

1. WSPOMAGANA KOMPUTEROWO WSPÓŁCZESNA EPIDEMIOLOGIA ZAKAŻNYCH CHOROÓB SZPITALNYCH (HAI)

Zastosowanie modeli epidemiologicznych w zarządzaniu zdrowiem publicznym już od końca drugiej wojny światowej ma wpływ decyzyjne te najważniejsze (jak objęcie programem szczepień określonej części populacji) oraz te codzienne (jak wybór sposobu leczenia pojedynczego pacjenta). Jednak nowy obszar stosowania tych modeli został otwarty wraz z powstaniem nowej dziedziny nauki jaką są sieci złożone. Wypracowane teoretycznie schematy wraz z dokładnymi danymi na poziomie indywidualnych pacjentów (nie tylko medycznymi) pozwalają na naświetlenie wielu nieznanych dotąd aspektów roznoszenia się chorób zakaźnych. Przełom nastąpił w badaniach epidemii zwierząt hodowlanych, ze względu na dostęp do wszelkich danych dotyczących tych zwierząt (co u ludzi jest praktycznie niemożliwie) oraz możliwość prowadzenia eksperymentów w postaci kontrolowanych epidemii (czego nie można robić na ludziach). Wieloaspektowość ludzkich zachowań utrudnia niezmiernie zastosowanie tych modeli explicite. Jednak istnieją tak zwane „instytucje totalne”, takie jak więzienia, szpitale, zakłady zamknięte itp., gdzie kontrolowana jest znaczna część aktywności społecznych, które właśnie odpowiadają za szerzenie się chorób. Naszym polem badań są szpitale, ze względu właśnie na zamkniętość kontaktów międzyludzkich oraz występowaniem patogenów (HAI) specyficznych tylko dla tego typu miejsc. Na podstawie danych szwedzkich zebranych ze szpitali hrabstwa sztokholmskiego opracowaliśmy własne modele epidemiologiczne odtwarzające epidemie MRSA (me) w latach 1999-2006. Właśnie ze względu na bardzo rozbudowany system identyfikacji personalnej w Skandynawii, to tam modelowanie daje najwięcej informacji zwrotnej. W tym artykule opiszemy kilka przypadków dotychczasowego bądź potencjalnego wykorzystania modelowania epidemiologicznego w kilku innych europejskich krajach w tym Polsce.

2. BIOLOGIA HAI

Patogenów, które upodobały sobie środowisko szpitalne jest wiele od wirusów po grzyby i bakterie. Zwłaszcza te dwie ostatnie kategorie są niezwykle groźne ze względu na ewolucyjne przystosowanie do warunków i przez to słabą podatność na antybiotyki. Dlatego też, leczenie takich szczepów odpornych jest niezwykle trudne i niesie ze sobą sporo nakładów finansowych i często sieje spustoszenie w organizmie chorego. Największy problem w tej dziedzinie stanowią bakterie MRSA, ze względu na częstość występowania oraz negatywne skutki zarażenia. Do kolonizacji (przeniesienia bakterii na nowego gospodarza) dochodzi zazwyczaj poprzez bliski kontakt z rezerwuarem bakterii. Do infekcji (zarażenia właściwego) dochodzi, kiedy bakterie dostaną się np. do krwiobiegu i osiadą w miejscu sprzyjającym do namnażania. Należy w tym miejscu odróżnić szczepy odporne od powszednie występujących w przyrodzie niejadliwych szczepów gronkowca. Szacuje się, że w Polsce do 70% populacji jest czasowo skolonizowana przez gronkowce, głównie na skórze. Właśnie ze względu konieczność przebywania w środowisku o dużym nasyceniu antybiotykowym oraz braku narażenia na przedostanie się do wnętrza zdrowego organizmu, stosunkowo rzadko dochodzi do zarażeń MRSA poza szpitalami.

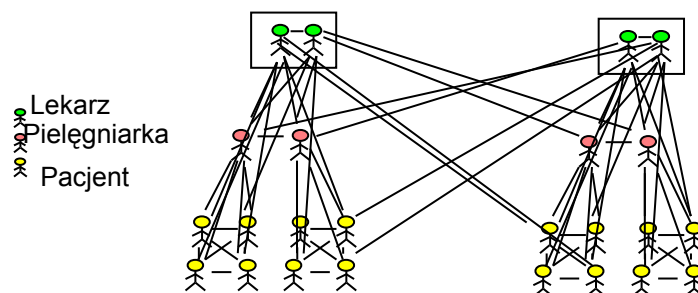
3. KONTROLA EPIDEMIOLOGICZNA W ZARYSIE

Zgodnie z klasycznym trójkątem epidemiologicznym [1], choroba zakaźna może się rozprzestrzeniać tylko w obecności źródła, podatnych jednostek i odpowiedniego środowiska. Na elementy trójkąta (osobno lub w połączeniu) kierowane są działania prewencyjne oraz interwencyjne. Zazwyczaj najważniejszym etapem działania epidemiologicznego jest identyfikacja czynnika chorobotwórczego. Całą trudnością jest ustalenie źródła na podstawie posiadanych danych. Kiedyś praca epidemiologa była podobna do detektywistycznej. Przykładem jest

spektakularne okrycie przez dziewiętnastowiecznego londyńskiego burmistrza [1] źródła cholery na podstawie porównania dwóch baz danych. W tym przypadku, została znaleziona korelacja między liczbą zachorowań a przedsiębiorstwami wodociagowymi, która dostarczała wodę do poszczególnych dzielnic. Po badaniach sanepidowych okazało się, że jedna z tych firm pobierała wodę ze studni głębinowej zainfekowanej pałeczkami cholery. W moich badaniach będę się skupiał na innym elemencie trójkąta epidemiologicznego – na łańcuchu zakażeń. W tym wypadku również istotna jest wiedza o tym, kto kogo zaraził. Celem raportowania nowo-wykrytych infekcji jest odtworzenie łańcucha kontaktów – ma to bardzo duże znaczenie w przypadku nieendemicznych chorób. Znajac historię transmisji zarażeń, służby epidemiologiczne mają szansę znaleźć miejsca, obszary, bądź ludzi lub inne istoty żywe – rezerwuary patogenu. Nie jest to zadanie łatwe i do tej pory tylko na małą skalę realizowane. Techniki komputerowe pozwoliły na automatyzację w procesie zbierania i analizy informacji. Jednak cały czas braki danych stanowią problem w procesach decyzyjnych. Naszym zadaniem jest właśnie odtwarzanie wiedzy o przebiegu epidemii na podstawie niepełnych informacji.

4. MODELOWANIE EPIDEMIOLOGICZNE

Posiadając dane warto pokusić się o zbudowanie modelu matematycznego, który wyjaśniłby badane zjawisko i pozwoliłby przygotować skuteczne narzędzia w walce z chorobami zakaźnymi. Ponieważ problem wymaga wiedzy z różnych dziedzin, wymagana jest więc współpraca naukowców z różnych środowisk naukowych, nie tylko lekarzy, ale również: fizyków, matematyków, statystyków, informatyków i socjologów. Dzięki tej daleko idącej interdyscyplinarnej współpracy udaje się z powodzeniem replikować symulacyjne epidemie i budować modele predykcyjne. Jednym z celów tworzenia takich modeli jest odtworzenie najbardziej prawdopodobnych łańcuchów zakażeń (kto od kogo, gdzie i kiedy się zaraził). Przy wykorzystaniu bardzo szczegółowych danych dotyczących wszystkich hospitalizacji w obrębie danej jednostki terytorialnej daje się takie ścieżki generować oraz próbuje się szacować grupę ryzyka dla każdego pacjenta. Przykładem takich danych na których pracowaliśmy, jest baza danych wszystkich rejestrowanych hospitalizacji w obrębie hrabstwa sztokholmskiego, gdzie zawarte są informacje o dacie przyjęcia i zwolnienia oraz kod jednostki szpitalnej każdego pacjenta. Dla uzmysłowienia skali projektu zaznaczmy, że przez rejestr (przez 7 interesujących nas lat) przewinęło się ponad 2 miliony pacjentów, co stanowi ponad 70% populacji hrabstwa). Ujęcie globalne pozwoliło na detekcję zakażeń które nastąpiły w wyniku przeniesienia skolonizowanego/zarażonego pacjenta z jednej jednostki szpitalnej do drugiej. Zgodnie ze schematem epidemiologii HAI a dokładniej MRSA (Rys.1) uwzględniliśmy bezpośrednie relacje między pacjentami w przebywających w poszczególnych jednostkach (salach, czy klinikach) oraz pośredni wpływ personelu jako wektorów zarażenia. W przypadku innych HAI, jak WZW-B,C (żółtaczką typu B i C) należy poza kontaktami społecznymi uwzględnić pozałudzkie rezerwuary patogenu, co niezmiernie utrudniło by modelowanie, dlatego. Niestety w naszych jak i w żadnych znanym nam europejskim projekcie kadra szpitalna nie zgodziła się na rejestrowanie jej czynności prawdopodobnie ze względu na lęk przed indywidualnymi konsekwencjami, wynikającymi z ujawnienia personalnej roli poszczególnych osób w szerzeniu epidemii.



Rysunek Modelowe kontakty wewnątrzszpitalne wskazujące na potencjalne ścieżki zarażeń

5. RAPORTOWANIE ZAKAŻEŃ I ZBIERANIE DANYCH SZPITALNYCH W EUROPIE

Prawodawstwo różnych krajów europejskich różnie podchodzi do kontroli epidemiologicznej w szpitalach. W obszarze EWG w zwłaszcza w UE można wskazać pewne działania mające na celu ujednolicenie procedur. M.in. zostało powołane Europejskie Centrum Kontroli Zakażeń (ECDC), na kształt istniejącej w Stanach Zjednoczonych: Centrum Kontroli Zakażeń (CDC). Dyrektywy Unijne nakazują w ogólności raportować wszystkie zdiagnozowane przypadki HAI (co nie wszędzie było wymagane) oraz wymagany jest etat epidemiologa w każdym szpitalu odpowiedzialnego za zapobieganie zakażeń, jak też za przeprowadzanie dochodzeń epidemiologicznych dla zaistniałych przypadków. To właśnie dostęp do danych różniący wkład modelowania epidemiologicznego na poziomie decyzyjnym w obszarze zdrowia publicznego w różnych krajach.

- Skandynawia. Porozumienie krajów nordyckich: Szwecja, Dania, Norwegia, Finlandia i Islandia wypracowały wspólny system identyfikacji obywateli wykorzystywany również w służbie zdrowia. Każdy obywatel posiada indywidualny numer (Personnummer) i każda czynność obsługiwana przez państwową służbę zdrowia jest rejestrowana z tym numerem w krajowej centralnej bazie danych. Istnieją tam też krajowe centra kontroli zakażeń, które koordynują działania prewencyjne oraz zarządzają sytuacją kryzysową. Z tego względu, to właśnie tam pierwsze epidemiologiczne modele HAI znalazły zastosowanie i tak epidemia MRSA w szpitalach Kopenhagi stała się materiałem dydaktycznym dla europejskich adeptów epidemiologii. Oczywiście do analizy danych używa się anonimowych identyfikatorów personalnych, które jednak w każdej chwili mogą zostać odszyfrowane przez administratora danych. Ze względu na szczegółowość rejestrowanych danych, symulacje komputerowe są prowadzone praktycznie przed każdą ważniejszą decyzją służb epidemiologicznych. Co więcej, na podstawie modeli można budować najbardziej prawdopodobne ścieżki zakażeń, a co za tym idzie oznaczać najbardziej prawdopodobne umiejscowienie w łańcuchu epidemicznym każdego zakażenia.

- Wielka Brytania. Raportowanie tam jest nie tylko powszechne ale również publiczne. Każdy szpital jest zobligowany do przesłania informacji o wszystkich HAI do brytyjskiego odpowiednika amerykańskiego CDC, który upublicznia zebrane informacje. W związku z tym liczba zakażeń HAI służy tam za pewien wskaźnik jakości świadczonych usług w danym szpitalu. Długa tradycja w modelowaniu epidemiologicznym oraz dostęp do danych dotyczących HAI sprawiły, że Brytyjczycy są liderami w rozwoju metodologii a ich modele są najbliższe odzwierciedlaniu rzeczywistości.

- Holandia. W tym małym kraju prowadzi się najaktywniejszą politykę zwalczania i modelowania HAI. M.in. na przyjęciu każdego pacjenta bada się go obecność MRSA. Dzięki temu, skądinąd bardzo kosztownemu zabiegowi, można każdorazowo ustalić sposób postępowania z pacjentem.

- Polska. Epidemiologia HAI w Polsce praktycznie nie istnieje z powodu braku instytucji nadzorującej zakażenia szpitalne na poziomie centralnym i ponadregionalnym. Przy. Państwowym Zakładzie Higieny (PZH) oraz Państwowym Instytucie Leków (PIL) jak również przy Wojewódzkich Stacjach Epidemiologiczno-Sanitarnych znajdują się jednostki epidemiologii HAI, ale całkowita odpowiedzialność za zarażenia szpitalne spoczywa jedynie na szpitalach. Praktyka szpitali jest bardzo różna, gdyż są szpitale, które bardzo same wzorcowo wywiązują się nałożonych na nie obowiązków epidemiologicznych, jednak większość bagatelizuje problem, ze względu na brak środków i czasu. Problemem staje się wypełnianie zaleceń dyrektyw unijnych nakazujących m.in. raportowanie wszelkich zdiagnozowanych HAI. Niestety spora część tych reportów jest niepełna bądź nawet fałszowana (na co wskazują analizy statystyczne napływających danych). Kolejnym problemem jest przepis wymuszający w każdym szpitalu etat epidemiologa. W Polsce epidemiolog, to lekarz po specjalizacji epidemiologicznej. Wykształcenie kompetentnej osoby od podjęcia studiów trwa 7-9 lat i wymaga posiadania kompetencji pozamedycznych jak

statystycznych, czy społecznych. W większości krajów UE epidemiologia jest osobnym kierunkiem studiów na podwalinach zdrowia publicznego a nie studiów lekarskich, dzięki czemu kształcenie trwa jedynie 4-5 lat i jest dużo tańsze.

Właściwie tylko w zaprezentowanych wyżej krajach (poza Polską, którą przedstawiono dla kontrastu), modelowanie epidemiologiczne HAI jest uprawiane naukowo w Europie na szeroką skalę. Nie oznacza to, że np. w Szwajcarii czy Austrii nie prowadzi się badań wykorzystujących modelowanie HAI, ale większość wyników nie ujrzy światła dziennego. Innym typem analiz, są przewidywania dla pojedynczych szpitali i jest ich sporo, nawet w Polsce. Niestety takie, skądinąd cenne badania pozwalają jedynie na wyciąganie wniosków tylko dotyczących zarażeń w określonym szpitalu, a taka wiedza jest w zasadzie przydatna głównie kierownictwu danego szpitala.

6. POTENCJAŁ WYKORZYSTANIA NARZĘDZI STOCHASTYCZNYCH W CELU OKREŚLENIA MIEJSCA ZAKAŻENIA HAI

Docelowym przeznaczeniem modeli przez nas rozwijanych jest odtworzenie najbardziej ścieżek zakażeń HAI oraz klasyfikacja jednostek do różnych grup ryzyka. Uzyskane ścieżki jednak rzadko w sposób jednoznaczny wskazują na jedyną możliwą realizację procesu epidemicznego. Mimo wszystko model pozwala określić prawdopodobieństwo poszczególnych elementów ścieżki. Gdyby trzeba było postawić pytanie, na ile prawdopodobne jest zarażenie pacjenta w czasie przebywania we wskazanym szpitalu, to na podstawie wygenerowanego wcześniej zespołu ścieżek, wystarczyłoby zliczyć wszystkie realizacje wskazujące na zarażenie w danym miejscu i czasie oraz unormować do liczby wszystkich otrzymanych realizacji. Dostęp do tak szczegółowych danych, z których możliwe byłoby odtwarzanie ścieżek jest ograniczony. Nawet uzyskanie danych skandynawskich jest właściwie zabronione dla osób spoza nadzoru epidemicznego oraz nauki.