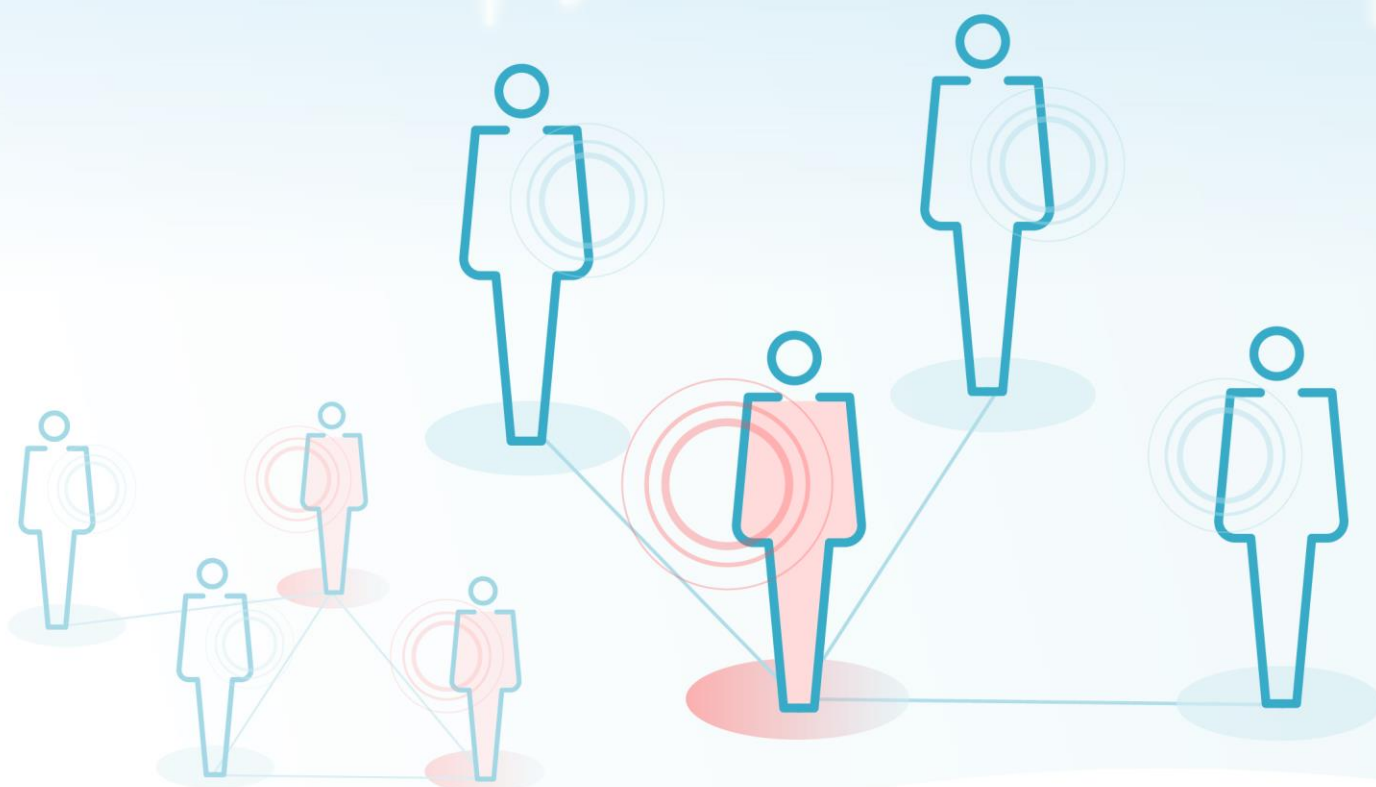


Integrirano mrežno spremljanje gripe, covid-19 in ostalih akutnih okužb dihal v Sloveniji v sezoni 2022/2023



Zahvaljujemo se zdravnicam in zdravnikom osnovnega zdravstvenega varstva (pediatrom, šolskim zdravnikom, splošnim in družinskim zdravnikom) za skrbno sprotno pošiljanje podatkov o številu obiskov zaradi gripi podobne bolezni, covid-19 in ostalih akutnih okužb dihal. Posebna zahvala za njihov čas, ki so si ga vzeli kljub izjemnim obremenitvam v pandemiji in odvzeli vzorce svojim pacientkam in pacientom ter izpolnili vprašalnik. Brez njihovega sodelovanja bi bilo mrežno epidemiološko spremljanje neizvedljivo, ocena pojavnosti, intenzitete in razširjenosti virusa influence in ostalih respiratornih virusov ne bi bila mogoča.

Junij 2024

Citirajte kot: Sočan M, Prosenc Trilar K, Berginc N, Steiner Rihtar S. Integrirano mrežno spremljanje gripe, covid-19 in ostalih akutnih okužb dihal v Sloveniji v sezoni 2022/2023. Integrirano mrežno spremljanje gripe, covid-19 in ostalih akutnih okužb dihal v Sloveniji. 2024:1-20. Dostopno na: <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/spremljanje-nalezljivih-bolezni/integrirano-mrežno-spremljanje-gripe-covid-19-in-ostalih-akutnih-okuzb-dihal-v-sloveniji/>

Avtorji

Maja Sočan, Katarina Prosenc Trilar, Nataša Berginc, Saša Steiner Rihtar

Povzetek

Gripi podobna bolezen (GPB) je bila v sezoni 2022/2023 prvič poročana v tednu 42/2022. Najvišja incidenčna stopnja GPB je bila v 52. tednu 2022, sledil je nagel upad in ponoven porast. V 23. tednu leta 2023 (5. 6. – 11. 6. 2023) smo zadnjič v sezoni 2022/2023 prejeli poročilo o primerih GPB. Glede na kazalnike epidemiološkega spremljanja je bila sezona gripe zmerne intenzitete. Primeri so bili razpršeni po celotni Sloveniji. V okviru mrežnega spremljanja je bila najvišja incidenčna stopnja covid-19 (na 100.000 prebivalcev) v tednu 40. leta 2022 (od 2. 10. 2022 do 8. 10. 2022). Najvišja tedenska incidenčna stopnja drugih akutnih okužb dihal je bila v 51. tednu leta 2022. Najvišja incidenčna stopnja drugih AOD je bila v starostnih skupinah 4–7 let.

Skupno so laboratoriji NLZOH in drugi laboratoriji, ki diagnosticirajo gripo in druge okužbe dihal v sezoni 2022/23 na prisotnost virusov influence A, influence B in RSV testirali 68.836 vzorcev, v 3.890 vzorcih smo dokazali influenco tipa A in v 1.054 influenco tipa B. Pri 2.144 virusih influence A smo določili podtip in 1.117 je bilo podtipa A(H1N1)pdm09 ter 1.027 A(H3N2). Pri 166 vzorcih influence tipa B so določili linijo in vsi so se uvrstili v linijo B/Victorija.

V vzorcih prejetih iz ambulant primarnega zdravstva (ambulante v mreži za spremljanje) smo influenco prvič dokazali v tednu 41. V vzorcih, ki izvirajo pretežno iz bolnišnic, pa v tednu 40. V sezoni 2022/23 je najprej začela krožiti influenza tipa A, kasneje se je pridružila influenza tipa B, ki je prevzela več kot polovični delež med vsemi laboratorijsko potrjenimi primeri v tednu 7/2023. Do konca sezone je influenza tipa B popolnoma prevladala. Hkrati sta krožila dva podtipa influence A; podtipa A(H3N2) je bilo več na začetku in podtipa A(H1N1)pdm09 na koncu sezone. Sezona gripe je bila razvlečena predvsem zaradi kroženja podtipa A(H3N2) na začetku, prevladi influence B v drugi polovici sezone in kasnejšemu kroženju podtipa A(H1N1)pdm09. Po obsegu je bila zmerna.

Kazalo vsebine

1 UVOD	1
2 METODE	2
2.1 Poročevalci	2
2.2 Tedensko poročanje gripi podobne bolezni	3
2.3 Tedensko poročanje covid-19.....	3
2.4 Poročanje drugih akutnih okužb dihal	3
2.5 Virološke metode	4
3 REZULTATI	5
3.1 Spremljanje gripi podobne bolezni	5
3.2 Spremljanje covid-19 na mrežnem vzorcu	6
3.3 Spremljanje drugih akutnih okužb dihal	7
3.4 Virologija.....	8
4 RAZPRAVA	15
5 ZAKLJUČEK	16
6 REFERENCE	17
7 PRILOGA	19

Seznam slik

Slika 1: Mrežna incidenčna stopnja gripi podobne bolezni (na 100.000 prebivalcev), podatki Integriranega mrežnega spremljanja gripi podobne bolezni, covid-19 in ostalih akutnih okužb dihal, Slovenija, 2018/2019–2022/2023	5
Slika 2: Mrežne incidenčne stopnje gripi podobne bolezni (na 100.000 prebivalcev) po starostnih skupinah, Slovenija, 2020/2021–2022/2023	5
Slika 3: Mrežna tedenska incidenčna stopnja (na 100.000) verjetnih in potrjenih primerov okužb s SARS-CoV-2, Slovenija, 2022/2023	6
Slika 4: Nacionalna tedenska incidenčna stopnja potrjenih primerov okužb s SARS-CoV-2 in mrežna tedenska incidenčna stopnja verjetnih in potrjenih primerov okužb s SARS-COV-2, Slovenija, 2022/2023	6
Slika 5: Mrežna tedenska incidenčna stopnja (na 100.000) primerov ostalih akutnih okužb dihal zbranih v okviru mrežnega spremljanja, Slovenija, 2022/2023	7
Slika 6: Laboratorijsko potrjeni primeri influence iz mreže za spremljanje gripe - vzorci iz ambulant primarnega zdravstva, Slovenija, 2022/2023	8
Slika 7: Laboratorijsko potrjeni primeri influence – vzorci iz mrežnih bolnišnic ter podatki o testiranju iz drugih laboratorijev, Slovenija, 2022/2023	8
Slika 8: Deleži influence A in influence B po tednih v sezoni 2022/23 v vzorcih odvzeti v primarnem zdravstvu	9
Slika 9: Deleži influence A(H1N1)pdm09 in A(H3N2) po tednih v sezoni 2022/23 v vzorcih odvzeti v primarnem zdravstvu.....	9
Slika 10: Laboratorijsko potrjeni primeri okužb z različnimi virusnimi povzročitelji okužb dihal iz mreže za spremljanje gripe - vzorci iz ambulant primarnega zdravstva, Slovenija, 2022/2023.....	10
Slika 11: Laboratorijsko potrjeni primeri okužb z različnimi virusnimi povzročitelji okužb dihal iz mreže za spremljanje gripe - vzorci iz mrežnih bolnišnic ter podatki o testiranju iz drugih laboratorijev, Slovenija, 2022/2023	10
Slika 12: Deleži vzorcev bolnikov z gripí podobno boleznijo ali akutno okužbo dihal, v kateri smo dokazali virus influence (tip A ali B) v petih sezonah, Slovenija, 2018/2019–2022/2023	11
Slika 13: Filogenetska analiza gena za hemaglutinin influence A(H1N1)pdm09 (metoda največje podobnosti Tamura-Nei), vzorci iz sezone 2022/2023	12
Slika 14: Filogenetska analiza gena za hemaglutinin influence A(H3N2) (metoda največje podobnosti Tamura-Nei), vzorci iz sezone 2022/2023	13
Slika 15: Filogenetska analiza gena za hemaglutinin influence B/Victoria (metoda največje podobnosti Tamura-Nei), vzorci iz sezone 2022/2023	14

Seznam kratic

AD	Adenovirus
AOD	Akutne okužbe dihal
COVID-19	Koronavirusna bolezen 19
DMS	Diplomirana medicinska sestra
ECDC	Evropski center za preprečevanje in nadzor bolezni (v angl.: <i>European Centre for Disease Prevention and Control</i>)
ENT	Enterovirus
EU	Evropska unija
GISAID	Globalna pobuda za izmenjavo podatkov o aviarni influenci (v angl.: <i>Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data</i>)
GPB	Gripi podobna bolezen
hBoV	Humani bokavirus
hCoV	Humani koronavirus
hMPV	Humani metapnevmonavirus
MKB-10-AM	Mednarodna klasifikacija bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene (10. revizija)
NIJZ	Nacionalni inštitut za javno zdravje
NLZOH	Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano
PeV	Humani parechovirus
PIV	Virus parainfluenze
RSV	Respiratorni sincicijski virus
RV	Rinovirus
SARS-CoV-2	Koronavirus, ki povzroča covid-19
SZO	Svetovna zdravstvena organizacija
ZNB	Zakon o nalezljivih boleznih

1 Uvod

Epidemiološko in virološko spremljanje akutnih okužb dihal s poudarkom na spremljanju virusa influence ima na globalnem nivoju že več kot 70-letno zgodovino (1). Značilnost virusov influence je, da pogosto spreminjajo ključne antigenske značilnosti (2). Le nekaj sprememb aminokislin na določenih mestih hemaglutinina (H) ustvari novo antigensko različico virusa influence, ki se uspešno izmikava učinkovitemu predhodno pridobljenemu (z okužbo ali s cepljenjem) imunskemu odzivu (3). Zaradi antigenskega odmika (angl. »drift«) virusa influence je potrebno pogosto posodabljati seve virusov, ki so osnova za izdelavo cepiva, da se zagotovi ustrezna zaščita. Druga virološka značilnost virusa influence je segmentiranost genoma, kar omogoča izmenjavo celotnih genskih segmentov v primeru, da dva različna virusa influence A istočasno okužita in se razmnožujeta v celici gostitelja. Izmenjava celotnega segmenta vodi v večje spremembe, ki jih imenujemo odmik (angl. »shift«) ali genetska prerazporeditev (3). Genske prerazporeditve so pogoste pri aviarnih virusih influence, katerih rezervoar so predvsem vodne ptice, pa tudi pri prašičih, ki so dovzetni za aviarne in humane viruse influence (4).

Že več kot 40 let t.j. od leta 1977 krožijo trije virusi influence: dva podtipa virusa influence A, H1N1 in H3N2, skupaj z virusi influence B. Vsi trije virusi so se skozi čas pomembno spremenili. Zadnja pandemija gripe se je začela v Mehiki spomladi 2009. Pandemski virus influence je nastal s prerazporeditvijo štirih znanih sevov virusa influence A(H1N1): virusa, ki je bil endemičen pri ljudeh, enega virusa aviarne influence in dveh virusov influence, ki sicer krožita pri prašičih (5).

Akutne okužbe dihal povzročajo veliko breme bolezni zaradi obolevnosti in izgube delazmožnosti, obremenitve primarne ravni zdravstvenega varstva, bolnišničnih obravnav, zahtevajo intenzivno oskrbo ter povzročijo porast umrljivosti. Pojavnost akutnih okužb dihal in mikrobov, ki jih povzročajo, je potrebno skrbno slediti in ugotavljati razširjenost, intenziteto ter pravočasno prepoznati odklone od običajnih sezonskih vzorcev pojavljanja. Svetovna zdravstvena organizacija je pripravila strokovna izhodišča za epidemiološko in virološko spremljanje gripe in drugih akutnih okužb dihal in jih je pogosto posodabljala (6).

Zaradi pojava novega koronavirusa je bilo potrebno razširiti spremljanje in preoblikovati v integrirano spremljanje (7,8,9). Ena najbolj pomembnih novosti je integracija covid-19 v epidemiološko spremljanje akutnih okužb dihal na vzorcu populacije (t. i. sentinelno spremljanje) in dati večji poudarek identifikaciji ostalih javno-zdravstveno pomembnih respiratornih virusov (9,10,11,12,13). Mrežno (angl. »sentinel«) spremljanje gripe in drugih akutnih okužb dihal temelji na spremljanju števila obravnav v ambulantah osnovnega zdravstvenega varstva na izbranem vzorcu populacije. Vzorec je izbran tako, da je usklajen s starostno strukturo splošne populacije in primerno geografsko porazdeljen, da je reprezentativen za celotno državo. V okviru mrežnega spremljanja se beležijo in poročajo izbrane kode akutnih okužb dihal po Mednarodni klasifikaciji bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene (10. revizija, avstralska modifikacija, MKB-10-AM) v opredeljeni populaciji. Tedenska poročila mrežnih ali kot jih tudi imenujemo sentinelnih ambulant zagotavljajo števec (število akutnih okužb dihal) in imenovalec (populacija, ki je opredeljena pri izbranem osebnem zdravniku), kar omogoča izračun tedenske incidenčne stopnje. Izračunano incidenčno stopnjo izbrane skupine akutnih okužb dihal lahko primerjamo med regijami in s podatki iz mednarodnih okolji (6). Osnova za pridobivanje podatkov za izoblikovanje informacije o poteku respiratorne sezone je akutna okužba dihal, zaradi katere se je posameznik oglasil pri izbranem zdravniku osnovnega zdravstvenega varstva (angl. MAARI – *medically attended acute respiratory infection*) (6). Podatke o pojavnosti akutnih okužb dihal dopolnjujejo virološki podatki testiranih na respiratorne viruse.

V poročilu predstavljamo epidemiološke in virološke podatke o poteku sezone gripi podobne bolezni, covid-19 in drugih akutnih okužb dihal, zbranih na vzorcu populacije ter rezultate virološkega preskušanja v sezoni 2022/2023.

2 Metode

Potek sezone akutnih okužb dihal 2022/2023 t. j. gripi podobne okužbe, covid-19 in drugih akutnih okužb dihal smo spremljali preko epidemioloških in viroloških kazalnikov. Za oceno poteka sezone so bili ključni trije epidemiološki kazalniki: tedensko število posvetov/pregledov v mrežnih ambulantah osnovnega zdravstvenega varstva zaradi gripe oz. gripi podobne bolezni (kodirane v skladu z MKB-10-AM s kodo J10 in J11), število posvetov/pregledov zaradi verjetnega in potrjenega covid-19 (potrjen primer - B34.2 ali U07.1, verjeten primer - B34.8 ali U07.2) in število posvetov/pregledov zaradi drugih akutnih okužb dihal (AOD, seznam MKB kod je v Prilogi).

Epidemiološki kazalniki predstavljajo izhodišče za izdelavo ocene geografske razširjenosti, intenzitete in obsega sezone gripe, covid-19 in drugih akutnih okužb dihal v populaciji. Kazalniki niso namenjeni merjenju obremenitve sekundarne ravni zdravstvenega varstva (t.j. obremenitve bolnišnic zaradi sezonskega pojavljanja respiratornih okužb). Čeprav močno povečan obisk ambulant primarne ravni zdravstvenega varstva največkrat privede do povečanega števila napotitev na sekundarno raven, so možna določena razhajanja med obremenitvijo obeh ravni zdravstva.

2.1 Poročevalci

V sezoni 2022/2023 je sodelovalo 57 ambulant osnovnega zdravstvenega varstva iz vseh zdravstvenih regij (nekatero ambulate niso sodelovale celotno sezono):

1. Osrednjeslovenski regiji: Ljubljana (tri pediatrične ambulate, dve šolski ambulanti, štiri ambulate splošne/družinske medicine),
2. Zasavski regiji: Hrastnik (ambulanta družinske medicine) in Zagorje (ambulanta družinske medicine),
3. Gorenjski regiji: Bled (družinska medicina), Gorenja vas (družinska medicina), Radovljica (ambulanta splošne/družinske medicine), Železniki (ambulanta družinske medicine), Jesenice (pediatrična ambulanta), Bled (pediatrična ambulanta),
4. Jugovzhodni Sloveniji: Črnomelj (ambulanta družinske medicine), Novo Mesto (splošna/družinska), Novo Mesto (ambulanta šolske medicine), Trebnje (pediatrična ambulanta),
5. Posavski regiji: Brežice (ambulanta družinske medicine), Brežice (pediatrična ambulanta),
6. Savinjski regiji: Velenje (ambulanta splošne medicine), Vojnik (ambulanta družinske medicine), Celje (dve ambulanti šolske medicine), Celje (ambulanta šolske medicine in pediatrična ambulanta), Velenje (pediatrična ambulanta),
7. Podravske regiji: Maribor (ambulanta splošne medicine), Oplotnica (ambulanta splošne medicine), Ormož (ambulanta splošne medicine), Ptuj (ambulanta splošne medicine), Lenart (šolska/pediatrična ambulanta), Maribor, Limbuš (šolska/pediatrična ambulanta),
8. Koroški regiji: Dravograd (ambulanta družinske medicine), Ravne na Koroškem (ambulanta družinske medicine), Radlje ob Dravi (ambulanta družinske medicine), Slovenj Gradec (ambulanta šolske medicine), Ravne na Koroškem (pediatrična ambulanta in ambulanta družinske medicine),
9. Pomurski regiji: Murska Sobota (pediatrična ambulanta), Apače (splošna ambulanta), Murska Sobota (dve ambulanti družinske medicine),
10. Obalni-kraški regiji: Koper (ambulanta splošne/družinske medicine), Izola (ambulanta splošne/družinske medicine), Koper (šolska medicina),
11. Primorsko-notranjski regiji: Ilirska Bistrica (ambulanta družinske medicine), Postojna (pediatrična ambulanta),

12. Goriški regiji: Ajdovščina (družinska medicina), Cerklje (ambulanta družinske medicine), Idrija (ambulanta šolske in ambulanta družinske medicine), Nova Gorica (dve ambulanti družinske medicine), Ajdovščina (šolska in pediatrična ambulanta), Nova Gorica (pediatrična ambulanta).

2.2 Tedensko poročanje gripi podobne bolezni

Mrežne ambulante so redno poročale tedensko število pacientk/pacientov, ki so potrebovali posvet po telefonu, preko elektronske pošte in/ali pregled v ambulanti zaradi zdravstvenih težav, za katere je zdravnik/zdravnica presodil, da bi jih lahko pripisali prebolevanju gripe. V primeru, da okužba z virusom influence A ali B ni bila potrjena, je bila zabeležena MKB-10-AM koda J11 (vključuje J11.0, J11.1, J11.8). Potrjeni primeri okužbe z enim od virusov influence so se kodirali s kodo J10 (vključuje J10.0, J10.1, J10.8).

Uporabili smo standardno definicijo primera gripe/gripi podobne bolezni: pacientka/pacient z nenadno nastalim slabim počutjem, vročino, kašljem, lahko so prisotni tudi drugi simptomi s strani dihal: izcedek iz nosu, boleče žrelo ali splošni simptomi: glavobol, bolečine po mišicah in sklepih.

V primeru, da je bila okužba z virusom influence virološko potrjena, so se uporabile kode (glede na klinično sliko): **J10.0, J10.1, J10.8**.

V primeru, da okužba z virusom influence ni bila virološko potrjena, so se uporabile kode (glede na klinično sliko): **J11.0, J11.1, J11.8**.

2.3 Tedensko poročanje covid-19

Tedensko število obravnav (v ambulanti ali po telefonu, elektronski pošti) opredeljenih pacientov/pacientk, za katere je izbrani osebni zdravnik presodil, da prebolevajo covid-19 ali so asimptomatsko okuženi s SARS-CoV-2, je bilo označeno in poročano z eno od štirih MKB-10-AM kod:

a. **B34.2 (koronavirusna infekcija, neopredeljena)** ali **B34.8** (druge virusne infekcije neopredeljenega mesta) – navodilo ZZS za kodiranje potrjene in nepotrjene okužbe s SARS-CoV-2.

b. **U07.1** (covid-19, virus dokazan – laboratorijsko potrjena koronavirusna bolezen 19 ali okužba s SARS-CoV-2) ali **U07.2** (covid-19, virus ni dokazan, koronavirusna bolezen 19, ki laboratorijsko ni potrjena) – navodilo Svetovne zdravstvene organizacije za kodiranje okužbe s SARS-CoV-2 (potrjene ali verjetne).

Primer okužbe s SARS-CoV-2 oz. koronavirusne bolezni 19 (covid-19) je bil opredeljen s sledečimi simptomi in/ali znaki: kašljem, povišano telesno temperaturo, nenadnim pojavom popolne izgube voha (anosmija), popolne izgube okusa (agevzija) ali popačenjem normalnega okusa (disgevzija), kratko sapo, ter prisotnimi manj specifičnimi simptomi kot so glavobol, mrznenje, mišične bolečine, utrujenost, bruhanje in/ali driska. Običajno je prisotnih nekaj simptomov/znakov, zelo redko vsi naštetih.

Primer okužbe s SARS-CoV-2 je oseba, ki je brezsimptomna in ima pozitiven RT-PCR in/ali hitri antigeni test na SARS-CoV-2.

2.4 Poročanje drugih akutnih okužb dihal

Mrežne ambulante so poročale tedensko število obravnav opredeljenih pacientk/pacientov (v ambulanti ali po telefonu, elektronski pošti), za katere je zdravnik/zdravnica presodil, da prebolevajo eno od drugih akutnih okužb dihal, kodirane z MKB-10-AM kodo, ki so v Prilogi.

Uporabili smo definicijo primera akutne okužbe dihal: primer je oseba z okužbo zgornjih ali spodnjih dihal, ki ob virološkem preizkušanju kužnine ni imela dokazanega virusa influence ali SARS-CoV-2 ali ob klinični presoji, da akutne okužbe dihal ni pripisati prebolevanju gripe ali covid-19 (brez odvzema kužnin za virološko diagnostiko).

2.5 Virološke metode

Gripo in druge virusne povzročitelje okužb dihal smo določali z različnimi metodami verižne reakcije s polimerazo (angleško PCR – polymerase chain reaction) v vzorcih zgornjih dihal (brsih žrela, nosu, nosno-žrelnega predela, izpirkih nosno-žrelnega predela). V Laboratorij za javnozdravstveno virologijo NLZOH v Ljubljani so vzorce pošiljali zdravniki iz ambulant osnovnega zdravstva, ki so vključeni v mrežo za spremljanje in v manjšem obsegu dve bolnišnici. V teh vzorcih smo dokazovali viruse influence A (in oba sezonska podtipa: A(H1N1)pdm09 in A(H3N2), influence B (liniji Victoria in Yamagata), respiratorni sincicijski virus (RSV), humani metapnevmonivirus (hMPV), adenovirus (AD), enterovirus (ENT), rinoviruse (RV), viruse parainfluence (PIV, 4 podtipe), sezonske koronavirus (hCoV, 4 podtipe), humane parechoviruse (PeV) in SARS-CoV-2. Za te vzorce smo prejeli tudi demografske podatke in nabor drugih podatkov.

Drugi mikrobiološki laboratoriji, ki diagnosticirajo respiratorne viruse so tedensko poročali kumulativne podatke o številu testiranih in številu pozitivnih vzorcev. Vsi laboratoriji so v vseh vzorcih dokazovali influenco A, influenco B in RSV. Nabor drugih virusov se je med laboratoriji razlikoval. Tedenske podatke so prispevali mikrobiološki laboratoriji: NLZOH Celje, NLZOH Kranj, NLZOH Maribor, NLZOH Novo mesto, NLZOH Koper, NLZOH Nova Gorica, Klinika Golnik, Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo MF, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec in Splošna bolnišnica Jesenice.

Za ugotavljanje genotipov virusov influence smo deležu pozitivnih vzorcev določili gensko zaporedje gena za hemaglutinin. Sekvenirali smo pridelke PCR pridobljene iz originalnih vzorcev. Sekvence smo vnesli v bazo GISAID in jih primerjali z referenčnimi in drugimi sevi, ki so krožili v tem obdobju.

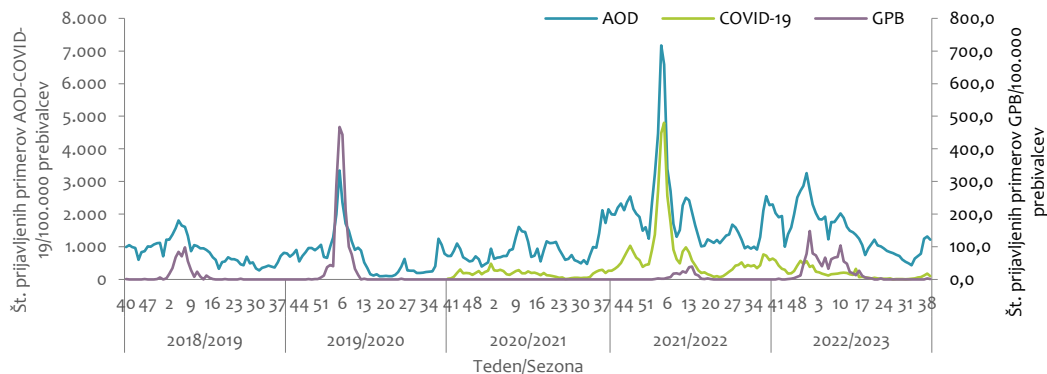
Za ugotavljanje antigenih tipov virusov influence smo pozitivne vzorce inokulirali v celično kulturo MDCK. V primerih uspešnega namnoževanja virusa, smo ga tipizirali z reakcijo inhibicije hemaglutinacije z uporabo referenčnih antiserumov.

3 Rezultati

3.1 Spremljanje gripi podobne bolezni

Gripi podobna bolezen je bila v sezoni 2022/2023 prvič poročana v tednu 42/2022 (17. 10. – 23. 10. 2022) (Slika 1). Najvišja incidenčna stopnja GPB je bila v 52. tednu 2022 (26. 12. 2022 – 1. 1. 2023), sledil je nagel upad in ponoven porast. V 23. tednu leta 2023 (5. 6. – 11. 6. 2023) smo zadnjič v sezoni 2022/2023 prejeli poročilo o primerih GPB. Glede na kazalnike epidemiološkega spremljanja je bila sezona gripe zmerne intenzitete. Primeri so bili razpršeni po celotni Sloveniji.

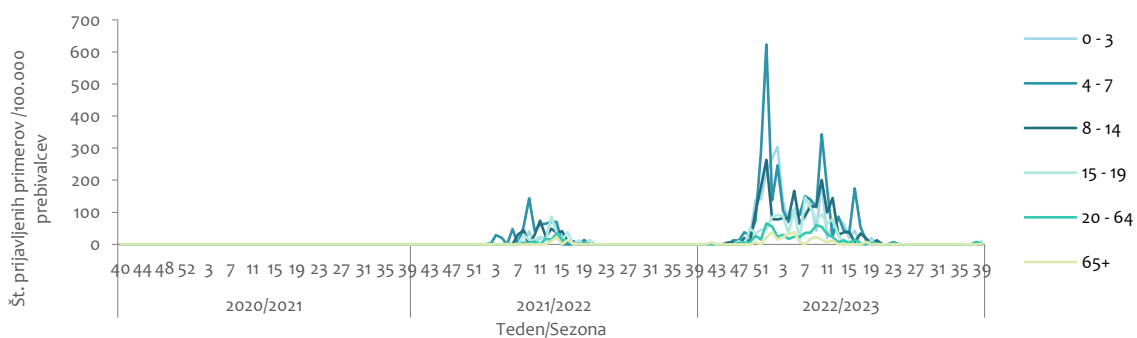
Slika 1: Mrežna incidenčna stopnja gripi podobne bolezni (na 100.000 prebivalcev), podatki Integriranega mrežnega spremljanja gripi podobne bolezni, covid-19 in ostalih akutnih okužb dihal, Slovenija, 2018/2019–2022/2023



Vir: Mreža GPB-AOD-covid-19 (gripi podobna bolezen - akutne okužbe dihal - koronavirusna bolezen 19): prejeti podatki v okviru mrežnih ambulant osnovnega zdravstvenega varstva, v obdobju od 40. tedna 2022 do 39. tedna 2023.

Na Sliki 2 predstavljamo mrežne incidenčne stopnje gripi podobne bolezni (na 100.000 prebivalcev) po starostnih skupinah v Sloveniji od sezone 2020/2021 do sezone 2022/2023 v Sloveniji.

Slika 2: Mrežne incidenčne stopnje gripi podobne bolezni (na 100.000 prebivalcev) po starostnih skupinah, Slovenija, 2020/2021–2022/2023



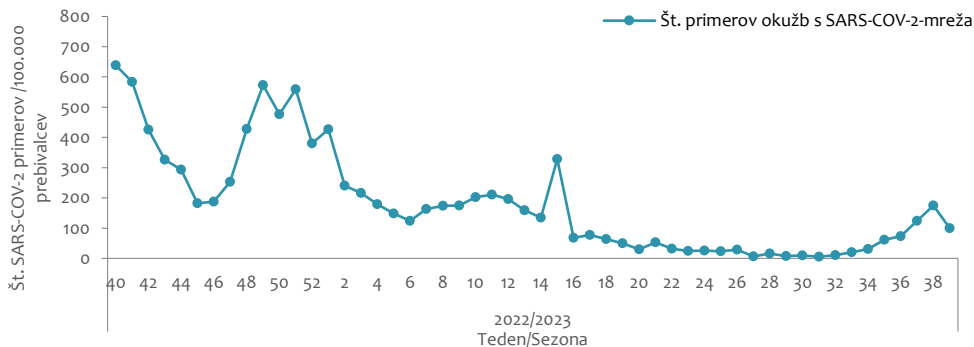
Vir: Mreža GPB-AOD-covid-19 (gripi podobna bolezen - akutne okužbe dihal - koronavirusna bolezen 19): prejeti podatki v okviru mrežnih ambulant osnovnega zdravstvenega varstva, v obdobju od 40. tedna 2022 do 39. tedna 2023.

Pojavnost gripi podobne bolezni je bila v celotni sezoni zmerna, še najvišje poročane mrežne incidenčne stopnje GPB so bile v starostni skupini 4–7 let, pri osnovnošolskih otrocih in najmanjših otrocih.

3.2 Spremljanje covid-19 na mrežnem vzorcu

Na Sliki 3 predstavljamo mrežno tedensko incidenčno stopnjo obravnav v osnovnem zdravstvenem varstvu zaradi verjetnega ali potrjenega covid-19. V okviru mrežnega spremljanja je bila najvišja incidenčna stopnja covid-19 (na 100.000 prebivalcev) v tednu 40, leta 2022 (od 2. 10. 2022 do 8. 10. 2022).

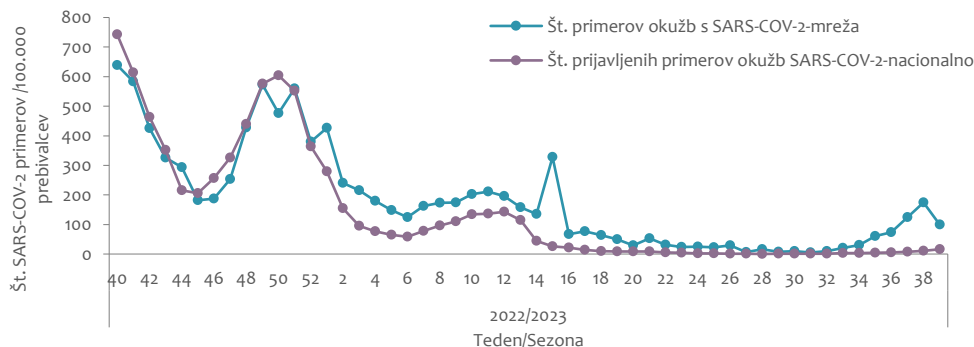
Slika 3: Mrežna tedenska incidenčna stopnja (na 100.000) verjetnih in potrjenih primerov okužb s SARS-CoV-2, Slovenija, 2022/2023



Vir: Mreža GPB-AOD-covid-19 (gripi podobna bolezen - akutne okužbe dihal - koronavirusna bolezen 19): prejeti podatki v okviru mrežnih ambulant osnovnega zdravstvenega varstva, v obdobju od 40. tedna 2022 do 39. tedna 2023.

Tedensko nacionalno incidenčno stopnjo potrjenih primerov SARS-CoV-2 (z RT-PCR ali HAT) in mrežno incidenčno stopnjo covid-19 prikazujemo na Sliki 4. Mrežni podatki vsebujejo verjetne primere covid-19 (brez virološke potrditve, epidemiološka povezanost s primerom covid-19) in potrjene primere, zato je povprečna mrežna tedenska incidenčna stopnja višja od povprečne nacionalne incidenčne stopnje v sezoni 2022/2023.

Slika 4: Nacionalna tedenska incidenčna stopnja potrjenih primerov okužb s SARS-CoV-2 in mrežna tedenska incidenčna stopnja verjetnih in potrjenih primerov okužb s SARS-COV-2, Slovenija, 2022/2023

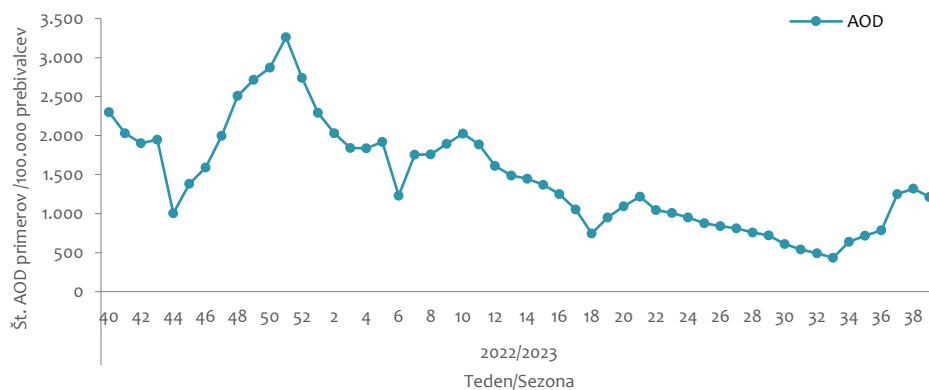


Vir: Mreža GPB-AOD-covid-19 (gripi podobna bolezen - akutne okužbe dihal - koronavirusna bolezen 19): prejeti podatki v okviru mrežnih ambulant osnovnega zdravstvenega varstva, v obdobju od 40. tedna 2022 do 39. tedna 2023.

3.3 Spremljanje drugih akutnih okužb dihal

Najvišja tedenska incidenčna stopnja drugih akutnih okužb dihal je bila v 51. tednu leta 2022 (od 19. 12. 2022 do 25. 1. 2023). Najvišja incidenčna stopnja drugih AOD je bila v starostnih skupinah 4–7 let.

Slika 5: Mrežna tedenska incidenčna stopnja (na 100.000) primerov ostalih akutnih okužb dihal zbranih v okviru mrežnega spremljanja, Slovenija, 2022/2023



Vir: Mreža GPB-AOD-covid-19 (gripi podobna bolezen - akutne okužbe dihal - koronavirusna bolezen 19): prejeti podatki v okviru mrežnih ambulant osnovnega zdravstvenega varstva, v obdobju od 40. tedna 2022 do 39. tedna 2023.

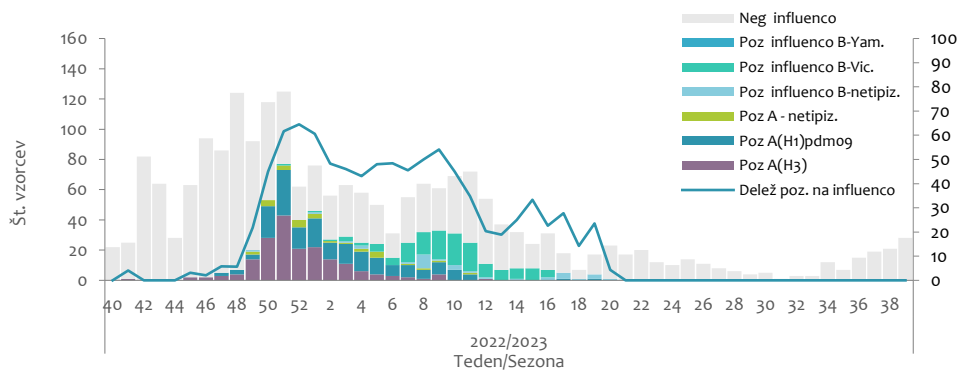
3.4 Virologija

Skupno smo laboratoriji NLZOH in drugi laboratoriji, ki diagnosticirajo gripo in druge okužbe dihal v sezoni 2022/23 na prisotnost virusov influence A, influence B in RSV testirali 68.836 vzorcev, v 3.890 vzorcih smo dokazali influenco tipa A in v 1.054 influenco tipa B. Pri 2.144 virusih influence A smo določili podtip in 1.117 je bilo podtipa A(H1N1)pdm09 ter 1.027 A(H3N2). Pri 166 vzorcih influence tipa B smo določili linijo in vsi so se uvrstili v linijo B/Victoria.

V vzorcih prejetih iz ambulant primarnega zdravstva (ambulante v mreži za spremljanje) smo influenco prvič dokazali v tednu 41 (10. – 16.10. 2022), v vzorcih, ki izvirajo pretežno iz bolnišnic pa v tednu 40 (3. – 10. 10. 2022). V vzorcih odvzetih v ambulantah primarnega zdravstva je na začetku sezone delež pozitivnih na gripo počasi naraščal do tedna 49/2022, ko je delež poskočil na 22 % in strmo rasel do tedna 51 in 52/2022 ter 1/2023, ko je presegel 60 %. Nato se je delež znižal, a vztrajal na več kot 45 % pozitivnih vzorcev vse do tedna 10/2023. Delež pozitivnih se je nato postopoma nižal in zadnji vzorec iz primarnih ambulant v katerem smo potrdili virus influence, je bil odvzet v tednu 20/2023.

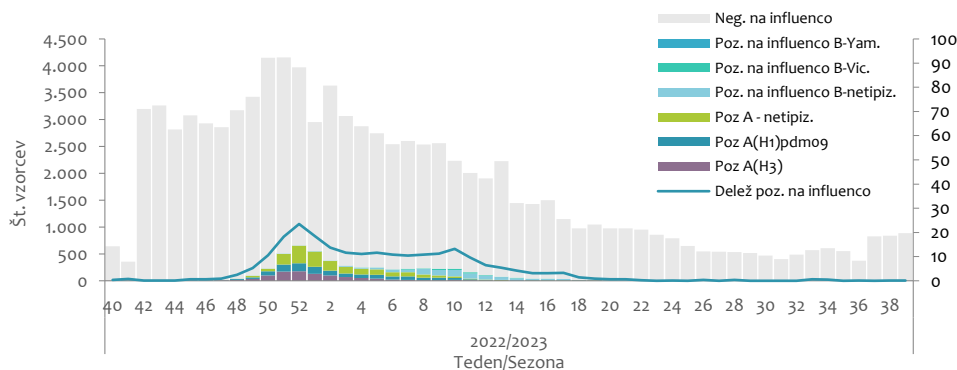
V vzorcih, ki so odvzeti pretežno v bolnišnicah je delež pozitivnih na influenco dosegel vrh v tednu 52/2022 (23 %), se nato do tedna 3/2023 postopno znižal na okoli 10 % in vztrajal na tem nivoju kar dva meseca, vse do tedna 10/2023. Nato se je delež pozitivnih počasi znižal in padel pod 1 % v tednu 19/2023. Do konca sezone smo v vzorcih iz bolnišnic dokazovali po 0 do 3 viruse influence na teden.

Slika 6: Laboratorijsko potrjeni primeri influence iz mreže za spremljanje gripe - vzorci iz ambulant primarnega zdravstva, Slovenija, 2022/2023



Vir: Mreža GPB-AOD-covid-19 (gripi podobna bolezen - akutne okužbe dihal - koronavirusna bolezen 19): prejeti podatki v okviru mrežnih ambulant osnovnega zdravstvenega varstva, v obdobju od 40. tedna 2022 do 39. tedna 2023.

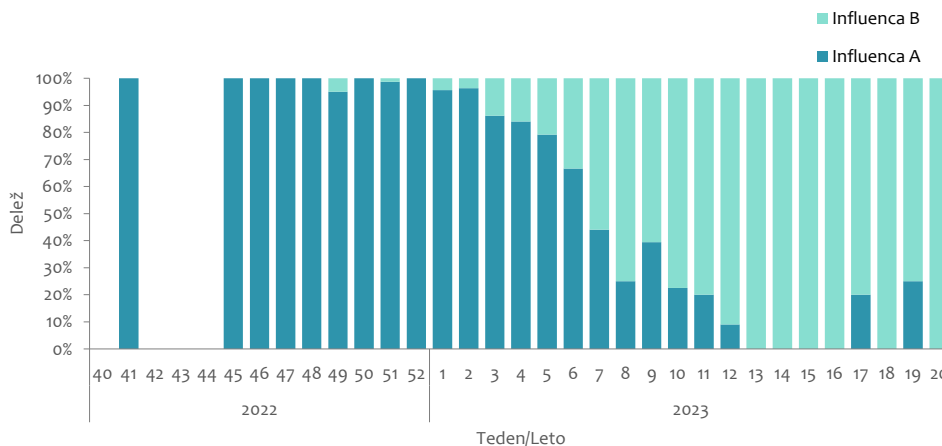
Slika 7: Laboratorijsko potrjeni primeri influence – vzorci iz mrežnih bolnišnic ter podatki o testiranju iz drugih laboratorijev, Slovenija, 2022/2023



Vir: Mreža GPB-AOD-covid-19 (gripi podobna bolezen - akutne okužbe dihal - koronavirusna bolezen 19): prejeti podatki v okviru mrežnih ambulant osnovnega zdravstvenega varstva, v obdobju od 40. tedna 2022 do 39. tedna 2023.

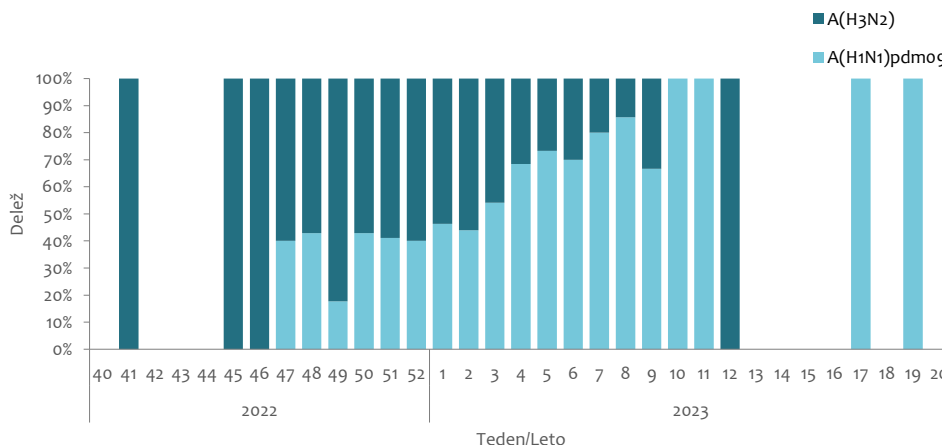
V sezoni 2022/23 je najprej začela krožiti influenza tipa A, kasneje se je pridružila influenza tipa B, ki je prevzela več kot polovični delež med vsemi laboratorijsko potrjenimi primeri v tednu 7/2023. Do konca sezone je influenza tipa B popolnoma prevladala (Slika 8). Hkrati sta krožila dva podtipa influence A; podtipa A(H3N2) je bilo več na začetku in podtipa A(H1N1)pdm09 na koncu sezone (Slika 9).

Slika 8: Deleži influence A in influence B po tednih v sezoni 2022/23 v vzorcih odvzeti v primarnem zdravstvu



Vir: Mreža GPB-AOD-covid-19 (gripi podobna bolezen - akutne okužbe dihal - koronavirusna bolezen 19): prejeti podatki v okviru mrežnih ambulant osnovnega zdravstvenega varstva, v obdobju od 40. tedna 2022 do 39. tedna 2023.

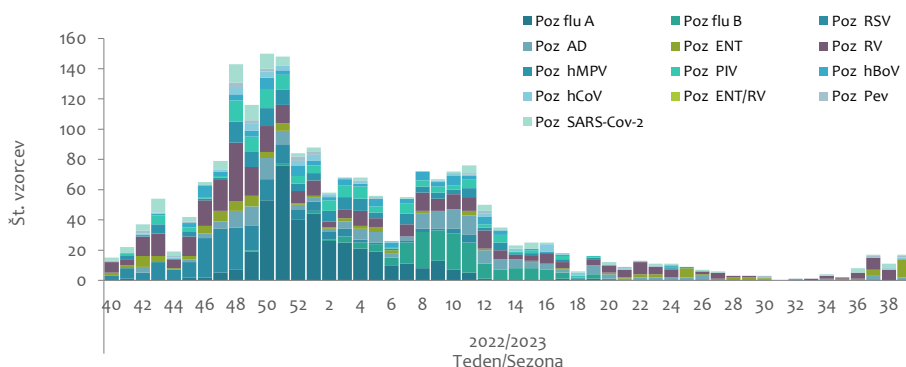
Slika 9: Deleži influence A(H1N1)pdm09 in A(H3N2) po tednih v sezoni 2022/23 v vzorcih odvzeti v primarnem zdravstvu



Vir: Mreža GPB-AOD-covid-19 (gripi podobna bolezen - akutne okužbe dihal - koronavirusna bolezen 19): prejeti podatki v okviru mrežnih ambulant osnovnega zdravstvenega varstva, v obdobju od 40. tedna 2022 do 39. tedna 2023.

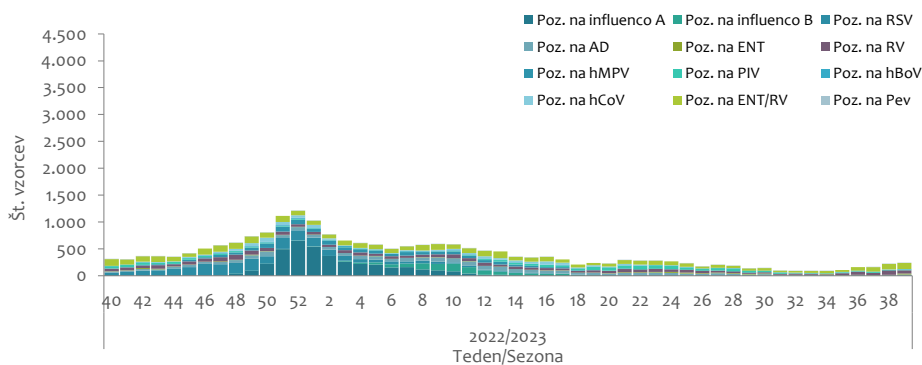
Na incidenco akutnih okužb dihal so v veliki meri vplivale okužbe z drugimi virusnimi povzročitelji, ki so predstavljeni na Slikah 10 in 11. V prikazu niso vključeni primeri potrjenih okužb s SARS-CoV-2, saj je bil zajem vzorcev za dokazovanje tega virusa v sezoni 2022/23 zaradi pandemije še neprimerljiv z zajemom vzorcev za testiranje na gripo in druge respiratorne viruse.

Slika 10: Laboratorijsko potrjeni primeri okužb z različnimi virusnimi povzročitelji okužb dihal iz mreže za spremljanje gripe - vzorci iz ambulant primarnega zdravstva, Slovenija, 2022/2023



Vir: Mreža GPB-AOD-covid-19 (gripi podobna bolezen - akutne okužbe dihal - koronavirusna bolezen 19): prejeti podatki v okviru mrežnih ambulant osnovnega zdravstvenega varstva, v obdobju od 40. tedna 2022 do 39. tedna 2023.

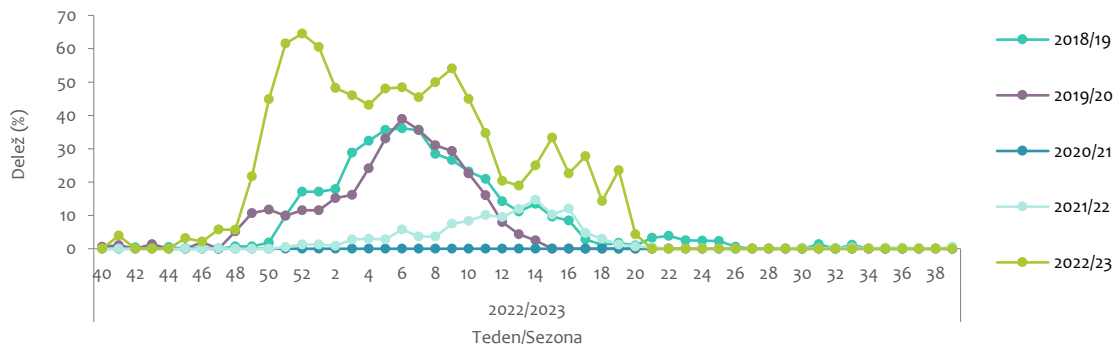
Slika 11: Laboratorijsko potrjeni primeri okužb z različnimi virusnimi povzročitelji okužb dihal iz mreže za spremljanje gripe - vzorci iz mrežnih bolnišnic ter podatki o testiranju iz drugih laboratorijev, Slovenija, 2022/2023



Vir: Mreža GPB-AOD-covid-19 (gripi podobna bolezen - akutne okužbe dihal - koronavirusna bolezen 19): prejeti podatki v okviru mrežnih ambulant osnovnega zdravstvenega varstva, v obdobju od 40. tedna 2022 do 39. tedna 2023.

V primerjavi s preteklimi petimi sezonami, razen pandemске sezone 2020/21, ko virusi influence v Sloveniji niso krožili, ocenjujemo sezono 2022/223 predvsem kot zelo dolgo (Slika 12). Na to sta poleg drugih gotovo vplivala tudi dva virološka dejavnika. Ko se je v tednu 6/2023 začelo zmanjševati število okužb z virusi influence tipa A, je začelo močno naraščati število okužb z influenco tipa B. Nadalje je na dolžino sezone vplivalo tudi kroženje obeh podtipov influence tipa A. Najprej je bilo več A(H3N2), ki se mu je pridružil podtip A(H1N1)pdm09 in je proti koncu sezone predstavljal večji delež okužb. Tako je potekalo prekuževanje populacije kar s tremi virusi influence delno vzporedno in delno zaporedno. Deleži prisotnosti virusov influence A(H1N1)pdm09, A(H3N2) in B skozi tedne v vzorcih iz primarnega zdravstva so prikazani na Slikah 8 in 9.

Slika 12: Deleži vzorcev bolnikov z gripi podobno boleznijo ali akutno okužbo dihal, v kateri smo dokazali virus influence (tip A ali B) v petih sezonah, Slovenija, 2018/2019–2022/2023



Vir: Mreža GPB-AOD-covid-19 (gripi podobna bolezen - akutne okužbe dihal - koronavirusna bolezen 19): prejeti podatki v okviru mrežnih ambulant osnovnega zdravstvenega varstva, v obdobju od 40. tedna 2022 do 39. tedna 2023.

Izbor virusov influence smo genotipizirali s sekveniranjem gena za hemaglutinin in jih primerjali z referenčnim naborom sekvenc (ECDC, SZO).

Vsi virusi podtipa A(H1N1)pdm09 spadajo v skupino 6B.1A.5a.2 (Slika 13), ki jo predstavlja sev A/Victoria/2570/2019 z značilnimi mutacijami K54Q, K130N, N156K, L161I, A186T, Q189E, E224A in V250A. V tej skupini smo opazili dve podskupini. V prvi so virusi, ki so podobni referenčnemu sevu A/India/PUN-NIV323546/2021 z dodatno mutacijo T89K. V drugi podskupini so virusi podobni referenčnemu sevu A/Norway/25089/2022 z dodatnimi mutacijami P137S, T277A in N451H. Te dodatne mutacije v cepilnem sevu niso prisotne.

Vsi virusi podtipa A(H3N2) spadajo v skupino 3C.2a1b.2a.2 (Slika 14) z značilnimi mutacijami Y159N, T160I, L164Q, G186D, D190N in Y195F. V tej skupini smo identificirali tri podskupine. V prvi so virusi podobni referenčnim sevoma A/Slovenija/8720/2022 in A/Slovenija/5891/2022 z dodatnimi mutacijami D104G, P236S, R259K in G150E. Druga podskupina so virusi podobni referenčnemu sevu A/Dakar/20/2022 z dodatnimi mutacijami E50K, I223V, I140K in K326R. Ti dve podskupini sta bolj podobni cepilnemu sevu A/Darwin/9/2021 kakor virusi iz tretje podskupine. Za tretjo podskupino je značilna dodatna mutacija E50K (virusi podobni referenčnemu sevu A/Bangladesh/4005/2020). V tej podskupini so nekateri virusi bolj podobni referenčnemu sevu A/Norway/29511/2012 (dodatna mutacija R259K) in nekateri referenčnemu sevu A/Brandenburg/2/2022 z dodatnimi mutacijami F79V, I140K in S262N.

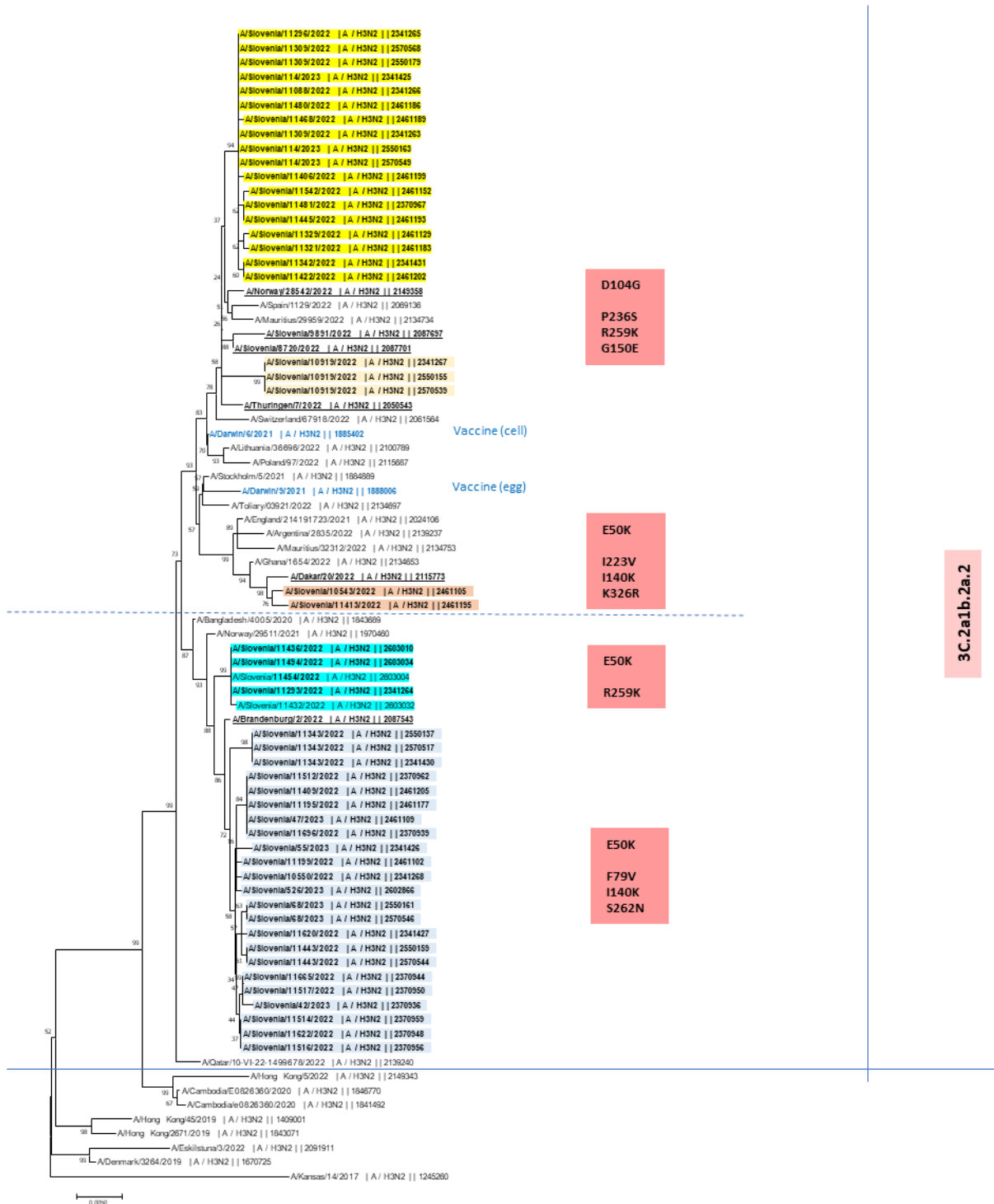
Vsi virusi influence tipa B spadajo v linijo B/Victoria in v skupino V1A.3a.2, ki jo predstavlja sev B/Austria/1359417/2021, ki je tudi zajet v cepivu (Slika 15). Za skupino je značilna trojna delecija na mestih 162, 163 in 164 dela hemaglutinina HA1 in mutacije A127T, P144L in K203R.

Sekvence smo vnesli v javno dostopno bazo sekvenc GISAID (<https://gisaid.org/>). Dostopne številke sekvenc so navedene ob imenih virusov v filogenetskih drevesih na Slikah 13, 14 in 15.

Vse vzorci, ki so bili obdelani v Laboratoriju za javno-zdravstveno virologijo NLZOH in v katerih smo z metodo PCR dokazali virus influence, smo nanесли na celično kulturo MDCK ter skušali pridobiti izolat virusa. Uspešno izoliranim virusom smo določali antigenske skupine z inhibicijo hemaglutinacije z referenčnimi antiserumi.

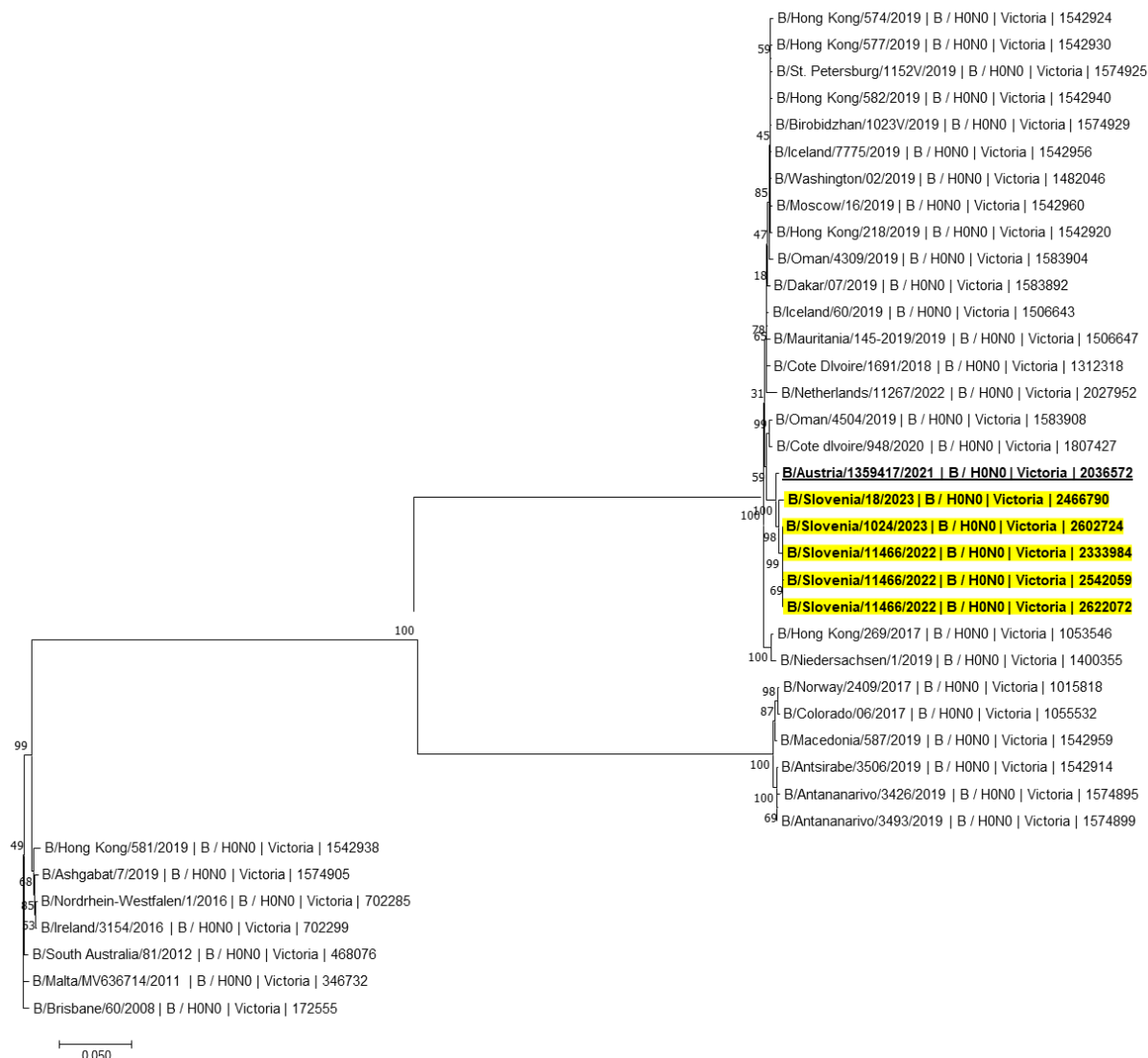
Med virusi podtipa A(H1N1)pdm09 smo jih 76 % določili kot antigensko podobne referenčnemu virusu A/Sydney/5/2021 in 24 % kot antigensko podobne A/Victoria/2570/2019. Vsi virusi podtipa A(H3N2) so bili antigensko najbolj podobni referenčnemu virusu A/Darwin/9/2021. Vi virusi influence B so sodili v linijo B/Victoria in 98,7% jih je bilo najbolj podobnih referenčnemu virusu B/Austria/1359417/2021 in 1,3 % referenčnemu virusu B/Washington/02/2019.

Slika 14: Filogenetska analiza gena za hemaglutinin influence A(H3N2) (metoda največje podobnosti Tamura-Nei), vzorci iz sezone 2022/2023



Vir: Mreža GPB-AOD-covid-19 (gripi podobna bolezen - akutne okužbe dihal - koronavirusna bolezen 19): sekveniran in analiziran reprezentativni delež vzorcev v katerih smo dokazali influenco A(H3N2)

Slika 15: Filogenetska analiza gena za hemaglutinin influence B/Victoria (metoda največje podobnosti Tamura-Nei), vzorci iz sezone 2022/2023



4 Razprava

V poročilu predstavljamo pogloblitve izsledke integriranega mrežnega spremljanja gripi-podobne bolezni, covid-19 in ostalih akutnih okužb dihal v sezoni 2022/2023.

Akutne okužbe dihal povzročajo številni virusi s podobnimi, vendar nekoliko različnimi epidemiološkimi in kliničnimi značilnostmi. V pred-pandemskem obdobju je bilo sentinelno spremljanje usmerjeno v zaznavo začetka, vrhunca in konca sezone gripe. V okviru epidemiološkega dela spremljanja se je na osnovi epidemioloških podatkov (tedenskem številu zbolelih z gripi podobno simptomatiko, ki so se odločili za posvet/pregled v ambulanti osnovnega zdravstvenega varstva), zbranih na vzorcu populacije in na osnovi deleža kužnin pozitivnih na enega od virusov influence, ocenilo, kako razširjena je gripa v državi (geografska razširjenost), kako intenzivna je sezona ter s tem povezana obremenitev zdravstva. Podatki so bili namenjeni tudi ocenjevanju trenda sezone. Osredotočenost na ugotavljanje prisotnosti virusa influence je temeljilo na izhodišču, da je javno-zdravstveno breme gripe visoko, gripa pa pomemben javno-zdravstveni problem, ki ga obvladujemo z javno-zdravstvenimi ukrepi (higienski ukrepi za zmanjševanje širjenja med ljudmi, cepljenje, kemoprofilaksa in zdravljenje s protivirusnimi zdravili).

Breme ostalih akutnih virusnih okužb dihal ni zanemarljivo – respiratorni sincicijski virus je vodilni vzrok za hospitalizacije majhnih otrok in vse bolj prepoznan pomemben povzročitelj okužb dihal pri starejših, ki ga je potrebno budno spremljati. Enako velja za spremljanje covid-19 v post-pandemskem obdobju, ko so lahko dostopna množična testiranja na SARS-CoV-2 prešla na omejeno testiranje predvsem tistih z večjim tveganjem za neugoden, zapleten potek (starejši, oskrbovanci domov za starejše, sprejeti v bolnišnico) in se je zmanjšal uvid v kompleksnost epidemiologije covid-19. Dobro zasnovan sistem sentinelnega spremljanja gripi podobni bolezni je odlično izhodišče za spremljanje javno-zdravstveno pomembnih virusov kot sta RSV in SARS-CoV-2.

V sezonah 2019/2021, 2020/2021 in 2021/2022 je pandemija covid-19 predvsem skozi različne ne-farmacevtske ukrepe, ki so bili usmerjeni v zmanjševanje širjenja SARS-CoV-2, zamejitev naraščanja števila zbolelih, zmanjševanje obremenitve sekundarne ravni zdravstvenega varstva in preprečevanju neugodnih izidov bolezni pri krhkih posameznikih, učinkovala na zamejitev kroženja vseh ostalih respiratornih virusov, kar so prikazale tuje študije (14,15,16,17,18). V sezoni 2020/2021 se je globalna pojavnost virusa gripe zmanjšala za več kot 90 %, skoraj nezaznavni pa so bili tudi nekateri drugi respiratorni virusi, npr. RSV in hMPV (14,15). Zanimivo je, da se je najbolj ohranilo kroženje rinovirusov (16). Ko so se nefarmacevtske intervencije postopoma opustile in socialne interakcije normalizirale, je prišlo do povečanja incidence ARI s spremenjenimi epidemiološkimi vzorci. Leta 2021 se je zgodil poletni porast aktivnosti RSV brez primere in nepričakovan (17,18). Sezonski vzorec gripe se je pojavil izjemno pozno, prag epidemije je presegel februarja 2022, s skupno krajšim trajanjem v primerjavi z vsemi sezonami od leta 2009.

Sezona respiratornih okužb 2022/2023 je potekala v drugačnih okoliščinah – v večini držav in v Sloveniji se je obseg ne-farmacevtskih ukrepov zmanjšal, večinoma so ostali kot priporočeni in ne kot obvezni. Izobraževanje je potekalo na ustaljen način, množična druženja kot so koncerti, športne prireditve ipd. so bila dovoljena. Pričakovati je bilo, da se bo sezonskost povrnila na pre-pandemsko raven, obseg zbolevanja pa večji zaradi predhodne slabše prekuženosti populacije. Vse naštetu se je odrazilo v sezoni gripe 2022/2023.

Gripi podobna bolezen je bila v sezoni 2022/2023 prvič poročana v tednu 42/2022. Najvišja incidenčna stopnja GPB je bila v 52. tednu 2022, sledil je nagel upad in ponoven porast. V 23. tednu leta 2023 (5. 6. – 11. 6. 2023) smo zadnjič v sezoni 2022/2023 prejeli poročilo o primerih GPB. Glede na kazalnike epidemiološkega spremljanja je bila sezona gripe zmerne intenzitete. Primeri so bili razpršeni po celotni Sloveniji. V okviru mrežnega spremljanja je bila najvišja incidenčna stopnja covid-19 (na 100.000 prebivalcev) v tednu 40. leta 2022 (od 2. 10. 2022 do 8. 10. 2022). Najvišja tedenska incidenčna stopnja drugih akutnih okužb dihal je bila v 51. tednu leta 2022. Najvišja incidenčna stopnja drugih AOD je bila v starostnih skupinah 4–7 let.

Skupno so laboratoriji NLZOH in drugi laboratoriji, ki diagnosticirajo gripo in druge okužbe dihal v sezoni 2022/23 na prisotnost virusov influence A, influence B in RSV testirali 68.836 vzorcev, v 3.890 vzorcih smo dokazali influenco tipa A in v 1.054 influenco tipa B. Pri 2.144 virusih influence A so določili podtip in 1.117 je

bilo podtipa A(H1N1)pdm09 ter 1.027 A(H3N2). Pri 166 vzorcih influence tipa B so določili linijo in vsi so se uvrstili v linijo B/Victorija.

V vzorcih prejetih iz ambulant primarnega zdravstva (ambulante v mreži za spremljanje) smo influenco prvič dokazali v tednu 41. V vzorcih, ki izvirajo pretežno iz bolnišnic, pa v tednu 40. V sezoni 2022/23 je najprej začela krožiti influenza tipa A, kasneje se je pridružila influenza tipa B, ki je prevzela več kot polovični delež med vsemi laboratorijsko potrjenimi primeri v tednu 7/2023. Do konca sezone je influenza tipa B popolnoma prevladala. Hkrati sta krožila dva podtipa influence A; podtipa A(H3N2) je bilo več na začetku in podtipa A(H1N1)pdm09 na koncu sezone. Sezona gripe je bila razvlečena predvsem zaradi kroženja podtipa A(H3N2) na začetku, prevladi influence B v drugi polovici sezone in kasnejšemu kroženju podtipa A(H1N1)pdm09. Po obsegu je bila zmerna.

5 Zaključek

Integrirano mrežno spremljanje akutnih okužb dihal v tretji sezoni po začetku pandemije covid-19 je prikazalo zgođenj začetek kroženja virusov influence, sezono zmerne intenzitete gripe, ki se je kasno iztekla. Tudi sezona RSV ni potekala tako kot v pred-pandemskem obdobju – bila je zgodnejša kot običajno.

Integriran nacionalni sistem spremljanja gripi podobne bolezni, covid-19 in ostalih AOD je deloval uspešno v tretjem letu pandemije. Zagotavljal je ustrezne informacije strokovni in laični javnosti ter odločevalcev.

6 Reference

1. Ziegler T, Mamahit A, Cox NJ. 65 years of influenza surveillance by a World Health Organization-coordinated global network. *Influenza Other Respir Viruses*. 2018;12:558–65. doi: 10.1111/irv.12570
2. Bedford T, Riley S, Barr IG, et al. Global circulation patterns of seasonal influenza viruses vary with antigenic drift. *Nature*. 2015;523:217–220.
3. Joseph U, Su YC, Vijaykrishna D, Smith GJ. The ecology and adaptive evolution of influenza A interspecies transmission. *Influenza Other Respir Viruses*. 2017;11:74–84.
4. Li YT, Linster M, Mendenhall IH, Su YCF, Smith GJD. Avian influenza viruses in humans: lessons from past outbreaks. *Br Med Bull*. 2019 Dec 11;132(1):81–95. doi: 10.1093/bmb/ldzo36.
5. Neumann G, Noda T, Kawaoka Y. Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. *Nature*. 2009 Jun 18;459(7249):931–9. doi: 10.1038/nature08157.
6. World Health Organization (WHO). Global epidemiological surveillance standards for influenza. Dostopno 1.3.2024 na: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/311268/9789241506601-eng.pdf?sequence=1>
7. World Health Organization (WHO). Maintaining surveillance of influenza and monitoring SARS-CoV-2 – adapting Global Influenza surveillance and Response System (GISRS) and sentinel systems during the COVID-19 pandemic Geneva: WHO; 2020. Dostopno 1.3.2024 na: [https://www.who.int/publications/i/item/maintaining-surveillance-of-influenza-and-monitoring-sars-cov-2-adapting-global-influenza-surveillance-and-response-system-\(gisrs\)-and-sentinel-systems-during-the-covid-19-pandemic](https://www.who.int/publications/i/item/maintaining-surveillance-of-influenza-and-monitoring-sars-cov-2-adapting-global-influenza-surveillance-and-response-system-(gisrs)-and-sentinel-systems-during-the-covid-19-pandemic)
8. World Health Organization (WHO). End-to-end integration of SARS-CoV-2 and influenza sentinel surveillance: revised interim guidance. Dostopno 1.3.2024 na: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/351409/WHO-2019-nCoV-Integrated-sentinel-surveillance-2022.1-eng.pdf?sequence=1>
9. World Health Organization (WHO). “Crafting the mosaic”: a framework for resilient surveillance for respiratory viruses of epidemic and pandemic potential. Dostopno 1.3.2024 na: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/366689/9789240070288-eng.pdf?sequence=1>
10. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Strategies for the surveillance of COVID-19. Stockholm: ECDC, 2020. Dostopno 15.9.2022 na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/strategies-surveillance-covid-19>
11. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Surveillance definitions for COVID-19 Stockholm: ECDC; 2022. Dostopno 15.9.2022 na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/surveillance/surveillance-definitions>
12. World Health Organization. Maintaining surveillance of influenza and monitoring SARS-CoV-2 – adapting Global Influenza surveillance and Response System (GISRS) and sentinel systems during the COVID-19 pandemic: Interim guidance. Accessed June 30th, 2022 at: [https://www.who.int/publications/i/item/maintaining-surveillance-of-influenza-and-monitoring-sars-cov-2-adapting-global-influenza-surveillance-and-response-system-\(gisrs\)-and-sentinel-systems-during-the-covid-19-pandemic](https://www.who.int/publications/i/item/maintaining-surveillance-of-influenza-and-monitoring-sars-cov-2-adapting-global-influenza-surveillance-and-response-system-(gisrs)-and-sentinel-systems-during-the-covid-19-pandemic)
13. World Health Organization. End-to-end integration of SARS-CoV-2 and influenza sentinel surveillance: Revised interim guidance. Accessed June 30th, 2022 at: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Integrated_sentinel_surveillance-2022.1

14. Melidou A, Pereyaslov D, Hungnes O, Prosenč K, Alm E, Adlhoch C, Fielding J, Sneiderman M, Martinuka O, Celentano LP, Pebody R; WHO European Region influenza surveillance network; WHO European Region Influenza Surveillance Network author list. Virological surveillance of influenza viruses in the WHO European Region in 2019/20 - impact of the COVID-19 pandemic. *Euro Surveill.* 2020;25(46):2001822. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.46.2001822.
15. Adlhoch C, Mook P, Lamb F, Ferland L, Melidou A, Amato-Gauci AJ, Pebody R; European Influenza Surveillance Network. Very little influenza in the WHO European Region during the 2020/21 season, weeks 40 2020 to 8 2021. *Euro Surveill.* 2021;26(11):2100221. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.11.2100221.
16. Schüz ML, Dallmeyer L, Fragkou PC, Omony J, Krumbein H, Hünerbein BL, Skevaki C. Global prevalence of respiratory virus infections in adults and adolescents during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2023;137:16-24. doi: 10.1016/j.ijid.2023.10.001.
17. van Summeren J, Meijer A, Aspelund G, Casalegno JS, Erna G, Hoang U, Lina B; VRS study group in Lyon; de Lusignan S, Teirlinck AC, Thors V, Paget J. Low levels of respiratory syncytial virus activity in Europe during the 2020/21 season: what can we expect in the coming summer and autumn/winter? *Euro Surveill.* 2021;26(29):2100639. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.29.2100639
18. Meslé MMI, Sinnathamby M, Mook P; WHO European Region Respiratory Network Group; Seasonal and inter-seasonal RSV activity in the European Region during the COVID-19 pandemic from autumn 2020 to summer 2022. *Influenza Other Respir Viruses.* 2023 20;17(11):e13219. doi: 10.1111/irv.13219.

7 Priloga

Diagnoze za spremljanje – ostale akutne okužbe dihal

MKB-10 AM POGLAVJE	Trimestna koda, po katero se uvršča akutna okužba dihal	Štirimestna koda ali trimestna koda, ki se vključuje v seznam tedenski nabor podatkov	Diagnoza
Nalezljive bolezni	B34	B34.9	virusna infekcija, neopredeljena
Bolezni ušesa in mastoida	H 65	H65.0	akutni ali subakutni serozni otitis media
Bolezni ušesa in mastoida	H66	H66.0	akutni gnojni otitis media
Akutne okužbe dihal	J00	J00	akutni nazofaringitis (navadni prehlad)
Akutne okužbe dihal	J01	J01.0	akutni maksilarni sinusitis
Akutne okužbe dihal	J01	J01.1	akutni frontalni sinusitis
Akutne okužbe dihal	J01	J01.2	akutni etmoidalni sinusitis
Akutne okužbe dihal	J01	J01.3	akutni sfenoidalni sinusitis
Akutne okužbe dihal	J01	J01.4	akutni pansinusitis
Akutne okužbe dihal	J01	J01.8	drugi akutni sinusitisi
Akutne okužbe dihal	J01	J01.9	neopredeljen sinusitis
Akutne okužbe dihal	J02	J02.9	akutni faringitis, neopredeljen
Akutne okužbe dihal	J03	J03.9	akutni neopredeljen tonzilitis
Akutne okužbe dihal	J04	J04.0	akutni laringitis
Akutne okužbe dihal	J04	J04.1	akutni traheitis
Akutne okužbe dihal	J04	J04.2	akutni laringotraheitis
Akutne okužbe dihal	J05	J05.0	akutni obstruktivni laringitis
Akutne okužbe dihal	J05	J05.1	epiglottitis
Akutne okužbe dihal	J06	J06.0	akutni laringofaringitis
Akutne okužbe dihal	J06	J06.8	druge vrste zgor.AOD na več mestih
Akutne okužbe dihal	J06	J06.9	AOD zgornjih dihal, neopredeljena
Akutne okužbe dihal	J12	J12.0	adenovirusna pljučnica
Akutne okužbe dihal	J12	J12.1	RSV pljučnica
Akutne okužbe dihal	J12	J12.2	pljučnica povzročena virusom parainfluence
Akutne okužbe dihal	J12	J12.8	druge virusne pljučnice
Akutne okužbe dihal	J12	J12.9	virusna pljučnica, neopredeljena
Akutne okužbe dihal	J13	J13	pnevmokokna pljučnica
Akutne okužbe dihal	J14	J14	pljučnica, ki jo je povzročil H. influenzae
Akutne okužbe dihal	J15	J15.0	Klebsiella pljučnica
Akutne okužbe dihal	J15	J15.1	pseudomonasna pljučnica
Akutne okužbe dihal	J15	J15.2	stafilokokna pljučnica
Akutne okužbe dihal	J15	J15.3	streptokokna B pljučnica
Akutne okužbe dihal	J15	J15.4	druge streptokokne pljučnice
Akutne okužbe dihal	J15	J15.5	E. coli pljučnica
Akutne okužbe dihal	J15	J15.6	Gram negativna aerobna pljučnica
Akutne okužbe dihal	J15	J15.7	mikoplazemska pljučnica
Akutne okužbe dihal	J15	J15.8	druge bakterijske pljučnice
Akutne okužbe dihal	J15	J15.9	bakterijske pljučnice neopredeljene
Akutne okužbe dihal	J16	J16.0	klamidijska pljučnica
Akutne okužbe dihal	J16	J16.8	pljučnica drugi opred. mikrobi
Akutne okužbe dihal	J18	J18.0	bronhopneumonija, neopredeljena

MKB-10 AM POGLAVJE	Trimestna koda, po katero se uvršča akutna okužba dihal	Štirimestna koda ali trimestna koda, ki se vključi v seznam tedenski nabor podatkov	Diagnoza
Akutne okužbe dihal	J18	J18.1	lobarna pljučnica, neopredeljena
Akutne okužbe dihal	J18	J18.2	hipostatska pnevmonija, neopredeljena
Akutne okužbe dihal	J18	J18.8	pljučnica, povzročitelj neopredeljen
Akutne okužbe dihal	J18	J18.9	pljučnica, neopredeljena
Akutne okužbe dihal	J20	J20.0	akutni bronhitis zaradi M pneumoniae
Akutne okužbe dihal	J20	J20.1	akutni bronhitis zaradi H. influenzae
Akutne okužbe dihal	J20	J20.2	akutni bronhitis zaradi streptokokov
Akutne okužbe dihal	J20	J20.3	akutni bronhitis zaradi koksaki virusov
Akutne okužbe dihal	J20	J20.4	akutni bronhitis zaradi virusov parainfluence
Akutne okužbe dihal	J20	J20.5	akutni bronhitis zaradi RSV
Akutne okužbe dihal	J20	J20.6	akutni bronhitis zaradi rinovirusov
Akutne okužbe dihal	J20	J20.7	akutni bronhitis zaradi ehovirusov
Akutne okužbe dihal	J20	J20.8	akutni bronhitis drugi spec. org.
Akutne okužbe dihal	J20	J20.9	akutni bronhitis neopredeljen
Akutne okužbe dihal	J21	J21.0	akutni bronhiolitis, ki ga povzroča RSV
Akutne okužbe dihal	J21	J21.8	akutni bronhiolitis drugi opr. mikrobi
Akutne okužbe dihal	J21	J21.9	akutni bronhiolitis, neopredeljen
Akutne okužbe dihal	J22	J22	neopredeljena infekcija spodnjih dihal