



**Всемирная организация
здравоохранения**

Европейское региональное бюро



Совместное совещание ECDC и Европейского регионального бюро ВОЗ по вопросам эпиднадзора за гриппом

ИТОГОВЫЙ ОТЧЕТ

Любляна, Словения, 7-9 июня 2011 г.

РЕЗЮМЕ

В данном отчете обобщены результаты первого совместного совещания ECDC и ЕРБ ВОЗ по эпиднадзору за гриппом, состоявшегося, по приглашению Министерства здравоохранения Словении, в г. Любляна, Словения, 7-9 июня 2011 г. В совещании приняли участие более 150 человек, представляющих 48 из 53 государств-членов Европейского региона ВОЗ и ЕС/ЕЭЗ и являющихся национальными координаторами по эпидемиологическому и вирусологическому надзору за гриппом. В отчете представлены основные вопросы, обсуждавшиеся в рамках рабочих групп в ходе совещания, а также рекомендации и дальнейшие шаги, определенные на этих заседаниях. Кроме того, в отчете отражены вопросы дальнейшей работы сети по эпиднадзору за гриппом в государствах-членах Европейского региона ВОЗ и странах ЕС/ЕЭЗ.

Европейское региональное бюро ВОЗ и Европейский Центр по профилактике и борьбе с болезнями. Обобщающий отчет о Совместном совещании ECDC/Европейского регионального бюро ВОЗ по вопросам эпиднадзора за гриппом. Копенгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ, 2011 г.

Запросы относительно публикаций Европейского регионального бюро ВОЗ просьба 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 режиме онлайн на веб-сайте Регионального бюро (<http://www.euro.who.int/pubrequest>).

© **Всемирная организация здравоохранения, 2011 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, 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

Вводная информация	4
Задачи совещания	4
Основные выводы и рекомендации	5
Отчеты и рекомендации рабочих групп	6
Рабочие группы по вопросам эпидемиологии (РГ)	6
Рабочие группы по вопросам вирусологии	10
Оценка совещания	15
Секретариат совещания	16
Выражение признательности	17
Программа	18

Вводная информация

Европейское региональное бюро ВОЗ (ЕРБ ВОЗ) и Европейский Центр по профилактике и контролю болезней (ECDC) обеспечивают координацию деятельности по надзору за гриппом на уровне Европейского региона¹. 7-9 июня 2011 г. ЕРБ ВОЗ и ECDC провели первое открытое (для всех стран Европейского региона) совместное совещание по вопросам эпиднадзора за гриппом, принимающей стороной которого выступило Министерство здравоохранения Словении. В совещании приняли участие более 150 человек, представляющих национальные координирующие органы по эпидемиологическому и вирусологическому надзору за гриппом в 48 из 53 государств-членов Европейского региона ВОЗ и ЕС/ЕЭЗ. Список стран, принявших участие в совещании, и национальных координаторов приводится по ссылке: http://www.euroflu.org/cgi-files/wiw_members_display.cgi.



В данном отчете обобщена информация о содержании обсуждений во время заседаний рабочих групп, а также рекомендации и планы по дальнейшим шагам, определенные в ходе этих заседаний. Кроме того, в отчете приводится информация о дальнейшей деятельности в рамках сети по надзору за гриппом, действующей в государствах-членах Европейского региона ВОЗ и ЕС/ЕЭЗ, при поддержке ECDC и ЕРБ ВОЗ. Презентации, представленные на совещании, и полные отчеты о заседаниях в рабочих группах размещены (на английском и русском языках) в библиотеке EuroFlu (с парольной защитой) и в расширенной сети ECDC. Для получения дополнительной информации о совещании просьба обращаться по следующим адресам электронной почты: influenza@euro.who.int и influenza@ecdc.europa.eu.

Задачи совещания

Основные задачи совещания:

- Представить обзор информации по сезону гриппа 2010-2011 гг. в Европейском регионе;
- Представить действующие рекомендации по надзору за гриппом;
- Обсудить ключевые вопросы относительно вирусологического и эпидемиологического надзора за гриппом, которые поднимались в ходе

¹ См. Бюллетень EuroFlu Европейского региона ВОЗ по ссылке: <http://www.euroflu.org/> и Еженедельный обзор эпиднадзора за гриппом (WISO) для стран ЕС/ЕЭЗ, выпускаемый ECDC: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal_influenza/epidemiological_data/pages/weekly_influenza_surveillance_overview.aspx

заседаний рабочих групп и охватывали следующие темы: надзор за тяжелыми случаями гриппа; определение эпидемического порога; мониторинг смертности; качественные индикаторы по гриппу; оценка риска гриппа; характеристика вирусов; определение чувствительности к противовирусным препаратам; молекулярная диагностика; секвенирование, обучение и обеспечение качества.

Основные выводы и рекомендации

На совещании была представлена информация о достижениях за прошлый год и дальнейшей деятельности, подчеркивающая важность длительной и последовательной работы по надзору за гриппом в межпандемический период.

В центре внимания на совещании, с учетом опыта, приобретенного в ходе пандемии гриппа А(Н1N1)-2009, стояли вопросы оценки эпиднадзора за тяжелой заболеваемостью, связанной с гриппом. Учитывая, что в странах применялись разные модели и системы, такие как дозорный эпиднадзор за тяжелыми острыми респираторными инфекциями (ТОРИ) на базе стационаров и системы регистрации лабораторно подтвержденных случаев гриппа, нуждающихся в госпитализации и/или поступления в ОИТ, важным результатом совещания стало достижение согласия в отношении задач такого вида эпиднадзора (см. ниже). Также в ходе совещания была подтверждена важность осуществления эпиднадзора за тяжелой заболеваемостью, связанной с сезонным гриппом, в дополнение к эпиднадзору в период пандемии.

Вирусологический надзор в Регионе позволяет получать детальную информацию для целей надзора за гриппом на национальном, региональном и глобальном уровнях. Этому способствуют мероприятия сети по эпиднадзору за гриппом, направленные на повышение потенциала Национальных центров по гриппу и осуществляемые сотрудничающим центром ВОЗ (СЦ ВОЗ) по исследованиям гриппа (которым является Национальный институт медицинских исследований, NIMR, Лондон, Соединенное Королевство), Сетью референс-лабораторий по человеческому гриппу в Европе (CNRL)² и Национальными центрами по гриппу (НЦГ). Важными аспектами обеспечения устойчивости и дальнейшего улучшения работы этой сети является дальнейшее проведение программ внешней оценки качества (ВОК) со стороны ВОЗ и ECDC, а также учебных программ для восполнения выявленных пробелов.

Обмен информацией также являлся важной составляющей совещания. Обмен данными по надзору за гриппом между ECDC и ЕРБ ВОЗ происходит в автоматическом режиме – посредством прямой передачи данных по странам ЕС/ЕЭЗ из системы TESSy на платформу EuroFlu, что позволяет составлять и публиковать бюллетени EuroFlu и WISO. Таким образом, странам не приходится дважды подавать отчетную информацию. Участники совещания договорились о том, что и другая информация, подаваемая государствами-членами в любую из этих двух организаций (напр., результаты исследований/опросов, программ ВОК и т.д.), будет поступать как в ECDC, так и в ЕРБ ВОЗ.

² CNRL, Сеть референс-лабораторий по человеческому гриппу, сформирована из национальных референс-лабораторий по гриппу в государствах-членах ЕС и ЕЭЗ.

Отчеты и рекомендации рабочих групп



Рабочие группы по вопросам эпидемиологии (РГ)

РГ 1 Эпиднадзор за тяжелой

заболеваемостью: В Европейском регионе ВОЗ использовались разные подходы к эпиднадзору за тяжелой заболеваемостью, связанной с гриппом, включая внедрение дозорного эпиднадзора за ТОРИ и систем регистрации лабораторно подтвержденных случаев гриппа,

нуждающихся в госпитализации, и/или поступлений в ОИТ в связи с гриппом. В целом, отмечалось, что отсутствует ясность по вопросу о том, какой вариант системы эпиднадзора за тяжелой заболеваемостью является наиболее осуществимым. В то время как разнообразие систем здравоохранения в Регионе обуславливает малую вероятность того, что можно внедрить какую-либо одну "универсальную" систему эпиднадзора, участники в целом выделили пять ключевых задач эпиднадзора за тяжелой заболеваемостью и определили соответствующие мероприятия со стороны системы охраны общественного здоровья (эти мероприятия также представлены в документе "Руководство Европейского регионального бюро ВОЗ по дозорному эпиднадзору за гриппом среди людей"³):

- Мониторинг тяжести и бремени заболеваемости в сезоны гриппа
- Идентификация вирусов гриппа, связанных с тяжелыми клиническими проявлениями
- Обеспечение стандартного механизма мониторинга факторов риска, связанных с тяжелым течением гриппа
- Предоставление на ранних этапах данных о действенности различных вмешательств по профилактике тяжелой заболеваемости
- Содействие выявлению новых тяжелых заболеваний органов дыхательной системы

Выводы и рекомендации по дальнейшим шагам: Предложено провести опрос среди государств-членов для получения информации о различных вариантах осуществления эпиднадзора, чтобы оценить, как реализовывались вышеупомянутые задачи в прошлом; какие подходы к мониторингу тяжелой заболеваемости в будущем уже реализуются или рассматриваются. Рабочая группа рекомендовала подготовить документ, обобщающий информацию о вариантах эпиднадзора за тяжелой респираторной заболеваемостью и гриппом и включающий сравнительное описание сильных и слабых сторон каждого из вариантов.

РГ 2 Фоновые уровни и качество данных: Особую важность в эпиднадзоре за гриппом представляет гармонизация подходов, позволяющая проводить сравнение эпидемиологических данных. Учитывая разнообразие методов эпиднадзора

³ http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/90444/e92738R.pdf

используемых в Европе (напр., эпиднадзор за гриппоподобными заболеваниями (ГПЗ) или за острыми респираторными инфекциями (ОРИ), расчет показателей по данным обращаемости за медицинской помощью или на основе популяционных данных, взятие образцов клинического материала от заболевших в общенациональных масштабах или в рамках системы дозорного эпиднадзора), важно обеспечить обмен информацией по используемым системам. В ходе заседания этой РГ обсуждались две темы: использование данных о фоновых уровнях заболеваемости (или эпидемических порогах) и сопоставление разных определений случаев для эпиднадзора за ГПЗ/ОРИ.

Полезность применения фоновых показателей была представлена на примере стран, подающих отчетность в EuroFlu и TESSy; фоновые уровни заболеваемости, рассчитанные в сезон 2010-2011 гг. методом движущейся эпидемии (МДЭ)⁴, были наиболее точными для стран, подающих данные о заболеваемости ГПЗ.

В ходе заседания, параллельно с сопоставлением разных определений случаев, обсуждались и вопросы повышения качества данных в Европе. Испания представила данные, собранные с использованием разных определений случаев ГПЗ/ОРИ.

Выводы и рекомендации по дальнейшим шагам: Фоновые уровни, рассчитанные на основе данных по ГПЗ/ОРИ за прошлые годы из каждой страны, позволят определять начало и завершение эпидемического периода и проводить соответствующие сравнения между странами. Для определения фоновых уровней было рекомендовано использовать данные не менее чем за 5 и не более чем за 10 сезонов, а также пересчитывать эти показатели ежегодно. Следующим шагом будет расчет базовых и пороговых уровней методом МДЭ в Европейском регионе ВОЗ для сезона 2011-2012 гг. Автоматический расчет фоновых уровней будет осуществляться на базе платформы TESSy; результаты будут отправлены всем странам и, при согласии с полученными фоновыми показателями, планируется установить уровень фоновой заболеваемости для Региона. В ином случае могут использоваться национальные показатели фоновой заболеваемости.

Учитывая, что фоновые показатели рассчитываются исключительно по эпидемиологическим данным, предложено использовать следующие критерии для определения начала эпидемической активности гриппа: эпидемическая активность гриппа превышает фоновые уровни в течение двух недель, а также имеются сообщения о выявлении вирусного возбудителя. Рабочая группа также рекомендовала использовать уровни интенсивности эпидемической активности гриппа в качестве количественного индикатора.

Результаты исследования, проведенного в Испании, с использованием различных определений случаев ГПЗ/ОРИ показали, что наиболее адекватным определением для целей эпиднадзора является определение EU2⁵. Рабочая группа предложила протестировать это определение, используя данные других стран.

⁴ "Modelling influenza epidemic—can we detect the beginning and predict the intensity and duration?" [Моделирование эпидемии гриппа – можем ли мы определять ее начало и прогнозировать интенсивность и продолжительность?] Tomás Vega Alonso, José E Lozano Alonso, Raúl Ortiz de Lejarazu, Marisol Gutiérrez Pérez, *International Congress Series*, Volume 1263, June 2004, Pages 281-283, Options for the Control of Influenza V. Proceedings of the International Conference on Options for the Control of Influenza V

⁵http://ecdc.europa.eu/en/press/events/Documents/11_06_EISN_meeting_Ljubljana_WG2%20_Baseline_dataQuality.pdf

РГ 3 Мониторинг смертности: Расчет уровней смертности, вызванной гриппом, позволяет получить чрезвычайно важную информацию для планирования и определения приоритетов общественного здравоохранения. Однако мониторинг случаев смерти, которые непосредственно связаны с гриппом (что подтверждается лабораторными исследованиями), может представлять определенную сложность и, в итоге, неизбежно приведет к недооценке истинных масштабов смертности. Опубликовано много материалов, описывающих разнообразные статистические методы расчета показателей связанной с гриппом смертности. Эти методы позволяют проводить более точную оценку числа летальных исходов, связанных с гриппозной инфекцией, при условии, что в них учитываются такие факторы, потенциально влияющие на уровни смертности, как другие виды эпидемий (в особенности, вызванные респираторно-синцитиальными вирусами) или какие-либо события (напр., холодный зимний период). Рабочая группа обсудила, в чем должны заключаться основные задачи мониторинга смертности, а также преимущества и ограничения имеющихся методов расчета смертности, связанной с гриппом, включая проведение углубленного анализа каждого случая смерти при лабораторно подтвержденном гриппе, моделирование для оценки избыточной смертности от всех причин, построение регрессионных моделей и моделей для расчета показателя "утраченных лет жизни".

Выводы и рекомендации по дальнейшим шагам: Участники заседания этой РГ предложили следующие задачи мониторинга смертности:

- Описать клинические симптомы и характер течения случаев гриппа с летальным исходом.
- Определить вирусологические параметры и факторы риска летального исхода при гриппе.
- Проанализировать применение различных вмешательств (напр., вакцинации и противовирусных препаратов) у пациентов с гриппом, завершившихся летальным исходом.
- Представить расчеты избыточной смертности, связанной с гриппом, включая показатель потенциально утраченных лет жизни (YPLL), что позволит более детально оценить бремя гриппа, особенно в случае существенных различий в возрастном распределении летальных исходов в разные сезоны гриппа.

Рабочая группа рекомендует следующее:

- Разработать единые методы для расчета показателя преждевременной смертности в связи с гриппом (как сезонным, так и пандемическим) на национальном и региональном уровнях, потенциально – с использованием таких подходов, как расчет показателя YPLL, позволяющего проводить сравнение между разными сезонами гриппа и странами.
- Странам рекомендуется собирать данные по каждому случаю (эпидемиологические, клинические и вирусологические) для выявления факторов риска развития тяжелых форм заболевания и летального исхода.
- Разработать модель (модели) для оценки влияния эпидемий гриппа на смертность.

В итоге, предложено сформировать экспертную группу, в которую будут входить специалисты из государств-членов, ECDC и ЕРБ ВОЗ, с целью выбора наиболее подходящих методов расчета бремени гриппа для общественного здравоохранения.

РГ 4 Качественные индикаторы: При совместной координации со стороны ЕРБ ВОЗ и ECDC, Европейская сеть по эпиднадзору за гриппом еженедельно проводит сбор данных по широкому спектру количественных и качественных индикаторов, относящихся к гриппу, которые поступают более чем из 50 государств-членов Европейского региона ВОЗ. В мае 2011 г. проводилась оценка по четырем качественным индикаторам (географическое распространение, интенсивность, тенденция и воздействие), которые используются для классификации уровней активности распространения гриппа в соответствии со стандартными определениями. Результаты оценки показали, что большинство стран (>90%) в течение всего сезона обеспечивали высокую полноту отчетности по таким индикаторам, как географическое распространение, интенсивность и тенденции; при этом, информация о влиянии поступала от примерно половины государств-членов, и полнота отчетности по этому индикатору находилась на сравнительно низком уровне. Более того, наблюдались существенные различия в интерпретации индикаторов между странами, и часто выявлялись несоответствия между качественными и количественными данными, подаваемыми еженедельно.

Результаты оценки были представлены на заседании этой рабочей группы с последующим обсуждением таких вопросов, как ясность, полезность, простота сбора данных, возможность количественного выражения и сфера применения качественных индикаторов.

Выводы и рекомендации по дальнейшим шагам: Участники согласны, что такие индикаторы, как "географическое распространение", "интенсивность" и "тенденция", определены понятно и четко и позволяют получать полезную информацию. Однако большинство участников РГ признали, что отчетность по этим индикаторам подвержена риску ошибок, и предложили ЕРБ ВОЗ и ECDC сформировать рабочую группу экспертов для оценки осуществимости и ценности количественного определения используемых в настоящее время качественных индикаторов. Было также предложено рассмотреть вопрос об автоматизации расчетов по индикаторам "тенденция" и "интенсивность" и включении в расчеты вирусологических данных, так как, если это осуществимо, это повысит устойчивость и точность индикаторов. При этом, несмотря на то, что мониторинг воздействия гриппа в течение сезона считается важным, было отмечено, что определение индикатора "влияние", добавленного в ходе пандемии гриппа А(Н1N1)-2009 для отслеживания нагрузки на службу оказания медицинской помощи, недостаточно ясное, и для большинства стран сбор данных для еженедельной отчетности по этому индикатору не осуществим.

РГ 5 Ежегодная оценка риска: На Всемирной ассамблее здравоохранения 2011 г. государства-члены ВОЗ поддержали доклад Комитета по обзору ММСП⁶, в котором был представлен анализ функционирования Международных медико-санитарных правил (2005 г.), а также действия, предпринятые ВОЗ в ответ на пандемию гриппа А(Н1N1)-2009. В докладе было рекомендовано, чтобы ВОЗ разработала методы оценки тяжести гриппа и осуществляла ежегодную оценку риска в связи с сезонным гриппом. В задачи, поставленные для этой РГ, входило рассмотрение различных подходов к оценке риска и определению тяжести гриппа, а также выработка схем их совместного применения.

⁶ Доклад Комитета по обзору о функционировании Международных медико-санитарных правил (2005 г.) и о пандемии гриппа А (Н1N1)-2009. Итоговая версия одобрена на Всемирной ассамблее здравоохранения 2011 г. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA64/A64_10-ru.pdf

Выступающий от Соединенного Королевства представил матрицу тяжести сезонного и пандемического гриппа, основанную на оценке трех показателей: тяжесть заболевания, действенность мер, направленных на контроль инфекции, а также воздействие на состояние здоровья населения и общество в целом. Значение каждого показателя определялось на основании балльной оценки по соответствующим данным, напр., уровни пораженности и уровни летальности использовались для вычисления показателя тяжести гриппа. Для обозначения степени тяжести каждого сезона гриппа планируется использовать светофорную цветовую кодировку, где степень тяжести определяется как нормальная (зеленый цвет), повышенная (желтый) или исключительно высокая (красный).

Кроме того, были представлены обзор процесса проведения ежегодной оценки риска сезонного гриппа со стороны ECDC (который начался в сезоне 2010-2011 гг.) и матрица тяжести гриппа. Рабочая группа рекомендовала продолжить пилотную апробацию этой матрицы.⁷

Выводы и рекомендации по дальнейшим шагам: Участники группы рекомендовали проводить оценку риска как во время, так и после каждого сезона гриппа. Представленные группе методы должны быть взаимодополняемыми и учитывать аналитические подходы, используемые в государствах-членах. ECDC и ЕРБ ВОЗ продолжают совместную работу с заинтересованными государствами-членами по применению этих методов в течение сезона 2011-2012 гг.

Рабочие группы по вопросам вирусологии

Характеризация вирусов (Целевая группа (ЦГ) 1, CNRL): В рамках сети Национальных центров по гриппу (НЦГ), Сети референс-лабораторий по человеческому гриппу в Европе (CNRL) и СЦ ВОЗ в Европейском регионе ВОЗ проводится субтипирование и характеристика вирусных изолятов гриппа. Результаты таких анализов дают информацию об антигенном соответствии состава сезонных противогриппозных вакцин циркулирующим штаммам, а также используются для выбора репрезентативных вакцинных штаммов для следующего сезона гриппа. Группа обсудила требования по эффективному выделению вирусов и их антигенной характеристике, а также вопросы сопоставимости данных по антигенной характеристике. Лаборатории могут осуществлять мониторинг эффективности изоляции вирусов в течение сезона посредством сопоставления результатов, полученных молекулярными методами (посредством количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР)). Были проанализированы различные эритроциты, используемые для выявления и антигенной характеристики вирусов гриппа, и выявлено снижение способности вируса гриппа А(Н1N1)-2009 агглютинировать эритроциты индейки и морской свинки. Недавно полученные штаммы вируса гриппа А(Н3N2) не приводят к агглютинации куриных или индюшачьих эритроцитов, поэтому рекомендуется использовать реакцию микронейтрализации для их анализа. Мониторинг характеристики и эффективности выявления вирусов на культурах клеток остается важной задачей. Информация о сравнительной оценке разных методов будет размещена во внешней сети ECDC и на веб-сайте EuroFlu.

⁷ Nicoll A Planning for uncertainty: a European approach to informing responses to the severity of influenza epidemics and pandemics *Bulletin of the World Health Organization* 2011;89:542-544. doi: 10.2471/BLT.11.089508 <http://www.who.int/bulletin/volumes/89/7/11-089508/en/index.html>

Для интерпретации данных по антигенной характеристике требуется тщательный анализ ряда факторов, которые могут влиять на результаты реакции торможения геагглютинации, таких как типы клеток или куриных эмбрионов, на которых выращивались вирусные культуры, типы эритроцитов, а также источник хорьковых сывороток, которые использовались для дифференциации штаммов вирусов гриппа. Обсуждались вопросы отчетности по результатам антигенной характеристики, поступающей в системы TESSy и EuroFlu, такие как нерегулярная подача отчетов по результатам исследований; задержка отчетности и ошибки при представлении кумулятивных данных.



Одним из ключевых индикаторов, используемых в электронных системах для эпиднадзора, является информация о типе/подтипе доминирующего вируса. Принимая во внимание высокий процент ошибок при подаче отчетных данных по этому индикатору, участникам напомнили о ключевых определениях, используемых при составлении отчетности. Отчеты подаются по данным за предыдущую неделю при получении 10 и более положительных результатов (и при субтипировании не менее 50% всех выявленных вирусов гриппа А), и ко-доминирующим считается тип или подтип вируса, если он обнаруживается более чем в 40% положительных образцов.

Выводы и рекомендации по дальнейшим шагам: Все участники считают, что сеть должна осуществлять непрерывный мониторинг эффективности выделения вирусов и качества эритроцитов, используемых для выявления и характеристики вирусов гриппа, и новые данные должны регулярно поступать в сеть. При получении данных по характеристике, указывающих на невозможность отнесения исследованного вируса ни к одной из известных антигенных групп, следует тщательно проанализировать эти результаты и обсудить их с СЦ ВОЗ. Такие пробы необходимо отправить в СЦ ВОЗ для дальнейшей характеристики штаммов. Участники рабочей группы считают, что координаторы сети (ECDC, CNRL и ЕРБ ВОЗ) должны отдельно связываться со странами, не подающими отчетные данные, и предлагать необходимую помощь. По вопросу выбора между кумулятивными и еженедельными данными было предложено изучить возможность еженедельного представления данных характеристики в системы TESSy/EuroFlu.

Молекулярная диагностика и секвенирование (ЦГ 2, CNRL): Сеть лабораторий в Европейском регионе ВОЗ осуществляет секвенирование штаммов вируса гриппа и обмен данными. Данные, получаемые в странах, очень важны для общественного здравоохранения, так как информация о большом числе вирусных штаммов позволяет более эффективно определять состав популяции циркулирующих вирусов и связывать эту информацию с эпидемиологическими и клиническими данными. Кроме того, улучшается обеспечение функции раннего предупреждения о появлении генных мутаций, которые могут влиять на состояние здоровья населения и клиническое

ведение пациентов. Примером могут служить мутации, определяющие устойчивость вирусов к противовирусным препаратам и меняющие свойства маркеров патогенности.

Участники ЦГ обсуждали вопросы обмена информацией по генетическим последовательностям вирусов гриппа, доступа к этой информации и ее анализа. СЦ ВОЗ широко пользуется базой данных по секвенированию EpiFlu, разработанной в рамках Глобальной инициативы по обмену всеми данными по гриппу (GISAID)⁸, так как в ней содержится самая свежая информация о нуклеотидных последовательностях вирусных штаммов по сравнению с другими базами данных. Кроме того, EpiFlu обеспечивает лучшую защиту прав собственности на данные по секвенированию, чем, например, Genbank⁹.

Вопросы, относящиеся к регистрации и анализу данных по характеристике вирусов в рамках систем TESSy и EuroFlu, обсуждались совместно с ЦГ 1. Среди рассмотренных вопросов – непоступление отчетной информации и нерегулярная отчетность от стран, а также ошибки ввода при подаче отчетных кумулятивных данных.

Были представлены результаты опроса по молекулярным методам исследований, который проводился в 2010 г. среди лабораторий CNRL. Опрос охватывал три основные темы: молекулярная диагностика, доступность и анализ данных секвенирования, а также контрольные и эталонные образцы. Участникам были представлены результаты опроса и сделанные выводы.

На заседании ЦГ была подчеркнута важность программ внешней оценки качества (ВОК) выявления вирусов для обеспечения качества и гармонизации подходов, используемых членами сети, в которой применяется широкое разнообразие платформ и систем для постановки ПЦР. С другой стороны, важно сохранить определенное разнообразие методов выявления вирусов, что обеспечит гарантированные поставки реагентов и более широкие возможности по выявлению.

Выводы и рекомендации по дальнейшим шагам: Участники согласны, что GISAID является наиболее предпочтительным вариантом для обмена данными по секвенированию. Координаторы CNRL и ЕРБ ВОЗ предложат поддержку странам с тем, чтобы увеличить число государств, сообщающих о результатах генетической характеристики штаммов, и сократить число ошибок в отчетной информации. В связи с этим предложено, чтобы координаторы TESSy/EuroFlu изучили возможность подачи отчетных данных о характеристике еженедельно, а не в кумулятивном виде. С помощью внешней сети ECDC и библиотеки EuroFlu планируется упростить обмен протоколами по выявлению вирусов молекулярными методами и секвенированию. Детальная информация о материально-производственных возможностях каждой лаборатории, которая уже представлена в системе EuroFlu, будет размещена во внешней сети EISN (Европейской сети по эпиднадзору за гриппом) и, позднее, в базе данных ECDC по ресурсам и реагентам, что позволит получить информацию о возможностях каждой лаборатории и выбрать, куда обращаться.

Определение чувствительности к противовирусным препаратам (ЦГ 3, CNRL): Эта группа обсуждала вопросы отчетности, поступающей от стран в TESSy и

⁸ GISAID Global Initiative on Sharing All Influenza Data; see homepage www.gisaid.org

⁹ GenBank[®] is the United States National Institutes of Health genetic sequence database, an annotated collection of all publicly available DNA sequences See <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>

EuroFlu, обмен вирусами с СЦ ВОЗ, а также потоки данных. Определение чувствительности вирусов к ингибиторам нейраминидазы (осельтамивиру и занамивиру) и/или М2-блокаторам (римантадину и амантадину) проводится странами самостоятельно или СЦ ВОЗ. Данные по индивидуальным изолятам вирусов и случаям поступают в системы TESSy/EuroFlu. Участники обсудили тот момент, что данные тестирования на чувствительность, проведенного внутри страны, представляются более полными (учитывая наличие клинической информации), чем данные по результатам тестирования, проведенного на центральном уровне. Подчеркнуто, что важно подавать данные обо всех чувствительных к противовирусным препаратам случаях, что позволяет получить знаменатель, т.е. общее число исследованных вирусов. Кроме того, важно указывать, были ли вирусы выделены у амбулаторных или госпитализированных пациентов, а также - получали ли пациенты противовирусную терапию до тестирования.

Участники ЦГ 3 обсудили руководство, разработанное CNRL и предназначенное, в основном, для клинических лабораторий, осуществляющих определение чувствительности к противовирусным препаратам. В руководстве представлены применяемые в настоящее время методы определения чувствительности, подход к интерпретации результатов с учетом клинического ведения пациентов, а также следующие доводы в пользу проведения тестирования на чувствительность к противовирусным препаратам, поскольку это способствует:

- Мониторингу появления мутаций, связанных с развитием резистентности в ходе противовирусной терапии пациентов, и принятие соответствующих решений по модификации терапии;
- Определению уровней естественной резистентности вирусов, выделенных от амбулаторных и/или госпитализированных пациентов; и
- Идентификации резистентных вирусов, хорошо приспособленных к неблагоприятным факторам, с высоким потенциалом распространения, которые могут стать доминирующими среди циркулирующих вирусов.

Отчет о проведении программы ВОК в отношении тестирования на чувствительность к противовирусным препаратам описывается в разделе по ЦГ 5 "Качество и обучение" (см. ниже).

Выводы и рекомендации по дальнейшим шагам: Странам будет оказана поддержка, направленная на обеспечение большей полноты отчетных вирусологических и клинических данных, относящихся к тестированию на чувствительность к противовирусным препаратам. Участники ЦГ рекомендуют лабораториям, имеющим такие возможности, начать проведение тестирования на чувствительность к противовирусным препаратам и подавать получаемые данные в TESSy/EuroFlu. Группа поддерживает специалистов сети в том, что необходимо пересмотреть документ с рекомендациями в отношении определения чувствительности и включить в него: пояснения по различным мутациям, указывающим на резистентность штаммов к противовирусным препаратам; интерпретацию результатов определения чувствительности с точки зрения клинического ведения пациентов; раздел с описанием методов эпиднадзора для мониторинга устойчивости к противовирусным препаратам; и меры со стороны общественного здравоохранения при выявлении устойчивых штаммов. Достигнута договоренность о том, что ECDC и ЕРБ ВОЗ, совместно со специалистами ЦГ 3 и сети, разработают единый руководящий документ по вопросам определения чувствительности к противовирусным препаратам и надзору за резистентностью.

Качество и обучение (ЦГ 5, CNRL): Участники этой ЦГ обсудили программу ВОК, осуществленную в 2010-2011 гг. Программа ВОК дает возможность лабораториям самостоятельно проверить качество своей деятельности и более глубоко изучить применение различных методов исследований. В рамках программы ВОК лаборатории сети получили по две панели с образцами: одна панель была предназначена для оценки качества выявления вирусов человеческого гриппа типов А и В посредством ПЦР, посевов на питательные среды, для проведения субтипирования и характеристики штаммов; а вторая панель была подготовлена для проверки качества тестирования на чувствительность к противовирусным препаратам (методами генотипирования и фенотипирования).

По первой панели были получены отличные результаты экспресс-выявления – 96% (47 из 49) лабораторий получили более 90% правильных результатов (по сравнению с результатами ВОК 2008 г., когда этот показатель составил 84%). Сложности с выявлением и типированием штаммов возникли только с одним образцом с малым количеством вируса. Результаты посевов на питательные среды и характеристики штаммов были правильными более чем в 75% случаев в 73,3% лабораторий (ВОК 2008 г.: 73,6%).

Панель для проверки качества определения чувствительности к противовирусным препаратам была предоставлена лабораториям сети впервые. Результаты генотипирования были отличными – все 20 лабораторий, участвовавшие в этой части программы ВОК, выявили мутацию N275Y в гене нейраминидазы вируса гриппа А(H1N1)-2009, определяющую устойчивость вируса к осельтамивиру. Сложнее было



выявить штаммы и правильно интерпретировать результаты при наличии как чувствительных, так и резистентных вирусов в одном и том же образце. Двенадцать лабораторий представили результаты фенотипирования. Сложно сравнивать результаты, полученные в разных лабораториях, так как отсутствует общепринятое определение предельного значения IC50 для резистентных вирусов, и

лаборатории используют различные пороговые уровни для выявления. Кроме того, нельзя сравнивать результаты, полученные при применении двух разных методов тестирования. Возникает потребность в стандартизации определения значений IC50 не только при использовании собственных эталонных штаммов лабораторий, но также и стандартной панели чувствительных и устойчивых штаммов. Группа подчеркнула важность тщательного приготовления стандартных растворов осельтамивира и других препаратов. Через определенное время лаборатории получат индивидуальные комментарии по выполнению программы ВОК в отношении определения чувствительности и культуральных исследований; итоговые отчеты по обеим панелям для ВОК находятся в стадии подготовки.

Обсуждался документ "Key tasks for CNRL laboratories" ["Основные задачи лабораторий CNRL"], в котором представлены основные и дополнительные задачи, которые должна

выполнять каждая лаборатория¹⁰. Основные задачи дополняют документ с описанием круга обязанностей признанных ВОЗ Национальных центров по гриппу¹¹.

Выводы и рекомендации по дальнейшим шагам: Сеть референс-лабораторий по человеческому гриппу в Европе (CNRL) и ЕРБ ВОЗ подготовят итоговые версии отчетов и представят каждой отдельной лаборатории комментарии относительно результатов выполнения тестирования по панелям ВОК, уделяя особое внимание ложноотрицательным результатам при исследовании образцов с низкой вирусной нагрузкой. По результатам отчетов будут планироваться программы подготовки специалистов лабораторий сети. В более долгосрочной перспективе рекомендуется организовать выезды в лаборатории, проведение стажировок/учебных поездок и образовательных мероприятий. Участники группы также обсудили вопросы наличия клеточных линий в разных лабораториях, рассылки панелей для ВОК не ежегодно, а каждые два года, а также чувствительности ПЦР-систем. Лаборатории-члены CNRL будут в своей деятельности опираться на документ с основными задачами для лабораторий.

Оценка совещания

Анкеты по оценке совещания поступили от 78 участников. Из них 63 человека поставили высокие оценки совещанию в целом, а 56 человек высоко оценили его полезность. В целом, участники посчитали полезным проводить совещания с приглашением представителей из всех государств-членов Региона. Однако поступило несколько комментариев о том, что совещание было слишком многолюдным и разноплановым, чтобы детально обсудить такое количество важных тем. Было также высказано мнение, что было недостаточно презентаций от стран Восточной и Юго-Восточной Европы.

Участники совещания внесли свои предложения по темам, которые следует включить в повестку дня будущих совещаний. Было предложено: поднять больше вопросов, касающихся противогриппозных вакцин; обсудить полезность круглогодичного эпиднадзора; представить альтернативные источники данных для мониторинга ситуации по гриппу (напр., учет пропусков школьных занятий); рассмотреть экономическую эффективность и сопоставимость различных систем эпиднадзора; преимущества и ограничения сравнения данных на общеевропейском уровне; и новые исследования, проводимые в государствах-членах Региона.

ЕРБ ВОЗ и ECDC примут во внимание вышеуказанное при организации совещаний сети по эпиднадзору в 2012 г.

¹⁰ http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/laboratory_network/Pages/methods_surveillance.aspx

¹¹ <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/communicable-diseases/influenza/publications/2010/how-to-become-a-who-recognized-national-influenza-centre-guidance-on-the-process-for-influenza-laboratories-in-the-who-european-region>

Секретариат совещания

Европейское региональное бюро ВОЗ

Анна Болоховец
Caroline Brown
Cassandra Butu
Silviu Ciobanu
Элхан Гасимов
Pernille Jorgensen
Giorgi Kurtsikashvili
Joshua Mott
Ирина Папиева
Анна Pashalishvili
Дмитрий Переяслов
Mark Witschi

Временные советники ВОЗ

Diane Gross
Лиана Мартиросян
Tamara Meerhoff
John Paget

Европейский центр профилактики и контроля болезней (ECDC)

Andrew Amato
Eeva Broberg
Karin Johansson
Angus Nicoll
Flaviu Plata
René Snacken
Philip Zucs

Выражение признательности

Мы выражаем признательность Elina Erlman, Caroline Karaara, Cristina Manita, Krystyna Hagebro, Anne-Marie Andersen и Mailis Jepsen за организационную поддержку данного совещания.

Программа

Программа совещания – список презентаций и ссылок на них

Вторник, 7 июня	
12:00 – 13:00	Регистрация и кофе/чай
1. 13:00 - 15:25	Пленарное заседание. Вводная часть и информация об эпиднадзоре в Европейском регионе за 2010/2011 гг. (Председатель: <i>Andrew Amato</i> /ECDC) 13:00-13:10. Приветственное выступление и открытие совещания (<i>Mojca Gruntar Cinc</i> /Министерство здравоохранения Словении) 13:10-13:30. Вводная часть и приветствие участников (<i>Caroline Brown</i> /ЕРБ ВОЗ (10 мин.), <i>Andrew Amato</i> (10 мин.)) 13:30-13:45. Эпидемиологический и вирусологический надзор за гриппоподобными заболеваниями в Словении (<i>Katarina Prosenic</i> и <i>Maja Socan</i> / Словенский институт общественного здоровья) 13:45-14:00. Региональный обзор, сезон 2010/2011 гг. Эпиднадзор на уровне первичного звена (<i>Flaviu Plata</i> /ECDC) 14:00-14:20. Характер гриппозной инфекции и заболеваемости гриппом в Европе в 2010-2011 гг. и надзор за тяжелой заболеваемостью в Европе в будущем (<i>René Snacken</i> /ECDC) Осуществление дозорного эпиднадзора за ТОРИ в Европейском регионе ВОЗ в 2010/2011 гг. (<i>Joshua Mott</i> /ЕРБ ВОЗ) 14:20-14:40 Региональный обзор вирусологического надзора (<i>Rod Daniels</i> /ЦЦ ВОЗ) 14:40-15:00. Отчет CNRL о проведенных мероприятиях (<i>Maria Zambon</i> /CNRL) Обсуждение (25 мин.)
15:25 – 15:55	Перерыв на кофе/чай
2. 15:55 – 18:00	Пленарное заседание – эпиднадзор на международном уровне (Председатели: <i>Caroline Brown</i> и <i>Angus Nicoll</i> /ECDC) 15:55-16:15. Глобальные консультации ВОЗ по эпиднадзору за гриппом (<i>Joshua Mott</i>) Результаты переговоров об обмене изолятами вирусов в рамках обеспечения готовности к пандемическому гриппу (<i>Angus Nicoll</i> /ECDC) 16:15-16:35. Мероприятия ЕРБ ВОЗ в 2010/11 гг. и планы на предстоящий сезон (<i>Caroline Brown</i>) 16:35-16:55. Приоритеты Программы по гриппу ECDC на 2012 г. (<i>Angus Nicoll</i>) Обсуждение (25 мин.) 17:20-17:50. Эпиднадзор за тяжелой заболеваемостью гриппом: уроки, извлеченные в ходе пандемии гриппа А(Н1N1)-2009 (<i>Seema Jain</i> /CDC) Обсуждение (10 мин.)
18:30	Торжественный ужин

Среда, 8 июня					
3. 09:00 – 09:15	Отчет по результатам Дня 1 (<i>Phillip Zucs/ECDC</i>) Вводная информация для рабочих групп (<i>Andrew Amato</i>)				
4. 09:10 – 10:30	<p>а. Эпиднадзор за тяжело больной заболеваемостью РГ1 (модераторы: <i>Josh Mott-René Snacken</i>)</p>	<p>б. Фоновые уровни и качество данных РГ2 (модератор <i>Tomas Vega/</i> администрация области Кастилья и Леон, Испания)</p>	<p>с. Характеризация вирусов ЦГ 1 (модератор <i>Brunhilde Schweiger/</i>Министрат им. Роберта Коха) Качество и обучение ЦГ 5 (модератор <i>Catherine Thompson/</i>АОЗ) <i>Перевод на русский язык</i></p>	<p>д. Молекулярная диагностика и секвенирование ЦГ 2 (модератор <i>Olav Hungnes/</i> Норвежский институт общественного здоровья)</p>	<p>е. Чувствительность к противовирусным препаратам ЦГ 3 (модератор <i>Adam Meijer/</i>RIVM)</p>
10:30 – 11:00	Перерыв на кофе/чай				
5. 11:00 – 12:30	<p>а. Смертность РГ 3 (модератор <i>Richard Pebody/</i>АОЗ)</p>	<p>б. Качественные индикаторы РГ 4 (модераторы <i>John Paget/</i> NIVEL и <i>Pernille Jorgensen/</i>ВАОЗ)</p>	<p>с. Характеризация вирусов ЦГ 1 (модератор <i>Brunhilde Schweiger</i>) Молекулярная диагностика и секвенирование РГ 2 (модератор <i>Olav Hungnes</i>)</p>	<p>д. Чувствительность к противовирусным препаратам ЦГ 3 (модератор <i>Adam Meijer</i>) Качество и обучение ЦГ 5 (модератор <i>Catherine Thompson</i>)</p>	
12:30 – 13:30	Обед				
6. 13:30 – 15:15	<p>а. Совместное заседание (все эпидемиологи) Ежегодная оценка деятельности/риска (3 РГ по эпидемиологии) (Председатель: <i>Diana Gross/</i>CDC и <i>Preben Aavitsland/</i></p>		<p>б. Совместное заседание (все вирусологи) (Председатели: <i>Eeva Broberg/</i>ECDC, <i>Caroline Brown</i>) 1. 13:30 – 13:50 Базовый документ по основным рабочим задачам CNRL и документация по</p>		

	<p>Норвежский институт общественного здоровья)</p> <p>Подход к оценке тяжести, применяемый в Соединенном Королевстве (<i>Jim McMenamin</i>/АОЗ Шотландии (5 мин.))</p>	<p>признанию НЦГ (<i>Catherine Thompson</i> и <i>Caroline Brown</i>), обсуждение 10 мин.</p> <p>2. 14:00 – 14:30 Руководство по определению чувствительности к противовирусным препаратам (<i>Francisco Pozo</i>/ Национальный центр микробиологии, Испания, и <i>Adam Meijer</i>) и надзор за резистентностью (<i>Caroline Brown</i>), обсуждение 10 мин.</p> <p>3. 14:40 – 14:50 Репрезентативность вирусологических данных и Representativeness of virological вопросы отчетности (<i>Olav Hungnes</i>), обсуждение 10 мин.</p> <p>4. 15:00 – 15:15 Прочие вопросы от ЦГ (<i>председатели ЦГ</i>), обсуждение 10 мин.</p>
15:15-15:30	6.с Результаты мини-опроса и представление внешней сети EISN (Европейской сети по надзору за гриппом) (<i>Eeva Broberg</i>)	
15:15-16:00	Подготовка презентаций модераторами и докладчиками от РГ/ЦГ	
15:30 – 16:00	Перерыв на кофе/чай	
7. 16:00 – 17:30	Пленарное заседание (Председатель: <i>Katarina Prosenec</i>)	
	16:00 – 16:15 Сравнительная эпидемиология пандемии гриппа 2009 г. в Европейском регионе ВОЗ (<i>Лиана Мартиросян/ЕПБ ВОЗ/Nivel</i>)	
	16:15 – 16:30 Какова сфера применения моделирования? (<i>Andrea Pugliese</i> / Университет г. Тренто, Италия)	
	16:30 - 16:45 Мониторинг эффективности вакцинации – подход с расчетом на долгосрочную перспективу (<i>Marta Valenciano</i> /Epiconcept)	
	16:45 – 17:15 Комментарии по итогам анализа ММСП и глобальных мер в ответ на пандемию (<i>Preben Aavitsland</i> / Норвежский институт общественного здоровья) Обсуждение (15 мин.)	
	Свободный вечер	

Четверг, 9 июня

8. 09:00 – 10:15	Пленарное заседание – доклады от РГ (Председатель <i>Maja Socan</i>)	
	09:00-9:15 Доклад от РГ по надзору за тяжелой заболеваемостью (<i>Semra Cavaljuga</i> / Институт эпидемиологии и биостатистики, Сараево, Босния и Герцеговина)	
	09:15-9:30 Доклад от РГ по мониторингу смертности. (<i>Siri Helene Hauge</i> / Норвежский институт общественного здоровья)	

	<p>09:30-9:45 Доклад от РГ по фоновым уровням и качеству данных (<i>Tomas Vega Alonso</i>)</p> <p>09:45-10:00 Доклад от РГ по качественным индикаторам (<i>Khatuna Zakhshvili</i> /Национальный центр контроля болезней, Грузия)</p> <p>10:00-10:15 Доклад от РГ по вопросам ежегодной оценки деятельности/риска (<i>Tyra Grove Krause</i>/Государственный институт сывороток, Дания)</p> <p>Обсуждение (<i>15 мин.</i>)</p>
10:30 – 11:00	Перерыв на кофе/чай
9. 11:00 – 12:15	<p>Доклады от ЦГ (Председатель <i>John McCauley</i>)</p> <p>11:00 – 11:15 Доклад от ЦГ 1 по характеристике вирусов (<i>Brunhilde Schweiger</i>)</p> <p>11:15 – 11:30 Доклад от ЦГ 2 по молекулярной диагностике и секвенированию (<i>Olav Hungnes</i>)</p> <p>11:30 – 11:45 Доклад от ЦГ 3 по вопросам чувствительности к противовирусным препаратам (<i>Adam Meijer</i>)</p> <p>11:45 – 12:00 Доклад от ЦГ 5 по вопросам качества и обучению (<i>Catherine Thompson</i>)</p> <p>Обсуждение (<i>15 мин.</i>)</p>
10. 12:15 – 12:30	Заключительные комментарии и дальнейшие планы (<i>Angus Nicoll и Caroline Brown</i>)