

Sensibilidade, especificidade e valores preditivos das definições clínicas da gripe

**Jean Marie COHEN¹, Gaston De SERRES², Isabelle DAVIAUD¹, Anne MOSNIER¹,
Tan Tai BUI¹, Vincent ENOUF³, Martine VALETTE⁴, Michel LAMURE⁵
com ajuda dos médicos e dos virologistas da Rede dos GROG.**

¹ Open Rome, Paris, França e Rede dos GROG, França

² Universidade Laval, Québec, Canadá

³ GMVR, Instituto Pasteur, Paris, França

⁴ Laboratório de virologia, Universidade Claude Bernard Lyon 1, França

⁵ Laboratório Santé Individu Société, Universidade Lyon 1, França

Contexto

A gripe

- ❑ Extrema diversidade dos sinais clínicos (do simples cansaço à óbito em reanimação)
- ❑ Tabelas clínicas muito próximas daquelas de outras infecções respiratórias agudas.

Sistemas de vigilância da gripe

- ❑ Vigilância dupla
 - clínica número de casos vistos pelos observadores (sobretudo médicos)
 - virológica coleta de secreção nasofaríngea
- ❑ Utilização de uma definição clínica da doença por
 - contar os casos
 - selecionar os doentes para amostragem
- ❑ Grande diversidade das definições clínicas utilizadas
 - Infecções Respiratórias Agudas (IRA/ARI), menos restritivas
 - Síndromes gripais (SG/ILI), mais restritivas.

Objetivo

Estimar, para cada uma das definições clínicas da gripe, as mais frequentemente utilizadas

- sensibilidade (SE),
- especificidade (SP)
- valor preditivo positivo (VPP)
- valor preditivo negativo (VPN)

Lembretes

VPP si o doente responde à definição, probabilidade que ele tenha realmente a doença.

VPN si o doente não responde à definição, probabilidade que ele não tenha a doença.

A sensibilidade e a especificidade não dependem da prevalência da doença

Os valores preditivos dependem da prevalência da doença.

Métodos

Métodos de referência

- Coleta de secreção nasofaríngea
- Análise da amostra por RT-PCR e/ou cultura sobre células MDCK
- Reação virológica positiva para os vírus gripais A ou B

Período de inclusão

- França, durante 9 temporadas consecutivas de vigilância da gripe,
- de 29 setembro 2003 à 20 maio 2012.

População do estudo

- 46.879 pacientes** consultando em medicina geral ou em pediatria por uma infecção respiratória aguda,
- tendo sido objeto de uma amostra de nasofaringe por um médico da rede dos GROG,
- acompanhado de uma formulário clínicos descrevendo os sintomas apresentados pelo paciente,
- O resultado virológico é **positivo** para a gripe em **13.819** dentre eles.

Período epidêmico

- Período que se situa em torno do pico da epidemia e cobrindo 85% de amostras GROG positivas para gripe

Métodos

Definições testadas

IRA GROG

Início brutal + sinal respiratório + sinal infeccioso (febre não obrigatória)

ILI – definição ECDC

Início brutal + sinal respiratório + sinal geral (febre não obrigatória)

ARI – definição OMS-Euro e ECDC

Início recente + sinal respiratório + opinião do médico (febre não obrigatória)

ILI – definição OMS

Início recente (<7d) de uma infecção respiratória + tosse + (38°C e acima)

ILI – definição US CDC

Febre ou impressão de febre + tosse ou angina sem outra causa que a gripe

SG39 – definição INSERM

Febre superior à 39°C, de início brutal + mialgias + sinais respiratórios.

Resultados

Sensibilidade, especificidade

	IRA_GROG	ILI_ECDC	ARI_ECDC	ILI_WHO	ILI_US CDC	SG39_Inserm
SENSIBILITE						
Pré-épidémique	85,9	82,4	86,2	65,7	90,5	21,9
Per-épidémique	84,3	80,3	84,4	61,5	89,9	19,3
Post-épidémique	82,1	78,6	82,0	60,6	90,6	21,1
SPECIFICITE						
Pré-épidémique	26,3	32,6	25,2	55,9	20,4	88,3
Per-épidémique	24,9	30,2	24,1	53,6	19,4	88,0
Post-épidémique	26,5	31,9	25,7	55,2	20,6	89,2

- As definições mais sensíveis em cada período de são as do CDC dos EUA (ILI), do ECDC (ARI) e da Rede dos GROG (IRA).
- ILI-WHO subestima a frequência de gripe em cerca de 25%
- A definição que se limita a formas muito febris (39°C e acima) tem uma especificidade superior às outras definições, mas sua sensibilidade é tão baixa que ele detecta 3-4 vezes menos casos do que as outras.

Resultados

Valores preditivos

VPP	IRA_GROG	ILI_ECDC	ARI_ECDC	ILI_WHO	ILI_US CDC	SG39_Inserm
AVANT	8,0	8,4	7,9	10,0	7,9	12,3
PENDANT	47,1	47,7	46,8	51,2	46,9	56,0
APRES	17,2	17,7	17,0	20,1	17,5	26,6

VPN	IRA_GROG	ILI_ECDC	ARI_ECDC	ILI_WHO	ILI_US CDC	SG39_Inserm
AVANT	96,1	96,1	96,0	95,6	96,6	93,8
PENDANT	66,8	66,0	66,2	63,7	70,9	58,0
APRES	88,9	88,9	88,5	88,3	92,2	85,9

VPP si o doente responde à definição, probabilidade que ele tenha realmente a doença.

VPN si o doente não responde à definição, probabilidade que ele não tenha a doença.

Resultados

Valores preditivos

VPP	IRA_GROG	ILI_ECDC	ARI_ECDC	ILI_WHO	ILI_US CDC	SG39_Inserm
AVANT	8,0	8,4	7,9	10,0	7,9	12,3
PENDANT	47,1	47,7	46,8	51,2	46,9	56,0
APRES	17,2	17,7	17,0	20,1	17,5	26,6

VPN	IRA_GROG	ILI_ECDC	ARI_ECDC	ILI_WHO	ILI_US CDC	SG39_Inserm
AVANT	96,1	96,1	96,0	95,6	96,6	93,8
PENDANT	66,8	66,0	66,2	63,7	70,9	58,0
APRES	88,9	88,9	88,5	88,3	92,2	85,9

- Em período pré-epidemia, todas as definições têm uma VPP muito baixa e uma VPN alta
- Em período de epidemia, todas as definições têm VP similar
- Em período pós-epidemia, os VPP são baixos mas superiores ao período pré-epidemia, enquanto os VPN permanecem em níveis elevados, mas inferiores aos de VPN em período de pré-epidemia.

Conclusão

- ❑ As definições clínicas **US CDC** (ILI), **ECDC**(ARI) e **GROG**(IRA) têm desempenho similares et eficientes.

ILI – definição US CDC

Febre ou impressão de febre + tosse ou angina sem outra causa que a gripe

ARI – definição OMS-Euro e ECDC

Início recente + sinal respiratório + opinião do médico (febre não obrigatória)

IRA GROG

Início brutal + sinal respiratório + sinal infeccioso (febre não obrigatória)

- ❑ Muita especificidade faz perder em sensibilidade. Se limitar às formas muito febris (febre $\geq 39^{\circ}\text{C}$) resulta em ignorar $\frac{3}{4}$ de casos de gripe.
- ❑ A escolha de uma definição depende muito do objetivo principal dos responsáveis pela vigilância e dos médicos observadores que a colocam em prática.

Agradecimentos

Aos médicos observadores e aos virologistas da Rede dos GROG que monitoram a gripe com consistência e dedicação por 30 anos

À Maria Laura SILVA que traduziu esta apresentação para o português (brasileiro), com o mesmo virtuosismo que Neymar

À todos vocês que vieram aqui e concordaram em me ouvir