ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ НОВЫМ ВИРУСОМ ГРИППА A(H1N1), В ИСПАНИИ, АПРЕЛЬ-МАЙ 2009 ГОДА

Surveillance Group for New Influenza A(H1N1) Virus Investigation and Control in Spain (psantaolalla@msc.es)[1,2,3,4]
1. Coordinating Centre for Health Alerts and Emergencies (Координационный центр по чрезвычайным ситуациям в здравоохранении), Spanish Ministry of Health and Social Policy (Министерство здравоохранения и социальной политики Испании), Мадрид, Испания
2. National Centre for Epidemiology (Национальный центр эпидемиологии) и National Centre for Microbiology (Национальный центр микробиологии), Instituto de Salud Carlos III (Институт здоровья имени Карла 3-го), Мадрид, Испания
3. Regional Surveillance and Alert Teams (Региональные комиссии эпидемиологического надзора) административных территорий Испании
4. National Influenza Laboratory Network (Национальная сеть гриппозных лабораторий), Испания

Eurosurveillance, Volume 14, Issue 19, 14 May 2009
http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19209

This article is a translation of the original paper by Surveillance Group for New Influenza A(H1N1) Virus Investigation and Control in Spain, published in Eurosurveillance, Volume 14, Issue 19, on 14 May 2009. The citation style for the article is: Surveillance Group for New Influenza A(H1N1) Virus Investigation and Control in Spain. New influenza A(H1N1) virus infections in Spain, April-May 2009. Euro Surveill. 2009;14(19):pii=19209. Available online: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19209. WHO Regional Office for Europe is solely responsible for the accuracy of the translation.

Данная статья представляет собой перевод оригинальной работы Группы эпиднадзора по расследованиям и контролю случаев инфекции новым вирусом гриппа A(H1N1) в Испании, опубликованной в периодическом издании Eurosurveillance, том 14, выпуск 19, 14 мая 2009 г. Предлагаемый формат библиографической ссылки: Surveillance Group for New Influenza A(H1N1) Virus Investigation and Control in Spain. New influenza A(H1N1) virus infections in Spain, April-May 2009. Euro Surveill. 2009;14(19):pii=19209. Имеется на сайте: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19209. Полную ответственность за точность перевода несет Европейское региональное бюро ВОЗ.

Вспышка инфекционных заболеваний, вызванных новым вирусом гриппа A(H1N1), которые вначале были выявлены в США и Мексике, в настоящее время распространяется по всему миру. В этом сообщении приведено описание самых первых противоэпидемических мероприятий и результатов эпидемиологического расследования вспышки, когда в Испании были выявлены первые 98 лабораторно подтвержденных случаев заболеваний, вызванных этим новым вирусом.

Введение

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 25 апреля 2009 года сообщила о вспышке инфекционных заболеваний, вызванных вирусом гриппа свиного происхождения A(H1N1) и первоначально зарегистрированных в Соединенных Штатах Америки (США) [1] и в Мексике [2], как о медицинском событии международного значения – в соответствии с Международными медико-санитарными правилами 2005 года [3]. Уровень предупреждения ВОЗ о пандемии 27 апреля был повышен с 3-го до 4-го, а 29 апреля – до 5-го, после подтверждения возникновения вспышек по меньшей мере в двух странах одного региона ВОЗ.

В Испании 26 апреля были начаты эпидемиологические расследования и лабораторные исследования у трех человек, возвратившихся из Мексики. 27 апреля Испания сообщила о первом в Европе лабораторно подтвержденном случае нового гриппа A(H1N1) у пациента, возвратившегося из Мексики. С того дня число подтвержденных случаев в Испании постоянно увеличивалось и достигло 98 человек к 11 мая 2009 г.

Усиленный надзор

24 апреля, в ответ на появление тревожных сообщений из США о выявлении случаев свиного гриппа A(H1N1) у нескольких больных [1, 4] и публикаций в средствах массовой информации о возможно связанной с этими случаями вспышке тяжелых респираторных заболеваний в Мексике, Координационный центр по чрезвычайным ситуациям в здравоохранении (Coordinating Centre for Health Alerts and Emergencies - CCAES) при Министерстве здравоохранения и социальной политики Испании объявил национальное эпидемиологическое предупреждение. В этом предупреждении содержалась просьба к органам здравоохранения национального и региональных уровней усилить надзор и обеспечить оперативную регистрацию любого случая лихорадки и тяжелого респираторного заболевания у пациентов, которые совершили поездку в Мексику или имели контакты с подтвержденными случаями гриппа A(H1N1) (таблица 1).

© Всемирная организация здравоохранения, 2009 г

Таблица 1. Хроника основных событий и мероприятий в развитии вспышки, вызванной новым вирусом гриппа A(H1N1) в Испании, 24 апреля -11 мая 2009 г.

Дата	Событие
24 апреля	Опубликовано предупреждение для усиления эпидемиологического надзора в практических учреждениях и в национальной системе здравоохранения
24 апреля	Информация для населения и рекомендации для людей, направляющихся или возвращающихся из Мексики, опубликованы на сайте Министерства здравоохранения и социальной политики Испании
25 апреля	Задействован «Национальный план подготовки к пандемии гриппа и противоэпидемических мероприятий».
25 апреля	Разосланы определение случая, протоколы ведения больных и контактных лиц, протоколы противоэпидемических мероприятий
26 апреля	Регистрация первых трех расследуемых случаев
27 апреля	Регистрация первого лабораторно подтвержденного случая заболевания, вызванного новым вирусом гриппа A(H1N1).
27 апреля	Министерства здравоохранения рекомендовало воздержаться от поездок Мексику без крайней необходимости
27 апреля	**Всемирная организация здравоохранения повысила уровень эпидемиологической опасности до 4-й фазы**
29 апреля	**Всемирная организация здравоохранения повысила уровень эпидемиологической опасности до 5-й фазы**
29 апреля	Зарегистрирован первый вторичный случай, вызванный новым вирусом гриппа A(H1N1)
1 мая	Региональные гриппозные лаборатории приступили к проведению специальных исследований, результаты которых должны быть подтверждены Национальной референс-лабораторией
7 мая	Одобрено новое определение случая, включающее США в качестве пораженной территории, сокращение инкубационного периода (до 7 дней) и температурный порог 38ºC
11 мая	Первый лабораторно- подтвержденный третичный случай
11 мая	Ситуация: лабораторно подтверждены 98 случаев заболеваний, вызванных новым вирусом гриппа A(H1N1)

25 апреля, после публикации декларации ВОЗ о медицинском событии международного значения был задействован «Национальный план подготовки к пандемии гриппа и противоэпидемических мероприятий». Были разработаны определение случая и протоколы ведения больных и контактных лиц, а также протоколы противоэпидемических мероприятий, которые через региональные органы здравоохранения и соответствующие учреждения были направлены в учреждения практического здравоохранения (таблица 2).

© Всемирная организация здравоохранения, 2009 г

Таблица 2. Определение случая и классификация случаев нового гриппа A(H1N1), Испания, 25 апреля - 7 мая 2009 г.

Инкубационный период	10 дней
Клинические критерии	Любой человек с ОДНИМ из следующих признаков: • Лихорадка (≥ 37,5 °C)* И наличием признаков или симптомов острой респираторной инфекции • Пневмония • Смерть от неясного острого респираторного заболевания
Эпидемиологические критерии	Наличие, по крайней мере, ОДНОГО из следующих факторов в течение 10 дней*, предшествующих началу заболевания: • Посещение территории, где имеются подтвержденные случаи нового гриппа A(H1N1) (Мексика*) • Тесный контакт с подтвержденным случаем нового гриппа A(H1N1) • Недавний контакт с животным с подтвержденным заболеванием, вызванным вирусом гриппа свиней A(H1N1) (*Этот критерий был изменен 27 апреля на: "Человек, работающий в лаборатории или имевший контакт с потенциально инфицированными материалами*").
Лабораторные критерии	По крайней мере, ОДИН из следующих тестов: • ОТ-ПЦР • Четырехкратное нарастание титров специфических нейтрализующих антител к новому вирусу гриппа A(H1N1) (подразумевается наличие парных сывороток, взятых, по крайней мере, в острой стадии заболевания и затем спустя 10-14 дней в стадии выздоровления) • Выделение вируса в культуре клеток
Классификация случаев	**A. Расследуемый случай** Любой случай, соответствующий клиническим И эпидемиологическим критериям **B. Вероятный случай** Любой случай, соответствующий клиническим И эпидемиологическим критериям, И с положительными результатами исследования на грипп A (без определения подтипа вируса) **C. Подтвержденный случай** Любой случай с лабораторным подтверждением диагноза*

* Различия с определением случая, предложенным Европейским центром профилактики и контроля заболеваний (European Centre for Disease Prevention and Control).

До настоящего времени не было отмечено усиления эпидемического процесса сезонного гриппа. Плановый надзор за сезонным гриппом будет продолжен и после 20-й недели. При анализе данных о заболеваемости от всех причин с 1 мая не выявлено увеличения или изменения характера смертности.

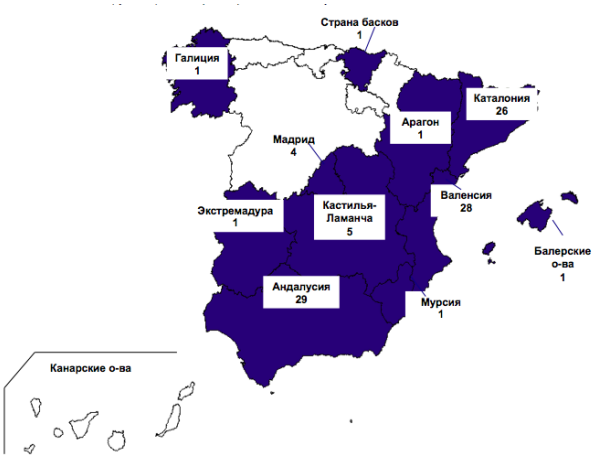
С 24 апреля мониторинг вспышки нового гриппа A(H1N1) осуществляется Министерством здравоохранения и социальной политики Испании (Координационный центр по чрезвычайным ситуациям в здравоохранении - CCAES) совместно с Национальным центром эпидемиологии (Instituto de Salud Carlos III) и при координации со всеми региональными комиссиями эпидемиологического надзора (Regional Surveillance and Alert Teams) административных территорий Испании. Эти группы по расследованию случаев нового гриппа A(H1N1) и проведению противоэпидемических мероприятий принимают участие в обсуждении мер борьбы и выдаче рекомендаций.

Подтвержденные случаи, вызванные новым вирусом гриппа A(H1N1)

По состоянию на 11 мая, в Испании были зарегистрированы 98 лабораторно подтвержденных случаев заболеваний, вызванных новым вирусом гриппа A(H1N1) – из 640 расследованных возможных случаев. Географическое распределение зарегистрированных случаев по регионам показано на рисунке 1.

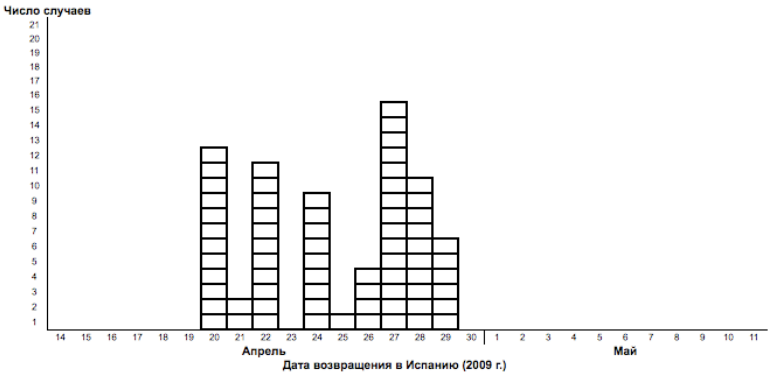
© Всемирная организация здравоохранения, 2009 г

Рисунок 1. Географическое распределение лабораторно подтвержденных случаев заболеваний, вызванных новым вирусом гриппа A(H1N1), Испания, ситуация на 11 мая 2009 г.



В 76 подтвержденных случаях (78%) больные заразились во время пребывания за рубежом; все эти больные совершили поездки в Мексику. Из 45 больных с наличием соответствующей информации у 16 пациентов (36%) симптомы заболевания уже имелись во время обратного перелета из Мексики. Информация о датах возвращения из пораженных регионов имелась у 70 больных с подтвержденными случаями заболеваний: с 20 по 29 апреля (рисунок 2).

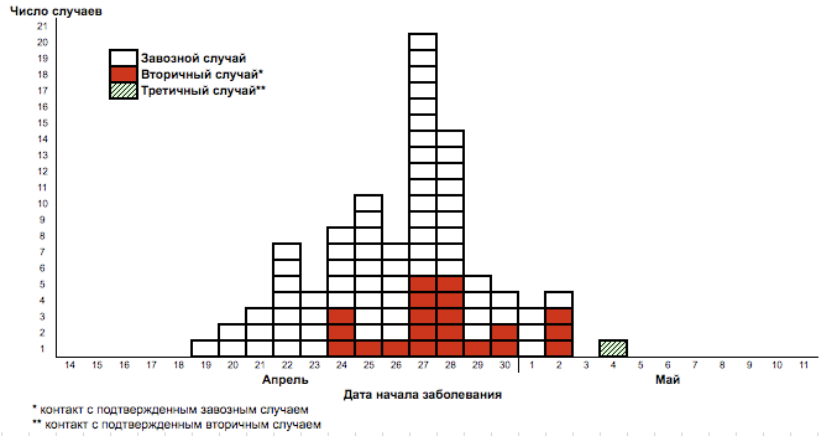
Рисунок 2 . Случаи лабораторно подтвержденных заболеваний, вызванных новым вирусом гриппа A(H1N1), по дате возвращения из поездки в Испанию, ситуация на 11 мая 2009 г. (n=70)



Информация о дате начала заболевания имелась в 93 случаях. В самом первом из 93 случаев заболевание началось (появление любого симптома) 19 апреля, а в самом последнем случае - 4 мая (рисунок 3).

© Всемирная организация здравоохранения, 2009 г

Рисунок 3. Случаи лабораторно подтвержденных заболеваний, вызванных новым вирусом гриппа A(H1N1), по дате начала заболевания, Испания, ситуация на 11 мая 2009 г. (n=93).



Были обследованы и наблюдались более 2 тысяч контактных лиц. Из числа этих лиц 39% составили члены семей больных и 45% - друзья больных. Были зарегистрированы 21 подтвержденный вторичный случай и один третичный случай. Вторичные случаи зарегистрированы у членов семей или тесных контактов больных, которые возвратились из Мексики. Пять вторичных случаев заразились от первичных больных, которые не соответствовали клиническим критериям стандартного определения случая. Третичный случай был выявлен у пациента, имевшего семейный контакт с вторичным случаем. Продолжается анализ информации о вторичном распространении инфекции.

Четверо больных с вторичными заболеваниями получили профилактическое лечение озелтамивиром до того, как у них были диагностированы заболевания.

Результаты анализа информации о начале заболевания у первичных и вторичных больных показали, что в среднем серийный интервал составлял 3,5 дня, варьируя от одного до шести дней. Максимальная продолжительность инкубационного периода варьировала от 1 до 7 дней, а в среднем составила 3 дня.

Демографическая и клиническая характеристика

Возраст больных варьировал от 14 до 55 лет, средний возраст составил 24 года (стандартное отклонение (СО) 6,3), медиана – 22 года; 50 (51%) больных были мужского пола.

Чаще всего регистрировали такие симптомы как лихорадка (96%) и кашель (95%). У четырех больных лихорадки не было. Из 41 случая с наличием полной информации диарея отмечена в 17 (41%) случаях (таблица 3).

Таблица 3. Клинические проявления подтвержденных случаев заболеваний, вызванных новым вирусом гриппа A(H1N1) infection, Испания, 11 мая 2009 г.

Симптом	Случаи с наличием симптома/ случаи с имеющейся информацией	Процент
Лихорадка (≥ 37.5 °C)	87/ 91	96%
Кашель	83/ 87	95%
Головная боль	27/ 44	61%
Насморк	24/ 41	59%
Боль в горле	29/ 48	60%
Миалгии	29/ 49	59%
Одышка	18/ 70	26%
Слабость	23/ 38	61%
Диарея	17/ 41	41%
Рвота	4/ 32	13%

© Всемирная организация здравоохранения, 2009 г

Случаи с летальным исходом не наблюдались. Заболевания имели характер гриппоподобных заболеваний средней тяжести с полным выздоровлением во всех случаях. В начале вспышки несколько больных были госпитализированы с целью их изоляции и предупреждения распространения инфекции в соответствии с национальным планом подготовки к пандемии; госпитализация никоим образом не была связана с тяжестью заболевания.

Вторичные случаи по клиническим проявлениям заболевания не отличались от первичных случаев. Случаи беременности у больных с подтвержденными заболеваниями не наблюдались.

Информация об иммунизации вакцинами против сезонного гриппа 2008-2009 гг. имелась в 52 случаях (53%); из этих больных вакцинированы были только пять человек.

Лабораторное подтверждение

У всех больных, которые соответствовали клиническим и эпидемиологическим критериям случая, брали мазки из носа и зева, которые направляли для подтверждения в национальную гриппозную референс-лабораторию (Национальный центр гриппа ВОЗ) в Институт здоровья имени Карла 3-го (Instituto de Salud Carlos III). Для диагностических исследований использовали два независимых теста; гнездную ОТ-ПЦР (RT-nested PCR), предназначенную для типирования нуклеопротеинового гена и второй тест для субтипирования гемагглютининового гена. Если эти два теста давали противоречивые результаты, использовали альтернативный вариант ОТ-ПЦР. Для идентификации нового вируса А (H1N1) осуществляли секвенирование продуктов амплификации с последующим филогенетическим анализом. Штаммы, выделенные во всех случаях, были генетически родственны вирусам, ранее изолированным от больных в Калифорнии (A/California/04/2009).

Детальная информация о случаях ко-инфекции с другими респираторными вирусами продолжает обрабатываться. Продолжается также изучение чувствительности выделенных вирусов к противовирусным препаратам и изучение факторов вирулентности на молекулярном уровне.

Обсуждение

Испания стала первой страной в Европе, где были зарегистрированы лабораторно подтвержденные случаи заболеваний, вызванных новым вирусом гриппа А(H1N1). Этому могли способствовать несколько факторов: интенсивные транспортные связи и контакты с Мексикой [5], а также оперативное оповещение населения средствами массовой информации, которые способствовали созданию настороженности среди медицинских работников и организаторов здравоохранения, а также среди всего населения.

Существующая очень эффективные система эпидемиологического надзора и «чувствительное» определение случая, которое было разослано на ранней стадии, обеспечили выявление случаев заболеваний на самой ранней стадии вспышки и проанализировать информацию о более чем двух тысячах контактных лиц. Среди людей, имевших тесные контакты с первыми зарегистрированными больными, были выявлены вторичные случаи. Однако на долю этих вторичных случаев приходится очень небольшой процент от всех зарегистрированных заболеваний; кроме того, не наблюдалось дальнейшее распространение нового вируса гриппа среди населения. Начало заболевания в последнем завозном случае имело место 2 мая, однако изменение определения случая, произведенное 7 мая, когда в число пораженных стран были включены США, может привести к регистрации новых завозных случаев заболевания.

Предварительные результаты анализа клинической информации о первых 98 лабораторно подтвержденных случаях, вызванных новым вирусом гриппа А(H1N1) в Испании, показали, что симптомы заболеваний у этих больных были такими же, как и у больных сезонным гриппом. Наблюдавшиеся случаи имели место преимущественно среди молодых взрослых, что в определенной мере отражает возрастную структуру людей, возвратившихся из поездок в Мексику. Лица этой возрастной группы не имеют факторов риска развития осложнений гриппозной инфекции, поэтому на данной стадии трудно оценить потенциал вирулентности нового вируса. До настоящего времени негативные последствия данной вспышки для системы и учреждений здравоохранения были не очень существенными.

Заключение

Очень трудно строить прогнозы о дальнейшем развитии данной вспышки гриппа А(H1N1) в Испании. Хотя число регистрируемых новых подтвержденных случаев уменьшилось, а заболевания имеют легкое клиническое течение, мы продолжим мониторинг изменений в эпидемиологической характеристике и/или клинической характеристике тяжести заболеваний, вызванных новым вирусом гриппа А(H1N1) в Испании, чтобы иметь возможность своевременно осуществлять необходимые профилактические и противоэпидемические мероприятия.

© Всемирная организация здравоохранения, 2009 г

Литература

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine Influenza A(H1N1) infections— California and Texas, April 2009. Morb Mortal Wkly Rep. 2009; 58: (16): 435-7. Доступно на сайте: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5816a7.htm
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of swine-origin influenza A(H1N1) virus infection-Mexico, March-April 2009. Morb Mortal Wkly Rep. 2009; 58 (Dispatch): 1-3. Доступно на сайте: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm58d0430a2.htm
3. World Health Organization. International health regulations (2005). 2nd ed. Geneva: World Health organization; 2008. Доступно на сайте: http://www.who.int/ihr/9789241596664/en/index.html
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine Influenza A(H1N1) infection in two children— Southern California, March-April 2009. Morb Mortal Wkly Rep. 2009; 58(15): 400-2. Доступно на сайте: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5815a5.htm
5. Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, Hanage WP, Van Kerkhove MD, D'eirdre Hollingsworth T, et al. Pandemic Potential of a Strain of Influenza A (H1N1): Early Findings. Science Express 11 May 2009. DOI: 10.1126/science.1176062. Доступно на сайте: http://www.sciencemag.org/cgi/content/abstract/1176062v1

© Всемирная организация здравоохранения, 2009 г