovljenimi dejstvi**

Kadar epidemiološki, laboratorijski in okoljski rezultati močno podpirajo postavljeno hipotezo, formalno testiranje hipoteze ni potrebno (npr. izolacija istega povzročitelja pri bolnikih in iz inkriminiranega živila - isti fagotip, PFGE, genotip) (Slika 19).



**Slika 19:** Dendrogram *Escherichiae coli* - izolacija identičnega seva EPEC (*angl. enteropathogenic E. coli*) O127 iz treh vzorcev koprokulture, ZZV Nova Gorica, 2007

(Vir: Poročilo o izbruhu v kuhinji, ZZV Nova Gorica, 2007)

- **Testiramo (potrdimo/zavrնemo) hipotezo**

Kadar okoliščine niso tako jasne in enostavne ter informacije o primerih in dejavnikih tveganja niso dovolj prepričljivi, uporabimo analitično raziskavo (analitično epidemiologijo), s katero preizkusimo (testiramo) svoje hipoteze.

V analitični raziskavi primerjamo **opazovani vzorec**: **primeri - bolniki** ali v skupini izpostavljenih oseb s **pričakovanim vzorcem**: **ne-primeri - zdravi** ali neizpostavljenimi osebami.

S primerjavo ugotovimo, ali se vzorca statistično značilno razlikujeta in če se, s kakšno stopnjo značilnosti/tveganja. S testiranjem hipoteze ovrednotimo povezavo (asociacijo) med izpostavljenostjo dejavniku tveganja in boleznijo .

Izberemo lahko **retrospektivno kohortno raziskavo** ali raziskavo **primerov s kontrolami**.



### ***Kohortna raziskava (angl. cohort study)***

Ta vrsta raziskave je primerna za proučevanje izbruha v majhni, dobro definirani populaciji (npr. izbruh na poroki, skupina turistov, kjer imamo spisek vseh udeležencev). V tem primeru lahko anketiramo vsakega posameznika in ga povprašamo npr. o posameznih živilih, ki jih je zaužil, kdaj točno je zbolel, koliko časa so težave trajale in podobno.

Ko imamo zbrane podatke, lahko izračunamo **stopnjo obolevnosti** (AR) oziroma delež zbolelih med tistimi, ki so bili izpostavljeni določenemu dejavniku tveganja (npr. so jedli določeno živilo) in med neizpostavljenimi (niso jedli določenega živila).

**Relativno tveganje** (*angl. relative risk (RR)*) je razmerje med stopnjo obolevnosti med izpostavljenimi in stopnjo obolevnosti med neizpostavljenimi. RR je merilo povezanosti med izpostavljenostjo (npr. uživanjem določenega živila) in obolenjem (Slika 20). Povezanost lahko izračunamo tudi z uporabo drugih statističnih testov (hi kvadrat statistiko), ki nam povedo, kolikšna je verjetnost, da obstaja statistično značilna povezanost med izpostavljenostjo in obolenjem ter da ta ni le naključna.

$$RR = \frac{AR_{izpostavljenimi}}{AR_{neizpostavljenimi}}$$

Pozorni moramo biti na naslednje:

- AR med izpostavljenimi (npr. med tistimi, ki so jedli določeno živilo);
- AR med neizpostavljenimi (npr. med tistimi, ki niso jedli določenega živila);
- visok AR pri tistih, ki so jedli določeno živilo, in majhen pri tistih, ki niso jedli določenega živila;
- ali se da večino primerov pojasniti z izpostavljenostjo, ki jo proučujemo (npr. izpostavljenost določenemu živilu).

Tabela 6: Relativno tveganje, da zbolíš v izbruhu, v povezavi z uživanjem različnih živil

Živilo	Jedli/pili			Niso jedli/pili			RR	95% CI
	Bolni	Skupaj	AR (%)	Bolni	Skupaj	AR (%)		
Čaj	51	182	28	22	192	11	2,4	1,5-3,8
Črna zemlja	19	37	57	54	337	16	3,2	2,2-4,8
Krompirjeva solata s kumarami	62	84	74	11	290	3,8	19,4	10,7-35,2
Sadni sok	24	39	62	49	335	15	4,2	2,9-6,0
Ovseni kruh	53	203	26	20	171	12	2,2	1,4-3,6
Pečen mesni sir	65	94	69	8	280	3	24,2	12,1-48,5
Polenta z mlekom	20	32	63	53	342	16	4,0	2,8-5,8
Rezine sveže paprike	39	132	30	34	242	14	2,1	1,4-3,2
Sadje	42	70	60	31	304	10	5,9	4,0-8,6
Špargljeva juha	23	42	55	50	332	15	3,6	2,5-5,3
Turistična pašteta	46	191	24	27	183	15	1,6	1,0-2,5
Vodovodna voda	57	276	21	16	98	16	1,3	0,7-2,1

Tisti, ki so jedli pečen mesni sir so imeli 24 (95% CI 12.1-48.5) krat višje tveganje, da zbolijo, od tistih, ki mesnega sira niso jedli.

Tisti, ki so jedli krompirjevo solato s kumarami so imeli 19 (95% CI 10.7-35.2) krat višje tveganje, da zbolijo, od tistih, ki krompirjeve solate s kumarami niso jedli.

**Slika 20:** Primer izračuna relativnega tveganja (RR) v izbruhu, ZZV Kranj, 2011

(Vir: Izbruh v osnovni šoli zaradi stafilokokne zastrupitve, ZZV Kranj, 2011)

Primer izračuna relativnega tveganja (RR) za mesni sir:

$$RR = \frac{AR_{jedli\_mesni\_sir}}{AR_{niso\_jedli\_mesni\_sir}}$$

$$RR = \frac{69}{3} = 24,2$$

Kadar je  $RR > 1$  je bolj verjetno, da se bo dogodek zgodil. S testi statistične značilnosti (najpogosteje hi-kvadrat) dokazujemo, kolikšna je verjetnost, da se nek dogodek (obolenje) ni zgodil slučajno, ampak da obstaja statistično značilna povezanost med izpostavljenostjo in dogodkom (npr. uživanjem mesnega sira in obolenjem).

Prvi korak je, da postavimo ničelno hipotezo, ki pravi, da obolenje ni posledica določene izpostavljenosti (npr. uživanja določene hrane):  $RR = 0$ .

Nato izračunamo hi-kvadrat statistiko ali drug statističen test, ki nam izračuna statistično značilnost - **p vrednost**, s katero lahko sprejmemo ali zavržemo ničelno hipotezo. P vrednost je statistična značilnost oziroma tveganje, ki ga povzročimo, če zavržemo ničelno domnevo in

sprejmemo osnovno. To je torej tveganje, s katerim trdimo, da sta spremenljivki povezani. Običajno smo pripravljene zavrniti ničelno domnevo in sprejeti osnovno, če tveganje ni večje od 5 %.

**p** vrednost  $< 0,05$  nam pove, da je zelo majhna verjetnost, da se je dogodek zgodil slučajno, zato ničelno hipotezo zavrnemo s 5 % stopnjo tveganja in potrdimo osnovno hipotezo, ki pravi, da obstaja povezanost med izpostavljenostjo in obolenjem (npr. uživanjem mesnega sira in obolenjem).

Za izračun hi-kvadrat statistike je potrebno zadostno število primerov, in sicer v vsaki celici vsaj pet. Če je število v celici manjše, je potrebno uporabiti **Fisherjev ekzaktni test**.

#### ***Raziskava primerov s kontrolami (angl. case-control study)***

Pogosto obravnavamo izbruhe, v katerih prizadeta populacija ni dobro definirana, zato kohortna raziskava ni možna. V takih primerih izvedemo raziskavo primerov s kontrolami. Primere - bolnike in osebe iz kontrolne skupine sprašujemo o njihovi izpostavljenosti različnim dejavnikom tveganja. Nato izračunamo **razmerje obetov** (*angl. odds ratio (OR)*), ki nam povejo, kolikšna je povezanost (kvantificira povezanost) med boleznijo in določeno izpostavljenostjo (npr. uživanjem določenega živila, pitjem vode iz vodnega vira) pri primerih in kontrolah. S testom statistične značilnosti (npr. hi-kvadrat) sprejmemo ali zavrzemo ničelno hipotezo.

#### **IZBIRA KONTROLNE SKUPINE**

Izberemo kontrolno skupino (prebivalci, ki izhajajo iz istega okolja, vendar nimajo bolezenskih znakov - niso primeri).

Včasih je težko izbrati primerno kontrolno skupino, lahko si pomagamo z naključno izbiro prebivalcev iz okolja, kjer je prišlo do izbruha, z naključno izbiro s pomočjo telefonskih števil ipd. Kontrole so lahko prebivalci sosednje vasi, bolniki drugega oddelka, prijatelji primerov, vendar brez obolenja, ki ga obravnavamo v izbruhu.

Paziti moramo, da ne prihaja do **pristranosti pri izbiri** (*angl. selection bias*). Pri načrtovanju raziskave primerov s kontrolami je pomembno tudi število oseb, ki so vključene. Pomagamo si s formulami ali programi, ki nam izračunajo **velikost vzorca** (*angl. sample size*).

Pri vzorcu 50 bolnikov običajno zadošča ena kontrola na primer, če je število (vzorec) bolnikov manjše, raje izberemo dve, tri ali štiri kontrole na primer. Izbira **več kot štirih kontrol na en primer ni smiselna**.

Primer izračuna razmerja obolevnosti (OR):

**Tabela 2:** 2x2 tabela izbruha legioneloze v Louisiani, ZDA

		primeri	kontrole	SKUPAJ
Nakupovali v <b>trgovini A</b>	DA	25	28	53
	NE	2	26	28
SKUPAJ		27	54	81

(Vir: Principles of Epidemiology in Public Health Practice. Third Edition. An Introduction to Applied Epidemiology and Biostatistics. U. S. Department of Health and Human Services, CDC, 2006)

V raziskavah primerov s kontrolami ne moremo izračunati stopnje obolevnosti (AR), ker ne vemo natančno, koliko ljudi v tem naselju nakupuje oziroma ne nakupuje v **trgovini A**. Ker ne moremo izračunati AR, ne moremo izračunati relativnega tveganja (RR). V tem primeru računamo **razmerje obolevnosti** (*angl. odds ratio (OR)*), ki je pri redkih obolenjih zelo blizu RR.

		zboleli	kontrole	SKUPAJ
Nakupovali v <b>trgovini A</b>	DA	a (25)	b (28)	53
	NE	c (2)	d (26)	28
SKUPAJ		27	54	81

**Primer izračuna OR po formuli:**

$$OR = \frac{a * d}{b * c}$$

$$OR = \frac{25 * 26}{28 * 2} = 11,6$$

Izračun nam pove, da je pri ljudeh, ki so nakupovali v **trgovini A** 11,6-krat večja verjetnost/tveganje, da bodo zboleli za legionelo, kot pri ljudeh, ki niso nakupovali v tej trgovini.

Hi-kvadrat test:

$H_0$  . spremenljivki nista povezani,  $\chi^2=0$  (porazdelitvi zbolelih sta ne glede na zaužito hrano enaki);

$H_1$  . spremenljivki sta povezani,  $\chi^2>0$ ;

iz tabele za porazdelitev  $\chi^2$  lahko razberemo kritično vrednost te statistike pri 5 % stopnji značilnosti.

$$\chi^2_{1-\alpha} [(s-1)(v-1)] = \chi^2_{0,95} (1) = 3,84$$

Prekajena šunka: ker je  $\chi^2 (0,14)$  manjši od kritične vrednosti, izdelek ne pade v kritično območje. Zato ne moremo zavrniti ničelne domneve, da spremenljivki nista povezani.

Vanilijin sladoled:  $\chi^2 (26,8)$  je večji od kritične vrednosti, zato izdelek pade v kritično območje. To pomeni, da ničelno domnevo zavrnemo in pri 5 % stopnji značilnosti in sprejmemo osnovno domnevo, da sta spremenljivki statistično značilno povezani med seboj.

Hi- kvadrat statistiko izračuna že sam računalniški program.

**Pristranost pri izbiri** (*angl. selection bias*) se pojavlja v raziskavah primerov s kontrolami, kot so primeri in/ali kontrole, izbrani na podlagi meril, povezanih z izpostavljenostjo dejavniku tveganja, ki nas zanima. Torej so izbrani neenakomerno glede na status izpostavljenosti. Do pristranosti lahko pride tudi zaradi razlik pri poročanju o statusu izpostavljenosti primerov in kontrol (Sackett DL, 1979).

V raziskavah primerov s kontrolami lahko pride do pristranosti pri izbiri primerov, če ti niso reprezentativni za vse primere v populaciji ali pri izbiri kontrol, če le-te niso reprezentativne za populacijo, v kateri se pojavljajo primeri.

Primer: v bolnišnici poteka raziskava primerov s kontrolami, ki obravnava povezanost med uživanjem alkohola in razvojem ciroze jeter (Tabela 3 in 4). Za kontrole izberemo bolnike te

bolnišnice, ki se zdravijo na oddelku za travmatologijo. Izpostavljenost (uživanje alkohola) razvrstimo v *pogosto/redno uživanje alkohola* in v *zmerno/nič alkohola*.

**Tabela 3:** Primer raziskave primerov s kontrolami, ki obravnava povezanost med uživanjem alkohola in razvojem ciroze jeter (kontrola so bolniki, hospitalizirani na travmatologiji)

<b>Izpostavljenost</b>	<b>Primeri (ciroza jeter)</b>	<b>Kontrole A (travmatologija)</b>	<b>OR</b>
<i>Pogosto/redno uživanje alkohola</i>	80	40	<b>6.0</b>
<i>Zmerno/nič alkohola</i>	20	60	reference
<b>SKUPAJ</b>	100	100	

(Vir: Bailey L, Vardulaki K, Langham J, Chandramohan D. Introduction to Epidemiology. Black N, Raine R, editors. London: Open University Press in collaboration with LSHTM; 2006)

Vprašamo se, ali so bolniki travmatologije v bolnišnici res reprezentativni vzorec populacije iz katere prihajajo primeri (bolniki s cirozo jeter). Vemo, da je na oddelkih za travmatologijo, kjer smo izbrali kontrole, večji delež bolnikov, ki *pogosto/redno uživajo alkohol*, v primerjavi z deležem tistih, ki *alkohol uživajo zmerno ali ga sploh ne uživajo* izhajajo iz populacije, iz katere prihajajo primeri, kar pripelje do podcenjenosti razmerja obojev (OR ).

Popolnoma drugo sliko dobimo, če izberemo kontrole med hospitaliziranimi bolniki te bolnišnice, vendar ne na oddelku za travmatologijo (kontrola B).

**Tabela 4:** Primer raziskave primerov s kontrolami, ki obravnava povezanost med uživanjem alkohola in razvojem ciroze jeter (kontrole so bolniki, razen tistih, ki so hospitalizirani na travmatologiji)

<b>Izpostavljenost</b>	<b>Primeri (ciroza jeter)</b>	<b>Kontrole A (travmatologija)</b>	<b>OR</b>	<b>Kontrole B (netravmatologija)</b>	<b>OR</b>
<i>Pogosto/redno uživanje alkohola</i>	80	40	<b>6.0</b>	10	<b>36.0</b>
<i>Zmerno nič alkohola</i>	20	60	ref.	90	ref.
<b>SKUPAJ</b>	100	100		100	

(Vir: Bailey L, Vardulaki K, Langham J, Chandramohan D. Introduction to Epidemiology. Black N, Raine R, editors. London: Open University Press in collaboration with LSHTM; 2006)

## PRIMERI IZRAČUNOV IZ PRAKSE (računalniški program Epi Info)

**Tabela 5:** Primer hidričnega izbruha.

	Oboleli s črevesno nalezljivo boleznijo	Zdrave kontrolne	Skupaj	RO	P vrednost
<b>Vodni vir</b>	101	109	210	3,4	P<0,05  (95% IZ 2,2–5,1).
<b>XY</b>	48,1 %	51,9 %	100 %		
<b>DA (+)</b>	66,9 %	37,5 %	47,5 %		
<b>Vodni vir</b>	50	182	232	Ref.	
<b>XY</b>	21,6 %	78,4 %	100 %		
<b>NE (-)</b>	33,1 %	62,5 %	52,5 %		
<b>SKUPAJ</b>	151	291	442		
	34,2 %	65,8 %	100 %		
	100 %	100 %	100 %		

(Vir: Hidrični izbruh, ZZV Kranj, 2012)

Osebe, ki so bile izpostavljene dejavniku tveganja "oskrba s pitno vodo iz vodnega vira, so imele 3,4-krat večji obet, da bodo zbolele za črevesno nalezljivo boleznijo

(OR 3,4; 95 % IZ 2,2–5,1) (Tabela 5).



**Tabela 6:** Primer hidričnega izbruha

	<b>Oboleli s potrjeno bakterijo</b> <i>Salmonella enteritidis</i>	<b>Kontrole</b>	<b>Skupaj</b>	<b>RO</b>	<b>P vrednost</b>
<b>Ponvica DA (+)</b> vrstica stolpec	14 63,6 % 70,0 %	8 36,4 % 8,6 %	22 100 % 19,5 %	24,8 (95 % IZ 7,5 - 82,3).	P<0,05
<b>Ponvica NE (-)</b> vrstica stolpec	6 6,6 % 30,0 %	85 93,4 % 91,4 %	91 100 % 80,5 %	Ref.	
<b>SKUPAJ</b> vrstica stolpec	20 17,7 % 100 %	93 82,3 % 100 %	113 100 % 100 %		

(Vir: Hidrični izbruh, ZZV Kranj, 2012)

Osebe, ki so se prehranjevale ali so naročile hrano v določeni gostilni, so imele 24,8-krat večji obet, da so zbolele za salmonelozno okužbo, kot tiste, ki tega dejavnika tveganja niso imele (OR 24,8; 95 % IZ 7,5–82,3) (Tabela 6).

### 1.3.9 PONOVRNO PREVERJANJE HIPOTEZE

Včasih si z analitično epidemiologijo ne moremo pomagati. To je predvsem takrat, kadar imamo že na začetku težave s postavitvijo hipoteze. Ko po opravljenih poizvedovanjih in opisni (deskriptivni) epidemiologiji ne moremo postaviti dobre hipoteze, ne izvajamo raziskave primerov s kontrolami. Opraviti moramo dodatne razgovore, obiskati dodatne primere, si ogledati primere v domačem okolju, ponovno razmisliti in šele po tem postaviti novo hipotezo.

Poučen primer ponovnega preverjanja hipoteze je izbruh *Salmonelle muenchen* v Ohio, ZDA (Principles of Epidemiology in Public Health Practice, 2006).

V začetku preiskovanja izbruha z raziskavo primerov s kontrolami niso uspeli potrditi povezave z nobenim od živil, ki bi lahko bil skupni vir okužbe. Vsi primeri so bili stari od 15 do 35 let, le 41 % oseb v kontrolni skupini pa je pripadalo tej starostni skupini.

Iskali so skupen vir okužbe za skupino mladostnikov in mladih odraslih med 15 in 35 let starosti. Ko so pri ponovnem poizvedovanju in novi raziskavi primerov s kontrolami mlade spraševali o drogah, so epidemiologi prišli do podatka o uživanju marihuane in postavili novo hipotezo, kjer je bil dejavnik tveganja prav izpostavljenost marihuani. Z laboratorijskimi analizami so kasneje izolirali enak serotip *S. muenchen* pri bolnikih kot tudi v več vzorcih marihuane, ki so jo prinesli oboleli.

Tudi v primeru, da s pomočjo analitične epidemiologije potrdimo vzročno povezanost med obolenjem in izpostavljenostjo nekemu dejavniku, je včasih hipotezo treba še dodatno preoblikovati in bolj podrobno raziskati opredeljeno tveganje.

V primeru **legioneloze** (Principles of Epidemiology in Public Health Practice, 2006) so primere in bolnike spraševali o času obiska trgovine A in času zadrževanja v njej. Tako so prišli do bolj konkretnega dejavnika tveganja, ki so mu bili izpostavljeni obiskovalci, in sicer je bila to aparatura za vlaženje sadja in zelenjave. Vzročna povezanost je bila potrjena tudi v laboratoriju z izolacijo enakega serotipa Legionelle tako pri bolnikih kot iz vodnega rezervoarja vlažilne aparature. Včasih moramo izvesti več raziskav primerov s kontrolami, da pridemo čim bližje pravemu dejavniku tveganja in izpostavljenosti.

Primer izbruha **botulizma** v Illinoisu, ZDA (Principles of Epidemiology in Public Health Practice, 2006). V prvi raziskavi primerov s kontrolami so odkrili restavracijo, kjer naj bi bil vir okužbe. V drugi raziskavi so identificirali živila (sir in sendviče), v tretji pa so identificirali čebulo, prisotno v nekaterih sendvičih. V laboratoriju so kasneje potrdili *Clostridium botulinum* tip A v ostankih čebule.

Z raziskovanjem izbruhov želimo ugotoviti povzročitelja, ki je odgovoren za izbruh. Na podlagi tega lahko sprejmemo in izvedemo učinkovite preventivne ukrepe, s katerimi preprečimo širjenje okužbe in ponovne izbruhe. Pogosto je raziskovanje izbruhov vir novih vedenj o povzročitelju, načinu širjenja in dejavnikov, ki vplivajo na klinično sliko.

### **1.3.10 LABORATORIJSKE IN OKOLJSKE RAZISKAVE**

S pomočjo epidemiološke preiskave ugotovimo/raziščemo način širjenja povzročitelja izbruha in izberemo ustrezne preventivne ukrepe. S pomočjo laboratorijskih preiskav pa dokončno potrdimo povzročitelja obolenja. Dodatne okoljske raziskave lahko pomagajo pri identifikaciji možnih okoljskih dejavnikov, ki pogojujejo nastanek izbruha (npr. izliv odpadne vode v jezero, vlaženje sadja in zelenjave v trgovini idr.).

### **1.3.11 IMPLEMENTACIJA (NADZORNIH, PREVENTIVNIH) UKREPOV**

Najpomembnejši cilj v obravnavi večine izbruhov je svetovanje, izvajanje in spremljanje učinkovitosti vseh preventivnih ukrepov v čimkrajšem času. S preventivnimi ukrepi lahko delujemo na povzročitelja, vir okužbe in način prenosa (npr. uničenje hrane, čiščenje industrijskega obrata, dezinfekcija, kloriranje vode, pregrevanje idr.). Ukrepi lahko zajemajo izolacijo, kohortiranje, dekontaminacijo, poostrene osebne higienske ukrepe, filtriranje in čiščenje zraka v ustreznih napravah, kontroliranje vektorske populacije, dezinsekcijo, cepljenje in ustrezno zdravljenje z zdravili. Ukrepi so odvisni od vrste povzročitelja in načina prenosa, ki je povzročil izbruh bolezni. Izjemno pomemben element postopka obvladovanja izbruha in implementacije ukrepov je ohranjanje zaupnosti pri zbiranju, obdelavi in posredovanju podatkov. Po vzpostavitvi preventivnih ukrepov in spremljanju je treba zagotoviti kontinuirano spremljanje učinkovitosti uvedenih ukrepov.

Sledenje istočasno omogoča presojo, ali je izbruh zajel tudi druga področja izven ciljanega, ki so ga zajeli preventivni ukrepi, in je zato potrebna implementacija ukrepov še kje drugje.

### 1.3.12 KOMUNIKACIJA Z JAVNOSTMI

Za pravilno in pravočasno komunikacijo je potrebno izdelati načrt oziroma plan komuniciranja. V času preiskave je potrebno obveščati vse ustrezne inštitucije oziroma osebe, ki morajo biti o poteku preiskave obveščene. Komunikacija z javnostmi mora potekati že med samo raziskavo izbruha, ko pa imamo pripravljeno končno poročilo, javnosti posredujemo najpomembnejše izsledke in zaključke. Obveščanje in svetovanje preventivnih dejavnosti je usmerjeno v strokovno in splošno javnost. Strokovno javnost obveščamo pisno ali prek ZZV na lokalno običajen način. Prav tako se pripravi strategija obveščanja splošne javnosti. Periodičnost obveščanja in obsežnost sporočil je odvisna od komunikacijske strategije, ki je pripravljena na osnovi znanih dejstev in rezultatov oziroma narave izbruha ter tveganja za zdravje prebivalcev. Osnovni elementi komuniciranja z javnostmi so transparentnost, premišljenost sporočil, vzpostavitev zaupanja in preprečevanje zaskrbljenosti ter zagotovitev spoštovanja preventivnih ukrepov.

### 1.4 PRIPRAVA POROČILA

Po končani preiskavi moramo pripraviti **končno poročilo**. Preiskava izbruha brez končnega poročila ni zaključena.

Poročilo o preiskavi izbruha je dokument, ki naj povzema vse **posamezne faze, glavne ugotovitve** in vsa **posredovana priporočila**.

To je javni dokument, ki mora biti:

- **objektiven** - odražati resnična dejstva v preiskavi;
- **jasen** - da ga odločevalci in strokovna javnost razumejo in lahko njegovo vsebino uporabijo;
- **pravočasen** - da zagotavlja pravočasne povratne informacije in priporočila za tiste, ki jih potrebujejo.

#### 1. Kaj je poročilo o preiskavi izbruha?

Poročilo o preiskavi izbruha je dokument, ki naj povzema vse posamezne faze, glavne ugotovitve in vsa posredovana priporočila v poteku preiskave izbruha. To je javni dokument, ki mora biti objektivno, jasno in pravočasno ter mora koristiti odločevalcem (ministrstvu za zdravje) in tudi strokovni javnosti, hkrati pa je tudi edukativno.

## **2. Zakaj poročilo o preiskavi izbruha?**

- Poročilo je dokument, s katerim začnemo ukrepanje in nadzor, sprejemamo in vodimo javnozdravstvene ukrepe in obveščamo odločevalce.
- Je tudi poročilo (zapis) o uspešnosti opravljene preiskave in povzema, kako je bila preiskava opravljena, vodena, vse prednosti in omejitve. Predstavljene so uporabljene metode in preventivni ukrepi, ki so bili sprejeti. Na podlagi zapisanega lahko kadarkoli preverimo veljavnost rezultatov in ustreznost izvedenih ukrepov.
- Potencialno se lahko poročilo uporabi, kadar se pojavijo pravna vprašanja.
- Pisanje poročil predstavlja preiskovalcu priložnost za revizijo svojih rezultatov, preverjanje napak in iskanje odgovorov na nova vprašanja, ki se med tem porajajo in zahtevajo nove odgovore
- Poročilo je lahko odlično učno gradivo, iz katerega se lahko v prihodnosti številni veliko naučimo.
- Poročilo moramo napisati tudi zato, ker lahko prepreči podobne izbruhe v prihodnosti ter pomaga pri preiskavah, sprejemanju in izvajanju preventivnih ukrepov v podobnih izbruhih.

## **3. Kdo naj napiše poročilo?**

Poročilo napiše skupina (v nadaljevanju skupina za izbruhe), ki je sodelovala pri preiskavi izbruha. Če želimo, da bo poročilo pravočasno napisano, mora vsak posameznik prispevati svoj del, za katerega je bil odgovoren pri preiskavi,. O tem se je potrebno dogovoriti že takoj na začetku in to zapisati v dokument. Avtorji naj bodo poimenovani z navedbo vloge, ki so jo imeli v skupini za izbruhe.

## **4. Komu je poročilo namenjeno?**

Poročilo je dokument, v katerem so predstavljene posamezne aktivnosti zavoda (ustanove) in članov skupine za obravnavo izbruhov. Iz tega dokumenta so razvidne tudi aktivnosti, ki jih izvajajo zavodi na področju javnega zdravja in zanimajo zdravstvene oblasti (ministrstvo za zdravje). Poročilo je za politične odločevalce dokaz izvajanja ukrepov na področju javnega zdravja. Strokovna javnost poročilo lahko uporabi kot referenco za druge podobne izbruhe. Zanimivo je tudi za splošno javnost, ki ima pravico do obveščenosti, predvsem z vidika posameznih tveganj.

Tudi v primeru tožbe proti enemu ali več vpletenih strank, se poročilo lahko uporabi kot dokument v tožbi.

## **5. Pogoste težave s katerimi se srečujemo pri pisanju poročila o preiskavi izbruha**

### **Pravočasnost**

Po opravljeni preiskavi izbruha, ugotovitvi vzrokov in izvedenih preventivnih ukrepih je izbruha že konec. Večina članov skupine, ki je izbruh obravnavala, že opravlja druge aktivnosti in naloge. Ker so pred njimi nove prioritete, je splošno mišljenje, da poročilo lahko počaka. Zaradi tega prihaja do zamud pri pisanju in včasih je zamuda tako dolga, da preiskovalci menijo, da poročilo ni več relevantno in obstaja tveganje, da poročilo ne bo nikoli napisano ali dokončano.

Vendar pa je dolžnost vseh, ki izbruh obravnavajo, da dokument pripravijo in ga posredujejo vsem deležnikom (IVZ, Zdravstvenemu inšpektoratu Republike Slovenije (ZIRS)) in jih s tem obvestijo, kateri ukrepi so bili izvedeni, da ne bi prišlo do ponovnih izbruhov.

Zato je nujno, da poročilo napišemo čim prej. Tudi če pride do zamude pri dokončanju, je še vedno bolje, da je napisano z zamudo in tako na voljo tistim, katerim bi te izkušnje lahko koristile v prihodnosti. Končno poročilo mora biti načeloma napisano in posredovano **v 30-ih dneh** od zadnjega primera obolenja oziroma zaključka izbruha.

### **Zaupnost**

V vseh fazah preiskave izbruha je potrebno spoštovati zaupnost. To velja tudi za poročilo. Zaupnost podatkov je treba spoštovati tako pri posameznikih (npr. bolniki) kot tudi pri nosilcih dejavnosti. Poročilo ne sme vsebovati podatkov, na podlagi katerih bi lahko neposredno ali posredno prepoznali posameznika, podjetje ali ustanovo. Še posebej previdni moramo biti z dokumenti, prilogami ali zapisniki, ki so lahko preveč podrobni in s tem ogrožajo zaupnost posameznikov ali posameznih dejavnosti.

### **Pravna vprašanja**

Pogosto se pojavljajo pravna vprašanja, kdo je lastnik podatkov ali poročila in kdo vse ima dostop do informacij. Nekateri zagovarjajo, da morajo biti informacije zaupne. Z vidika dostopnosti do informacij javnega značaja se zdi, da ima javnost pravico, da je o dogodkih, ki so z vidika javnega zdravja pomembni, pravočasno obveščena.

Včasih je težko najti ravnotežje med spoštovanjem zaupnosti in zagotavljanjem informacij, ki so pomembne za preprečevanje nadaljnjih primerov ali novih izbruhov

## 1.5 VIRI

Center for Diseases Control and Prevention. Principles of Epidemiology in Public Health Practice. Third Edition. An Introduction to Applied Epidemiology and Biostatistics. Lesson Six: Investigating an Outbreak. October 2006. Updated May 2012; 6-75

Povzeto 10. jan. 2012 s spletne strani : [www.cdc.gov/osels/scientific\\_edu/ss1978/SS1978.pdf](http://www.cdc.gov/osels/scientific_edu/ss1978/SS1978.pdf)

European Programme for Intervention Epidemiology Training ([EPIET](#)). The Field Epidemiology Manual. Describe the outbreak Povzeto 10. jan. 2012 s spletne strani :

<https://wiki.ecdc.europa.eu/search/SearchResults.aspx?q=outbreak+investigations>

European Programme for Intervention Epidemiology Training ([EPIET](#)). The Field Epidemiology Manual. Writing an Outbreak Investigation Report. Povzeto 10. jan. 2012 s spletne strani : <https://wiki.ecdc.europa.eu/fem/w/wiki/writing-an-outbreak-investigation-report.aspx>

European Programme for Intervention Epidemiology Training ([EPIET](#)). The Field Epidemiology Manual. Structure of an Outbreak Investigation Report. Povzeto 10. jan. 2012 s spletne strani : <https://wiki.ecdc.europa.eu/fem/w/wiki/structure-of-an-outbreak-investigation-report.aspx>

World Health Organization. Foodborne disease outbreaks : guidelines for investigation and control. 2008. Povzeto 10. jan. 2012 s spletne strani : [www.who.int/foodsafety/.../foodborne\\_disease/outbreak\\_guidelines.p...](http://www.who.int/foodsafety/.../foodborne_disease/outbreak_guidelines.p...)