



ЕВРОПА

Европейское руководство ВОЗ по эпиднадзору за гриппом среди людей

В свете ряда недавно принятых международных обязательств и на фоне распространяющейся циркуляции вируса пандемического гриппа (H1N1) - 2009 среди людей растет необходимость усилить эпиднадзор за гриппом – как для укрепления программ по борьбе с сезонным гриппом, так и в рамках повышения готовности к пандемии. Настоящий документ является техническим руководством для организации дозорного эпиднадзора с целью оценки вирусологических и эпидемиологических характеристик респираторных заболеваний, регистрируемых по обращениям за амбулаторной помощью или по частоте госпитализации больных, которые могут быть вызваны вирусами гриппа (сезонным или пандемическим) или другими респираторными вирусами. Для регистрации тяжелых форм гриппозной инфекции, приводящих к госпитализации, дается, в качестве стандартного, простое широкое определение тяжелой острой респираторной инфекции (ТОРИ). Для эпиднадзора за легкими формами гриппа и других респираторных инфекций, не требующих госпитализации, предлагаются определения случаев гриппоподобных заболеваний (ГПЗ) и острых респираторных инфекций (ОРИ). Настоящее руководство также содержит практические рекомендации по проведению дозорного эпиднадзора в условиях больниц и амбулаторных учреждений, в том числе по следующим вопросам: критерии отбора точек дозорного эпиднадзора; формы для сбора и регистрации эпидемиологических данных; процедуры взятия, исследования, хранения и транспортировки лабораторных образцов; формы еженедельной и годовой отчетности; вспомогательные функции обеспечения готовности к пандемии. Настоящее руководство служит дополнением, но не заменяет собой опубликованный документ "Инфекции у людей, вызванные пандемическим вирусом (H1N1) - 2009: обновленные временные рекомендации ВОЗ по глобальному надзору".

Ключевые слова

INFLUENZA, HUMANS – epidemiology
POPULATION SURVEILLANCE – methods
SENTINEL SURVEILLANCE
DISEASE OUTBREAKS – prevention and control
HEALTH POLICY
GUIDELINES
EUROPE

Запросы относительно публикаций Европейского регионального бюро ВОЗ следует направлять по адресу:

Publications
WHO Regional Office for Europe
Scherfigsvej 8
DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark

Кроме того, запросы на документацию, информацию по вопросам здравоохранения или разрешение на цитирование или перевод документов ВОЗ можно заполнить в онлайн-режиме на сайте Регионального бюро:

<http://www.euro.who.int/PubRequest?language=Russian>.

© Всемирная организация здравоохранения, 2009 г.

Все права защищены. Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения охотно удовлетворяет запросы о разрешении на перепечатку или перевод своих публикаций частично или полностью.

Обозначения, используемые в настоящей публикации, и приводимые в ней материалы не отражают какого бы то ни было мнения Всемирной организации здравоохранения относительно правового статуса той или иной страны, территории, города или района или их органов власти или относительно делимитации их границ. Пунктирные линии на географических картах обозначают приблизительные границы, относительно которых полное согласие пока не достигнуто.

Упоминание тех или иных компаний или продуктов отдельных изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения поддерживает или рекомендует их, отдавая им предпочтение по сравнению с другими компаниями или продуктами аналогичного характера, не упомянутыми в тексте. За исключением случаев, когда имеют место ошибки и пропуски, названия патентованных продуктов выделяются начальными прописными буквами.

Всемирная организация здравоохранения приняла все разумные меры предосторожности для проверки информации, содержащейся в настоящей публикации. Тем не менее, опубликованные материалы распространяются без какой-либо явно выраженной или подразумеваемой гарантии их правильности. Ответственность за интерпретацию и использование материалов ложится на пользователей. Всемирная организация здравоохранения ни при каких обстоятельствах не несет ответственности за ущерб, связанный с использованием этих материалов. Мнения, выраженные в данной публикации авторами, редакторами или группами экспертов, необязательно отражают решения или официальную политику Всемирной организации здравоохранения.

СОДЕРЖАНИЕ

Авторский коллектив.....	1
Список сокращений.....	2
Резюме.....	3
1. Исходные сведения и задачи.....	5
1.1. Предназначение данного руководства.....	6
1.2. Системы дозорного эпиднадзора и приоритеты для эпиднадзора.....	7
1.3. Целевая аудитория настоящего документа.....	8
1.4. Задачи дозорного эпиднадзора за ТОРИ, ГПЗ и ОРИ.....	9
1.5. Руководящие принципы.....	9
2. Стандартные определения случаев.....	10
2.1. Определение случая заболевания ТОРИ для пациентов в возрасте 5 лет и старше.....	11
2.2. Определение случая ТОРИ для детей младше 5 лет.....	12
2.3. Стандартные определения случаев ГПЗ и ОРИ.....	13
3. Выбор дозорных точек.....	13
3.1. Оптимальные характеристики дозорных точек.....	17
3.2. Интеграция дозорных точек в национальные системы медицинской отчетности.....	16
4. Отбор случаев ТОРИ, ГПЗ и ОРИ в дозорных точках.....	17
4.1. Отбор случаев ТОРИ.....	17
4.2. Отбор случаев ГПЗ и/или ОРИ.....	17
5. Сбор эпидемиологических данных.....	18
5.1. Инструменты сбора данных.....	18
5.2. Минимальный набор данных.....	19
5.3. Присвоение индивидуальных идентификационных номеров.....	19
6. Распределение функций и обязанностей в системе дозорного эпиднадзора.....	20
6.1. Дозорные точки.....	21
6.2. Национальный центр эпиднадзора.....	22
6.3. Национальные центры по гриппу (НЦГ).....	23
7. Представление отчетов и анализ данных.....	26
7.1. Минимальные еженедельные анализ и отчетность.....	27
7.2. Ежегодные отчеты и анализ информации.....	28
7.3. Стратификация по возрастным группам.....	29
7.4. Представление данных и анализ на региональном и глобальном уровнях.....	30
7.5. Сезонные отчеты для публикации.....	30
8. Контроль функционирования системы.....	31
9. Обзор сфер дополнительного применения системы и данных эпиднадзора.....	33
9.1. Использование данных эпиднадзора для оценки бремени болезни.....	34
9.2. Установление фоновых уровней и эпидемических порогов.....	34
10. Выявление пандемии, планирование готовности и мер борьбы, мониторинг развития.....	36
11. Обработка биологических образцов для лабораторных исследований.....	37
11.1. Взятие образцов.....	37
11.1.1. Типы собираемых образцов.....	37
11.1.2. Инструменты и материалы для взятия образцов.....	38
11.2. Хранение и транспортировка.....	38

11.3. Тестирование	41
11.3.1. Обработка образцов	41
11.3.2. Алгоритм тестирования случаев ТОРИ и ГПЗ (см. вставку 15).....	44
11.3.3. Серология гриппа.....	45
11.4. Транспортировка образцов и вирусов в сотрудничающий центр (СЦ) ВОЗ по гриппу	46
12. Приложения.....	50
12.1. Блок-схемы и алгоритмы сбора данных	50
12.2. Рекомендуемые формы для сбора данных	52
12.2.1. Форма регистрации мазка, взятого от пациента с ТОРИ.....	52
12.2.2. Форма регистрации мазка, взятого от амбулаторного пациента	53
12.2.3. Дозорный эпиднадзор за ТОРИ.....	58
12.2.4. Дозорный эпиднадзор за ГПЗ/ОРИ	59
12.3. Образцы форм отчетности	56
12.3.1. Еженедельный отчет по гриппу.....	56
12.3.2. Ежегодный отчет по гриппу	
12.4. Взятие образцов из дыхательных путей	75
12.5. Методический инструментарий для проведения эпиднадзора	79
12.5.1. Исследование потребления ресурсов здравоохранения (HUS).....	79
Источники дополнительной информации	80

Авторский коллектив

Европейское региональное бюро ВОЗ

Д-р Caroline Sarah Brown

Д-р Roberta Andraghetti

Д-р John Paget (в качестве временного советника)

Центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC), США

Г-жа Jennifer Michalove

Д-р Nila Dharan

Д-р John Moran

Д-р Joshua A. Mott

Д-р Anthony (Tony) Mounts

Рабочая группа экспертов – представителей государств-членов

Д-р Michal Blomberg, Израильский центр по контролю заболеваний (ICDC)

Д-р Silke Buda, Институт Роберта Коха, Германия

Д-р Douglas M. Fleming, Королевская коллегия врачей общей практики, Соединенное Королевство

Д-р Ariane Halm, Соединенное Королевство

Д-р Jan Kyncl, Национальный институт общественного здоровья, Чешская Республика

Д-р Алла Мироненко, Институт эпидемиологии и инфекционных болезней, Украина

Д-р Jasminka Nedeljkovic, Институт иммунологии и вирусологии "TORLAK", Сербия

Д-р Lars Peter Nielsen, Государственный институт сывороток, Дания

Профессор Анна Соминина, НИИ гриппа, Российская Федерация

Г-н Laurentiu Zolotusca, Министерство здравоохранения, Румыния

Сотрудничающий центр ВОЗ по справочной информации и исследованиям в области гриппа

Д-р Rod Daniels, Национальный институт медицинских исследований, Соединенное Королевство

Мы также выражаем благодарность д-ру. Andrea Ammon, Д-ру. Flaviu Plata, д-ру J. Todd Weber (обеспечивающему связь с CDC) и д-ру Angus Nicoll из Европейского центра профилактики и контроля заболеваний, д-ру Maarten Kivi и Michala Hegermann-Lindencrone из Европейского регионального бюро ВОЗ.

Список сокращений

ВДП – верхние дыхательные пути
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ВТС – вирусная транспортная среда
ГПЗ – гриппоподобное заболевание
ЕРБ ВОЗ – Европейское региональное бюро ВОЗ
ЕС – Европейский союз
ЕЭЗ – Европейская экономическая зона
ИБВДВ – интегрированное ведение болезней детского возраста
ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение
ММСП – Международные медико-санитарные правила
НДП – нижние дыхательные пути
НК – национальный координатор
НЦГ – Национальный центр по гриппу
ОРИ – острая респираторная инфекция
ОТ-ПЦР – полимеразная цепная реакция с обратной транскриптазой
ПАОЗ – Панамериканская организация здравоохранения
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РИФ – реакция иммунофлюоресценции
РТГА – реакция торможения гемагглютинации
РСВ – респираторно-синцитиальный вирус
СИЗ – средства индивидуальной защиты
СЭС – санитарно-эпидемиологическая станция
СЦ ВОЗ – Сотрудничающий центр ВОЗ (по контролю и исследованиям гриппа)
ТОРИ – тяжелая острая респираторная инфекция
ЦПЭ – цитопатический эффект

BSL – уровень биологической безопасности
CDC – Центры по контролю и профилактике заболеваний, США
ECDC – Европейский центр профилактики и контроля заболеваний
EISS – Европейская система эпидемиологического надзора за гриппом
ELISA – иммуноферментный твердофазный анализ
EuroFlu – система надзора за гриппом ЕРБ ВОЗ
FLU-ID – Глобальная система эпидемиологического надзора за гриппом ВОЗ
FluNet – Глобальная система вирусологического надзора за гриппом ВОЗ
GISN – Глобальная сеть по надзору за гриппом
HUS – исследование потребления ресурсов здравоохранения
MDCK-клетки – клетки Мадин-Дарби почек собак
NIMR – Национальный институт медицинских исследований
RIVM – Национальный институт общественного здравоохранения и окружающей среды в Нидерландах
TESSy – Европейская система эпиднадзора ECDC

Резюме

В свете ряда недавно принятых международных обязательств и на фоне растущей циркуляции среди людей вируса пандемического гриппа (H1N1) - 2009 усиление эпиднадзора за гриппом становится все более актуальной задачей – как для укрепления программ по борьбе с сезонным гриппом, так и в рамках повышения готовности к пандемии. Настоящий документ является техническим руководством для организации дозорного эпиднадзора с целью оценки вирусологических и эпидемиологических характеристик респираторных заболеваний, регистрируемых по обращениям за амбулаторной помощью или по частоте госпитализации, которые могут быть вызваны вирусами гриппа (сезонным или пандемическим) или другими респираторными вирусами.

Для учета случаев гриппозной инфекции, потребовавших госпитализации, дается, в качестве стандартного, простое общее определение тяжелой острой респираторной инфекции (ТОРИ)^{1, 2}. Для эпиднадзора за легкими формами гриппа и других респираторных инфекций, не требующих госпитализации, предлагаются определения случаев гриппоподобных заболеваний (ГПЗ) и острых респираторных инфекций (ОРИ)³.

Дозорный эпиднадзор – это эффективный, низкочувствительный способ получения высококачественных данных по относительно широко распространенным заболеваниям из ограниченного числа точек. Эта деятельность позволяет установить стандарты для сбора данных и отчетов по ним с тем, чтобы можно было сравнивать эпидемиологические и вирусологические характеристики случаев инфекции вирусом гриппа, интенсивность эпидемической активности гриппа и, возможно, бремя гриппа – как внутри одной страны, так и между странами, между регионами, а также проследить динамику во времени.

Данные, полученные в результате эпиднадзора за ГПЗ и ОРИ, совместимы с платформой надзора за гриппом EuroFlu, функционирующей под эгидой Европейского регионального бюро ВОЗ⁴, из которой поступающие данные передаются в глобальные платформы ВОЗ⁵.

¹ PAHO–CDC generic protocol for influenza surveillance (draft). Washington, DC, Pan American Health Organization, 2006 (<http://www.paho.org/English/AD/DPC/CD/flu-snl-gpis.pdf>, accessed 14 July 2009).

² A practical guide for designing and conducting influenza disease burden studies. Manila, WHO Regional Office for the Western Pacific, 2008 (<http://www.wpro.who.int/NR/rdonlyres/68608B77-891B-4B36-B21D-F49E526E0B28/0/GuideforDesigningandConductingInfluenzaStudies.pdf>, accessed [0]14 July 2009).

³ Commission Decision of 28 April 2008 amending Decision 2002/253/EC laying down case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under Decision No 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council. Official Journal of the European Union, 2008, L 159:46–90 (<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:159:0046:0090:EN:PDF>, accessed 14 July 2009).

⁴ Система эпидемиологического надзора за гриппом ЕРБ ВОЗ (EuroFlu.org). Копенгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ, 2009 (http://www.euroflu.org/index_ru.php, по состоянию на 29 октября 2009 г.).

⁵ FluNet. Global Influenza Programme [web site]. Geneva, World Health Organization, 2003 (<http://gamapserver.who.int/GlobalAtlas/home.asp>, accessed 14 July 2009).

Настоящее руководство содержит практические рекомендации по проведению дозорного эпиднадзора в условиях больниц и амбулаторных учреждений, в том числе:

- критерии отбора дозорных точек;
- способы предотвращения систематической ошибки при отборе случаев для лабораторного исследования;
- формы для сбора эпидемиологических данных;
- правила и процедуры взятия, лабораторного исследования, хранения и транспортировки биологических образцов;
- формы представления сводных данных за неделю и за год;
- методики стандартного контроля систем эпиднадзора;
- дополнительные применения системы эпиднадзора и ее данных;
- функции поддержки для обеспечения готовности к пандемии.

1. Исходные сведения и задачи

Респираторные заболевания, вызываемые вирусом гриппа, являются одной из основных причин заболеваемости и смертности в глобальном масштабе. Ежегодно во всем мире эпидемии гриппа по разным оценкам приводят к 3–5 миллионам случаев заболеваний в тяжелой форме и 250 000 – 500 000 случаям смерти⁶. Кроме того, инфекционные заболевания нижних дыхательных путей являются основной причиной смерти в странах с низким уровнем дохода и третьей по счету причиной смерти в мире. Таким образом, эпиднадзор с целью более полного определения групп повышенного риска тяжелых респираторных заболеваний, вызываемых вирусами гриппа и другими респираторными возбудителями, остается важным средством для установления приоритетов и основных точек приложения усилий по предупреждению и контролю болезней.

Внимание глобального эпиднадзора за гриппом традиционно было сосредоточено на сборе вирусологических данных для выбора вакцинного штамма и лишь в небольшой степени – на сборе эпидемиологических данных. Кроме того, отсутствие международных норм для сбора эпидемиологических данных по гриппу и гриппоподобным заболеваниям ограничивало возможность сравнения различных стран и регионов. В результате остаются существенные пробелы в понимании эпидемиологии гриппа, социальных и климатических факторов, которые влияют на передачу вируса в сообществах, истинного бремени гриппа в глобальном масштабе и различий между странами по частоте возникновения тяжелых респираторных заболеваний. Углубление имеющихся представлений об этих факторах позволит более обоснованно строить программы общественного здравоохранения, нацеленные на предупреждение и контроль гриппа.

Глобальный лабораторный эпиднадзор за гриппом осуществляется через Глобальную сеть по надзору за гриппом ВОЗ (GISN) – международную сеть лабораторий, которая была основана в 1952 г. для предоставления информации о штаммах вируса, требующейся для ежегодного отбора вакцинных штаммов сезонного гриппа⁷. Национальные центры по гриппу (НЦГ) представляют собой лаборатории, назначенные министерствами здравоохранения государств и признанные ВОЗ с целью участия в GISN; в настоящее время существует 128 таких центров в 99 странах мира⁸, 50 из которых находятся в 39 странах Европы⁹. На международном и региональном уровнях НЦГ поддерживаются ВОЗ.

В Европейском регионе НЦГ участвуют в интегрированном клиническом, эпидемиологическом и вирусологическом дозорном надзоре, по которому накоплен богатый опыт благодаря бывшей Европейской системе эпидемиологического надзора за гриппом (EISS)¹⁰, основанной в 1996 г. До 2006 г. работы по координации сети EISS финансировались

⁶ Грипп [веб-сайт]. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2009 (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/ru/>, по состоянию на 14 октября 2009 г.).

⁷ WHO Global Influenza Surveillance Network [web site]. Geneva, World Health Organization, 2009 (<http://www.who.int/csr/disease/influenza/surveillance/en/>, accessed 14 July 2009).

⁸ Global Influenza Surveillance [web site]. Geneva, World Health Organization, 2009 (<http://www.who.int/csr/disease/influenza/influenzanelwork/en/>, accessed 14 July 2009).

⁹ National influenza centres [web site]. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2009 (http://www.euro.who.int/influenza/20080618_30, accessed 14 July 2009).

¹⁰ European Influenza Surveillance Scheme. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control, 2009 (<http://ecdc.europa.eu/en/Activities/Surveillance/EISN/>, accessed 14 July 2009).

Европейской комиссией, а в 2006–2008 гг. – Европейским центром профилактики и контроля заболеваний (ECDC). В сентябре 2008 г. координация сети EISS была передана в ведение ECDC. В 2009 г. сеть была расширена с включением всех 53 государств - членов Европейского региона и выпуском регионального бюллетеня по гриппу¹¹.

Начало циркуляции среди населения вируса пандемического гриппа А (H1N1) - 2009 и объявление ВОЗ фазы 6 предупреждения о пандемии 11 июня 2009 г. подчеркивают необходимость улучшения понимания эпидемиологии гриппа во всем мире. Эпиднадзор за гриппом в Европейском регионе обычно осуществляется в период между 40 неделями текущего и 20 неделями последующего года; однако из-за появления пандемического вируса (H1N1) - 2009 государства-члены продолжают вести эпиднадзор до получения дальнейших указаний с целью мониторинга пандемического вируса в соответствии с руководством ВОЗ по глобальному эпиднадзору во время пандемии гриппа¹² и в рамках выполнения своих обязательств по Международным медико-санитарным правилам (ММСП).

Некоторые последние международные инициативы определяют усиление эпиднадзора за гриппом в качестве приоритетного вида деятельности. В инициативе ВОЗ “Глобальная повестка дня по надзору и борьбе с гриппом”¹³, реализуемой с 2002 г., выделено несколько приоритетных видов деятельности, включая усиление клинического и вирусологического эпиднадзора, углубление знаний о бремени гриппа, расширение использования противогриппозной вакцины в глобальном масштабе и повышение уровня готовности к пандемии. Вопрос усиления надзора за гриппом был также подчеркнут в резолюции Всемирной ассамблеи здравоохранения 2003 г. по вопросам предупреждения и контроля пандемий и ежегодных эпидемий гриппа¹⁴. Помимо этого, ММСП содержат ряд “требований к основным возможностям для эпиднадзора и реагирования”, в том числе к надзору за гриппом, и предусматривают создание программ для более широкого надзора за респираторными заболеваниями и развитие лабораторных возможностей для выявления новых вирусов гриппа¹⁵.

1.1. Предназначение данного руководства

В настоящем документе даны технические рекомендации по осуществлению надзора за респираторными заболеваниями, позволяющего получать необходимые эпидемиологические и вирусологические данные для обоснованного принятия решений менеджерами и руководителями, определяющими политику. Система эпиднадзора, описанная в настоящем руководстве, даст основу для анализа как тяжелых, так и легких форм заболеваний,

¹¹ В 2009 г. региональный бюллетень издавался совместно Европейским региональным бюро ВОЗ и ECDC; выпуски бюллетеня помещены на сайтах: www.euroflu.org и <http://ecdc.europa.eu/en/Activities/Surveillance/EISN/>.

¹² Инфекции у людей, вызванные пандемическим вирусом (H1N1) - 2009: обновленные временные рекомендации ВОЗ по глобальному надзору. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2009 (http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/interim_guidance/ru/index.html, по состоянию на 14 октября 2009 г.).

¹³ Global agenda on influenza surveillance and control. Geneva, World Health Organization, 2009 [cited 14 July 2009] from <http://www.who.int/csr/disease/influenza/csrinfluenzaglobalagenda/en/print.html>.

¹⁴ Резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения WHA56.19. Предупреждение пандемий и ежегодных эпидемий гриппа и борьба с ними. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2003 (http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA56/ra56r19.pdf, accessed 14 октября 2009 г.).

¹⁵ Международные медико-санитарные правила (2005 г.). Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2008 г. (http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789244580417_rus.pdf, по состоянию на 14 октября 2009 г.).

вызываемых вирусом гриппа и, возможно, другими респираторными патогенами. Для учета случаев гриппозной инфекции, потребовавших госпитализации, дается, в качестве стандартного, простое общее определение тяжелой острой респираторной инфекции (ТОРИ). Для эпиднадзора за легкими формами гриппа и другими респираторными инфекциями, не требующими госпитализации, предложены определения случаев гриппоподобных заболеваний (ГПЗ) и острых респираторных инфекций (ОРИ).

Настоящее руководство не требует от стран внесения значительных изменений в существующие системы эпиднадзора за респираторными заболеваниями; его основная цель – установить нормы для составления отчетов, сбора и анализа данных эпиднадзора за респираторными заболеваниями в условиях стационарного и амбулаторного лечения пациентов. Для государств-членов с действующими системами эпиднадзора за респираторными заболеваниями в амбулаторных учреждениях распространение механизмов систематического сбора данных с целью учета тяжелых случаев в условиях больниц позволит более эффективно учитывать факторы риска для наиболее уязвимых групп и поможет в планировании и реализации максимально целенаправленных вмешательств. Для существующих систем, которые не используют международные стандартные определения случаев или процедуры, предлагается перейти на стандарты, описанные в настоящем документе.

Эпиднадзор, описанный в настоящем документе, позволит странам лучше управлять своими ресурсами в области здравоохранения путем определения приоритетных групп для вмешательства, установления сезонных эпидемических порогов и описания сезонных особенностей циркуляции. Кроме того, он создаст необходимые условия для более широкого эпиднадзора за респираторными заболеваниями. Использование международных стандартов позволит осуществлять сравнительный анализ циркуляции вируса гриппа между европейскими государствами-членами и между различными регионами мира.

1.2. Системы дозорного эпиднадзора и приоритеты для эпиднадзора

Большинство случаев заболевания гриппом протекает в легкой форме и не требует врачебного вмешательства¹⁶. Поэтому такие случаи с трудом поддаются выявлению при помощи стандартного эпиднадзора. Меньшее, но все же значительное число случаев характеризуется клиническими проявлениями, которые заставляют обращаться за медицинской помощью в амбулаторные учреждения. Это случаи, которые обычно охватываются стандартным эпиднадзором за ГПЗ или ОРИ.

Еще реже грипп протекает с развитием тяжелого заболевания, которое требует госпитализации. Систематический сбор лабораторных и эпидемиологических данных по случаям госпитализации в связи с развитием ТОРИ может помочь органам управления здравоохранением направить ограниченные ресурсы для надзора за гриппом и вакцинации на помощь тем, кто подвергается наибольшему риску тяжелых последствий при инфицировании вирусом гриппа. Эпиднадзор за ТОРИ может быть добавлен к существующим системам амбулаторного эпиднадзора для полного учета всего спектра гриппозной патологии и

¹⁶ Flu. Introduction [web site]. London, National Health Service, 2009 (<http://www.nhs.uk/conditions/flu/pages/introduction.aspx?url=pages/what-is-it.aspx>, accessed 14 July 2009).

выявления лиц, подверженных самой высокой степени риска развития тяжелых клинических форм. Эпиднадзор за ТОРИ становится нормой для еженедельных или ежемесячных отчетов во многих частях мира. Кроме того, последнее появление пандемического вируса (H1N1) - 2009 среди населения побудило некоторые страны инициировать и усилить эпиднадзор за ТОРИ как метод улучшения мониторинга тяжелых форм гриппа.

Случаи с летальным исходом вследствие гриппа, безусловно, являются важными для общественного здравоохранения, однако их относительно трудно учитывать в обычном порядке, т.к. они часто происходят за пределами медицинских учреждений, что существенно затрудняет лабораторное подтверждение. Таким образом, при рассмотрении вариантов эпиднадзора для определения тяжелых форм гриппа, эпиднадзор за случаями с летальным исходом может быть более затратным и трудноосуществимым, чем эпиднадзор за респираторными заболеваниями, потребовавшими госпитализации.

Рисунок 1. Популяционное бремя инфекции, вызываемой вирусом гриппа



1.3. Целевая аудитория настоящего документа

Настоящее руководство адресовано, в первую очередь, сотрудникам национальных учреждений по эпиднадзору, эпидемиологам-инфекционистам, специалистам по лабораторным исследованиям, отвечающим за эпиднадзор за гриппом, а также тем, кто осуществляет описанный в настоящем документе эпиднадзор в дозорных точках.

1.4. Задачи дозорного эпиднадзора за ТОРИ, ГПЗ и ОРИ

В задачи дозорного эпиднадзора входит следующее:

- предоставлять необходимые данные для принятия более эффективных мер предупреждения и борьбы с гриппом на национальном и местном уровнях, включая проведение кампаний вакцинации. Такие данные охватывают, в частности, следующие аспекты:
 - эпидемиология и сезонные характеристики гриппа;
 - группы высокого риска в отношении тяжелых последствий, включая необходимость госпитализации и летальный исход;
- получать изоляты вируса гриппа для мониторинга изменений в вирусных антигенах, для исследования чувствительности к противовирусным препаратам и для разработки новых вакцин;
- обеспечивать базу для эпиднадзора с включением дополнительных часто встречаемых респираторных патогенов, таких как респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), аденовирусы, вирусы парагриппа и риновирусы;
- предоставлять данные, которые могут способствовать оценке бремени респираторной заболеваемости среди населения.

Дозорный эпиднадзор может также содействовать обеспечению готовности к пандемии путем:

- предоставления конкретных данных, необходимых для планирования борьбы с пандемией;
- поддержки инфраструктуры, необходимой для мероприятий по оповещению о пандемии и принятию ответных мер
- обеспечения механизмов мониторинга тяжести, интенсивности и прогрессирования пандемии.

1.5. Руководящие принципы

При разработке настоящего документа были учтены следующие руководящие принципы:

- Система дозорного эпиднадзора должна быть интегрирована в национальные системы и применяться в рамках существующих национальных и международных рекомендаций по выявлению респираторных заболеваний, оповещению и ответным мерам.
- Для обеспечения сравнимости данных между различными географическими регионами и странами, следует использовать стандартные определения случаев.
- Небольшое количество высококачественных данных, полученных из репрезентативных точек, будет достаточным для понимания эпидемиологии и циркуляции сезонного гриппа и является предпочтительным по сравнению с большими объемами данных сомнительного качества.
- Эпиднадзор за ТОРИ должен обеспечивать платформу для эпиднадзора не только за тяжелыми формами гриппа, но также и за респираторными инфекциями, вызываемыми другими возбудителями.

- Система эпиднадзора, будучи предназначенной для использования в течение периода между пандемиями, также должна служить базой для эпиднадзора во время пандемии. Для этого особенно важен эпиднадзор за ТОРИ.

2. Стандартные определения случаев

В настоящем документе приводятся три стандартных определения. Для более легких форм заболевания, лечение которых осуществляется в амбулаторных условиях, даны определения ГПЗ и ОРИ. Для случаев, потребовавших госпитализации, приводится определение ТОРИ. Определение ТОРИ далее подразделяется на определения случаев для больных в возрасте 5 лет и старше и для детей младше 5 лет.

Сочетание эпиднадзора за ГПЗ и за ТОРИ даст информацию о широком круге гриппозной патологии, потребовавшей оказания медицинской помощи. Дополнительное использование в целях эпиднадзора определения ОРИ может быть полезно для программ, которые нацелены на охват еще более широкого диапазона респираторных инфекций, подлежащих лечению в амбулаторных условиях. Следует, однако, учитывать, что это приведет к значительному увеличению потребности в ресурсах и к снижению уровня специфичности в отношении учета гриппа.

Регистрация случаев ТОРИ является стандартом для учета тяжелых респираторных форм гриппа, требующих госпитализации, и может быть использована в качестве основного компонента эпиднадзора за гриппом в странах с ограниченными ресурсами. Она также должна рассматриваться как дополнительная мера в странах с существующим амбулаторным эпиднадзором. Однако определение случая ТОРИ имеет определенные ограничения. Так, в ситуации сезонного гриппа учет только случаев с повышенной температурой может оставлять без внимания случаи гриппа среди пожилых людей и пациентов с ослабленным иммунитетом, что имеет большое значение в странах, где эти группы составляют значительную часть населения. Использование видоизмененного определения, которое не включает в себя обязательное наличие лихорадки, может выявлять больше случаев в таких группах риска, а также обнаруживать случаи заболевания, вызванные вирусными возбудителями негриппозной природы, такими как РСВ. Вместе с тем, исключение лихорадки в качестве обязательного диагностического критерия значительно увеличит потребности в ресурсах.

В государствах-членах с более молодым населением или ограниченными ресурсами или в тех, которые не проводят тестирование на другие респираторные вирусы, определение случая ТОРИ обеспечит международный стандартизированный способ учета и анализа заболеваемости тяжелыми формами гриппа. Если государство-член не будет учитывать при определении случаев заболевания ТОРИ симптом лихорадки, запись о наличии или отсутствии повышения температуры тела должна включаться в соответствующую форму для регистрации мазков на ТОРИ, чтобы можно было сравнивать эти данные с данными других государств-членов.

Вставка 1. Приоритизация целей системы эпиднадзора

Среди государств – членов Европейского региона ВОЗ существует большое разнообразие в плане масштабов проводимого эпиднадзора за гриппом и имеющихся финансовых средств для его обеспечения. Данное руководство рекомендует три типа систем эпиднадзора, выбор которых зависит от имеющейся инфраструктуры и наличия финансовых средств.

Простая модель (при ограниченности средств для проведения эпиднадзора за гриппом или для условий стран с низким уровнем доходов)

В данной ситуации минимальной нормой следует считать дозорный эпиднадзор за ТОРИ. Он должен включать в себя сбор эпидемиологических данных и вирусологическое тестирование случаев ТОРИ в небольшом числе хорошо функционирующих дозорных точек. Государства-члены, которые не применяют в настоящее время международные нормы для эпиднадзора за гриппом, как описано в настоящем руководстве, должны рассматривать проведение дозорного эпиднадзора за ТОРИ как первый этап в разработке системы эпиднадзора за гриппом и респираторными заболеваниями.

Промежуточная модель (средний объем средств для эпиднадзора за гриппом)

Необходимо проводить дозорный эпиднадзор за ТОРИ и за амбулаторной заболеваемостью (с использованием определения случаев ГПЗ или ОРИ). Относительные достоинства и недостатки определений случаев ГПЗ и ОРИ для эпиднадзора в амбулаторных учреждениях описаны в разделе 2 выше.

Расширенная модель (при значительном объеме имеющихся средств для эпиднадзора за гриппом)

Следует проводить дозорный эпиднадзор за ТОРИ, ГПЗ и ОРИ. Такая модель особенно удобна, если ставится задача создания системы эпиднадзора, при которой биологические образцы будут тестироваться также на дополнительные вирусные респираторные патогены. Благодаря этому органы управления здравоохранением получают полную оценку бремени гриппа, потребовавшего оказания медицинской помощи (а также других респираторных инфекций).

2.1. Определение случая заболевания ТОРИ для пациентов в возрасте 5 лет и старше

Диагноз ТОРИ ставится в случае заболевания, возникшего в течение предшествующих 7 дней, потребовавшего госпитализации и характеризующегося следующими проявлениями:

- лихорадка $> 38^{\circ}\text{C}$, А ТАКЖЕ
- кашель или боль в горле (фарингит), А ТАКЖЕ
- одышка или затрудненное дыхание.

У взрослых ТОРИ **не является эквивалентом классической пневмонии и не всегда проявляется в виде пневмонии**. Предполагается, что многие тяжелые респираторные нарушения, связанные с гриппом, бывают обусловлены обострением, например, хронической болезни легких или сердца и не обладают признаками пневмонии.

2.2. Определение случая ТОРИ для детей младше 5 лет

Для детей младше 5 лет следует использовать определение случаев пневмонии и тяжелой пневмонии, приведенное ВОЗ в Программе интегрированного ведения болезней детского возраста (ИВБДВ)¹⁷.

Определение случая заболевания пневмонией по ИВБДВ – ребенок в возрасте от 2 месяцев до 5 лет с кашлем или затрудненным дыханием и:

- частота дыхания – свыше 40 в минуту (возраст от 1 года до 5 лет)
- частота дыхания – свыше 50 в минуту (возраст от 2 до 12 месяцев) (следует иметь в виду, что частота дыхания 60 в минуту и выше у младенцев младше 2 месяцев должна расцениваться как признак тяжелой бактериальной инфекции, требующей направления для оказания специализированной помощи).

Определение случая заболевания тяжелой пневмонией по ИВБДВ – ребенок в возрасте от 2 месяцев до 5 лет с кашлем или затрудненным дыханием и каким-либо из следующих общих опасных симптомов:

- ребенок не может пить или не берет грудь, или
- рвота после приема любой пищи (жидкости), или
- судороги, или
- психическая заторможенность или отсутствие сознания, или
- втяжение грудной клетки или стридорозное дыхание в спокойном состоянии.

Вставка 2. Мировой опыт проведения эпиднадзора за ТОРИ: предварительные результаты

В настоящее время эпиднадзор за ТОРИ в ряде стран Европейского региона находится на начальной стадии своего осуществления, и поэтому опыт использования стандартного определения случая ТОРИ ограничен. Страны Европейского региона ВОЗ продолжают апробировать методики дозорного эпиднадзора за ТОРИ и в следующем году.

Тем не менее, начальные результаты эпиднадзора за ТОРИ среди государств-членов в пяти других регионах ВОЗ говорят о том, что эпиднадзор с использованием определения случая ТОРИ дает ежегодный показатель положительных проб на грипп, который сопоставим с эпиднадзором за ГПЗ. Таким образом, стандартный эпиднадзор за ТОРИ не только помогает в решении традиционных вирусологических задач эпиднадзора за сезонным гриппом, но также обеспечивает эпидемиологические и вирусологические данные по тяжелым формам гриппа и предоставляет основу для мониторинга тяжелых респираторных заболеваний во время пандемии. Кроме того, дозорный эпиднадзор за ТОРИ может быть, в конечном счете, использован как платформа эпиднадзора, с которой можно оценить вклад различных вирусных респираторных патогенов в бремя тяжелых респираторных заболеваний во всем мире.

¹⁷ Cough or difficulty breathing. In: Handbook IMCI Integrated Management of Childhood Illness. Geneva, World Health Organization, 2005:23.

2.3. Стандартные определения случаев ГПЗ и ОРИ

Определение случая ГПЗ или ОРИ – наличие у пациента как минимум одной из следующих клинических форм заболевания:

ГПЗ: острое развитие лихорадки $>38^{\circ}\text{C}$ и кашель или боли в горле (фарингит) при отсутствии иного диагноза.

ОРИ:

- острое начало болезни, а также
- наличие по крайней мере одного из следующих четырех респираторных расстройств:
 - кашель;
 - боль в горле (фарингит);
 - одышка;
 - насморк; а также
- клиническое заключение о том, что заболевание обусловлено инфекцией.

Следует иметь в виду, что ОРИ может проявляться с повышением или без повышения температуры тела.

3. Выбор дозорных точек

3.1. Оптимальные характеристики дозорных точек

Система дозорного эпиднадзора формируется на базе одного или нескольких специально назначенных для этой цели медицинских учреждений, которые в систематическом режиме регистрируют эпидемиологические данные и берут биологические образцы для лабораторных исследований у пациентов с заболеванием, соответствующим установленному стандартному определению случая. Системы дозорного эпиднадзора представляют собой эффективный способ получения высококачественных данных по относительно широко распространенным заболеваниям из ограниченного числа точек. Благодаря этому цели эпиднадзора за гриппом могут быть достигнуты с приложением меньших усилий и затрат по сравнению с общим эпиднадзором среди всего населения.

В идеальных условиях дозорные точки должны обладать следующими характеристиками:

- *Практическая выполнимость процедур эпиднадзора.* В наличии должны быть персонал и инфраструктура, необходимые для эффективного сбора и транспортировки клинических образцов, управления данными и своевременной передачи результатов.
 - В системы дозорного эпиднадзора рекомендуется в первую очередь включать те лечебные учреждения, в которых имеются условия для ввода и передачи электронных данных. Эффективные механизмы передачи электронных данных сократят необходимость ввода избыточной информации и повысят уровень оперативности.

- *Репрезентативность пациентов.* Учреждение должно предоставлять медицинскую помощь пациентам всех возрастов с самыми различными нарушениями здоровья, включая инфекционные заболевания и хронические болезни.
 - Для целей эпиднадзора за ТОРИ многопрофильные больницы, в том числе местные, предпочтительны по сравнению со специализированными больницами; при этом эпиднадзор должен охватывать все отделения нехирургического профиля для взрослых, а также все педиатрические отделения. Для эпиднадзора за ГПЗ в качестве дозорных точек удобно использовать учреждения общего профиля для оказания помощи проходящим больным. Характеристики пациентов, обращающихся за помощью в специализированные амбулаторные учреждения, например женские консультации или кабинеты по наблюдению за больными сахарным диабетом, как правило, не могут давать объективного представления о более широких группах населения (не репрезентативны); поэтому такие учреждения не рекомендуется назначать в качестве дозорных точек.
- *Возможность определения численности населения* (в знаменателе формулы для расчета эпидемиологических показателей). Дозорные точки по возможности должны располагаться в таких районах, где можно произвести количественную оценку численности населения, что даст возможность рассчитать показатели бремени болезни. В некоторых случаях для этого могут потребоваться дополнительное изучение или эпидемиологические обследования с целью получения более четких представлений о населении, охватываемом дозорной точкой.
 - Следует избегать включения в число дозорных точек крупных специализированных больниц, т.к. персоналу, занимающемуся эпиднадзором, будет трудно идентифицировать все случаи ТОРИ в данном учреждении, а также трудно обеспечить тестирование значительной доли от всех идентифицированных случаев ТОРИ. Кроме того, характер деятельности специализированной больницы не позволяет легко определить численность обслуживаемого населения, что затруднит расчет соответствующих показателей.
 - Недавнее начало циркуляции пандемического вируса (H1N1) - 2009 среди людей еще больше подчеркнуло важность определения численности населения в качестве знаменателя при расчете показателей. Во многих странах осуществление действий по смягчению ущерба от распространения той или иной болезни на уровне сообществ базируется на популяционных оценках ее тяжести. Решение о принятии таких мер может быть более своевременным и рациональным, если действующие в настоящее время системы стандартного эпиднадзора смогут оперативно предоставлять оценки бремени болезни, обусловленного гриппозной инфекцией.

Невозможно дать рекомендации по идеальному числу дозорных точек; следует ориентироваться в большей мере на качество данных, а не на количество точек. Следующие характеристики необходимо учитывать при *размещении* дозорных точек.

- *Репрезентативность населения.* Население, обслуживаемое дозорными точками, должно представлять весь спектр этнических и социально-экономических групп в пределах страны или региона.
- *Климатическая репрезентативность.* Активность вируса гриппа изменяется в зависимости от климата; поэтому в некоторых Европейских странах важно включать точки, находящиеся в различных климатических зонах.

Вставка 3. Пример отбора дозорных точек – Украина



Для проведения эпиднадзора за ТОРИ и ГПЗ в 2009 г. в Украине отобраны 21 отделение для лечения стационарных и амбулаторных больных (в ряде больниц) в г. Киеве, а также Одесской и Донецкой областях. Поскольку больницы на Украине обычно обслуживают конкретные группы пациентов, было необходимо организовать сбор эпидемиологических данных и биологических образцов для лабораторных исследований из различных учреждений эпиднадзора в каждом из регионов. Точки дозорного эпиднадзора в каждом регионе представляют собой инфекционные и пульмонологические больницы для взрослых, детские инфекционные больницы, больницы и поликлиники общего профиля. Три вышеуказанных региона были выбраны для дозорного эпиднадзора из-за удобства транспортировки образцов в лаборатории для подтверждения. Они также равномерно представляют основные группы населения и различные географические зоны страны. Кроме того, после правильной организации эпиднадзора можно использовать Опросное исследование потребления ресурсов здравоохранения для оценки доли случаев госпитализации, которые происходят в дозорных больницах в пределах одного или нескольких регионов, чтобы затем определить показатель заболеваемости ТОРИ, вызванной гриппом (см. раздел 12.5.1).

3.2. Интеграция дозорных точек в национальные системы медицинской отчетности

Системы дозорного эпиднадзора представляют собой эффективный способ получения высококачественных данных по относительно широко распространенным заболеваниям¹⁸. По этой причине дозорный эпиднадзор рекомендуется в качестве оптимального способа сбора данных по ТОРИ и ГПЗ. Однако в ряде государств – членов Европейского региона, в частности в странах бывшего СССР, компонентом национальных систем эпиднадзора уже является *универсальная* отчетность по ОРИ на основе клинического диагноза. В оптимальных условиях, государства, которые используют универсальную отчетность по ОРИ, должны применять стандартизированные определения случаев, предложенные в настоящем документе. В таких системах следует отбирать и организовывать меньшее количество дозорных точек в рамках более широкой системы универсальной отчетности. В отобранных точках следует проводить более интенсивное обучение кадров и методическое руководство по сравнению с остальными учреждениями для того, чтобы обеспечить регулярный сбор высококачественных данных.

Вставка 4. Пример добавления определения случая ГПЗ по европейским стандартам к существующему эпиднадзору в амбулаторных учреждениях – Чешская Республика
До 2004 г. Чешская Республика проводила эпидемиологический и вирусологический надзор за гриппом в случаях клинически установленного ОРИ (согласно коду Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятый пересмотр, МКБ-10), о которых сообщалось в стационарные и амбулаторные учреждения. Собранные данные представляли собой общее число случаев ОРИ, число осложнений вследствие ОРИ и численность населения, состоящего на учете у врачей общей практики и педиатров, которые подавали отчеты. Все данные собирались по отдельности по пяти возрастным группам. В январе 2004 г. был начат сбор клинических данных по еженедельной заболеваемости ГПЗ среди того же населения и тех же возрастных групп. Это позволило более качественно сравнивать данные с другими странами Европы, в частности со странами, участвующими в программе регионального эпиднадзора. Система (при которой ранее данные отправлялись по факсу и вносились в центральную базу данных) также была заменена на современную систему на основе Интернета, позволяющую вводить данные на местном уровне с выполнением базового анализа в режиме реального времени. Использование стандартного определения случая ГПЗ в Чешской Республике означает, что теперь существует возможность сравнения активности гриппа в Чешской Республике с аналогичными данными из многих других стран Европы.

¹⁸. Program operations guidelines for STD prevention: surveillance and data management [web site]. Atlanta, Centers for Disease Control and Prevention, 2007 (<http://www.cdc.gov/STD/Program/surveillance/4-PGsurveillance.htm#sentinel>, accessed 14 July 2009).

4. Отбор случаев ТОРИ, ГПЗ и ОРИ в дозорных точках

4.1. Отбор случаев ТОРИ

Предпочтительно, чтобы сбор данных и биологических образцов осуществлялся по всем или большинству случаев ТОРИ в небольшом числе медицинских учреждений, чем по незначительной части случаев из многочисленных учреждений. Помимо того, что это проще осуществить с логистической точки зрения, также уменьшается вероятность систематической ошибки в процессе отбора. Если ресурсы не позволяют отобрать биологические образцы по всем случаям в учреждении, должен быть составлен подробный, максимально объективный протокол отбора образцов по случаям ТОРИ, чтобы обеспечить наиболее достоверное отображение заболеваемости гриппом в наблюдаемом сообществе. Объективный отбор случаев для тестирования обеспечит данные, которые наиболее точно представят распределение тяжелых форм гриппа по возрастным группам и группам риска среди населения.

4.2. Отбор случаев ГПЗ и/или ОРИ

Поскольку общее число случаев, регистрируемых в дозорных точках на базе амбулаторных учреждений, вероятно, будет крайне высоким, клинические образцы и индивидуальные эпидемиологические данные следует отбирать только от определенной выборки случаев ГПЗ и/или ОРИ. Объективный отбор случаев ГПЗ и/или ОРИ для тестирования представляет собой трудную задачу из-за большого числа случаев, которые подпадают под приведенные стандартные определения. Несмотря на это, следует всячески стремиться к максимально беспристрастному, с учетом логистической осуществимости, отбору пациентов для лабораторного тестирования.

Вставка 5. Методы формирования выборки

Если ресурсы не позволяют отбирать пробы по всем случаям, можно применить один из следующих методов формирования выборки:

Систематический отбор

Один из методов систематического отбора проб заключается в отборе каждого X-го случая в дозорной точке. При принятии решения в отношении X должно быть учтено несколько факторов, таких как число случаев, обычно наблюдаемых в дозорной точке, и наличие ресурсов для тестирования отобранных образцов. Данный метод является однозначным и в меньшей степени необъективным по сравнению с другими методами, в которых отбор случаев производится только в один и тот же день или в одно и то же время.

Второй метод систематического отбора заключается в тестировании только тех случаев, которые регистрируются в учреждении в определенный день или дни недели. Такой метод может сократить логистические проблемы эпиднадзора, сосредоточив весь объем работ по сбору биологических образцов в течение одного дня. Однако день недели, выбранный для тестирования, необходимо систематически менять, чтобы не допустить ошибок, связанных с частотой обращения за медицинской помощью в какой-либо конкретный день.

Отбор по принципу удобства

Данный метод отбора наиболее часто используется для эпиднадзора за ГПЗ или ОРИ. Один из вариантов такого метода заключается в тестировании первых X случаев за каждый рабочий день. Если применяется такой метод, протокол выборки должен учитывать местные особенности при обращении за медицинской помощью, такие как посещаемость медицинских учреждений, открытых в вечернее время или по выходным дням. Данный метод отбора проб несложен, но имеется риск внесения систематической ошибки, если пациенты, обращающиеся за медицинской помощью в конкретное время дня, объективно отличаются от тех, которые приходят в медицинское учреждение в другое время. Это может стать проблемой при попытке определить долю всех пролеченных случаев ГПЗ или ОРИ, которые могли быть вызваны гриппом, или при определении характеристик населения, обращающегося за медицинской помощью. Так как при использовании данного метода высок риск систематической ошибки, он не рекомендуется для отбора случаев ТОРИ.

5. Сбор эпидемиологических данных

5.1. Инструменты сбора данных

Рекомендуемые формы для сбора данных представлены в разделе 12.2. Такие формы должны заполняться персоналом, работающим в дозорных точках. Координатор дозорных точек отвечает за то, чтобы формы были полностью и своевременно заполнены.

Каждому пациенту должен быть присвоен индивидуальный идентификационный номер (см. ниже), который записывается в форме для регистрации мазков, а также на биологическом образце для лабораторных исследований. Этот идентификационный номер обеспечивает соответствие между эпидемиологическими и лабораторными данными по каждому случаю.

Сбор данных должен выполняться как минимум в течение всего сезона гриппа, который обычно продолжается с октября по март (между 40 и 20 неделями). Также должно рассматриваться тестирование случаев вне обычного сезона гриппа, особенно если система эпиднадзора предусматривает учет случаев заболеваний, вызванных респираторными патогенами негриппозной природы.

В настоящее руководство включены две формы для сбора и регистрации индивидуальных данных по конкретным случаям.

- *Форма для регистрации мазков при ТОРИ* должна использоваться при всех случаях ТОРИ, которые тестируются на грипп. Эту форму следует заполнять в максимально короткое время после поступления больного с ТОРИ в стационар. Один экземпляр направляют в подтверждающую лабораторию вместе с биологическим образцом, второй экземпляр – в национальный центр по эпиднадзору¹⁹. Оригинал формы остается

¹⁹ В некоторых странах сбор данных осуществляется на промежуточном административном уровне.

в дозорной точке. В условиях координации деятельности НЦГ и национального центра по эпиднадзору необходимость во втором экземпляре данной формы может отпасть.

- *Форма для регистрации мазков амбулаторных пациентов* должна использоваться при всех случаях ГПЗ и/или ОРИ, которые тестируются на грипп. Эту форму следует заполнять в максимально короткое время после отбора случая для лабораторного тестирования. Один экземпляр направляют в подтверждающую лабораторию вместе с биологическим образцом, второй – в национальный центр по эпиднадзору. Оригинал формы остается в дозорной точке.

Для того чтобы обеспечить сбор полных и достоверных данных, обе указанные выше формы должны заполняться по возможности в то время, когда пациент находится в лечебном учреждении.

В дозорных точках следует также заполнять и еженедельно передавать в национальные центры по эпиднадзору следующие формы для регистрации сводных (агрегированных) данных по ТОРИ и амбулаторным больным:

- *Форма регистрации сводных данных по ТОРИ* – содержит совокупное число всех случаев ТОРИ, о которых было сообщено в лечебное учреждение в течение недели, случаи ТОРИ, которые тестировались на грипп, и общее число случаев госпитализации, зарегистрированных в дозорной точке, за каждую неделю эпидемиологического надзора.
- *Форма регистрации сводных данных по амбулаторным больным* – содержит совокупное число всех случаев ГПЗ или ОРИ, случаев ГПЗ/ОРИ, которые тестировались на грипп, а также общее число амбулаторных больных, принятых в дозорном медицинском учреждении, за каждую неделю эпидемиологического надзора.

5.2. Минимальный набор данных

Рекомендуемый набор данных, собираемых по всем случаям, которые были отобраны для лабораторного исследования, включает в себя следующие параметры:

- индивидуальный идентификационный номер;
- личные данные пациента;
- минимальная клиническая информация, в том числе дата начала заболевания и – для случаев ТОРИ – перечень клинических проявлений;
- отягощающие состояния (только для ТОРИ);
- применение вакцин и противовирусных препаратов.

5.3. Присвоение индивидуальных идентификационных номеров

Индивидуальный идентификационный номер необходимо присваивать для того, чтобы обеспечить соответствие между лабораторной и эпидемиологической информацией по конкретным случаям. Система присвоения индивидуальных идентификационных номеров должна быть стандартизирована по всей стране. Индивидуальный идентификационный номер присваивают каждому случаю при заполнении форм регистрации мазков ТОРИ и

амбулаторных пациентов и затем проставляют на всех формах и образцах, направляемых в национальный центр по эпиднадзору и НЦГ.

Вставка 6. Пример присвоения индивидуальных идентификационных номеров:

Первые три цифры – это код дозорной точки. Затем следует двухзначное число, которое указывает год начала заболевания.

Следующая цифра указывает диагноз случая: ТОРИ, ГПЗ или ОРИ (например, 1=ТОРИ, 2=ГПЗ, 3=ОРИ).

Последние четыре цифры представляют собой индивидуальный номер случая. Они присваиваются по мере обнаружения случаев ТОРИ, ГПЗ и/или ОРИ в каждой дозорной точке. Номер случая должен начинаться с 1 в начале каждого сезона гриппа в каждой дозорной точке.

(Дозорная точка)	(Год)	(ТОРИ, ГПЗ или ОРИ)	(Номер случая)
001	/ 09	/ 1	/ 0001

6. Распределение функций и обязанностей в системе дозорного эпиднадзора

Данный раздел описывает общие функции и уровни ответственности в национальной системе эпиднадзора. В соответствии с опубликованными рекомендациями ВОЗ национальные данные передаются в ВОЗ на региональном уровне с использованием платформы EuroFlu; в рамках этой системы публикуются еженедельные региональные бюллетени, а соответствующая информация загружается в глобальные системы ВОЗ (FluNet для вирусологических данных и FLU-ID для эпидемиологических данных).

Во всех государствах, осуществляющих дозорный эпиднадзор за гриппом, должны функционировать следующие структуры:

1. дозорные точки, в каждой из которой должен быть назначен координатор;
2. национальный центр по эпиднадзору (или аналогичная структура), который обеспечивает координацию сбора эпидемиологических данных и проводит их анализ;
3. НЦГ или национальная лаборатория, которая отвечает за вирусологические аспекты системы эпиднадзора и качество лабораторных исследований.

Тесное взаимодействие между этими тремя компонентами системы эпиднадзора за гриппом чрезвычайно важно для ее эффективного функционирования, а также для расследования необычных вспышек гриппа, в том числе обусловленных пандемическим вирусом (H1N1) - 2009, вирусом птичьего гриппа А(H5N1) или другими ранее неизвестными вирусами гриппа. Хотя в крупных государствах могут существовать промежуточные уровни функций и

координации в рамках системы эпиднадзора, настоящий раздел описывает только **основные** функции и сферы ответственности этих трех ключевых структур. Чтобы система эпиднадзора функционировала успешно, необходимо обращать особое внимание на стабильный обмен информацией и сотрудничество между всеми ее уровнями.

Вставка 7. Два примера организации системы эпиднадзора

В Украине координаторы в дозорных точках ТОРИ/ГПЦ передают заполненные учетные формы по каждому протестированному случаю ГПЗ и/или SARI в территориальную (областную или городскую) санитарно-эпидемиологическую станцию (СЭС). Затем координатор эпиднадзора за гриппом в каждой СЭС вводит данные в онлайн-систему ввода данных, которая объединяет три региона дозорного эпиднадзора на национальном уровне. В задачи региональных координаторов эпиднадзора за гриппом входит проверка достоверности и полноты сообщаемой информации по каждому случаю ТОРИ/ГПЗ, а при возникновении вопросов – выяснение по телефону или посещение дозорных точек. Биологические образцы для лабораторных исследований также проходят первоначальное подтверждающее тестирование в лабораториях территориальных СЭС. НЦГ в Киеве обеспечивает методическое руководство лабораториями СЭС и подтверждающее тестирование. Национальный координатор по эпиднадзору в НЦГ регулярно проверяет данные и работает непосредственно с территориальными СЭС и дозорными точками для решения всех вопросов с целью обеспечения надлежащего функционирования системы.

В Грузии, благодаря логистическим факторам, относительно небольшой численности населения и коротким географическим расстояниям создалась возможность направления проб и форм эпидемиологических данных из восьми региональных дозорных точек непосредственно в НЦГ, действующий под эгидой Национального центра по контролю заболеваний и общественному здоровью (NCDC) в Тбилиси. Такой подход обоснован, поскольку позволяет избежать многих логистических трудностей, связанных с хранением и транспортировкой образцов. Во взаимодействии с НЦГ эпидемиологи, работающие также в структуре NCDC, осуществляют функции национального центра по эпиднадзору, проводя эпидемиологический анализ и контролируя стандартные операции системы эпиднадзора.

6.1. Дозорные точки

В каждом учреждении, проводящем дозорный эпиднадзор, должен быть **координатор дозорной точки** – лицо или лица, которые несут ответственность за стандартные операции по эпиднадзору в данной дозорной точке. Координатор дозорной точки должен обеспечивать соблюдение следующих условий:

- стандартные определения случаев известны и соблюдаются;
- все методы систематического отбора случаев выполняются с максимально возможной объективностью;
- образцы из дыхательных путей отбираются в случаях, соответствующих стандартным определениям, упаковываются, хранятся и транспортируются в НЦГ или назначенную подтверждающую лабораторию в соответствии с национальными инструкциями;

- все образцы из дыхательных путей и соответствующие формы регистрации мазков имеют присвоенный индивидуальный идентификационный номер;
- во все формы сбора данных полностью и точно заносятся необходимые сведения;
- обработка эпидемиологических данных осуществляется должным образом, данные передаются из дозорных точек в соответствующие органы управления;
- дозорные точки тщательно отслеживают ежедневное число случаев ТОРИ и ГПЗ/ОРИ, выявляемых в учреждении, и число случаев, отобранных для лабораторного тестирования;
- передача данных, сбор и транспортировка образцов в дозорной точке осуществляются своевременно и в соответствии с показателями, приведенными в разделе, посвященном системному мониторингу (см. раздел 8);
- по мере получения результатов лабораторных исследований по случаям ТОРИ, они сообщаются лечащему врачу.

6.2. Национальный центр эпиднадзора

В качестве национального центра эпиднадзора может выступать любая организация, специально назначенная для координации эпиднадзора за гриппом в стране. Такой национальный центр должен иметь **национального координатора по эпиднадзору** – лицо или лиц, которые несут ответственность за функционирование и координацию национальной системы дозорного эпиднадзора за гриппом. Национальный координатор по эпиднадзору должен:

- оказывать содействие в отборе надлежащих дозорных точек;
- содействовать принятию практических решений по методикам формирования выборок случаев ГПЗ, ОРИ и ТОРИ и сбору эпидемиологических данных;
- обеспечивать, чтобы дозорные точки имели необходимые формы сбора эпидемиологических данных и чтобы механизмы регулярной передачи этих форм (в электронном или бумажном виде) были доступны координаторам дозорных точек и хорошо понимались ими;
- обеспечивать проведение систематического анализа данных по гриппу, поступающих из дозорных точек, включая следующие операции:
 - компиляция данных из форм регистрации мазков ТОРИ/амбулаторных пациентов, результатов лабораторных тестов и еженедельных форм для регистрации сводных данных по ТОРИ/амбулаторным пациентам в национальные базы данных дозорного эпиднадзора (такая база данных должна обеспечивать соответствие на уровне индивидуальных случаев между эпидемиологическими данными, собранными в дозорных точках, и окончательными результатами лабораторного тестирования);
 - регулярный анализ национальных баз данных дозорных точек по гриппу в течение сезона гриппа и обеспечение подробного ежегодного анализа в конце каждого сезона гриппа (такой анализ должен выполняться в тесном сотрудничестве с **НЦГ** и его результаты используются при составлении еженедельных и ежегодных отчетов по гриппу, как описано далее в разделе, посвященном отчетам и анализу данных (см. раздел 7));

- распространять еженедельные и ежегодные отчеты по гриппу:
 - еженедельный отчет по гриппу следует распространять в течение сезона, а ежегодный отчет – в конце сезона гриппа среди национальных и межправительственных организаций, дозорных точек и других важных партнеров, таких как государственные должностные лица (по электронной почте, через веб-сайт, периодические эпидемиологические издания);
- во время сезона гриппа еженедельно представлять национальные данные эпиднадзора в региональные и глобальные системы эпиднадзора за гриппом;
- обеспечивать первоначальную подготовку и периодическое повышение квалификации персонала дозорных точек:
 - подготовка по соблюдению определений случаев, отбору биологических образцов для лабораторных исследований, хранению и транспортировке образцов, сбору эпидемиологических данных, процедурам сообщения данных и практическому использованию данных эпиднадзора;
- разрабатывать методики и проводить на практике периодический контроль системы дозорного эпиднадзора, включая отбор показателей деятельности и составление плана регулярных аудиторских проверок путем посещения точек.

6.3. Национальные центры по гриппу (НЦГ)²⁰

НЦГ представляют собой национальные, специально назначенные лаборатории, официально признанные ВОЗ, как соответствующие установленным требованиям, и участвующие в эпиднадзоре за гриппом в Европейском регионе. НЦГ в государствах – членах Европейского союза (ЕС) и Европейской экономической зоны (ЕЭЗ) образуют Сеть референс-лабораторий по гриппу человека в Европе (CNRL)²¹, некоторые аспекты деятельности которой координируются, под эгидой ECDC, консорциумом из лабораторий следующих трех учреждений: Агентство по защите здоровья Соединенного Королевства, Сотрудничающий центр ВОЗ по справочной информации и исследованиям в области гриппа (Национальный институт медицинских исследований, NIMR, Соединенное Королевство), а также Национальный институт общественного здравоохранения и окружающей среды (RIVM, Нидерланды).

НЦГ должны отвечать за выполнение следующих функций:

- обеспечивать техническую поддержку и руководство деятельностью дозорных точек по надлежащему отбору, упаковке, транспортировке и хранению биологических образцов;
- получать, регистрировать и хранить поступающие из дозорных и других источников биологические образцы, взятые от больных ТОРИ и ГПЗ/ОРИ;
- выполнять следующие виды анализов по вирусам **сезонного** гриппа из биологических образцов, полученных в дозорных точках, и по вирусам, полученным из других лабораторий:
 - типирование и субтипирование вирусов, предпочтительно молекулярными методами (полимеразная цепная реакция с обратной транскриптазой – ОТ-ПЦР);

²⁰ См. – <http://www.who.int/csr/disease/influenza/whocccoretor2006.pdf>.

²¹ Meijer A et al. Programme of the Community Network of Reference Laboratories for Human Influenza to Improve Influenza Surveillance in Europe. Virology Task Groups of the European Influenza Surveillance Scheme. Vaccine, 2006, 24(44–46):6717–6723.

- изоляция вирусов в репрезентативной выборке образцов, положительных на грипп, и их субтипирование с использованием набора реактивов ВОЗ-CDC (см. раздел 12.4);
- проводить субтипирование других вирусов, помимо сезонного гриппа, особенно с доказанным переходом через видовой барьер и инфицированием человека (см. вставку ниже); как минимум, рекомендуется иметь возможности для субтипирования пандемического гриппа А (H1N1) - 2009 и птичьего гриппа А(H5N1);
- архивировать и хранить оригинальные клинические образцы при -70°C или в жидком азоте в течение, по крайней мере, одного года;
- предоставлять в распоряжение сотрудничающих центров ВОЗ репрезентативные выборки изолятов сезонного и пандемического вирусов гриппа, все изоляты с нечеткими результатами тестов при использовании набора реактивов ВОЗ-CDC, а также все выявленные новые вирусы;
- проводить исследования чувствительности вирусов гриппа к противовирусным препаратам (по мере возможности);
- обеспечивать соответствие индивидуальных идентификационных номеров, присвоенных в дозорной точке, и номеров биологических образцов, присвоенных лабораторией, что является важнейшим условием для анализа данных по эпиднадзору дозорной точки.
- оповещать координаторов дозорных точек обо всех подтвержденных случаях ТОРИ, по мере получения результатов лабораторных исследований;
- объединять и анализировать лабораторные данные на национальном уровне путем выпуска еженедельных бюллетеней и ежегодного отчета по гриппу, см. разделы 7.1 и 7.2;
- во время сезона гриппа еженедельно представлять данные национального эпиднадзора в региональную и глобальную платформы эпиднадзора; если проводится ОТ-ПЦР – принимать участие в Глобальном проекте ВОЗ по внешней оценке качества молекулярного исследования вирусов гриппа²², а также в соответствующих региональных программах;
- разрабатывать (при наличии ресурсов) национальные диагностические стандарты и тестовые методики, с их периодической валидацией, обучать сотрудников других лабораторий использованию этих стандартов и методик, в плановом порядке проводить программы обеспечения качества (оценка эффективности тестов).

²² WHO External Quality Assessment Project for the Detection of Subtype Influenza A Viruses by PCR.
<http://www.who.int/csr/disease/influenza/eqa20070706.pdf>

Вставка 8. Новые вирусы гриппа и уведомление с использованием механизма ММСП

При эпиднадзоре за гриппом регулярно производится тестирование на наличие вирусов гриппа типа А и типа В. Вирусы сезонного гриппа, ежегодно циркулирующие среди населения, – это А(Н1N1), А(Н3N2) и вирусы типа В. Недавно в циркуляции вирусов среди людей появился пандемический вирус (Н1N1) - 2009.

Вирусы гриппа А обладают потенциальной возможностью вызывать пандемию, когда вирусы животного происхождения пересекают видовой барьер и начинают свободно передаваться от человека человеку, как это происходит в случае пандемического вируса (Н1N1) - 2009. Другие вирусы животных, которые пересекли видовой барьер, включают в себя вирусы птичьего гриппа А(Н5N1) и А(Н9N2); однако, эти вирусы не передаются от человека человеку и поэтому в настоящее время не являются пандемическими.

Второй процесс, вследствие которого вирусы гриппа могут вызвать пандемию, – это так называемый антигенный сдвиг, при котором вирус человеческого гриппа А приобретает ген НА, против которого население во всем мире имеет слабый иммунитет или он полностью отсутствует. Примером может служить пандемия, вызванная “гонконгским гриппом” в 1968 г., когда вирус гриппа А(Н2N2) приобрел ген Н3 НА птичьего происхождения. Приобретаемый ген НА может быть птичьего или другого животного происхождения.

При выявлении среди людей случаев инфекции, вызванной следующими категориями вирусов, необходимо уведомлять ВОЗ с использованием механизма ММСП:

- подтип гриппа А, отличный от подтипов вируса сезонного гриппа А(Н1N1) и А(Н3N2) (т.е. любая комбинация Н2 или Н4-Н16 с любыми подтипами N1-N9);
 - это включает в себя подтипы вируса А животного гриппа, которые достоверно пересекли видовой барьер и приобрели способность инфицировать людей, например вирусы птичьего гриппа А(Н5N1), А(Н9N2) и А(Н7N7);
- вирусы гриппа А, которые слабо растут в клеточной культуре или плохо реагируют со стандартными реактивами ВОЗ в анализах РТГА:
 - эти вирусы могут иметь тот же подтип, что и вирусы сезонного гриппа А, но быть животного происхождения, например пандемический вирус (Н1N1) - 2009.

Вставка 9. Проект ВОЗ по внешней оценке качества при определении подтипа вирусов гриппа А с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР)

Так как в настоящее время многие НЦГ используют ОТ-ПЦР для выявления вирусов гриппа, был создан Проект ВОЗ по внешней оценке качества (EQAR) для улучшения глобальных лабораторных возможностей для диагностики гриппа – как сезонного, так и птичьего. Его основные задачи – мониторинг качества и стандартов функционирования НЦГ в различных странах мира при выявлении и субтипировании вирусов гриппа А с использованием ОТ-ПЦР, а также продвижение принципов надлежащей лабораторной практики.

В рамках данного проекта лаборатории должны два раза в год тестировать панель специально приготовленных (симуляционных) образцов РНК, включая H1, H3 и H5, а также заполнять вопросник по надлежащей лабораторной практике. Результаты тестирования должны быть отражены в отчетах, представляемых в установленные сроки. ВОЗ анализирует результаты, полученные от участников, и составляет полный отчет по функционированию каждой участвующей лаборатории. Все НЦГ получили информацию о EQAR и соответствующих процедурах и приглашение для участия. За период с 2007 г. в НЦГ было направлено пять панелей; 37 из 45 лабораторий Европейского региона, которые участвовали в тестировании 4-й панели в 2008 г., получили абсолютно верные результаты. Дальнейшую информацию о EQAR можно получить, обратившись в Глобальную программу по гриппу ВОЗ (whoinfluenza@who.int).

7. Представление отчетов и анализ данных

Основные критерии “бремени” гриппа среди населения – это показатели заболеваемости и доля ТОРИ, ГПЗ и/или ОРИ, вызванных лабораторно подтвержденным вирусом гриппа, в дозорных точках. Показатель заболеваемости (т.е. число случаев заболевания гриппом на 100 000 населения за единицу времени) является более ценным критерием бремени гриппа по сравнению с процентом тестированных случаев, положительных на грипп, отчасти потому что он позволяет без труда оценить бремя болезни в разбивке по возрастным группам и соответствует международному стандарту для отчетности. Однако, если территория или конкретный контингент населения, обслуживаемые дозорной точкой, точно не известны, показатель заболеваемости нельзя с уверенностью рассчитать без дополнительной работы по определению численности населения для знаменателя формулы расчета.

Многие европейские государства-члены в качестве стандарта для сообщения в региональные системы эпиднадзора приняли расчет числа обращений в медицинские учреждения по поводу ГПЗ или ОРИ на 100 000 человек населения за установленный период времени. Не будучи специфичными для гриппа, такие синдромные показатели являются удобным инструментом мониторинга динамики и интенсивности заболеваемости в сезон гриппа.

В качестве минимального стандарта все дозорные точки должны сообщать процент положительных на грипп из числа тестированных случаев. Там, где имеется

возможность надежного расчета показателей заболеваемости на 100 000 населения за установленный период, настоятельно рекомендуется сообщать также и эту информацию.

Вставка 10. Пример “списков пациентов”, используемых для расчета заболеваемости ГПЗ на 100 000 населения в Нидерландах

В Нидерландах сеть врачей общей практики отбирает биологические образцы для лабораторных исследований и эпидемиологические данные из случайной выборки пациентов, соответствующих определению случая ГПЗ. В этой сети каждый врач также ведет список пациентов из приблизительно 2500 человек, который используется для расчета показателя заболеваемости ГПЗ (знаменатель формулы). Показатель заболеваемости ГПЗ среди населения, находящегося под надзором врачей общей практики, рассчитывается на 100 000 человек каждую неделю и сообщается в национальную систему наряду с сообщением числа лабораторно подтвержденных случаев гриппа. Показатель заболеваемости ГПЗ удобен для международных сравнений динамики и интенсивности гриппа в течение эпидемического сезона.

Дополнительные методы определения численности населения, охватываемого дозорной точкой, для использования в качестве знаменателя в формуле расчета показателей описаны в разделе 12.5.1.

7.1. Минимальные еженедельные анализ и отчетность

Данные по гриппу должны представляться еженедельно начиная с 40-й недели по 20-ю неделю следующего года – период подтвержденной циркуляции гриппа в большинстве стран Европейского региона. Еженедельные отчеты по эпиднадзору за гриппом следует распространять среди всех соответствующих государственных учреждений, в дозорных точках и среди населения. Если вирусологический надзор осуществляется вне сезона гриппа (с 20 по 40 неделю), государства могут также представлять отчеты по этим данным, но с меньшей частотой (например, текущий бюллетень EISS публикуется в этот период один раз в две недели, на основании отчетов по вирусологическим данным из недозорных источников, без эпидемиологических данных).

Национальные центры эпиднадзора должны *еженедельно* направлять соответствующим партнерам следующие данные надзора за ТОРИ:

- число новых случаев ТОРИ в течение предыдущей недели в каждой дозорной точке;
- общее число случаев госпитализации по каждой дозорной точке;
- число случаев ТОРИ, отобранных для лабораторного исследования на грипп в течение предыдущей недели;
- процент протестированных случаев ТОРИ положительных на грипп, в разбивке по типу и подтипу вируса;
- число летальных исходов вследствие ТОРИ среди госпитализированных больных, за предыдущую неделю
- число дозорных точек по ТОРИ, предоставивших данные.

Все указанные выше показатели по возможности должны быть стратифицированы по возрасту и по дозорным точкам.

Национальные центры эпиднадзора должны *еженедельно* направлять соответствующим партнерам следующие данные амбулаторного эпиднадзора:

- число новых случаев ГПЗ/ОРИ, зарегистрированных в течение предыдущей недели;
- численность всех амбулаторных больных, принятых в дозорной точке по ГПЗ/ОРИ;
- число случаев ГПЗ/ОРИ, отобранных для лабораторного исследования на грипп в течение предыдущей недели;
- процент протестированных случаев ГПЗ/ОРИ, положительных на грипп, в разбивке по типу и подтипу вируса;

Все указанные выше показатели по возможности должны быть стратифицированы по возрасту и по дозорным точкам.

В приложении 12.3.1 даны примеры еженедельных отчетов по гриппу, которые страны могут использовать для сообщения данных по ТОРИ и амбулаторным больным (ГПЗ и/или ОРИ). При этом, важным условием является составление отдельных отчетов по ГПЗ и ОРИ, так как определения случаев для них различаются. Наличие достаточного объема ретроспективных данных позволяет сопоставлять текущие еженедельные показатели обращаемости за медицинской помощью по поводу ГПЗ/ОРИ или ТОРИ с пороговым уровнем, превышение которого может служить в качестве объективного критерия для принятия мер в области общественного здравоохранения (см. Приложение 12.5.2).

В ряде европейских государств-членов систематически проводится исследование чувствительности возбудителей к противовирусным препаратам. В этом случае также должны составляться регулярные отчеты. Результаты исследований чувствительности к противовирусным препаратам, проводимых в странах, которые раньше других подверглись распространению возбудителя, могут быть полезными для остальных государств в регионе, где данный вирус еще не циркулирует или где не имеется лабораторных возможностей для выполнения таких исследований. Кроме того, информация об обнаруженной устойчивости может помочь в популяризации прививок против гриппа.

Данные по географическому распространению гриппа должны предоставляться, но уровень детализации будет зависеть от числа и локализации дозорных точек в пределах страны. Эти данные могут отображаться на картах или другими наглядными средствами в еженедельных и/или годовых отчетах.

7.2. Ежегодные отчеты и анализ информации

По завершении очередного сезона гриппа следует проводить расчет следующих дополнительных эпидемиологических показателей:

- оценка сезонности (определение сезонности имеет важное значение для установления эпидемического порога гриппа для региона или страны и может служить критерием для

принятия решений о начале вакцинации и соответствующих лечебных мерах. Сезонность можно анализировать путем построения графика по имеющимся данным с отметкой времени по оси “х” и численности, долей или коэффициентов по оси “у”. Данные по оси “у” могут быть, по мере целесообразности, сгруппированы на региональном или национальном уровне. Динамика, отраженная по оси “х”, может быть представлена по неделям или месяцам);

- табличное или графическое отображение заболеваемости ТОРИ, ГПЗ, ОРВИ и подтвержденных случаев гриппа в разбивке по возрастным группам и по месяцам года;
- данные об имеющихся ранее нарушениях здоровья у пациентов ТОРИ, обследованных в системе эпиднадзора;
- число и процент пациентов с подтвержденной инфекцией гриппом, которые были вакцинированы в текущем сезоне;
- число и процент пациентов с подтвержденной инфекцией гриппом, которые в период 14 дней до заболевания получали противовирусные препараты;
- показатели заболеваемости.

Как упоминается выше (см. раздел 7), такие показатели как заболеваемость, частота госпитализации и летальность, дают важную информацию о бремени болезни, обусловленной гриппом, и могут иметь решающее значение для принятия решений о мерах смягчения негативных последствий для населения во время пандемии. По возможности, используемые критерии определения бремени болезни и методы их расчета следует отражать в представляемых отчетах.

См. раздел 12.3.2 – пример ежегодного отчета по гриппу.

7.3. Стратификация по возрастным группам

Государствам-членам предлагается при анализе данных использовать следующие стандартизированные возрастные группы:

- 0–4 года
- 5–14 лет
- 15–29 лет
- 30–64 года
- 65 лет и старше

Если отдельный анализ по возрастным группам 15–29 лет и 30–64 года выполнить невозможно, страны могут в качестве альтернативы использовать возрастную группу 15–64 года, рассматриваемую в настоящее время при эпиднадзоре за гриппом как группа взрослого населения.

Страны могут далее стратифицировать свои данные по возрастным категориям 0–12 месяцев и >75 лет, поскольку младенцы могут входить в группу особого риска по осложнениям гриппа²³, а люди в возрасте 75 лет и старше во многих странах составляют растущую демографическую

²³ Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*, 2008, 57.

подгруппу в результате процессов старения населения. Страны, которые используют другие возрастные категории при решении вопросов вакцинации (например, вакцинация людей старше 60 лет), могут также использовать дополнительные стратификации по возрасту. Однако минимальным требованием является использование четырех возрастных категорий (0–4, 5–14, 15–64 и ≥ 65), что необходимо для сравнения результатов между государствами-членами.

7.4. Представление данных и анализ на региональном и глобальном уровнях

Эпиднадзор за сезонным гриппом обычно проводится в течение зимнего периода (с 40-й недели по 20-ю неделю следующего года), и в региональную платформу необходимо передавать как эпидемиологические, так и вирусологические данные. Если эпиднадзор проводится в течение летнего периода (недели 20–40), достаточно представлять только вирусологические данные. Как отмечалось выше, в 2009 г. в Европейском регионе как эпидемиологический, так и вирусологический надзор продолжается после недели 20 (до дальнейших указаний) с целью мониторинга пандемии.

Данные, загружаемые в систему EuroFlu, используются для создания еженедельного электронного бюллетеня, публикуемого в режиме он-лайн на английском и русском языках²⁴.

Еженедельный электронный бюллетень содержит подробные эпидемиологические и вирусологические данные для каждой страны и для Европы в целом. Данные представлены в форме карт, таблиц, графиков и секторных диаграмм. Страны, которые не сообщают данные своевременно (к четвергу недели, следующей за отчетной неделей, 10:00 по центральноевропейскому времени), не отображаются в еженедельном электронном бюллетене, поэтому очень важно установить четкий механизм отчетности на национальном уровне.

Европейское региональное бюро ВОЗ внесло изменения в региональную платформу, так чтобы она позволяла включать данные по ТОРИ, а также по пандемическому вирусу (H1N1) - 2009. Обеспечена автоматическая передача данных в Глобальную платформу ВОЗ (FluNet для вирусологических данных и новая система FLU-ID для эпидемиологических данных), таким образом для европейских стран нет более необходимости вводить свои данные дважды. Таким образом системы эпиднадзора по всему миру будут связаны между собой, и совместные усилия государств-членов сыграют важную роль при выборе штаммов для включения в вакцины против сезонного гриппа.

7.5. Сезонные отчеты для публикации

В идеальном случае, в задачи национальных систем эпиднадзора должна входить подготовка рукописей для публикации в рецензируемых специалистами научных журналах. Будучи опубликованными, результаты текущего анализа, а также специальных исследований, лягут в основу построения фактических данных базы и смогут более полноценно использоваться в борьбе с гриппом на национальном, региональном и глобальном уровнях. Кроме того, это будет способствовать формированию аудитории информированных, полномочных

²⁴ Еженедельный электронный бюллетень. Копенгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ, 2009 (http://www.euroflu.org/index_ru.php, по состоянию на 29 октября 2009 г.).

профессионалов на местах, которые, используя своевременно поступающую информацию, смогут действовать на политическом уровне как активные поборники вакцинации и других важных медико-санитарных вмешательств.

Вставка 11. Пример использования данных эпиднадзора: практика назначения противовирусных средств в Соединенном Королевстве

Департамент здравоохранения Соединенного Королевства, на основе согласований с Агентством по защите здоровья (НРА) и Королевской коллегией врачей общей практики (RCGP), ежегодно выпускает руководство для врачей, содержащее критерии назначения противовирусных средств пациентам с соответствующими болезнями. Эти критерии следующие: известно, что вирус гриппа циркулирует среди населения; частота первичных обращений к врачам общей практики по поводу ГПЗ в Англии превышает эпидемический порог 30 обращений в неделю на 100 000 населения; данные эпиднадзора за гриппом в сообществах показывают, что уровень активности гриппа превысил эпидемический порог. Таким образом, данные национального эпиднадзора используются в плановом порядке в качестве обоснования того, когда следует назначать противовирусные препараты при заболеваниях, клинически напоминающих грипп.

8. Контроль функционирования системы

Общая польза от деятельности системы дозорного эпиднадзора будет зависеть от того, будет ли она способствовать предупреждению и ликвидации неблагоприятных последствий для здоровья людей. Для стандартной оценки эффективности функционирования и качества предоставляемых данных система эпиднадзора должна подвергаться регулярному контролю. Кроме того, стандартная оценка позволяет выявить те аспекты работы, в которых персоналу может потребоваться техническая или логистическая поддержка и/или повышение квалификации. Ниже приведен ряд рекомендуемых показателей качества, по которым может быть выполнена стандартная оценка:

- Своевременность – относится к оперативности действий в системе эпиднадзора. Чтобы данные были полезны для медиков, органов управления здравоохранением и сообщества, они должны быть своевременными. Имеются следующие показатели своевременности:
 - степень соблюдения установленного календарного графика передачи данных из дозорных точек на следующий административный уровень;
 - время с момента взятия биологического образца до его поступления в лабораторию;
 - время с момента получения лабораторией образца до начала лабораторной обработки и тестирования;
 - время с момента получения подтверждающих результатов в лаборатории до включения результатов в еженедельные отчеты по гриппу;
 - время с момента получения подтверждающих результатов по индивидуальному случаю ТОРИ до сообщения этих результатов координатору дозорной точки;

- время с момента получения координатором дозорной точки результатов лабораторных исследований по индивидуальному случаю ТОРИ до сообщения их лечащему врачу пациента;
- примеры количественной оценки своевременности:
 - процент случаев, когда дозорная точка укладывается в определенное время для выполнения конкретных задач (например, 90% образцов получены в лаборатории в течение 48 часов с момента взятия от пациента);
 - процент дозорных точек, которые укладываются в отведенные нормы времени для выполнения операций (например, 90 % дозорных точек обеспечивают упаковку и транспортировку 90% образцов в течение 48 часов с момента взятия от пациентов);
 - процент биологических образцов, по которым получены окончательные результаты лабораторного исследования в течение установленного срока (например, для 90% тестированных образцов окончательные результаты получены в течение 1 недели);
 - процент случаев ТОРИ, при которых врачи в дозорной точке получают результаты лабораторных исследований в течение 48 часов с момента завершения подтверждающего теста.
- Полнота – относится к сбору данных и может оцениваться по следующим показателям:
 - процент форм регистрации мазков, полученных от каждой точки с полным набором данных;
 - число фактически полученных форм регистрации мазков как процент от общего ожидаемого числа;
 - число случаев, при которых биологические образцы были переданы в лабораторию, как процент от общего числа ожидаемых случаев.
- Достоверность данных обеспечивается регулярными проверками на уровне учреждения по следующим показателям:
 - обеспечен правильный подсчет случаев (двойной учет исключен);
 - зарегистрированные случаи соответствуют стандартным определениям;
 - процедуры формирования выборки осуществляются единообразно, без признаков наличия систематической ошибки;
 - лабораторное оборудование и практический опыт персонала являются адекватными, а отчетность по данным лабораторных исследований точной;
 - данные регистрируются правильно (значения данных, регистрируемых в системе эпиднадзора, можно сравнивать с “золотым стандартом“ результатов ретроспективного анализа выборки медицинской документации);
 - координаторы и врачи дозорных точек своевременно получают результаты аналитической обработки еженедельных отчетов и индивидуальные результаты лабораторных исследований по случаям ТОРИ.
- Достоверность данных также должна оцениваться путем выявления возможных отклонений от ожидаемых результатов в отчетах из дозорных точек, что может указывать на те или иные нарушения плановых процедур эпиднадзора. Изменения общей картины данных, по сравнению с предыдущими отчетами из одной и той же дозорной точки или заметный разброс в отчетности (или результатах лабораторных

тестов) между дозорными точками в системе могут указывать на то, что существуют проблемы. Данные, которые необходимо контролировать на предмет изменений:

- число случаев, которые сообщаются ежемесячно каждой дозорной точкой;
- число биологических образцов, которые представляются ежемесячно каждой дозорной точкой;
- процент положительных на грипп образцов, ежемесячно в каждой дозорной точке;
- число и процент лабораторно исследованных случаев ТОРИ, ГПЗ и/или ОРИ.

Кроме планового мониторинга необходимо в кратчайшие сроки после начала функционирования каждой дозорной точки провести комплексную оценку процедур эпиднадзора, а также проводить такую оценку через регулярные интервалы времени для всей системы, чтобы обеспечить соблюдение протоколов и стандартизацию данных по всей стране. Комплексные оценки также следует проводить в тех ситуациях, когда во время обычного мониторинга системы выявляются отклонения от ожидаемых результатов. В 2002 г. при участии членов EISS был разработан протокол для оценки качества клинических данных, собираемых врачами дозорных точек в сетях, уже участвующих в системе EISS и желающих к ней присоединиться²⁵. Кроме того, в 2001 г. CDC опубликовал рекомендации для оценки систем эпиднадзора общественного здравоохранения, которые служат в качестве образца для оценки дозорного эпиднадзора и рекомендаций по качеству²⁶.

9. Обзор сфер дополнительного применения системы и данных эпиднадзора

Высококачественные данные эпиднадзора имеют большую ценность в управлении системой здравоохранения. Данные могут использоваться в процессах разработки политики и планирования здравоохранения в следующих целях:

- для принятия решений по распределению ресурсов;
- для определения групп риска для целевых вмешательств;
- для мониторинга эффективности медико-санитарных вмешательств, таких как программы вакцинации.

В настоящем разделе дана информация по дополнительным областям применения системы и данных эпиднадзора. Предоставление полного и подробного плана выполнения мероприятий, описанных в данном разделе, не входит в задачи данного документа; предусмотрен только краткий обзор того, как можно при необходимости использовать полученные данные.

²⁵ *Protocol for the evaluation of the quality of clinical data within the European Influenza Surveillance Scheme.*

[Протокол оценки качества клинических данных, представляемых в Европейскую систему эпиднадзора за гриппом]. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2002 (имеется в секции “Библиотека” защищенного раздела сайта www.euroflu.org, можно получить по запросу по адресу influenza@euro.who.int).

²⁶ Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems. *MMWR*, 2001, 50(RR13):1–35. (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5013a1.htm>, accessed 14 July 2009).

9.1. Использование данных эпиднадзора для оценки бремени болезни

Дозорный эпиднадзор за ТОРИ и, возможно, за ГПЗ или ОРИ может помочь при попытках оценить бремя гриппа у населения. В этом случае бремя болезни определяется количественными параметрами и степенью воздействия гриппа на население, охватываемое одной или несколькими дозорными точками. Основными мерами бремени болезни, которые можно оценить, являются: динамика частоты госпитализированных случаев ТОРИ, обусловленных гриппом (лабораторно подтвержденных); доля летальных исходов среди больных, получавших медицинскую помощь; смоделированные оценки избыточной смертности; прямые расходы на оказание медицинской помощи и косвенные расходы, такие как стоимость рабочего времени, потерянного вследствие болезни, или расходы, понесенные членами семьи больного.

Данные о бремени гриппа имеют большое значение, так как они могут помочь лицам, определяющим политику, принимать решения о распределении ресурсов путем объективной оценки гриппа в сравнении с другими болезнями. Также такие данные можно использовать для оценки выгоды затрат на проведение вмешательств, например программ вакцинации, программ лечебной помощи и борьбы с болезнями, а также для дальнейшего усиления и/или планирования последующих мероприятий эпиднадзора.

Простейшей, но важной мерой начальной оценки бремени гриппа является показатель частоты случаев ТОРИ гриппозного происхождения. Чтобы непосредственно оценить этот показатель, необходимо знать численность населения, обслуживаемого дозорной точкой (точками). В некоторых странах врачи дозорных точек имеют списки пациентов, позволяющие определить численность населения в своей зоне обслуживания. Однако если в дозорной точке нет списка пациентов, но она обслуживает относительно известное сообщество (и не получает большую часть случаев ТОРИ из удаленных географических районов), тогда численность населения, обслуживаемого дозорной точкой в пределах сообщества, можно оценить путем проведения опроса по потреблению ресурсов здравоохранения (HUS) (См. Приложение 12.5.1. – рекомендации по использованию результатов HUS для этой цели)²⁷.

9.2. Установление фоновых уровней и эпидемических порогов

Фоновый уровень эпидемической активности гриппа – это такой уровень активности гриппа, который обычно наблюдается в период отсутствия эпидемии сезонного гриппа. Эпидемии сезонного гриппа в странах умеренного климата происходят зимой в период между эпидемиологическими неделями 40 и 20 (с октября по май) и длятся в одной стране в большинстве случаев на протяжении 6–12 недель. В течение остальной части года активность гриппа носит фоновый характер и не превышает пороговых значений. Когда наблюдаемая активность гриппа поднимается выше порогового межэпидемического уровня, это указывает на то, что сезонная эпидемия началась. Значение порогового уровня должно быть взято с запасом, т.к. цель заключается в том, чтобы быть уверенным, что эпидемия гриппа действительно началась, если эта информация сообщается в печать. Превышение эпидемического порога используется как объективный критерий для принятия медико-санитарных мер (например, начало профилактических мероприятий среди уязвимых групп

²⁷ Clague B, Chamany S, Burapat C, et al. A household survey to assess the burden of influenza in rural Thailand. Southeast Asian Journal of Trop. Med Public Health, 37(3):488–493.

населения, таких как пожилые люди). Время от времени, приблизительно один раз в 10 лет, активность гриппа в течение всего года не превышает эпидемический порог.

Существуют различные методы расчета пороговых уровней. В европейских странах обычно используют так называемый метод движущейся эпидемии (Moving Epidemic Method, MEM). Эта методика, разработанная Vega и др.^{28,29} состоит из двух основных этапов:

1. Каждый сезон гриппа математически разбивается на предэпидемический, эпидемический и постэпидемический периоды. Предлагаемый метод ретроспективно оценивает усредненную продолжительность каждого сезона (“переменная продолжительность”).
2. Вычисляется эпидемический порог, т.е. верхний предел 95%-ного доверительного интервала среднего геометрического от максимальных предэпидемических значений (например, если учитывается 5 сезонов, эпидемический порог рассчитывается по 5 максимальным значениям).

Вставка 12. Основные термины, используемые при расчете фонового уровня

- **Сезон гриппа** – совокупность календарных недель, в течение которых существует (на основании ретроспективного опыта) наибольшая вероятность возникновения эпидемии гриппа. Для большинства стран, представляющих сведения, это означает период с 40-й по 20-ю неделю, однако некоторые страны дают сведения в несколько иных календарных рамках.
- **Предэпидемический период** – совокупность недель в течение сезона гриппа до начала эпидемии.
- **Эпидемический период** – совокупность недель в течение сезона гриппа, охватывающая собственно период эпидемии (еженедельные показатели превышают эпидемический порог).
- **Постэпидемический период** – совокупность недель в течение сезона гриппа после завершения эпидемии.
- **Фоновый уровень** – отчетное значение, отражающие уровни еженедельной обращаемости за медицинской помощью по поводу ГПЗ/ОРИ, регистрируемые обычно в течение сезона гриппа, но вне эпидемического периода.
- **Эпидемический порог** – взятое с запасом значение еженедельной обращаемости за медицинской помощью по поводу ГПЗ/ОРИ, которое служит критерием начала эпидемии гриппа: как только еженедельный показатель превысит данный порог, считается, что началась эпидемия.

Этот метод довольно просто применять на практике. Большим преимуществом является то, что процедура может быть автоматизирована. Метод разработан таким образом, что его можно применять в различных странах независимо от отчетных недель (не все страны представляют

²⁸ Vega T, Alonso JE, Ortiz de Lejarazu R, Gutiérrez Pérez M. Modelling influenza epidemic – can we detect the beginning and predict the intensity and duration? International Congress Series, 2004, 1263:281–283.

²⁹ Vega T et al. and the EISS Baseline Working Group. Validation of the Moving Epidemic Method for detecting influenza epidemics in Europe (Poster). Options for the Control of Influenza VI, 17–23 June 2007, Toronto, Canada (имеется в секции “Библиотека” защищенного раздела сайта www.euroflu.org, можно получить по запросу по адресу influenza@euro.who.int).

отчеты за период с 40-й по 20-ю недели), и он допускает наличие отдельных пропусков показателей по сезонам. По запросу, посланному на influenza@euro.who.int, может быть предоставлена специальная компьютерная программа по данному методу.

10. Выявление пандемии, планирование готовности и мер борьбы, мониторинг развития

Системы дозорного эпиднадзора могут способствовать ответным мерам на пандемию путем создания инфраструктуры, которая обеспечивает оперативное эпидемиологическое расследование случаев тяжелых респираторных заболеваний, укрепление механизмов взятия и транспортировки клинических образцов, повышение профессиональных знаний в области методов подтверждающего тестирования человеческих и новых вирусов гриппа (см. вставку 8 в разделе 6.3), а также развитие отношений сотрудничества между лабораторными работниками, эпидемиологами и клиническим персоналом. Однако дозорные системы обычно не являются достаточным средством для выявления необычных событий или вспышек на ранней стадии, и система дозорного эпиднадзора, описанная в настоящем руководстве, не предназначена для самостоятельного выполнения функции раннего пандемического оповещения о событиях, которые могут подлежать уведомлению согласно ММСП (2005 г.).

Чтобы обеспечить раннее оповещение такого вида, необходимо, чтобы основные работники здравоохранения на местном уровне (врачи, медицинские сестры, фармацевты, поставщики услуг альтернативной медицины и др.) были обучены распознавать простые и однозначные сигнальные признаки и незамедлительно сообщать о них. В отношении пандемического вируса (H1N1) - 2009 было опубликовано руководство ВОЗ, описывающее принципы выявления ранних случаев.¹² Роль дозорной системы при таком раннем оповещении заключается в следующем:

- при выявлении случая ТОРИ, который соответствует сигнальным критериям, необходимо немедленно уведомить национальные органы через установленные на национальном уровне каналы коммуникации, провести первоочередное эпидемиологическое расследование, взять биологические образцы для лабораторных исследований и провести подтверждающее тестирование на типы и подтипы вируса гриппа;
- установление эпиднадзора за ТОРИ позволит накопить фоновые данные по тяжелым респираторным заболеваниям, что может быть полезно для пандемического планирования.

Как показывает опыт, при появлении пандемического вируса (H1N1) - 2009 среди человеческой популяции данные, необходимые для контроля интенсивности и развития пандемии, нужны государствам-членам, ВОЗ и всему мировому сообществу. Для мониторинга развития пандемии необходимо пользоваться существующими данными текущего эпиднадзора за гриппом, которые, в идеальных условиях, позволят оценить изменения географического распространения вируса, динамику заболеваемости и тяжесть пандемии. Единственным практически осуществимым формальным видом эпиднадзора для большинства

государств во время пандемии является дозорный эпиднадзор, для осуществления которого должно быть достаточно нескольких правильно выбранных и поддерживаемых дозорных точек. В такой ситуации дозорный эпиднадзор за ТОРИ и ГПЗ/ОРИ обеспечит данные, необходимые для принятия практических решений в отношении смягчения негативных последствий для населения, а также для сообщения в ВОЗ. Эти положения изложены в документе “Обновленные временные рекомендации ВОЗ по глобальному надзору”.

11. Обработка биологических образцов для лабораторных исследований

Лабораторные исследования биологических образцов должны проводиться параллельно со сбором эпидемиологических данных, который описан выше и выполняется до получения дальнейших указаний с целью контроля как сезонного гриппа, так и пандемического гриппа (H1N1) - 2009.

В странах могут существовать установленные протоколы, определяющие порядок взятия, упаковки, хранения, транспортировки и лабораторного исследования биологических образцов, которые должны соблюдаться в обычном порядке. Ниже даны рекомендации по обработке образцов для лабораторных исследований, которые страны могут использовать при выполнении дозорного эпиднадзора.

11.1. Взятие образцов

Успешность выявления респираторных вирусов зависит от сбора высококачественных образцов, их оперативной доставки в лабораторию и надлежащего хранения до лабораторного тестирования. Взятие биологических образцов для прямого выявления вирусных антигенов или нуклеиновых кислот и для изоляции вирусов на клеточных культурах следует проводить не позднее, чем в течение недели после появления клинических симптомов, предпочтительно в течение первых трех дней. Предпочтительно собирать образцы до начала противовирусной химиотерапии. Время от начала болезни до взятия образцов должно быть записано в форме сбора данных.

Хотя информированное согласие пациента не считается необходимым условием для текущего эпиднадзора, каждому пациенту дается устное объяснение причины взятия образцов, а также информация о том, как образец будет использован.

Инструкции по правильному взятию образцов приведены в разделе 12.4. Они могут быть также приведены на обороте форм для регистрации мазков ТОРИ и амбулаторных пациентов.

11.1.1. Типы собираемых образцов

Для выявления вируса гриппа и других респираторных вирусов можно использовать следующие типы образцов из верхних дыхательных путей (ВДП):

- назальный мазок;
- мазок из зева;

- носоглоточный мазок;
- аспираты или смывы из носоглотки;
- назальный смыв.

Мазки, аспираты и смывы из носоглотки являются самыми лучшими образцами для изоляции вирусов и проведения ПЦР. Однако получение этих образцов может быть технически затруднительно и сопряжено с неприятными ощущениями для пациента. Приемлемой альтернативой является взятие назального мазка, а также мазка из зева с последующим их помещением в одну, общую пробирку с вирусной транспортной средой (ВТС). Назальный мазок позволяет выявлять вирусы сезонного гриппа, а мазок из зева – вирус сезонного гриппа и, потенциально, новые вирусы гриппа А, которые демонстрируют склонность к клеточным рецепторам нижних дыхательных путей.

До взятия каких-либо образцов следует указать на всех пробирках индивидуальный идентификационный номер пациента, дату взятия образца, тип образца в пробирке (например, назальный мазок, мазок из зева, др.) и прикрепить соответствующий ярлык об опасном содержимом, согласно действующим на местах правилам.

11.1.2. Инструменты и материалы для взятия образцов

Инструменты и материалы для взятия респираторных образцов подробно описываются в разделе 12.4; они должны находиться в достаточном количестве в дозорных точках, для взятия образцов у больных ТОРИ и ГПЗ/ОРИ. Ниже приведен их основной перечень:

- средства индивидуальной защиты (СИЗ)³⁰
- тампоны;
- шпатели для языка;
- пластиковые пробирки, например криопробирки с 2–3 мл ВТС, хранящиеся при температуре 4 С (поставляются из НЦГ);
- пробирки для взятия проб крови, спирт, марля, не обработанные гепарином иглы (эти материалы нужны только в случае взятия сыворотки);
- спирт и/или хлорсодержащий препарат для дезинфекции пробирок с образцами перед транспортировкой;
- упаковочный материал для транспортировки **внутри страны**.

11.2. Хранение и транспортировка

Успешное выделение вирусов из клинических образцов зависит от качества материала для инокуляции в клеточные культуры или куриные эмбрионы. Многие вирусы чувствительны к высушиванию, неблагоприятной рН-среде и изменяющемуся осмотическому потенциалу.

Поэтому пробы сразу же после их взятия необходимо помещать в ВТС и хранить в ВТС и

³⁰ Применение СИЗ зависит от типа учреждения (амбулаторное или больничное) и от тяжести проявлений; для взятия мазков у пациентов с ОРИ или ГПЗ врачи в амбулаторных учреждениях могут только надевать перчатки, в то время как врачам в больницах для взятия мазков у пациентов с ТОРИ следует надевать перчатки, халат и хирургическую маску.

хранить при температуре 4°C до отправки из дозорной точки. В идеальном случае образцы для прямого выявления вирусных антигенов иммунофлюоресцентным окрашиванием инфицированных клеток необходимо охладить и обработать в течение 1–2 часов.

Максимальный срок хранения при температуре 4°C составляет 24 часа. Образцы для изоляции вирусов необходимо охлаждать сразу после взятия и инокулировать в чувствительные клеточные культуры в максимально короткие сроки. При невозможности обработать образцы в течение 48–72 часов их следует хранить в замороженном состоянии при –70°C или ниже. В идеальном случае все мазки из дыхательных путей, помещенные в ВТС, доставляют вместе с формами регистрации мазков в лабораторию в течение 24–48 часов с момента их взятия.

Однако если это невозможно, их следует хранить в морозильной камере при температуре –70°C или в жидком азоте и размораживать перед обработкой.

Перед замораживанием при температуре –70°C для долгосрочного хранения каждый образец можно разделить на аликвоты для дополнительного тестирования, повторного тестирования или архивации. Количество циклов замораживания/размораживания должно быть минимальным, т.к. это может разрушить образец. Не следует хранить образцы в бытовой морозильной камере (-20°C) с циклом замораживания/размораживания (“оттаивание”); пробу лучше держать на льду даже в течение целой недели, чем подвергать ее постоянному замораживанию и размораживанию.

Кровь можно оставить на ночь при комнатной температуре или инкубировать при 56°C в течение 30 минут, так чтобы она свернулась. Сыворотку следует переместить в новую пробирку механической пипеткой в боксе биобезопасности и затем либо хранить при температуре 4°C не дольше одной недели, либо незамедлительно поместить в условия длительного хранения при –20°C.

Вставка 13. Методика лабораторного приготовления ВТС для использования при взятии и хранении мазков от человека

1. К 400 мл стерильной дистиллированной воды добавить 10 г сухого препарата телячьего бульона и 2 г говяжьего альбумина фракция V.
2. Добавить 0,8 мл раствора гентамицина сульфата (50мг/мл) и 3,2 мл амфотерицина В (250 мкг/мл).
3. Стерилизовать фильтрацией.

ВТС, приготовленная таким способом, может храниться в закрытой емкости в темноте при комнатной температуре в течение периода до одного года.

Важным условием для транспортировки образцов является соблюдение национальных правил почтовых и курьерских перевозок. Образцы должны быть упакованы в три слоя упаковочного материала, что отвечает требованиям к упаковке Р650 для инфекционных веществ UN3373 категории В, для защиты от повреждения во время транспортировки и обеспечения безопасности персонала, ответственного за транспортировку и получение/распаковку образцов (более подробные указания см. в Приложении 4 документа ВОЗ *Guidance on regulations for the*

transport of infectious substances 2009–2010 (Руководство по правилам транспортировки инфекционных веществ 2009–2010)³¹).

Первый слой из трехслойной системы упаковки Р650 представляет собой саму водонепроницаемую пробирку для образца, второй слой – водонепроницаемый контейнер (это может быть пластиковый пакет на молнии или контейнер из жесткого пластика) и третий слой – жесткая внешняя упаковка (картонная коробочка, коробочка из полистирола или сумка-холодильник). Между пробирками и вторым водонепроницаемым слоем должен размещаться абсорбирующий материал, достаточный для того, чтобы абсорбировать весь объем образцов. В контейнерах для сбора образцов не должно содержаться больше, чем 500 мл жидкости.

Пример упаковки Р650, которую можно пересылать обычной почтой при условии, что она используется совместно с защитным пакетом, таким как пакет с застежкой «молния» и абсорбирующие держатели пробирок, показана ниже³².

Рисунок 2. Пример упаковки Р650



Если образцы должны транспортироваться в охлажденном или замороженном виде, то в зависимости от погодных условий (температура воздуха) может возникнуть необходимость включения в упаковку хладоэлементов или сухого льда.

³¹ Guidance on regulations for the transportation of infectious substances 2009–2010. Geneva, World Health Organization, 2009 (http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_HSE_EPR_2008_10/en/index.html, accessed 14 July 2009).

³² Почтовая коробочка Minimail (http://www.daklapack.co.uk/product_detail/3_50_50/boxes/).

11.3. Тестирование

11.3.1. Обработка образцов

Все образцы, подозрительные на содержание инфекционного агента, следует обрабатывать в лаборатории с минимальным уровнем биологической безопасности BSL2³³.

Выполняемые в лаборатории процедуры, которые могут привести к образованию инфекционных аэрозолей, должны проводиться боксе биологической безопасности класса II. Все манипуляции, связанные с вирусом сезонного гриппа, следует проводить в одноразовых печатках и халате. При подозрении на наличие пандемического вируса (H1N1) - 2009, вируса птичьего гриппа, других новых вирусов гриппа типа А или иных возбудителей, вызывающих тяжелые респираторные заболевания, например тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС), работа с соответствующими образцами может проводиться в лаборатории с уровнем биологической безопасности BSL2 только при строгом соблюдении инструкций для уровня безопасности BSL3³⁴. Если это невозможно, то работа с образцами должна осуществляться в лаборатории с уровнем безопасности BSL3.

Лабораторное тестирование для выявления и субтипирования вирусов гриппа в образцах из дыхательных путей в течение ряда десятилетий основывалась на изоляции вирусов гриппа в куриных эмбрионах, а позже – на клеточных культурах с последующим проведением реакции торможения гемагглютинации (РТГА) с использованием набора реагентов ВОЗ–CDC³⁵. Преимуществом такого тестирования является то, что для выбора вакцинного штамма в ВОЗ имеется много вирусов. Недостаток заключается в том, что изоляция вируса выполняется на клинических образцах до того, как вирус гриппа и его подтип будут идентифицированы. Методы, используемые для выявления и типирования вирусов гриппа на клинических образцах, включают в себя реакцию иммунофлуоресценции (РИФ) или иммуноферментный анализ (ELISA), и такой начальный скрининг может быть использован для отбора образцов для изоляции вирусов. Однако оба метода характеризуются относительно низкой чувствительностью. Кроме того, для РИФ нужны живые клетки, следовательно, образцы должны охлаждаться и обрабатываться в течение 24 часов с момента взятия; также это достаточно трудоемкий метод, требующий навыков в интерпретации результатов на микроскопическом уровне.

Появление молекулярных методов обнаружения привело к разработке крайне специфичных и чувствительных тестов на грипп, основанных, главным образом, на методике ОТ-ПЦР. Исследования по сравнению изоляции вируса, РИФ и ОТ-ПЦР для выявления вирусов сезонного гриппа в образцах из дыхательных путей показали, что ОТ-ПЦР является более

³³ В Новых независимых государствах (НИГ) применяется иная классификация уровней биологической безопасности, по сравнению с ВОЗ. BSL1–4 ВОЗ соответствуют возрастающему уровню защиты с наивысшим уровнем защиты – BSL4, в то время как BSL1–4 в НИГ соответствуют убывающему уровню защиты с наивысшим уровнем защиты BSL1.

³⁴ Практическое руководство по биологической безопасности, 3-е изд. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2009 (http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_CDS_CSR_LYO_2004_11/ru/, по состоянию на 1 ноября 2009 г.).

³⁵ Ежегодно поставляется во все НЦГ.

чувствительным методом.^{36,37,38} Определения случаев ВОЗ для инфекционных заболеваний человека пандемическим гриппом (H1N1) - 2009 и вирусом гриппа А(H5N1)³⁹ включают ОТ-ПЦР как единственный ускоренный диагностический тест, положительный результат которого может служить подтверждением наличия вируса. Кроме того, использование ОТ-ПЦР в качестве подтверждающего лабораторного теста имеет следующие преимущества:

- **Биологическая безопасность.** ОТ-ПЦР можно использовать для выявления малого количества вируса в клинических образцах. Такая высокая чувствительность позволяет производить изоляцию вируса только на тех образцах, для которых уже были определены тип и подтип гриппа. **Это означает, что необходимые для диагностики исследования образцов, подозрительных на содержание вируса пандемического гриппа А(H1N1) - 2009, птичьего гриппа А(H5N1) или новых вирусов гриппа, могут выполняться в лаборатории с уровнем биобезопасности BSL2, и уменьшает вероятность того, что лаборатории будут в условиях BSL2 предпринимать изоляцию таких вирусов.**
- **Экономическая эффективность.** Было показано (в некоторых странах), что ОТ-ПЦР – это более эффективный с точки зрения затрат способ выявления вирусов гриппа по сравнению с изоляцией.
- **Быстрота получения результата.** Все НЦГ при тестировании образцов должны стремиться к максимально оперативному выявлению случаев инфекции вирусами гриппа А и В, соответственно исключая другие наиболее распространенные респираторные инфекции. ОТ-ПЦР в реальном времени и обычная ПЦР дают результаты в течение 24 часов.

Таким образом, рекомендуется использовать ОТ-ПЦР в качестве подтверждающего лабораторного теста для определения типа и подтипа вируса гриппа в клинических образцах, собранных в национальной системе дозорного эпиднадзора за гриппом, и как критерий для отбора образцов для изоляции вируса.

Наборы реагентов и оснащения для постановки ОТ-ПЦР в целях выявления вирусов гриппа можно скомплектовать на месте или приобрести в коммерческой сети. Наборы для типирования А и В исследуют консервативные гены, обычно матрикс (М) и нуклеопротеид (НП). Тестовые наборы для субтипирования гриппа А исследуют гены НА и NA, которые постоянно изменяются путем процесса, известного как антигенный дрейф; химические реактивы (праймеры и зонды) должны подвергаться валидации, по крайней мере один раз в год, на обладание специфичностью обнаружения циркулирующих в данный период вирусов гриппа. ОТ-ПЦР в реальном времени является предпочтительной по сравнению с обычной ОТ-ПЦР, т.к. требует меньше времени, дает результаты в количественном выражении и при

³⁶ Vabret A et. al. Comparison of three non-nested RT-PCR for the detection of influenza A viruses. *Journal of Clinical Virology*, 2000, 17(3):167–175.

³⁷ Leitmeyer K et. al. Enhancing the predictive value of throat swabs in virological influenza surveillance. *Eurosurveillance*, 2002, 7(12).

³⁸ WHO recommendations on the use of rapid testing for influenza diagnosis. Geneva, World Health Organization, 2005 (http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/RapidTestInfluenza_web.pdf, accessed 14 July 2009).

³⁹ WHO case definitions for human infections with influenza A(H5N1) virus. Geneva, World Health Organization, 2009 (http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/case_definition2006_08_29/en/index.html, accessed 14 July 2009).

выполнении с использованием закрытой системы имеет меньшую вероятность ложноположительных результатов⁴⁰.

Вставка 14. Наборы и протоколы ВОЗ для выявления пандемического вируса (H1N1) - 2009 с помощью ОТ-ПЦР в реальном времени

В качестве принятия ответных мер на пандемию СЦ ВОЗ в CDC разработал и распространил наборы для выявления пандемического вируса (H1N1) - 2009 при помощи ОТ-ПЦР. Получить дополнительные наборы и задать относящиеся к ним вопросы можно, обратившись в Европейское региональное бюро ВОЗ по эл. адресу: pdm@euro.who.int.

Протоколы ОТ-ПЦР в реальном времени для выявления сезонного вируса гриппа и пандемического вируса (H1N1) - 2009 можно найти в секции “Библиотека” в защищенном паролем разделе сайта EuroFlu.

После определения типа и подтипа вируса можно выполнять изоляцию вируса на клеточной культуре или в курином эмбрионе, что дает результаты через 2–10 дней. Для выявления вирусов гриппа можно использовать как метод однослойной культуры клеток, так и метод стандартной клеточной культуры⁴¹. Предпочтительной линией клеток для изоляции вирусов человеческого гриппа из клинических образцов являются клетки Мадин-Дарби почек собак, доступные через АТСС (Американская коллекция типовых культур)⁴². Куриные эмбрионы можно также использовать специально для того, чтобы выявить и изолировать вирусы А и В. После изоляции можно выполнить идентификацию вируса путем реакции торможения гемагглютинации (РТГА) с использованием набора ВОЗ реагентов для исследования вирусов гриппа, ОТ-ПЦР или РИФ.

Чтобы гарантировать, что изоляция вирусов гриппа осуществляется при соответствующих условиях биобезопасности, изоляция должна выполняться с соблюдением следующих принципов:

- Лаборатории, соответствующие уровню биобезопасности BSL2, могут безопасно выполнять изоляцию вирусов гриппа **только** из клинических образцов, в которых присутствие сезонного гриппа А(H1N1), гриппа А(H3N2) или гриппа В было подтверждено результатами ОТ-ПЦР; клинические образцы, отрицательные на грипп типа А и В согласно ОТ-ПЦР, могут тестироваться на наличие других общих респираторных вирусов, например, РСВ или аденовирус одним из экспресс-методов или инокуляцией в клетки для изоляции вируса.

⁴⁰ Лабораторные протоколы для выявления пандемического вируса (H1N1) при помощи ОТ-ПЦР в реальном времени имеются в секции “Библиотека” защищенного раздела сайта EuroFlu (www.euroflu.org).

⁴¹ Recommended laboratory tests to identify influenza A/H5 virus in specimens from patients with an influenza-like illness. Manila, WHO Regional Office for the Western Pacific, 2009 (http://www.wpro.who.int/NR/rdonlyres/1FC64B24-FEB2-4D88-9335-701A4DB1F801/0/labtest_to_identify_influenza_AH5_virus_in_specimens_from_Patients_with_an_influenza_like_illness.pdf, accessed 14 July 2009).

⁴² ATCC: The Global Bioresource Center (<http://www.atcc.org/ATCCAdvancedCatalogSearch/AllCollectionSearch/tabid/454/Default.aspx>, accessed 14 July 2009).

- Только лаборатории, соответствующие уровню биобезопасности BSL3, могут изолировать вирусы гриппа из образцов, в которых:
 - грипп типа А подтвержден, но подтип не определен;
 - грипп типа А подтвержден, подтип определен, но он не является вирусом сезонного гриппа человека А(Н1N1) или А(Н3N2). То есть, речь может идти, например, о пандемическом вирусе (Н1N1) - 2009 или о вирусе птичьего гриппа А(Н5N1).

Успешная изоляция вируса приведет к цитопатическому эффекту (ЦПЭ). Это может быть подтверждено методом РИФ для типирования (грипп типа А или В), ОТ-ПЦР для типирования и субтипирования или РТГА с использованием набора реагентов ВОЗ–CDC для диагностики гриппа⁴³.

11.3.2. Алгоритм тестирования случаев ТОРИ и ГПЗ (см. вставку 15)

В соответствии с приведенными выше принципами клинические образцы, взятые у пациентов с ГПЗ/ОРИ или ТОРИ, должны тестироваться на наличие сезонного гриппа А(Н1N1), А(Н3N2) и гриппа В методом ОТ-ПЦР. Типирование и субтипирование методом ОТ-ПЦР может быть сделано за один шаг или два последовательных шага (т.е. определение наличия гриппа типа А или В перед субтипированием). Для мониторинга циркуляции пандемического вируса (Н1N1) - 2009 с помощью стандартного эпиднадзора рекомендуется, чтобы образцы, положительные на грипп А, в дополнение к тестированию на сезонный грипп, тестировались на пандемический вирус (Н1N1) - 2009.

Вирус можно изолировать из всех образцов, положительных на сезонный грипп, или из их выборки. Решение принимается в зависимости от количества взятых образцов, количества положительных образцов, распространенности различных вирусов, необычных событий, таких как возникновение вирусных штаммов резистентных к противовирусным препаратам, др.⁴⁴. В соответствии с текущими рекомендациями ВОЗ по биобезопасности, предпринимать изоляцию пандемического вируса (Н1N1) - 2009 можно только в лаборатории с уровнем биобезопасности BSL3⁴⁵. Культура куриного эмбриона является традиционным “золотым стандартом” для изоляции вирусов; изоляция должна быть сделана как минимум на выборке образцов, чтобы обеспечить материал для определения антигена и потенциального производства вакцины.

⁴³. Reagents for influenza virus diagnosis. Parkville, WHO Collaborating Centre for Reference and Resource on Influenza, 2008 (http://www.influenzacentre.org/reports/pamphlet_2008.pdf, accessed 14 July 2009).

⁴⁴ Influenza A(H5N1) resistance to oseltamivir: last quarter 2007 to first quarter 2008. Geneva, World Health Organization, 2008 (http://www.who.int/csr/disease/influenza/oseltamivir_summary/en/index.html, accessed 14 July 2009).

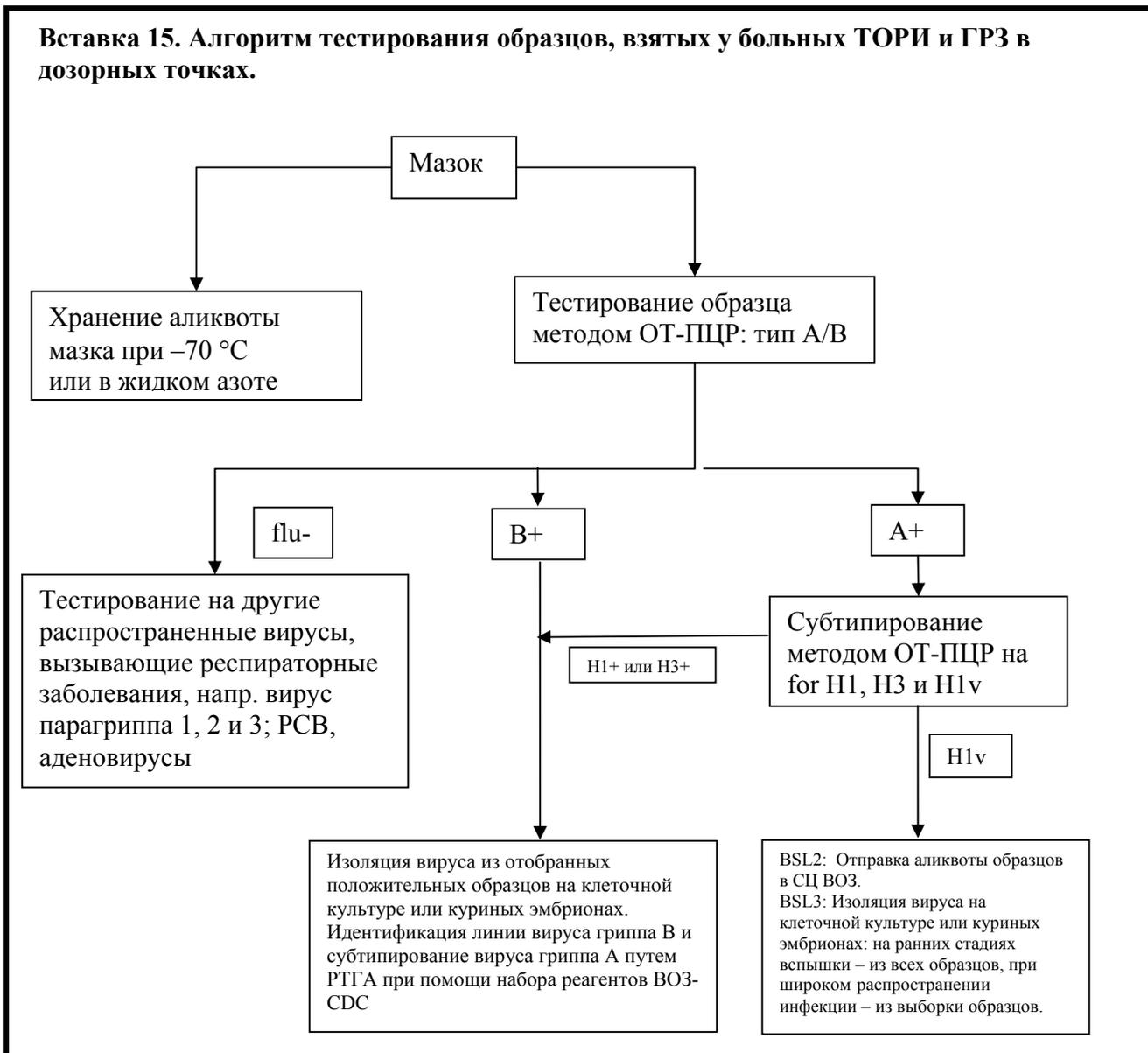
⁴⁵ Управление лабораторным биориском в лабораториях, работающих с клиническими образцами с подозреваемым или подтвержденным наличием вируса гриппа А(Н1N1), вызывающего международные эпидемии в настоящее время. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2009 (<http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/LaboratoryHumanspecimensinfluenza/ru/index.html>, по состоянию на 1 ноября 2009 г.).

11.3.3. Серология гриппа

Для сезонного гриппа Серологические исследования для выявления вируса сезонного гриппа выполняются с использованием реагентов из тестового набора ВОЗ–CDC методом РТГА на парных сыворотках (при наличии). Четырехкратный прирост титра антител между образцами сывороток, относящийся к периоду острого заболевания и периоду выздоровления, считается положительным результатом теста. Серологические исследования особенно важны для ретроспективного анализа вспышек, которые могли иметь место на национальном уровне, в учреждениях закрытого типа, школах, больницах, гериатрических учреждениях. Серологические исследования затруднительны с технической точки зрения из-за метода стандартного подтверждения, т.к. необходимо производить забор сыворотки через несколько недель после выздоровления пациента. Сыворотка, относящаяся к периоду выздоровления, должна собираться не ранее, чем через 14 дней после появления симптомов, оптимально – через 3–4 недели. Взятие крови на анализ может производиться в день выписки пациента из больницы. Однако если выписка происходит в период ранее 14 дней после появления симптомов, необходимо учесть возможный визит к пациенту на дом для получения сыворотки, что потребует желания и определенных усилий со стороны пациента.

При исследовании на вирус птичьего гриппа А(Н5N1) предпочтительно выполнять серологическую реакцию нейтрализации вируса. **Для этого необходимо использовать живой вирус гриппа, и поэтому данное исследование можно выполнять только в лабораториях, соответствующих стандартам BSL3.** Критерием положительного результата считается четырехкратный или больший прирост титра нейтрализующих антител к вирусу гриппу А(Н5N1) при сравнении образца сыворотки, взятого в период острого заболевания в течение максимум 7 дней после появления симптомов (при госпитализации или обращении в лечебно-профилактическое учреждение, где проводится дозорный эпиднадзор), и образца сыворотки, взятого после выздоровления. Хотя однократные образцы сыворотки не могут служить достоверным доказательством в пользу конкретного диагноза, если берутся в период, превышающий 2 недели после появления симптомов, они могут быть полезны для выявления антител против вирусов птичьего гриппа в реакции нейтрализации. Серологические исследования используются для подтверждения инфицирования гриппом А(Н5N1), чтобы определить показатели сероконверсии в пациентах, если исследование образцов из дыхательных путей не дало четких результатов и изолировать вирусы также не удалось. Также серологию можно использовать для ретроспективного анализа вспышек заболеваний, чтобы определить доминирование серотипа в определенных популяциях. В ближайшем будущем такие серологические методы могут также подтвердить свою полезность для исследования пандемического вируса (H1N1) - 2009, когда серологические тесты будут разработаны и валидированы.

Вставка 15. Алгоритм тестирования образцов, взятых у больных ТОРИ и ГРЗ в дозорных точках.



11.4. Транспортировка образцов и вирусов в сотрудничающий центр (СЦ) ВОЗ по гриппу

НЦГ несут ответственность по отправке вирусов сезонного гриппа, пандемических вирусов и вируса А(Н5N1) в тот или иной (по своему выбору) СЦ ВОЗ или референс-лабораторию ВОЗ по диагностике гриппа Н5. В Европейском регионе имеется один СЦ ВОЗ – в Соединенном Королевстве и две референс-лаборатории ВОЗ по диагностике гриппа Н5 – в Российской Федерации и во Франции.

ВОЗ обеспечивает финансовую и логистическую поддержку для транспортировки образцов и вирусов через свой глобальный Проект финансирования транспортировок⁴⁶. Проект охватывает 2–3 отправки вирусов сезонного гриппа в СЦ ВОЗ за сезон от каждой страны, а также отправки новых вирусов гриппа по мере необходимости. В рамках проекта предусмотрено использование услуг компании “World Courier” или ее агента. В странах, в которых компания “World Courier” не работает, можно воспользоваться услугами другой курьерской компании. Порядок действий описан ниже (см. вставку 16).

Для воздушных перевозок юридически обязательными международными правилами являются “Технические инструкции для безопасной перевозки опасных грузов воздушными судами”, опубликованные Международной организацией гражданской авиации (ИКАО). Международная ассоциация воздушного транспорта (ИАТА) публикует Правила перевозки опасных грузов (ППОГ), которые включают условия ИКАО и могут содержать дополнительные ограничения. Эти правила, а также подробное описание того, как упаковывать и отправлять образцы и вирусы, можно найти в документе ВОЗ “Руководство по правилам для транспортировки инфекционных веществ 2009–2010”.

Чтобы обеспечить безопасную перевозку образцов и вирусов в СЦ ВОЗ или референс-лабораторию ВОЗ по диагностике гриппа H5, предпочтительно, чтобы транспортировку готовил и оформлял сотрудник, имеющий специальную подготовку в соответствии с текущими международными правилами. В 2007 и 2008 гг. ВОЗ проводила подготовку с выдачей сертификата ИАТА по транспортировке опасных грузов для персонала НЦГ всех европейских государств-членов, включая транспортировку инфекционных веществ. Сертификаты ИАТА действительны в течение 12 месяцев, поэтому ВОЗ планирует организовать повторную подготовку. Сотрудники НЦГ, которые еще не получили сертификатов ИАТА, тем не менее имеют право отправлять биологические вещества UN3373 категории В. Такие вещества включают в себя вирусы сезонного гриппа, а также образцы, содержащие пандемический вирус (H1N1) - 2009 и вирус гриппа А(H5N1).

⁴⁶ Инструкции по использованию Проекта финансирования транспортировок ВОЗ опубликованы на английском и русском языках на сайтах Европейского регионального бюро (http://www.euro.who.int/influenza/AH1N1/20090513_7?language=Russian) и штаб-квартиры ВОЗ (<http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/instructions-shipments/ru/index.html>).

Вставка 16. Процедуры и документация для транспортировки компанией World Courier³¹.

1. Для каждого отправления НЦГ должен заполнить форму заказа³² направить ее по электронной почте или по факсу в World Courier (Швейцария) и в копии – в Глобальную программу по гриппу ВОЗ.
2. После этого местный представитель World Courier свяжется с НЦГ для того, чтобы забрать отправляемый груз в течение максимум одной недели или – в случае пандемического или другого нового вирусов – немедленно. Представитель World Courier предоставит весь необходимый упаковочный материал, этикетки и поможет оформить все документы в соответствии с требованиями международных норм. Сухой лед будет также предоставлен, если НЦГ укажет в Бланке заказа на необходимость перевозки в замороженном виде.
3. Перед тем, как представитель World Courier сможет принять пакет для транспортировки, НЦГ должен заполнить следующие документы:
 - i. экспедиторская авианакладная (HWB);
 - ii. декларация об опасных грузах (только для инфекционных веществ категории А). Изоляты вируса сезонного гриппа и клинические образцы, содержащие пандемический вирус (H1N1) - 2009 или вирус гриппа А(H5N1), в эту категорию не входят;
 - iii. разрешение на вывоз из страны отправителя, по-возможности действительное для многократных отгрузок;
 - iv. разрешение на ввоз в страну получателя;
 - v. упаковочный лист/инвойс с указанием адреса получателя, количества пакетов, подробным описанием содержимого, включая вес и ценность (ценность для отправки клинического материала должна быть нулевой).
4. Как только груз будет отправлен, НЦГ должен направить подробное описание партии в ВОЗ, вводя детальную информацию в защищаемую паролем базу данных FluNet (<http://www.who.int/flunet>) по следующей процедуре:
 - i. выбрать “FluNet” в “Data Entry” в левой части экрана;
 - ii. выбрать “Shipment data”;
 - iii. выбрать год и номер недели, когда была произведена отгрузка, затем нажать “Go”;
 - iv. в новом окне выбрать “Insert”, чтобы ввести новые данные, “Update”, чтобы изменить имеющиеся данные или “Delete”, чтобы их удалить;
 - v. в окне ввода/изменения данных в поле “Using WHO shipment funds” выберите “yes”, “no” или “unknown” и введите стоимость и другую необходимую информацию о содержимом отправленного груза.

Если для ввода данных в FluNet потребуется открыть новую учетную запись пользователя и получить пароль, НЦГ должен связаться с Глобальной программой по гриппу ВОЗ по электронной почте whoinfluenza@who.int.

Образцы должны транспортироваться в замороженном состоянии. Изолированные вирусы гриппа могут транспортироваться на хладоэлементах только при следующих условиях:

- свежие изоляты, которые ранее не замораживались;
- пробирки с изолятами помещены в теплоизолирующий материал (например, обернуты толстым слоем бумаги) для предотвращения примерзания к хладозлементам;
- доставка будет произведена в течение 48 часов или в пути гарантировано постоянное поддержание температуры 4°C.

Замороженные вирусы перевозятся на сухом льду, чтобы избежать многократного замораживания и размораживания. К отправляемому вирусному материалу прилагают форму регистрации мазков, описанную в разделе 11.2 и перечнем содержимого, которые вкладывают между вторым и внешним (третьим) слоями упаковки.

Вставка 17. Образцы и вирусы, подлежащие отправке в СЦ ВОЗ или референс-лабораторию ВОЗ по диагностике гриппа H5.

1. Все страны должны направлять репрезентативные вирусы сезонного гриппа в СЦ ВОЗ для их характеристики и отбора вакцинных штаммов.
 - Репрезентативные вирусы сезонного гриппа А(H3N2), А(H1N1) и В, изолированные из случаев ТОРИ или ГПЗ, следует отправлять в начале сезона гриппа, во время пика эпидемии и в конце сезона.
2. Все страны должны незамедлительно отсылать в СЦ ВОЗ или референс-лабораторию ВОЗ по диагностике гриппа H5, используя механизмы глобального проекта ВОЗ по финансированию транспортировок, следующие материалы:
 - первые образцы, положительные на пандемический вирус (H1N1) - 2009, для подтверждения и дальнейшей идентификации вируса и характеристики штамма; по мере географического распространения инфекции, вызываемой этим вирусом, необходимо направлять дополнительные образцы (или сами вирусы, где их удается выделить) из выборки случаев для своевременного выявления тех или иных изменений вирусных характеристик;
 - все вирусы, которые плохо реагируют со стандартными реагентами ВОЗ в реакции РТГА;
 - все образцы, содержащие грипп А, для которого подтип гриппа не был идентифицирован;
 - все образцы с подозрением на наличие вируса птичьего гриппа или других новых вирусов гриппа;

Клинические образцы должны сопровождаться формой регистрации мазков, а также перечнем содержимого, которые вкладывают между вторым и внешним (третьим) слоями упаковки.

Ответ от СЦ ВОЗ или референс-лаборатории ВОЗ для диагностики гриппа H5 в адрес НЦГ будет дан в случае новых вирусов гриппа по мере получения результатов, а в случае вирусов сезонного гриппа – в течение одного месяца.

НЦГ также получают ежегодный и промежуточный отчеты СЦ ВОЗ по гриппу. СЦ ВОЗ на базе Национального института медицинских исследований в Лондоне выпускает такие отчеты каждый март и сентябрь⁴⁷.

12. Приложения

12.1. Блок-схемы и алгоритмы сбора данных

Точка дозорного эпиднадзора

1. Пациент с респираторным заболеванием обращается за медицинской помощью в дозорную точку.
2. Медик в дозорной точке обследует пациента и определяет, подпадает ли он под определение случая ТОРИ, ГПЗ или ОРИ.
3. У пациентов, подпадающих под стандартное определение случая ТОРИ, ГПЗ или ОРИ, берут биологические образцы в соответствии с установленными правилами и заполняют формы регистрации мазков (ТОРИ или амбулаторного пациента). Одну копию формы направляют в национальный центр по эпиднадзору, вторую – упаковывают вместе с образцом для лабораторных исследований, оригинал остается в дозорной точке.
4. Образцы транспортируют в НЦГ с экземпляром Формы регистрации мазков ТОРИ или амбулаторных пациентов. Сводные данные по ТОРИ и ли амбулаторным больным подсчитывают еженедельно и направляют в национальные центры по эпиднадзору.
5. Поступают результаты лабораторных исследований по случаям ТОРИ, их передают лечащим врачам.

Национальный центр по гриппу (НЦГ)

1. Поступают образцы с Формой регистрации мазков ТОРИ или амбулаторных пациентов из дозорных точек; проводится их тестирование на вирус гриппа.
2. Результаты лабораторных исследований направляют в национальные центры по эпиднадзору и дозорные точки.
3. Вирусологические данные еженедельно вводят в региональную платформу эпиднадзора.
4. Данные по новым вирусам, согласно описанию во вставке 8 (раздел 6.3), немедленно сообщают в ВОЗ, в соответствии с процедурами по ММСП (2005 г.), согласованными на национальном уровне.

Национальный центр по эпиднадзору

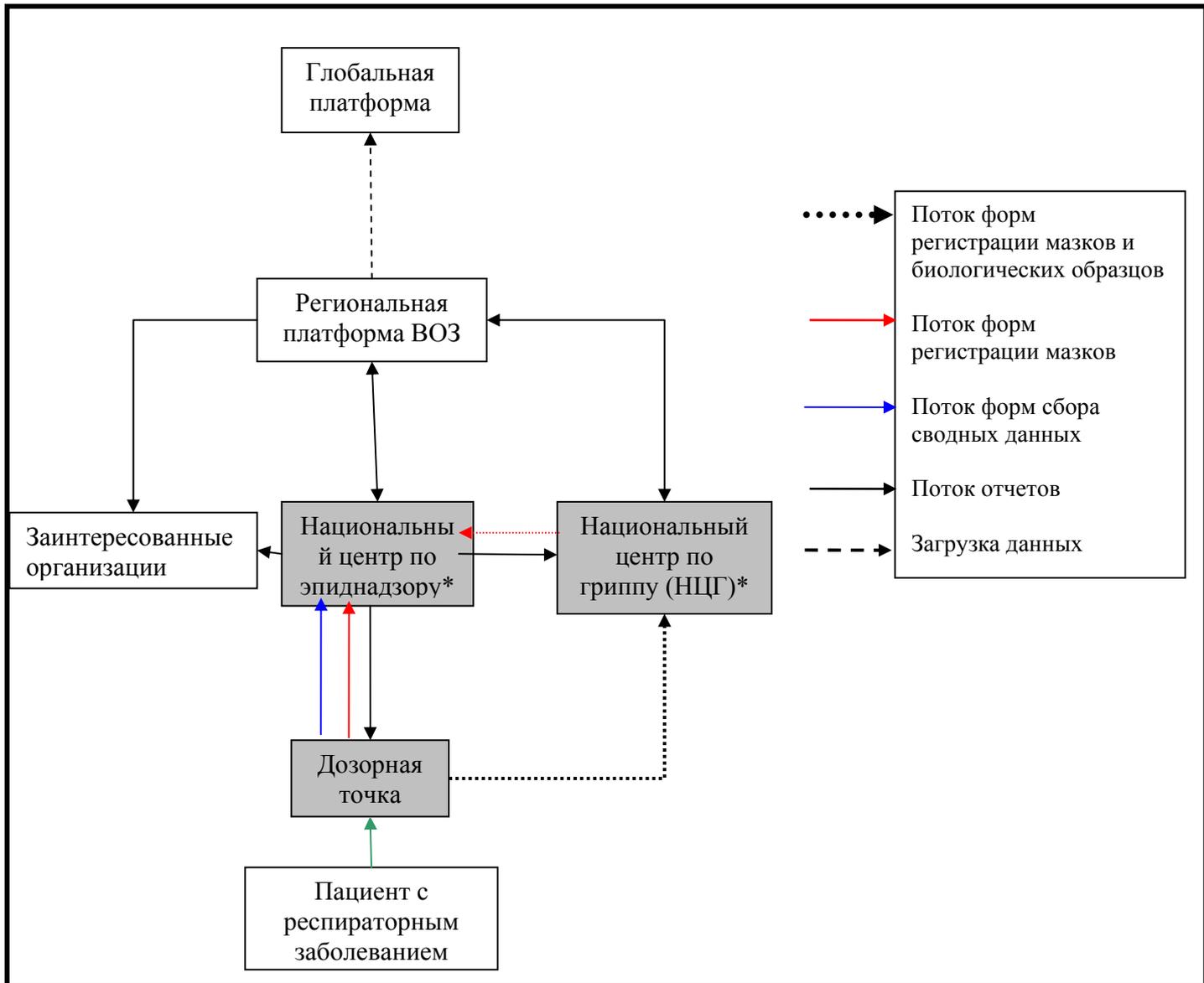
1. Осуществляется ввод данных в региональную платформу.
2. Составляются еженедельные и годовые отчеты, которые направляют в дозорные точки, НЦГ и другие заинтересованные организации.
3. Поступают статистические данные из региональной платформы о ситуации по гриппу в других странах Региона.

⁴⁷ MRC. National Institute for Medical Research [web site] (<http://www.nimr.mrc.ac.uk/wic/report/>; accessed cited 14 July 2009).

Региональная система

1. Проводится регулярное обновление веб-сайта с внесением данных о ТОРИ, ГПЗ и/или ОРИ. Это позволяет GISN, НЦГ, национальным центрам по эпиднадзору и другим заинтересованным лицам ознакомиться с выпусками обзоров текущей ситуации.
2. Региональная платформа передает данные по эпиднадзору от государств-членов в глобальную систему.

Рисунок 1. Потоки данных, образцов и отчетов.



* Мониторинг пандемического вируса (H1N1) - 2009 проводится в рамках ММСП. Поэтому, согласно руководству ВОЗ по эпиднадзору за инфекцией человека, вызываемой новым вирусом гриппа А(H1N1), в процессе подготовки и направления отчетов необходимо обеспечивать взаимодействие с национальным координатором ВОЗ по ММСП¹³.

12.2. Рекомендуемые формы для сбора данных

12.2.1. Форма регистрации мазка, взятого от пациента с ТОРИ

Форма регистрации мазка, взятого от пациента с ТОРИ				
Идентификационный номер:	Дата появления симптомов:	Дата заполнения формы:	Дата первого обращения в учреждение здравоохранения:	Дата взятия мазка:
ИДЕНТИФИКАЦИОННЫЕ ДАННЫЕ ПАЦИЕНТА				
Уникальный идентификационный номер: или ФИО пациента Имя: _____ Фамилия: _____				Пол: Муж <input type="checkbox"/> Жен <input type="checkbox"/>
Дата рождения: _____		или	Возраст: _____ лет _____ месяцев (1-12)	
Адрес: _____			Телефон: _____	
ПРЕДСУЩЕСТВУЮЩИЕ СОСТОЯНИЯ				
<input type="checkbox"/> ИБС <input type="checkbox"/> Астма <input type="checkbox"/> Хроническая патология легких <input type="checkbox"/> Патология печени <input type="checkbox"/> Беременность <input type="checkbox"/> Диабет <input type="checkbox"/> Нейромышечная дисфункция <input type="checkbox"/> Нарушение иммунитета <input type="checkbox"/> Прочее _____ <input type="checkbox"/> Нет данных				
ВАКЦИНАЦИЯ И ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ				
Принимались ли противовирусные препараты против гриппа в течение последних 14 дней? <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да (пациент) <input type="checkbox"/> Да (член семьи) <input type="checkbox"/> Неизвестно				
Если да, укажите наименование препарата: Была ли проведена вакцинация против гриппа в текущем сезоне? <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Неизвестно				
КРИТЕРИИ СЛУЧАЯ ТОРИ				
Температура тела при измерении > 38°C?	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Неизвестно	
Кашель?	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Неизвестно	
Боль в горле?	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Неизвестно	
Одышка или затрудненное дыхание?	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Неизвестно	
Требуется госпитализация?	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Неизвестно	
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПНЕВМОНИИ				
Клинические проявления пневмонии?	<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	<input type="checkbox"/> Неизвестно	
ИНФОРМАЦИЯ ПО ОТЧЕТУ				
ФИО/уникальный идентификационный номер врача, подающего отчет: Телефон: _____				
ФИО/уникальный идентификационный номер лица, заполнившего форму:				Подпись: _____
<i>Отправьте один экземпляр этой формы в лабораторию вместе с образцом для исследования, другой экземпляр – в национальный центр по эпиднадзору. Оригинал формы остается в ЛПУ, осуществляющем эпиднадзор</i>				

12.2.2. Форма регистрации мазка, взятого от амбулаторного пациента

КЛАССИФИКАЦИЯ СЛУЧАЯ *: <input type="checkbox"/> ОРИ <input type="checkbox"/> ГПЗ			
Идентификационный номер:	Дата появления симптомов:	Дата заполнения формы:	Дата взятия мазка:
ИДЕНТИФИКАЦИОННЫЕ ДАННЫЕ ПАЦИЕНТА			
Уникальный идентификационный номер: или ФИО пациента		Пол: Муж <input type="checkbox"/> Жен <input type="checkbox"/>	
Имя:	Фамилия:		
Дата рождения:	или	Возраст:	____ лет ____ месяцев (1-12)
ВАКЦИНЫ И ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ			
Принимались ли противовирусные препараты против гриппа в течение последних 14 дней?	<input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Да (пациент) <input type="checkbox"/> Да (член семьи) <input type="checkbox"/> Неизвестно		
Если да, укажите наименование препарата:			
Была ли проведена вакцинация против гриппа в текущем сезоне?	<input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Неизвестно		
ИНФОРМАЦИЯ ПО ОТЧЕТУ			
ФИО/уникальный идентификационный номер врача, подающего отчет:			
Телефон:			
ФИО/уникальный идентификационный номер лица, заполнившего форму:			Подпись:
<i>Отправьте один экземпляр этой формы в лабораторию вместе с образцом для исследования, другой экземпляр – в национальный центр по эпиднадзору. Оригинал формы остается в ЛПУ, осуществляющем эпиднадзор</i>			

*ЛПУ, осуществляющие эпиднадзор, по мере необходимости могут модифицировать эту форму (только для эпиднадзора за ГПЗ или только – для ОРИ). В форме представлены минимальные требования по данным.

12.2.3. Дозорный эпиднадзор за ТОРИ. Форма регистрации сводных данных – Неделя № __, ____ год

Идентификационный номер точки дозорного эпиднадзора:

Возрастные группы	0–4 года	5–14 лет	15–29 лет	30–64 года	≥ 65 лет	Всего
Число новых случаев ТОРИ за неделю						
Число поступивших в стационар за неделю						
Число случаев ТОРИ, отобранных для лабораторного исследования на вирус гриппа						
Число летальных исходов в связи с ТОРИ за неделю						

Идентификационный номер координатора точки дозорного эпиднадзора:

Оставьте один экземпляр заполненной формы в больничном учреждении, второй – отправьте в национальный центр по эпиднадзору

12.2.4. Дозорный эпиднадзор за ГПЗ/ОРИ. Форма регистрации сводных данных – Неделя № __, ____ год

Идентификационный номер точки дозорного эпиднадзора:

Дни работы учреждения (отметьте все дни): Пн Вт Ср Чт Пт Сб Вс

Возрастные группы	0–4 года	5–14 лет	15–29 лет	30–64 года	≥ 65 лет	Всего
Число новых случаев ГПЗ/ОРИ за неделю						
Число первично принятых амбулаторных пациентов за неделю						
Число случаев ГПЗ/ОРИ, отобранных для лабораторного исследования на грипп						

Идентификационный номер координатора точки дозорного эпиднадзора:

Оставьте один экземпляр заполненной формы в учреждении, второй – отправьте в национальный центр по эпиднадзору

12.3. Образцы форм отчетности

12.3.1. Еженедельный отчет по гриппу

Ниже представлены предлагаемые табличные формы отчетности, которые можно использовать для составления еженедельных отчетов по гриппу в стране.

- А)** Случаи ТОРИ в разбивке по возрастным группам за неделю № _____
- В)** Случаи ТОРИ в разбивке по точкам дозорного эпиднадзора за неделю № _____
- С)** Общее число случаев ТОРИ, лаб. исследованных на грипп, и лабораторно подтвержденные случаи гриппа во всех точках дозорного эпиднадзора за неделю № _____
- Д)** Случаи ГПЗ/ОРИ в разбивке по возрастным группам за неделю № _____
- Е)** Случаи ГПЗ/ОРИ в разбивке по точкам дозорного эпиднадзора за неделю № _____
- Ф)** Общее число случаев ГПЗ/ОРИ, лаб. исследованных на грипп, и лабораторно подтвержденные случаи гриппа во всех точках дозорного эпиднадзора за неделю № _____

А) Случаи ТОРИ в разбивке по возрастным группам за неделю № ____

Возрастные группы	0–4 года	5–14 лет	15–29 лет	30–64 года	≥ 65 лет	Всего
Число новых случаев ТОРИ						
Процент новых случаев ТОРИ от общего числа поступивших в стационар за неделю						
Число случаев ТОРИ, отобранных для лабораторного исследования на грипп						
Процент случаев с выявленным вирусом гриппа А от общего числа лаб. исследованных случаев ТОРИ						
Процент случаев с выявленным вирусом гриппа В от общего числа лаб. исследованных случаев ТОРИ						
Число летальных исходов вследствие ТОРИ						

В) Случаи ТОРИ в разбивке по точкам дозорного эпиднадзора за неделю № ____

Идентификационный номер точки дозорного эпиднадзора	ЛПУ 1	ЛПУ 2	ЛПУ 3	ЛПУ 4	ЛПУ 5	ЛПУ 6	ЛПУ 7
Число новых случаев ТОРИ							
Процент новых случаев ТОРИ от общего числа поступивших в стационар за неделю							
Число случаев ТОРИ, отобранных для лабораторного исследования на грипп							
Процент случаев с выявленным вирусом гриппа А от общего числа лаб. исследованных случаев ТОРИ							
Процент случаев с выявленным вирусом гриппа В от общего числа лаб. исследованных случаев ТОРИ							
Число летальных исходов вследствие ТОРИ							

С) Общее число случаев ТОРИ, лаб. исследованных на грипп, и лабораторно подтвержденные случаи гриппа во всех точках дозорного эпиднадзора за неделю № ____

Возраст- ные группы	Лаб. Исследо- ванные случаи ТОРИ	Тип А, подтип не определен	А/Н1 (сезонный)	А/Н1 (пандемичес- кий)	А/Н3	А/Другой подтип (укажите)	В	Общее число случаев гриппа
0–4 года								
5–14 лет								
15–29 лет								
30–64 года								
≥ 65 лет								
Всего								

Д) Случаи ГПЗ/ОРИ в разбивке по возрастным группам за неделю № _____

Возрастные группы	0–4 года	5–14 лет	15–29 лет	30–64 года	≥ 65 лет
Число новых случаев ГПЗ/ОРИ					
Процент новых случаев ГПЗ/ОРИ от общего числа впервые обратившихся за амбулаторной помощью					
Число случаев ГПЗ/ОРИ, отобранных для лабораторного исследования на грипп					
Процент случаев с выявленным вирусом гриппа А от общего числа лаб. исследованных случаев ГПЗ/ОРИ					
Процент случаев с выявленным вирусом гриппа В от общего числа лаб. исследованных случаев ГПЗ/ОРИ					

Е) Случаи ГПЗ/ОРИ в разбивке по точкам дозорного эпиднадзора за неделю № ____

Идентификационный номер точки дозорного эпиднадзора	ЛПУ 1	ЛПУ 2	ЛПУ 3	ЛПУ 4	ЛПУ 5	ЛПУ 6	ЛПУ 7
Число новых случаев ГПЗ/ОРИ							
Процент новых случаев ГПЗ/ОРИ от общего числа впервые обратившихся за амбулаторной помощью за неделю							
Число случаев ГПЗ/ОРИ, отобранных для лабораторного исследования на грипп							
Процент случаев с выявленным вирусом гриппа А от общего числа лаб. исследованных случаев ГПЗ/ТОРИ							
Процент случаев с выявленным вирусом гриппа В от общего числа лаб. исследованных случаев ГПЗ/ТОРИ							

F) Общее число случаев ГПЗ/ОРИ, лаб. исследованных на грипп, и лабораторно подтвержденные случаи гриппа во всех точках дозорного эпиднадзора за неделю № ____

Возрастные группы	Лабораторно исследованные случаи ТОРИ	Субтипирование вируса гриппа А не проводилось	А/Н1 (сезонный)	А/Н1 (пандемический)	А/Н3	А/другой подтип (укажите)	В	Общее число случаев гриппа
0–4 года								
5–14 лет								
15–29 лет								
30–64 года								
≥ 65 лет								
Всего								

Ниже приведен пример еженедельного отчета по эпиднадзору в Израиле⁴⁸, который дает представление о текстовых формулировках, используемых для описания данных, представленных в таблицах.



Israel Center for Disease Control-Unit for Monitoring Unusual Morbidity and Influenza
Ministry of Health

Influenza-like illness surveillance, Israel
Weekly report, updated for week 15/2008 (ending on 12/4/08)

Summary

During week 15/2008 (6/4-12/4) influenza-like illness continues to decrease and is now reaching the level usually seen between influenza seasons. The trend of decrease in pneumonia morbidity continues as well in ages.

- ❖ Laboratory surveillance: One out of 1 nasopharyngeal swab collected this week by the sentinel clinics was positive for influenza B. Out of 687 specimens collected since week 41/2007, 147 (21.3%) were positive for influenza B and 143 (20.9%) were positive for influenza A.
- ❖ Influenza activity in the world: Influenza activity continues to decrease in the United States and in Europe.

Morbidity

- **Visits to community clinics of "Maccabi Health Services" (Figures 1-4)**: The rate of visits to community clinics is low and is reaching the level usually seen between influenza seasons. The crude and age specific rate of visits due to pneumonia continues to decrease as well.
- **Visits to ERs (hospitals of "Clalit Health Services") (Figure 5-6)**: In the past four weeks no significant change was observed in the volume of visits to pediatric and adult's emergency rooms due to pneumonia.
- **Hospitalizations (Figures 7-8)**: Compared to previous week, a slight increase in bed occupancy in the internal and pediatric departments was observed. However, the general trend of decrease continues, in this parameter and in the use of artificial ventilation.

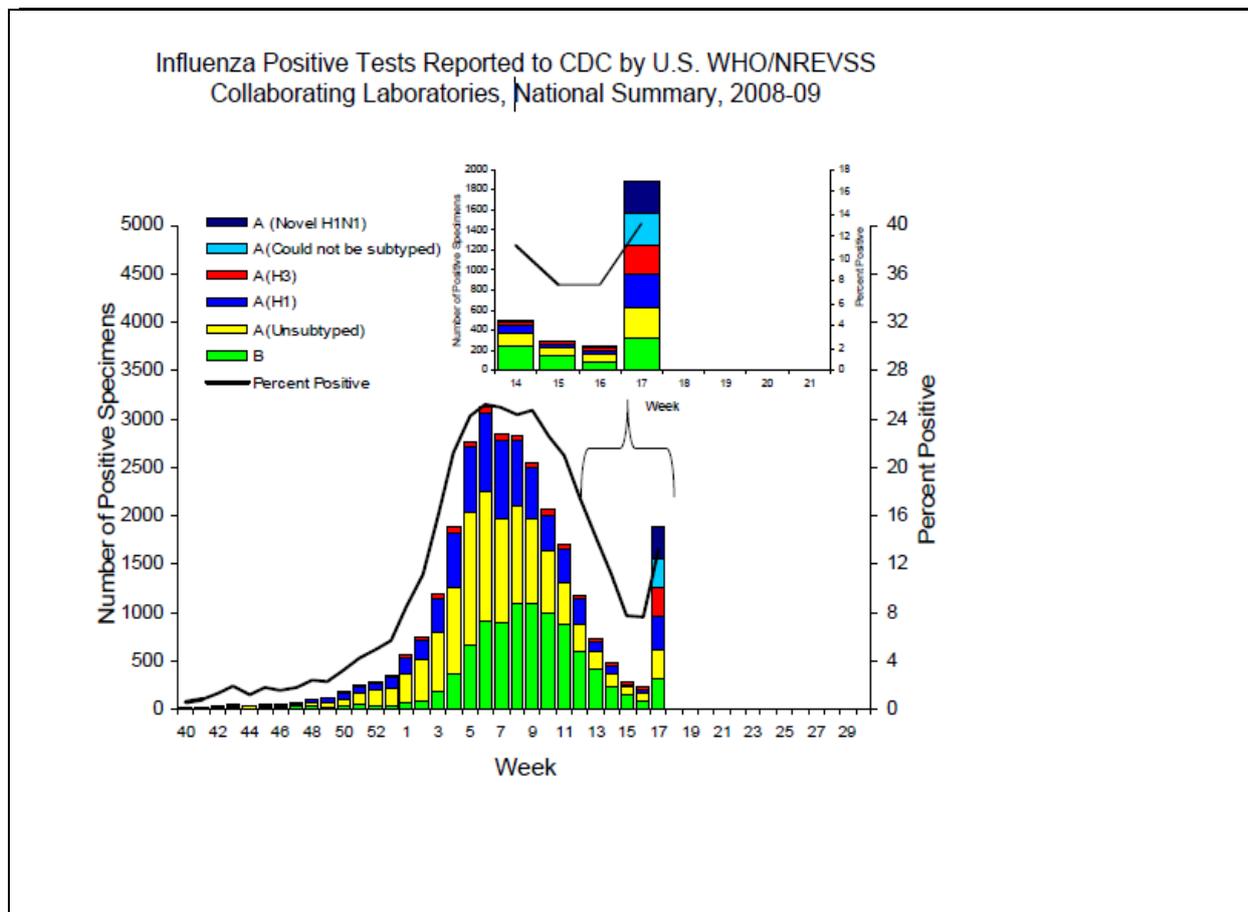
Mortality

- **Total deaths due to all causes, Tel Aviv District (Figure 9)**: A gradual increase at a lower rate is evident this week as well as during the last preceding weeks, compared with the last two seasons (2005/6 and 2006/7) in the respective periods.
- ⇒ **Deaths due to pneumonia, country-wide (based on a seasonal prediction model) (Figure 10)**: In the past eight weeks the percentage of deaths due to pneumonia out of total deaths is quite similar to what is expected for that period. Data documented for week ending 22/3/08.

Israel Center for Disease Control, Gertner Institute, Sheba Medical Center, Tel Hashomer
Tel: 03-7371500 Fax: 03-5349881

⁴⁸ Weekly Reports on Influenza Activity in Israel 2008–2009 [web site]. Tel Hashomer, Israel Center for Disease Control, 2009 (http://www.health.gov.il/english/pages_E/default.asp?maincat=15, accessed 14 July 2009). Weekly Reports on Influenza Activity in Israel 2008-2009. [на 14 июля 2009 г.], http://www.health.gov.il/english/pages_E/default.asp?maincat=15.

Далее приведен пример графического представления еженедельных данных с разбивкой по подтипам и возрасту⁴⁹. Процент положительных случаев ТОРИ и/или ГПЗ/ОРИ, выявленных в дозорных точках страны, с положительным результатом лабораторного исследования. В оптимальном случае должны быть построены отдельные графики для ТОРИ, ГПЗ и/или ОРИ.



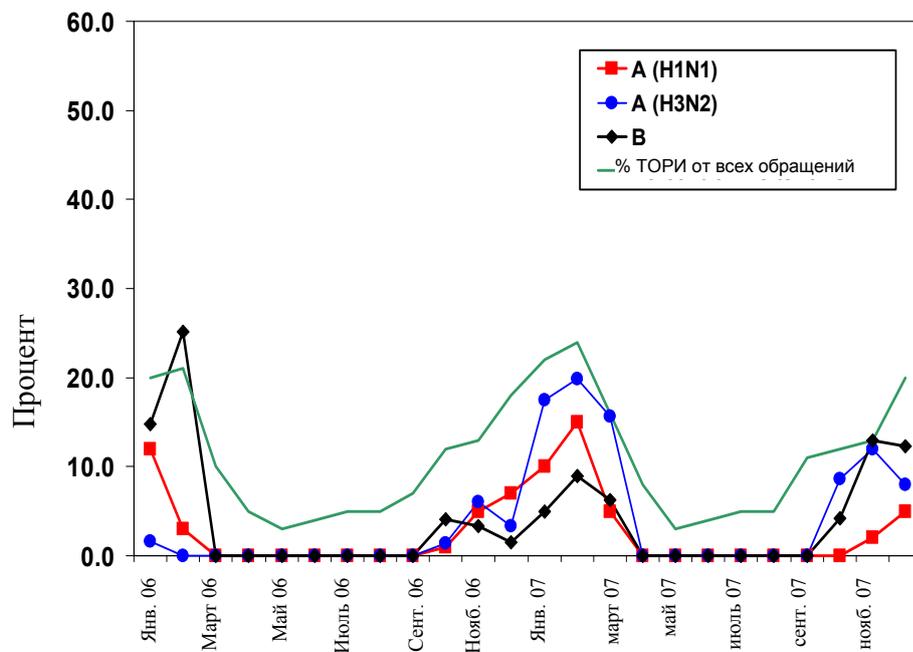
⁴⁹ U.S. Centers for Disease Control. FluView. 2008-2009 Influenza Season Week 17 ending May 2, 2009. [на 14 июля 2009 г.], <http://www.cdc.gov/flu/weekly/>

12.3.2. Ежегодный отчет по гриппу

Ежегодный отчет по гриппу должен включать в себя сводные эпидемиологические и вирусологические данные, аналогичные представленным в еженедельных отчетах, но с охватом всего сезона гриппа. Кроме того, отчет должен содержать графики и таблицы, отражающие тенденции гриппа и показатели, наблюдаемые в течение сезона. Ниже представлены таблицы и графики, которые можно использовать для включения в Ежегодный отчет по гриппу в стране

- А)** График динамики изменений процентной доли ТОРИ (или ГПЗ/ОРИ) с положительными результатами лабораторного исследования, в разбивке по типам вируса гриппа и подтипам вируса гриппа А, за период с ММ/ГГГГ по ММ/ГГГГ. Зеленой линией обозначена процентная доля случаев ТОРИ из числа всех обращений за помощью
- В)** Случаи ТОРИ, в разбивке по возрастным группам, за период с ММ/ГГГГ по ММ/ГГГГ
- С)** Случаи ТОРИ, в разбивке по точкам дозорного эпиднадзора, за период с ММ/ГГГГ по ММ/ГГГГ
- Д)** Число (%) случаев ТОРИ с положительными результатами лабораторного исследования на грипп, в разбивке по возрастным группам, за период с ММ/ГГГГ по ММ/ГГГГ
- Е)** Эпидемиологические и клинические характеристики случаев ТОРИ, выявленных за период с ММ/ГГГГ по ММ/ГГГГ, в разбивке по возрастным группам
- Ф)** Случаи ГПЗ/ОРИ, в разбивке по возрастным группам, за период с ММ/ГГГГ по ММ/ГГГГ
- Г)** Случаи ГПЗ/ОРИ, в разбивке по точке дозорного эпиднадзора, за период с ММ/ГГГГ по ММ/ГГГГ
- Н)** Число (%) случаев ГПЗ/ОРИ с положительными результатами лабораторного исследования на грипп, в разбивке по возрастным группам, за период с ММ/ГГГГ по ММ/ГГГГ
- И)** Эпидемиологические и клинические характеристики случаев ГПЗ/ОРИ, выявленных за период с ММ/ГГГГ по ММ/ГГГГ, в разбивке по возрастам

А) График динамики изменений процентной доли ТОРИ (или ГПЗ/ОРИ) с положительными результатами лабораторного исследования, в разбивке по типам вируса гриппа и подтипам вируса гриппа А, за период с ММ/ГТТГ по ММ/ГТТГ Зеленой линией обозначена процентная доля случаев ТОРИ из числа всех обращений за помощью.



Примечание: Эти данные следует также представлять в разбивке по возрастным группам.

В) Случаи ТОРИ, в разбивке по возрастным группам, за период с ММ/ГГГГ по ММ/ГГГГ

Возрастные группы	0–4 года	5–14 лет	15–29 лет	30–64 года	≥ 65 лет	Всего
Число новых случаев ТОРИ						
Процент новых случаев ТОРИ от общего числа поступивших в стационар						
Число случаев ТОРИ, отобранных для лабораторного исследования на грипп						
Процент случаев с выявленным вирусом гриппа А от общего числа лаб. исследованных случаев ТОРИ						
Процент случаев с выявленным вирусом гриппа В от общего числа лаб. исследованных случаев ТОРИ						
Число летальных исходов вследствие ТОРИ						

**С) Случаи ТОРИ, в разбивке по точкам дозорного эпиднадзора, за период с
ММ/ГГГГ по ММ/ГГГГ**

Идентификационный номер точки дозорного эпиднадзора	ЛПУ 1	ЛПУ 2	ЛПУ 3	ЛПУ 4	ЛПУ 5	ЛПУ 6	ЛПУ 7
Число новых случаев ТОРИ							
Процент новых случаев ТОРИ от общего числа поступивших в стационар							
Число случаев ТОРИ, отобранных для лабораторного исследования на грипп							
Процент случаев с выявленным вирусом гриппа А от общего числа лаб. исследованных случаев ТОРИ							
Процент случаев с выявленным вирусом гриппа В от общего числа лаб. исследованных случаев ТОРИ							
Число летальных исходов вследствие ТОРИ							
Численность населения, обслуживаемого точкой дозорного надзора (если известно)							
Показатель заболеваемости гриппом с развитием ТОРИ, на 100 000 населения							

D) Число (%) случаев ТОРИ с положительными результатами лабораторного исследования на грипп, в разбивке по возрастным группам, за период с ММ/ГГГГ по ММ/ГГГГ

Возрастные группы	А Число (%) положи- тельных рез-тов	В Число (%) положи- тельных рез-тов	А+В Общее число (%) положи- тельных рез-тов	Сезонный А(Н1) Число (%) положитель- ных рез-тов	Пандемический А(Н1) Число (%) положительных рез-тов	А(Н3) Число (%) положитель- ных рез-тов	Другие подтипы (указать) Число (%) положительных рез-тов	Число (%) не субтипиро- ванных образцов	Общее кол- во лаб. Исследован- ных образцов
0–4 года									
5–14 лет									
15–29 лет									
30–64 года									
≥ 65 лет									

Е) Эпидемиологические и клинические характеристики случаев ТОРИ, выявленных за период с ММ/ГГГГ по ММ/ГГГГ, в разбивке по возрастным группам

Возрастные группы		0–4 года	5–14 лет	15–29 лет	30–64 года	≥ 65 лет	Всего
Число и процент случаев ТОРИ, положительных на грипп, при которых в период 14 дней до даты заполнения формы пациент принимал противовирусные препараты							
Число и процент случаев ТОРИ, положительных на грипп, при которых в период предшествующих 12 месяцев пациент был вакцинирован							
Доля случаев ТОРИ с имеющимися до заболевания отягощающими состояниями	Болезни сердца						
	Болезнь легких						
	Болезнь печени						
	Диабет						
	Нервно-мышечные нарушения						
	Астма						
	Нарушение иммунитета						
	Беременность						
Результаты лабораторных исследований	Число и процент положительных случаев, по типам вируса	Тип А					
		Тип В					
	Число и процент положительных случаев, по подтипам вируса А	А (H1) сезонный					
		А (H1) пандемический					
		А (H3)					
		А (другой подтип) Укажите:					
А (несубтипированный)							

Ф) Случаи ГПЗ/ОРИ, в разбивке по возрастным группам, за период с ММ/ГГГГ по ММ/ГГГГ

Возрастные группы	0–4 года	5–14 лет	15–29 лет	30–64 года	≥ 65 лет	Всего
Число новых случаев ГПЗ/ОРИ						
Процент новых случаев ГПЗ/ОРИ от общего числа впервые обратившихся за амбулаторной помощью						
Число случаев ГПЗ/ОРИ, отобранных для лабораторного исследования на грипп						
Процент случаев с выявленным вирусом гриппа А от общего числа лаб. исследованных случаев ГПЗ/ОРИ						
Процент случаев с выявленным вирусом гриппа В от общего числа лаб. исследованных случаев ГПЗ/ОРИ						

Г) Случаи ГПЗ/ОРИ, в разбивке по точке дозорного эпиднадзора, за период с ММ/ГГГГ по ММ/ГГГГ

Идентификационный номер точки дозорного эпиднадзора	ЛПУ 1	ЛПУ 2	ЛПУ 3	ЛПУ 4	ЛПУ 5	ЛПУ 6	ЛПУ 7
Число новых случаев ГПЗ/ОРИ							
Процент новых случаев ГПЗ/ОРИ от общего числа впервые обратившихся за амбулаторной помощью							
Число случаев ГПЗ/ОРИ, отобранных для лабораторного исследования на грипп							
Процент случаев с выявленным вирусом гриппа А от общего числа лаб. исследованных случаев ГПЗ/ТОРИ							
Процент случаев с выявленным вирусом гриппа В от общего числа лаб. исследованных случаев ГПЗ/ТОРИ							
Численность населения, обслуживаемого ЛПУ дозорного надзора (если известно)							
Показатель заболеваемости гриппом, протекающим в форме ГПЗ/ОРИ, на 100 000 населения							

Н) Число (%) случаев ГПЗ/ОРИ с положительными результатами лабораторного исследования на грипп, в разбивке по возрастным группам, за период с ММ/ГГГГ по ММ/ГГГГ

Возрастные группы		0–4 года	5–14 лет	15–29 лет	30–64 года	≥ 65 лет	Всего
Число и процент случаев ГПЗ, положительных на грипп, при которых в период предшествующих 14 дней пациент принимал противовирусные препараты							
Число и процент случаев ГПЗ, положительных на грипп, при которых в предшествующих 12 месяцев пациент был вакцинирован							
Результаты лабораторных исследований	Число и процент положительных случаев, по типам вируса	Тип А					
		Тип В					
	Число и процент положительных случаев, по подтипам вируса А	А (H1) сезонный					
		А (H1) пандемический					
		А (H3)					
		А (другой подтип) Укажите:					
А (несубтипированный)							

I) Эпидемиологические и клинические характеристики случаев ГПЗ/ОРИ, выявленных за период с ММ/ГГГГ по ММ/ГГГГ, в разбивке по возрастам

Возрастные группы	А Число (%) положительных рез-тов	В Число (%) положительных рез-тов	А+В Общее число (%) положительных рез-тов	Сезонный А(Н1) Число (%) положительных рез-тов	Пандемический А(Н1) Число (%) положительных рез-тов	А(Н3) Число (%) положительных рез-тов	Другие подтипы (указать) Число (%) положительных рез-тов	Число (%) не субтипированных образцов	Общее кол-во лаб. исследованных образцов
0–4 года									
5–14 лет									
15–29 лет									
30–64 года									
≥ 65 лет									

12.4. Взятие образцов из дыхательных путей

Необходимые материалы:

1. Средства индивидуальной защиты (СИЗ):

- СИЗ должны использоваться в соответствии с действующими национальными или местными правилами, в зависимости от условий учреждения и типа случая для взятия образцов: ТОРИ или ГПЗ/ОРИ

2. Тампоны:

- используйте только стерильные тампоны из дакрона или вискозы на пластиковом стержне (см. рисунок ниже)
- тампоны из альгината кальция или ваты, а также тампоны с деревянными стержнями могут содержать вещества, которые инактивируют некоторые вирусы и замедляют реакцию ПЦР, поэтому их можно использовать только при отсутствии дакронных или вискозных тампонов.



пример
тампона

3. Шпатель для языка (для взятия мазков из зева)



Пример шпателя
для языка

4. Пластиковые пробирки:

- например, криопробирки, рассчитанные на 2–3 мл ВТС
- должны выдерживать температуру в диапазоне от -70°C до -180°C (жидкий азот).

5. Вирусные транспортные среды (ВТС)

- Пластиковые пробирки, содержащие с 2–3 мл ВТС приобретаются готовыми или приготавливаются силами национальной лаборатории по гриппу.
- Они должны содержаться в достаточном количестве в больницах и амбулаторных учреждениях дозорного эпиднадзора для взятия образцов соответственно в случаях ТОРИ и ГПЗ/ОРИ.
- Вирусные транспортные среды можно приобрести через коммерческих поставщиков (например, Minimum Essential Medium Eagle)⁵⁰
- В качестве альтернативы, лаборатория может самостоятельно приготовить ВТС. ВТС, подходящий для использования при взятии мазков из зева и носа у людей, готовится следующим образом:
 - Добавить 10 г телячьего бульона и 2 г говяжьего альбумина фракция V к 400 мл стерильной дистиллированной воды.

⁵⁰ Sigma-Aldrich. Medium Essential Medium Eagle. <http://www.sigmaaldrich.com/life-science/cell-culture/classical-media-salts/mem-media.html>

- Добавить 0,8 мл гентамицина сульфат раствор (50мг/мл) и 3,2 мл амфотерицина В (250 мкг/мл).
- Стерилизовать фильтрацией.
- УТМ, приготовленная таким способом, может храниться в закрытом состоянии в темноте при комнатной температуре в течение периода до одного года.

6. Нестираемый, спиртостойкий маркер.

Взятие мазков из носа и из зева:

Необходимо соблюдать стандартные меры предосторожности (т.е. гигиену рук и индивидуальную защиту – см. выше). При взятии мазков из носа или зева нужно правильно держать тампон. Его зажимают между большим, указательным и средним пальцами так, чтобы ось тампона проходила между большим и указательным пальцами (как будто держите карандаш) (рис.1). Тыльный конец тампона не должен упираться в ладонь (рис.2). При правильном положении тампона исключается риск травмировать пациента, если он сделает произвольное движение при взятии мазка, поскольку стержень тампона скользнет в безопасном направлении (рис. 3 – положение пациента изображено открытой ладонью). При неправильном удерживании тампона его движение по оси ограничено и пациент может пораниться (рис. 4). Кроме того, правильное удерживание тампона позволяет осуществлять гораздо более точные движения.

Рисунок 1. Тампон взят правильно



Рисунок 2. Тампон взят неправильно



Рисунок 3. Правильно взятый тампон скользит по оси и не может травмировать пациента



Рисунок 4. Неправильно взятый тампон может травмировать пациента



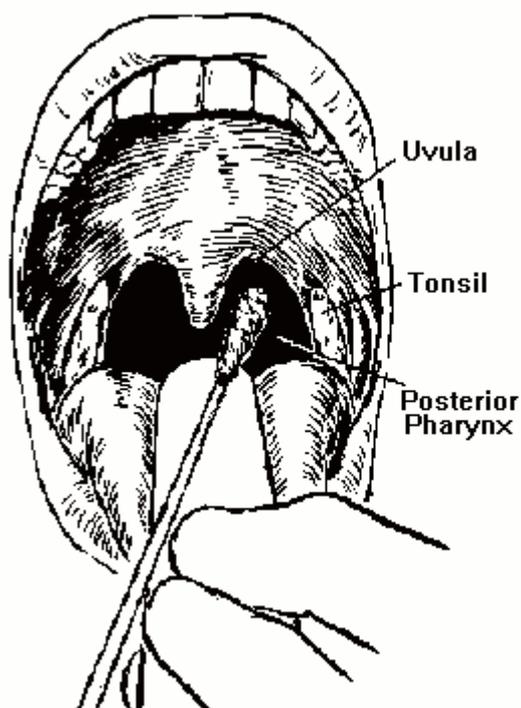
Взятие мазка с задней стенки глотки (мазок из зева)⁵¹:

1. Возьмите тампон и плавным движением возьмите мазок с задней стенки глотки и дужек миндалин (см. рисунок ниже)
 - Попросите пациента сказать “а-а-а”, чтобы поднялся небный язычок.
 - Прижмите язык с помощью шпателя (Эта процедура может вызвать рвотный рефлекс).
 - Избегайте взятия мазков с мягкого неба и не касайтесь языка кончиком тампона.
2. Сразу поместите тампон в стерильную пробирку с ВТС.
3. Отломите стержень тампона возле наконечника и закройте пробирку крышкой. Обычно пластиковые стержни тампонов сделаны так, что их можно легко разломить в определенном участке, чтобы вставить в пробирку с образцом. Иногда они сделаны из хрупкого пластика, который легко ломается в любом месте. Если стержень не удастся сломать, чтобы остался лишь короткий участок, который может поместиться в небольшую пробирку (криопробирку), его придется разрезать. Для этого:
 - Разрежьте стержень ножницами так, чтобы не повредить наконечник;
 - Подождите, пока наконечник погрузится в ВТС и закройте пробирку крышкой. (Не допускайте попадания в пробирку частиц упаковочного материала)
 - простерилизуйте режущий край ножниц на огне (например, используя спиртовую горелку, газовую горелку Бунзена и другой подходящий источник).
 - Дайте ножницам остынуть перед последующим использованием

⁵¹ В случаях ТОРИ или при подозрении на инфекцию новым вирусом гриппа, брать два мазка – из зева и из носа

4. Наклейте на пробирку с образцом этикетку (крышку не следует маркировать, т.к. она может заменена во время обработки) с указанием следующих сведений:
 - Индивидуального идентификационный номер
 - Дата взятия образца
 - Тип образца (например, назальный мазок, мазок из зева, и др.).

Рисунок 5. Взятие мазка из зева:

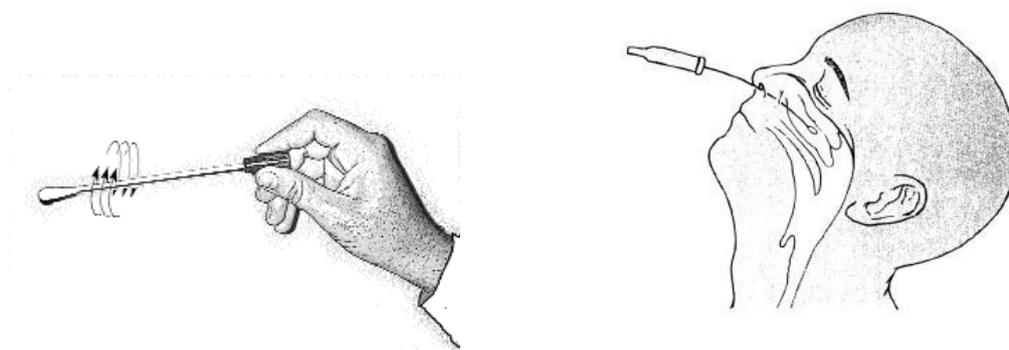


Взятие переднего назального мазка:

Используйте такой же тип тампона на жестком стержне, что и для взятия мазка из зева. Введите наконечник тампона в полость носа за пределы преддверия (у взрослых – приблизительно на глубину 2–3 см) и сделайте несколько осторожных вращательных движений, чтобы собрать носовое отделяемое со слизистой оболочки передних отделов носовой раковины и перегородки (рис. 6);

1. Введите тампон в ноздрю параллельно небу.
2. Подождите несколько секунд, чтобы тампон впитал отделяемое.
3. Повторите процедуру на другой ноздре тем же тампоном.
4. Сразу поместите тампон в пробирку с ВТС, где уже находится мазок из зева.
5. Отломите стержень тампона возле наконечника и плотно закройте крышку (см. выше).

Рисунок 6. Взятие мазка из носа



12.5. Методический инструментарий для проведения эпиднадзора

12.5.1. Исследование потребления ресурсов здравоохранения (HUS)

Оценку численности населения, охватываемого точкой дозорного эпиднадзора, можно выполнить следующим образом:

1. Провести исследование потребления ресурсов здравоохранения в местных сообществах, которые достоверно входят в зону охвата дозорной точки (или нескольких точек);
 - a. Такие исследования должны иметь достаточную статистическую силу, чтобы достоверно оценить количество госпитализированных случаев ТОРИ в данном сообществе в течение предыдущего сезона гриппа.
 - b. В исследованиях должны быть отмечены больницы, в которые поступал каждый из пациентов с ТОРИ. По этой информации можно затем подсчитать долю случаев ТОРИ в сообществе, которые были госпитализированы в дозорную точку (точки).
2. Собрать информацию по всем подтвержденным случаям ТОРИ, которые были госпитализированы дозорной точкой (точками) в течение одно и того же сезона гриппа.
3. Рассчитать долю случаев ТОРИ, госпитализированных дозорной точкой (точками), для которых подтвердился грипп.
 - a. Исключить случаи ТОРИ среди пациентов, проживающих за пределами местного сообщества, охватываемого HUS.
4. Рассчитать долю случаев ТОРИ вследствие гриппа среди пациентов, не госпитализированных в дозорной точке, путем экстраполяции процента случаев ТОРИ с подтвержденным гриппом в дозорных точках, на случаи, госпитализированные в другие больницы.
5. Затем можно рассчитать показатель заболеваемости гриппом с развитием ТОРИ для местного сообщества с использованием следующего уравнения:
 - a. (Число лабораторно подтвержденных случаев гриппа с развитием ТОРИ среди пациентов, госпитализированных в дозорной точке и проживающих в зоне исследования HUS + Расчетное число лабораторно подтвержденных случаев гриппа с развитием ТОРИ среди пациентов из зоны исследования HUS, которые были госпитализированы в больницах, не проводящих дозорный эпиднадзор): (общая численность населения в зоне исследования HUS).
 - b. Если возможно, оценки заболеваемости должны быть разбиты по возрастным группам до 5 лет, 5–64 года и старше 65 лет.

В определенных случаях, в зависимости от характеристик населения зоны исследования HUS, показатели заболеваемости гриппом с развитием ТОРИ, рассчитанные с помощью данной методики для местного сообщества, можно использовать для оценки заболеваемости на уровне всего населения страны. Следует иметь в виду, что в странах с недостаточно развитой системой оказания медицинской помощи зоны обслуживания больницами могут время от времени меняться (например, вследствие изменений в кадровом обеспечении и наличии необходимых материалов), что должно учитываться при расчете показателей. Несмотря на эти ограничения, подход HUS может дать важные данные о группах риска в отношении тяжелых форм гриппа и использоваться в процессе планирования целевых вмешательств и в целях рационального распределения ресурсов, предназначенных для профилактики гриппа.

Источники дополнительной информации

Интернет-сайт Европейского регионального бюро ВОЗ

- Информация по странам:
<http://www.euro.who.int/countryinformation?language=Russian>
- Офисы:
<http://www.euro.who.int/AboutWHO/About/WHoEuropeOffices?language=Russian>
- Пандемический грипп (H1N1) – 2009:
<http://www.euro.who.int/influenza/ah1n1?language=Russian>

Задайте вопрос специалистам Европейского регионального бюро ВОЗ, работающих по проблеме гриппа: influenza@euro.who.int

Всемирная организация здравоохранения

Европейское региональное бюро

Scherfigsvej 8, DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark

Tel.: +45 39 17 17 17. Факс: +45 39 17 18 18. Эл. почта: postmaster@euro.who.int

Веб-сайт: www.euro.who.int

