

Россия, 20-22 мая 2015 г., Санкт-Петербург

Совещание ВОЗ по укреплению лабораторной сети по кори и краснухе В НОВЫХ НЕЗАВИСИМЫХ государствах



Всемирная организация
здравоохранения

Европейское региональное бюро

ОТЧЕТ О СОВЕЩАНИИ

**СОВЕЩАНИЕ ВОЗ ПО УКРЕПЛЕНИЮ ЛАБОРАТОРНОЙ СЕТИ ПО КОРИ И КРАСНУХЕ
В НОВЫХ НЕЗАВИСИМЫХ ГОСУДАРСТВАХ**

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, РОССИЯ, 20-22 МАЯ 2015 Г.

Содержание

- 1. Введение**
- 2. Сессионные заседания**
- 3. Обучение работе с базами данных ВОЗ MeaNS и RubeNS**
- 4. Рекомендации**

Благодарность

ЕРБ ВОЗ выражает признательность Центрам по контролю и профилактике заболеваний США за широкую финансовую поддержку этого совещания.

1. Введение

Совещание ВОЗ по укреплению лабораторной сети по диагностике кори и краснухи в Российской Федерации и новых независимых государствах (20-22 мая 2015 г.) явилось продолжением Совещания по обновленному процессу верификации и требованиям относительно элиминации кори и краснухи в Европейском регионе ВОЗ (19-20 мая 2015 г.), в котором, наряду с председателями национальных комитетов по верификации и эпидемиологами, приняли участие руководители национальных лабораторий, как это было настоятельно рекомендовано участниками совещания лабораторной сети по диагностике кори и краснухи в Российской Федерации и новых независимых государствах в 2014 г.

Участники Совещания по обновленному процессу верификации неоднократно подчеркивали исключительно важную роль лабораторных данных для осуществления процесса верификации элиминации кори и краснухи. Во время работы в группах руководители лабораторий имели возможность совместно с эпидемиологами обсудить обновленную форму представления данных по статусу элиминации кори и краснухи в стране.

В работе Совещания по укреплению лабораторной сети по диагностике кори и краснухи в ННГ приняли участие руководители и представители Национальных и Субнациональных лабораторий по диагностике кори и краснухи из 10 стран (Армения, Азербайджан, Беларусь, Казахстан, Киргизстан, Молдова, Россия, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан), сотрудники Региональной референс-лаборатории по кори/краснухе в Москве, сотрудники Глобальной референс-лаборатории по кори/краснухе в Лондоне, представители Европейского Регионального Бюро ВОЗ.

2. Сессионные заседания

Сессия 1 –Обновление информации по региону

После анализа рекомендаций совещания лабораторной сети, состоявшегося в 2014 г., д-р M. BenMamoun сделала сообщение о текущем положении и эффективности работы Европейской лабораторной сети по кори и краснухе. В 2014г. в регионе было исследовано около 40 тысяч образцов, проведено более 55 тысяч тестов на корь и краснуху, при этом рабочая нагрузка в лабораториях существенно различается. Результаты генотипирования вирусов кори, помещенные в базу данных MeaNS, свидетельствуют о преобладании в регионе генотипа D8 и снижении роли генотипа D4. Случаев краснухи по-прежнему регистрируется мало, и в базу данных RubeNS поступает мало данных, за 5 лет только 8 стран Европейского региона поместили 67 последовательностей. Преобладающее распространение получил вирус краснухи генотипа 2В. В субрегионе ННГ за прошедший год только для четырех стран имеется информация о генотипах вируса кори, и ни для одной – о вирусах краснухи, поэтому данное направление работы требует улучшения. По итогам работы в 2014 г. все 11 НЛ и 12 сНЛ из ННГ были аккредитованы. Полнота лабораторных отчетов достигла 100%, однако своевременность их предоставления не всегда соблюдается. Мероприятия внутреннего контроля качества внедрены не полностью

и требуют дальнейшего внимания. Среди основных проблем были также отмечены необходимость повышения заинтересованности и вклада стран в достижение целей элиминации, улучшение связи между эпидемиологическими и лабораторными данными, обеспечение генотипирования не менее 80% цепочек передачи вируса, лабораторное подтверждение краснухи и генотипирование возбудителя, предоставление лабораторных результатов системе надзора в течение 4 дней, своевременность предоставления информации во все базы данных ВОЗ, пересылка образцов и обеспечение непрерывной деятельности лабораторной сети, включая полное представление данных секвенирования в базы MeaNS и RubeNS.

От региональной референс-лаборатории в Российской Федерации сообщение сделала д-р Т.А.Мамаева, которая представила данные по лабораторному обеспечению реализации программы элиминации кори и краснухи в ННГ. В 2014 г. все лаборатории субрегиона продемонстрировали высокое качество работы. Страны используют для выявления IgM наборы разных производителей: Euroimmun, Siemens, VectorBest, однако при ретестировании в РРЛ для всех 1639 образцов было получено 100% совпадения результатов на корь, и на краснуху. Армения, Украина и Туркменистан успешно используют для пересылки сухую каплю сыворотки, что является хорошим примером для других стран. Профессиональный тест успешно выполнили все 23 участвовавшие лаборатории. За исключением лаборатории Таджикистана, которая возобновила свою работу только во второй половине 2014 г., все лаборатории исследовали в ИФА более 50 образцов в год. Однако недостаточно активно идет внедрение внутреннего контроля качества, который используется менее чем в половине лабораторий. В РРЛ были созданы внутрилабораторные контрольные образцы, которые планируется распространить на всю сеть. Оптимизации работы лабораторий способствовали семинары по вопросам серологических исследований, проведенные РРЛ при поддержке Евробюро ВОЗ. Д-р Мамаева предложила использовать для выявления IgM антител у привитых заболевших ИФА варианта "capture", который имеет более высокую чувствительность в сравнении с непрямой вариант. Среди проблем были отмечены своевременность отправки отчетов в РРЛ, доставка образцов на ретестирование не менее 2 раз в год, консолидация работы с эпидемиологами и клиницистами. Во время дискуссии было особо подчеркнуто, что основным методом подтверждения диагноза остается выявление IgM, а ПЦР является дополнительным, но не альтернативным методом.

Д-р С.В.Шульга представил данные по молекулярной эпидемиологии кори и краснухи в России и ГГН. Всего в 2013-2014 гг. в субрегионе были выявлены вирусы кори 15 генетических вариантов генотипов D4, D8, B3. Доминирующим, как и в целом в Европейском регионе, является D8. За последние годы в субрегионе наиболее крупная вспышка кори наблюдалась в Грузии и была вызвана вариантом D8 Frankfurt. В Украине распространение получили вирусы генотипов D4 и D8. Вирусы кори из Беларуси, Казахстана, Киргизстана и Узбекистана в 2014 г. также принадлежали к генотипу D8. В РФ после 2012 г. произошла очень быстрая смена доминирующего генотипа с D4 на D8. В 2013 и 2014 гг. в стране циркулировали соответственно 8 и 6 генетических вариантов генотипа D8. Такое генетическое многообразие подтверждает многочисленные завозы вируса. Ни один вариант не циркулировал более 12 месяцев ни в одном из регионов страны, т.е. восстановления эндемичной циркуляции не произошло. По краснухе за 2013-2014 гг. генетическая информация известна для 13 штаммов, 12 из них принадлежали к генотипу 2В, один – 1Е. Ни одного штамма генотипа Н1, эндемичного для субрегиона до 2011 г., не обнаружено. Вспышки краснухи в 2011–2014 г. связаны с импортированием и ограниченной местной циркуляцией штаммов вирусов генотипа 2В и 1Е «азиатского» происхождения. Оба генотипа представлены несколькими кластерами штаммов, что

указывает на их независимое происхождение. Д-р Шульга подчеркнул, что в условиях глобализации циркуляции генотипов возрастает роль эпидемиологического расследования каждого случая. Основной задачей было названо максимальное выявление завозных случаев и определение продолжительности циркуляции генетических вариантов вируса.

Д-р Kevin Brown, Глобальная специализированная референс-лаборатория в Лондоне, сделал доклад «Обновленная информация по серологии кори и краснухи». Он обратил внимание слушателей, что в настоящее время серология подразумевает исследование не только сыворотки крови, но всех биологических жидкостей, и выбор оптимального метода зависит от типа образца и конкретной цели исследования. В докладе были рассмотрены преимущества и недостатки различных вариантов ИФА для выявления IgM и IgG антител. Как наиболее чувствительный для исследований в случае реинфицирования, а также для тестирования оральной жидкости был отмечен вариант «захвата». Также были представлены возможности мультиплексного тестирования образца с использованием вестерн-блота, множественных конъюгатов и технологии люминесценции. Как хорошая альтернатива сыворотке крови была охарактеризована оральная жидкость. Этот образец является неинвазивным, не уступает сыворотке по чувствительности и специфичности, может использоваться как для выявления IgM и IgG, так и для проведения ПЦР. Касаясь сероэпидемиологических исследований, д-р Brown подчеркнул, что пороговые показатели антител в популяции могут не совпадать с пороговыми величинами производителя и требуют уточнения при проведении таких исследований. Использование международных стандартов является важным компонентом контроля качества, однако эти стандарты должны применяться только в отношении тех форматов тестов, для которых они были откалиброваны. Доклад вызвал большой интерес участников совещания. Основными вопросами, затронутыми во время обсуждения, были стандартизация методов, использование полевых тестов, доступность тест-систем для исследования оральной жидкости.

Сессия 2 – Обновленные отчеты национальных и субнациональных лабораторий

Результаты надзора за корью и краснухой в странах региона были представлены в докладах 20 лабораторий: национальных лабораторий Армении, Азербайджана, Беларуси, Казахстана, Киргизстана (а также одной субнациональной), Молдовы, Таджикистана, Туркменистана, Узбекистана и 10 субнациональных лабораторий Российской Федерации.

Доклады были представлены в предложенном ВОЗ формате. Среди сильных сторон работы лабораторий были названы своевременное предоставление результатов системе надзора, соответствие критериям ВОЗ и высокие результаты внешнего контроля качества, получение аккредитации от соответствующих национальных органов, организация национальных программ внешней оценки качества для региональных лабораторий (Казахстан), получение оборудования от Российской Федерации для проведения молекулярных исследований.

Основные сложности в работе лабораторий связаны с несвоевременной доставкой образцов на исследование внутри страны и сложностью их отправкой на ретестирование в РРЛ, низким качеством поступающих образцов для генотипирования, очень высокой рабочей нагрузкой (Россия), устаревшим оборудованием для ИФА и текучестью кадров (Киргизстан), отсутствием связи с частными лабораториями (Молдова), несоответствием лабораторных и эпидемиологических данных, отсутствием базового финансирования и проблемами с закупкой расходных материалов.

Перспективами своей работы многие лаборатории определили внедрение молекулярно-генетических исследований кори и краснухи, обучение специалистов молекулярным методам, внедрение сухой капли крови (Киргизстан), обеспечение своевременной отчетности в РРЛ и ВОЗ.

3. Обучение работе с базами данных ВОЗ по надзору за нуклеотидными последовательностями

В соответствии с рекомендациями предыдущего совещания лабораторной сети, состоявшегося в 2014 г., третий день совещания был посвящен **обучению работе с базами генетических данных ВОЗ по вирусам кори и краснухи**. Д-р Richard Myers предоставил информацию о принципах организации и функционировании баз данных по нуклеотидным последовательностям вируса кори MeaNS и вируса краснухи RubeNS. Слушателям были продемонстрированы принцип присвоения штамму уникального наименования ВОЗ, возможности использования баз данных и различные уровни разрешения для пользователей, связь с базой данных GenBank.

На следующем этапе слушателям были даны пошаговые инструкции по регистрации в базе данных, внесению и анализу нуклеотидных последовательностей. Во время практических упражнений под руководством д-ра Myers и д-ра Brown все слушатели прошли процесс регистрации и получили доступ к базам данных. При выполнении упражнений были освоены приемы наименования штамма и внесения данных секвенирования, поиска и сортировки данных, анализа последовательностей, генотипирования с использованием референс-последовательностей. Все слушатели успешно справились с предложенным заданием. В заключение д-р Myers представил анализ данных по базам MeaNS и RubeNS, включая распределение всех имеющихся последовательностей по генотипам, по странам и регионам ВОЗ. Участники обучающего семинара с большой заинтересованностью прослушали теоретический курс и выполнили практическое задание. В заключение они отметили, что полученные знания позволили им понять важность своевременного и полного предоставления информации в нуклеотидные базы данных ВОЗ для глобальной оценки распространения циркулирующих генотипов и использования ее для целей молекулярной эпидемиологии.

4. Рекомендации

Основываясь на представленных данных, совещание высоко оценивает эффективность работы субрегиональной лабораторной сети по кори/краснухе в 2014-2015 (4 месяца) гг. и считает необходимым обратить внимание на следующее:

Политическая приверженность, ответственность и партнерство

Совещание по обновленному процессу верификации в Европейском регионе ВОЗ с участием председателей национальных сертификационных комитетов, представителей эпидемиологической службы и руководителей национальных лабораторий подчеркнуло исключительно высокую роль лабораторных данных для осуществления процесса верификации ликвидации кори и краснухи.

1. Приверженность стран выполнению программы элиминации кори и краснухи является важнейшей составляющей достижения успеха. Учитывая принципиальную значимость

лабораторных данных на стадии элиминации инфекций, необходимо повысить вклад стран в поддержку национальных референс-лабораторий для обеспечения их непрерывной и устойчивой работы. Наряду с поставками ВОЗ, при необходимости расширения исследований по диагностике кори и краснухи, странам следует самостоятельно приобретать тест-системы, рекомендованные РРЛ.

2. В поддержке со стороны государства нуждаются вопросы организации транспортировки образцов как внутри страны в референс-лаборатории, так и из референс-лабораторий в РРЛ для подтверждающего тестирования. В этой связи приветствуется деятельность стран по упрощению процесса таможенного оформления.
3. Поставка Российской Федерацией оборудования в лаборатории стран ННГ является значительным вкладом в поддержку программы элиминации кори и краснухи в Европейском регионе ВОЗ. Укрепление материальной базы лабораторий позволит улучшить качество исследований и расширить число предоставляемых программе молекулярных данных. Региональный офис ВОЗ приветствует деятельность РРЛ в Москве, направленную на обучение сотрудников НЛ по проведению молекулярно-генетических исследований вирусов кори и краснухи.

Улучшение интеграции лабораторных и эпидемиологических данных и совершенствование поименной регистрации случаев для обеспечения верификации элиминации инфекций.

Поименный надзор с лабораторным подтверждением диагноза является принципиально важным для отслеживания прогресса в выполнении программы элиминации кори и краснухи. Четкая связь эпидемиологических и лабораторных данных играет ключевую роль в своевременной классификации случаев, выявлении вспышек, выработке ответных действий, оценке статуса элиминации в стране и, в целом, для принятия информированных решений.

4. Основным элементом успешного выполнения программы элиминации кори и краснухи является хорошо функционирующая система надзора за корью, краснухой и синдромом врожденной краснухи (СВК). Всем странам необходимо уделить более пристальное внимание надзору за СВК, включая более широкое выявление и лабораторное обследование подозрительных случаев.
5. Необходимо добиваться полного соответствия лабораторных и эпидемиологических данных и регулярно анализировать результаты всех компонентов надзора на национальном уровне. Внедрение уникального идентификационного номера случая на национальном уровне будет способствовать улучшению сбора и анализа данных. Тесное сотрудничество эпидемиологической и лабораторной службы позволит оптимизировать отбор образцов для генотипирования, улучшить документирование цепочек передачи и оперативно использовать молекулярные данные для эпидемиологического анализа ситуации.

6. Совещание обращается к Региональному офису ВОЗ с просьбой повести обучение по использованию онлайн-системы для регистрации данных лабораторного исследования на корь и краснуху (MRLDMS). ВОЗ приветствует внедрение этой системы во всех странах субрегиона для предоставления отчетов в ВОЗ. Использование он-лайн системы позволит дополнять информацию по случаю, внесенную страной/регионом, данными генотипирования, полученными в РРЛ.
7. Наряду с тремя основными критериями верификации элиминации кори и краснухи (отсутствие эндемичных случаев кори и краснухи, наличие хорошо функционирующей системы эпидемиологического надзора и результаты генотипирования вирусов) данные правильно организованных сероэпидемиологических исследований также могут предоставить дополнительную информацию для выявления пробелов в иммунизации и восприимчивых групп, имеющих повышенный риск распространения инфекции. При проведении сероэпидемиологических исследований странам рекомендуется использовать региональные и глобальные руководства ВОЗ и уделять особое внимание выбору адекватного дизайна исследования и лабораторных инструментов в соответствии с поставленными целями.

Полная аккредитация референс-лабораторий. Соответствие стандартам лабораторной сети ВОЗ и достижение показателей работы, позволяющих получить полную аккредитацию и обеспечить верификацию элиминации кори и краснухи.

Полная аккредитация национальной лаборатории в соответствии со стандартами ВОЗ является важнейшим условием предоставления надежной информации, позволяющей документировать достижение элиминации кори и краснухи.

8. Совещание считает необходимым напомнить, что исследование IgM антител является основным инструментом верификации диагноза кори и краснухи. Учитывая важность лабораторных данных для оценки эпидситуации и принятия решений, всем лабораториям необходимо проводить серологические исследования на корь и краснуху и предоставлять результаты системе надзора не позднее 4 дней после поступления образцов (не менее чем для 80% случаев).
9. Получение аккредитации ВОЗ является залогом высокого качества лабораторных исследований. В своей работе лаборатории должны добиваться соответствия всем необходимым критериям. Особое внимание следует обратить на полное внедрение системы внутреннего контроля качества, а также на своевременность предоставления отчетов в ВОЗ и РРЛ.
10. Для проведения процедур внешнего контроля качества референс-лабораториям необходимо доставлять образцы для ретестирования в РРЛ не менее двух раз в год. Использование для ретестирования сухой капли сыворотки хорошо зарекомендовало себя в последние годы и может быть рекомендовано всем странам для упрощения процесса пересылки образцов.
11. РРЛ и Национальные лаборатории, проводящие молекулярные исследования по кори и краснухе, должны участвовать в новой программе по внешней оценке качества

молекулярных исследований. Для поддержки проведения таких исследований ВОЗ может предоставить соответствующие праймеры и зонды.

12. Возникновение вспышек кори в иммунизированной популяции требует использования высокочувствительных лабораторных тестов для подтверждения диагноза у привитых лиц. Необходимо углубление исследований по вопросу реинфицирования вирусом кори и роли привитых заболевших в распространении инфекции при координации ВОЗ и Глобальной лаборатории по кори и краснухе.
13. Для обеспечения высокого качества исследований на уровне страны, Национальным лабораториям следует постоянно осуществлять внешний контроль деятельности тех лабораторий, которые участвуют в проведении исследований на корь и краснуху, но не входят в сеть ВОЗ. Информация о других лабораториях (кроме НЛ и сНЛ), проводящих исследования на корь и краснуху, должна предоставляться системе надзора и отражаться в соответствующем разделе Ежегодного отчета национальной сертификационной комиссии.

Молекулярный надзор. Расширение молекулярно-генетических исследований вирусов кори и краснухи и предоставление данных в базы MeaNS и RubeNS

Молекулярно-генетические данные играют ключевую роль в процессе верификации элиминации инфекций. Для расширения сведений по молекулярной эпидемиологии кори и краснухи необходимо активизировать сбор образцов для вирусологических исследований и обеспечить своевременную отчетность по молекулярным данным.

14. Молекулярно-генетические исследования вирусов являются неотъемлемым компонентом лабораторной составляющей надзора за корью и краснухой. Всем странам необходимо активизировать сбор образцов для вирусологического исследования на корь и краснуху и отбирать для генотипирования только информативные с эпидемиологической точки зрения образцы.
15. Лаборатории должны обеспечить генотипирование не менее 80% эпидемиологически идентифицированных цепочек передачи вируса с незамедлительным предоставлением данных национальной системе надзора и в течение двух месяцев после получения образцов в базы генетических данных ВОЗ MeaNS и RubeNS.
16. Если лаборатория не проводит генотипирование, то клинические образцы или ПЦР-продукты должны своевременно направляться в РПЛ. Для пересылки вирусологических образцов следует использовать ФТА-карточки, что не требует холодной цепи, соблюдения условий биобезопасности и больших финансовых затрат. Сопроводительные документы должны содержать информацию о вакцинации пациента и эпидемиологической ситуации в регионе.
17. С целью улучшения своевременности и полноты представления данных секвенирования в MeaNS и RubeNS и уменьшения нагрузки на РПЛ, приветствуется

деятельность национальных лабораторий по самостоятельному внесению нуклеотидных последовательностей своих вирусов в эти базы данных.



Европейское региональное бюро ВОЗ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) – специализированное учреждение Организации Объединенных Наций, созданное в 1948 г., основная функция которого состоит в решении международных проблем здравоохранения и охраны здоровья населения. Европейское региональное бюро ВОЗ является одним из шести региональных бюро в различных частях земного шара, каждое из которых имеет свою собственную программу деятельности, направленную на решение конкретных проблем здравоохранения обслуживаемых ими стран.

Государства-члены

Австрия	Венгрия	Кипр	Республика Молдова	Турция
Азербайджан	Германия	Кыргызстан	Российская Федерация	Узбекистан
Албания	Греция	Латвия	Румыния	Украина
Андорра	Грузия	Литва	Сан-Марино	Финляндия
Армения	Дания	Люксембург	Сербия	Франция
Беларусь	Израиль	Мальта	Словакия	Хорватия
Бельгия	Ирландия	Монако	Словения	Черногория
Болгария	Исландия	Нидерланды	Соединенное	Чешская Республика
Босния и Герцеговина	Испания	Норвегия	Королевство	Швейцария
Бывшая югославская	Италия	Польша	Таджикистан	Швеция
Республика Македония	Казахстан	Португалия	Туркменистан	Эстония

Всемирная организация здравоохранения

Европейское региональное бюро

UN City, Marmorvej 51, DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark

Тел.: +45 45 33 70 00 // Факс: +45 45 33 70 01

Эл. адрес: contact@euro.who.int // Веб-сайт: www.euro.who.int