

Нурматов З.Ш.

ДОЗОРНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА
ГРИППОМ И ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ
В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Z.Sh. Nurmatov

SENTINEL EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE
INFLUENZA AND ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS
IN THE KYRGYZ REPUBLIC

УДК: 614.4:616.921.5:578.832.1 (575.2)

Проведен анализ данных дозорного эпидемиологического надзора (ДЭН) за гриппом и ОРВИ в Кыргызской Республике за 2008-2013 годы, а также результатов молекулярно-генетического обследования больных с тяжелыми острыми респираторными инфекциями (ТОРИ) и гриппоподобными заболеваниями (ГПЗ), обратившихся в учреждения ведущие дозорный эпидемиологический надзор за гриппом и ОРВИ.

Ключевые слова. *грипп, острые респираторные вирусные инфекции, дозорный эпиднадзор, тяжелые острые респираторные инфекции, гриппоподобные заболевания, вирусы гриппа.*

We conducted analysis dates et sentinel epidemiological surveillance et flu and acute respiratory viral infections in Kyrgyz Republic from 2008 to 2013 years. We analyzed results et molecular genetic investigations at patients with severe acute respiratory infections (SARI) and influenza Like illness (ILI), from sentinel survey lance sites at patients addressed to institutions.

Key words: *flu, acute respiratory viral infections, sentinel surveillance, severe acute respiratory infections, influenza like illness.*

Введение. В Кыргызской Республике доля гриппа и ОРВИ составляет 63,5% от всех зарегистрированных случаев инфекционных заболеваний [1]. Система эпидемиологического надзора за гриппом и ОРВИ была основана на советской модели пассивного эпидемиологического надзора. На уровне организаций первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) проводились регистрация, учет больных гриппом и ОРВИ, обратившихся за медицинской помощью, на основании клинических симптомов и эпидемиологического анамнеза, без учета результатов лабораторных исследований.

В 2008 году в целях совершенствования системы эпиднадзора за гриппом и ОРВИ существующая система эпидемиологического надзора была дополнена дозорной системой эпидемиологического надзора (ДЭН). ДЭН предусматривал осуществление эпидемиологического надзора за динамикой заболеваемости гриппом, ГПЗ и ТОРИ на базе дозорных стационаров и центров семейной медицины (ЦСМ). Представляло научно-практический интерес сравнительное изучение эффективности рутинной и дозорной систем эпиднадзора за гриппом и ОРВИ.

Материалы и методы исследования. Изучены нормативные документы, регламентирующие проведение дозорного эпидемиологического надзора за гриппом и ОРВИ в Кыргызской Республике:

- Закон Кыргызской Республики «Об общественном здравоохранении» (2009 г.).

- приказ Минздрава КР от 26 ноября 2008г №615 «Об усилении мероприятий по профилактике гриппа и ОРВИ в эпидсезон 2008-2009гг.

- Приказ от 26. 10.2009 г. №729 «Об усовершенствовании дозорного эпидемиологического надзора за гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями»

Приказом Минздрава КР в 2008 году было утверждено методическое руководство по организации ДЭН за ТОРИ, определены больницы для ведения ДЭН. Отбор больных и проведения молекулярно-генетических исследований на грипп проводился в инфекционных отделениях дозорных стационаров на основании стандартных определений, рекомендованное в руководстве Европейского регионального Бюро Всемирной Организации Здравоохранения (ЕРБ ВОЗ) по дозорному эпиднадзору за гриппом среди людей [2]: ТОРИ - резкое повышение температуры (выше 38°C), кашель или боль в горле, одышка и/или затрудненное дыхание, требующее госпитализации. В определении ТОРИ дня детей от 1 года до 5 лет помимо этого должна быть частота дыхания 40 или более вдохов в минуту и/или с признаками общей угрозы - это неспособность пить или употреблять грудное молоко, рвота после каждого приема пищи, конвульсии, вялость или бессознательное состояние.

Согласно приказа Минздрава КР с эпидемического сезона 2009 года ДЭН проводился и за ГПЗ. Определение случаев ГПЗ соответствовало рекомендации ВОЗ: острое развитие лихорадки >38°C и кашель или боли в горле (фарингит) при отсутствии иного диагноза.

Были разработаны анкеты на больных с ГПЗ и ТОРИ, обратившихся в дозорные учреждения здравоохранения, данные этих анкет за эпидемический сезон 2008-2009 гг., 2009-2010гг. и 2010-2011гг. введены в компьютерную программу «Эпи-Инфо». Проанализированы анкетные данные 2579 больных с ТОРИ и 1171 больных с ГПЗ, включенных в ДЭН за 2008-2012 гг. и за 4 месяца 2013 года, в г. Бишкек и г.Ош. Всего в ДЭН по республике было вовлечено 4 стационара и 3 центра семейной медицины (ЦСМ).

Проведен анализ базы данных специально разработанной компьютерной программы СДС «Электронная система слежения за ГПЗ и ТОРИ в рамках

ДЭН за гриппом», которая ведется с 2011 года, куда включены данные 1489 больных с ГПЗ и ТОРИ [3].

Проанализированы данные еженедельного электронного бюллетеня «EuroFlu» ВОЗ, включающего все эпидемиологические и вирусологические показатели по гриппу и ОРВИ Кыргызстана, а также других стран ЕРБ ВОЗ.

Лабораторные исследования проб от больных с ГПЗ и ТОРИ на грипп, включенных в ДЭН, проводились на базе вирусологических лабораторий ДГСЭН и Карасуйского районного ЦГСЭН. С 2012 года к проведению лабораторных исследований в рамках ДЭН была подключена вирусологическая лаборатория ЦГСЭН г. Бишкек. Все вирусологические лаборатории, работающие под ДЭН за гриппом и ОРВИ, регулярно обеспечивались коммерческими тест-системами, праймерами СДС, расходными материалами для проведения исследований на грипп.

Молекулярно-генетические исследования на грипп проводились методом ПЦР по протоколу СДС для проведения ПЦР в режиме реального времени (ПЦР ОТ-RT) [6]. При проведении лабораторных исследований был использован ПЦР метод с применением коммерческих наборов «RNeasy» («Quagen», Германия). ОТ-ПЦР проводили по протоколу СДС (США, Атланта), детекция продуктов амплификации осуществлялась методом ПЦР в режиме реального времени на приборе «Rotor-Gene-6000» («Corbett Research», Австрия). Это способствовало улучшению качества исследований и стандартизации используемых методов по диагностике гриппа.

В вирусологических лабораториях все поступающие образцы были исследованы на вирус гриппа А и В, с дальнейшим субтипированием вируса гриппа А на сезонный вирус гриппа А(Н1), А(Н3) и

пандемический А(Н1)pdм 2009 года. Поступающий материал делился на 3 части, одна из которых исследовалась методом ПЦР с применением коммерческих наборов «RNeasy» («Quagen», Германия), вторая и третья часть хранилась при температуре минус 70°С. Все положительные в ПЦР пробы направлялись для подтверждения и дальнейшего изучения в Центр микробиологических и молекулярно-генетических исследований (ЦММГИ) ДГСЭН.

С целью внешней оценки качества лабораторных исследований все положительные и 10% отрицательных образцов направлялись на ретестирование в СДС (США, Атланта). Транспортировка материала осуществлялась с сухим льдом компанией имеющей лицензию на транспортировку биологического материала «Would Courier».

Результаты.

В целях совершенствования эпиднадзора за гриппом и ОРВИ в 2008 году в республике с помощью СДС внедрен дозорный эпидемиологический надзор за больными ТОРИ в Республиканской клинической инфекционной больнице (РКИБ) г.Бишкек и городской инфекционной больнице г.Ош. Отбор больных осуществлялся согласно стандартному определению случая рекомендованного ВОЗ. При этом все больные, включенные в ДЭН, лабораторно обследовались на грипп.

В 2009 году начат ДЭН за ГПЗ, в эпиднадзор были дополнительно включены ЦСМ в г. Бишкек и г.Ош. С учетом необходимости расширения ДЭН каждый год в республике увеличивали количество организаций здравоохранения, вовлеченных в ДЭН (табл.1).

Таблица 1

Динамика расширения объектов ДЭН за грипп и ОРВИ в Кыргызстане (2008-2013 гг).

годы	ТОРИ		ГПЗ	
	г. Бишкек	г. Ош	г. Бишкек	г. Ош
2008 г. (2 объект ДЭН)	РКИБ прием.отд.	Гор. инфекц. больница, прием, отд.	-	-
2009 г. (5 объект ДЭН)	РКИБ прием.отд.	Гор.инфекц. больница, прием. отд.ОМОКБ инфекц. отд.	ЦСМ №6	ЦСМ № 1
2010 г. (7 объект ДЭН)	РКИБ прием.отд. ГКБ №6	Гор.инфекц. больница, прием, отд. ОМОКБ инфекц. отд.	ЦСМ №6	ЦСМ №1, ЦСМ №2
2011 г. (7 объект ДЭН)	РКИБ прием.отд. ГКБ №6	Гор. инфекц. больница, прием, отд. ОМОКБ инфекц. отд.	ЦСМ №6	ЦСМ №1 ЦСМ №2
2012 г. (7 объект ДЭН)	РКИБ, ГКБ №6	Гор. инфекционная больница, ОМОКБ	ЦСМ №6 cl. 10.12г. ЦСМ №1	ЦСМ №1 ЦСМ №2

Неотъемлемой и важной частью ДЭН был вирусологический контроль за циркуляцией вируса гриппа в республике. Первые годы в учреждениях ДЭН анализы брали от больных ТОРИ согласно стандартному определению случаев, предложенному ВОЗ. С увеличением количества организаций здравоохранения, вовлеченных в ДЭН, была обеспечена возможность изучения циркуляции вируса гриппа также среди больных ГПЗ. Результаты тестирования больных в ДЭН учреждениях свидетельствуют, что грипп лабораторно подтвержден в 13,1-32,8% случаев у больных с ТОРИ в разные периоды времени (рис. 1).

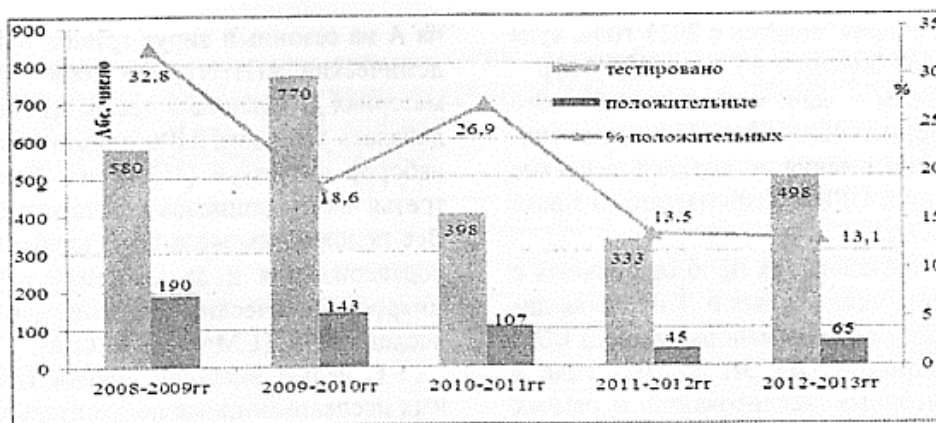


Рис. 1. Результаты обследования на вирусы гриппа методом ПЦР больных с тяжелыми острыми респираторными инфекциями в учреждениях ДЭН (Кыргызская Республика, 2008-2013гг.).

У больных с ГПЗ грипп лабораторно подтвержден в 14,4 - 32,2%. При этом начиная с сезона 2009-2010 гг до сезона 2012-2013 гг, доля лабораторно подтвержденных случаев гриппа остается стабильно выше, чем у больных с ТОРИ (рис. 2.).

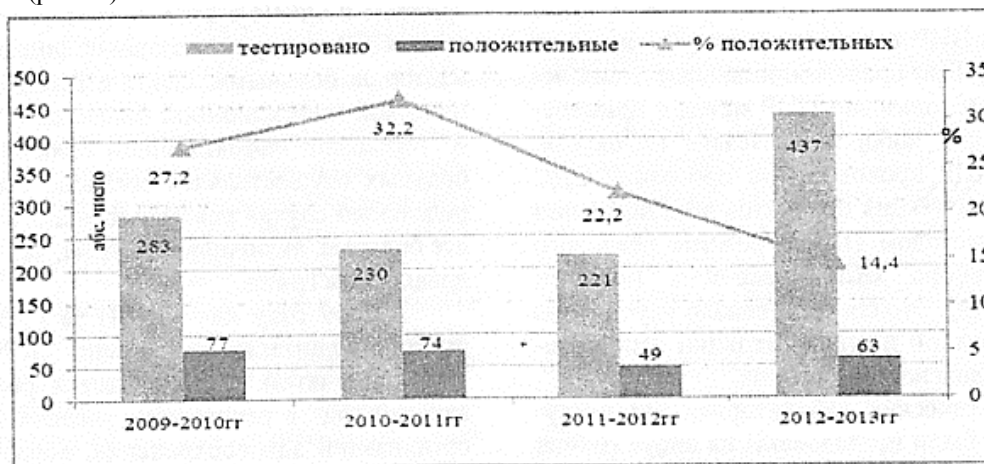


Рис. 2. Результаты обследования на вирусы гриппа методом ПЦР больных с гриппоподобными заболеваниями в учреждениях ДЭН (Кыргызская Республика, 2009-2013гг.).

Вышеуказанное свидетельствует, что в этиологии ТОРИ наряду с вирусами гриппа значима роль других патогенов. При молекулярно-генетическом обследовании на другие респираторные вирусы установлено, что в эпидемическом сезоне 2012-2013гг наиболее значима была этиологическая роль вирусов парагриппа, риновирусов, RS-вирусов (28,3%, 25,8%, 13,3% соответственно). При этом вирусы парагриппа часто были представлены 3 и 2 типами (14,2%, 13,3% соответственно), существенно реже 4 типом - 0,8%. Среди малоизученных респираторных вирусов выявлялись метапневмовирусы (10,8%), лишь в 5% случаях обнаружены бокавирусы.

Еженедельные результаты субтипирования вирусов гриппа показали, что в сезон 2008-2009 гг. преобладали вирусы гриппа А (H3), в сезоне 2009-2010 гг. вирус гриппа А (H1N1)pdm, который обусловил в 2009 году пандемию. В эпидсезоне 2010-2011 гг. циркулировал вирус гриппа «В», в 2011- 2012 гг. сезонный грипп А (H3), в 2012-2013 году грипп В и грипп А (H1N1) pdm. Один из изолятов вируса А (H3N2) был секвенирован в СДС и имел сходство с вирусами A/Victoria /361/2011, рекомендованным в качестве компонента вакцины для использования в сезоне гриппа 2012- 2013гг. в Северном полушарии. Вирус А (H3N2) выделенный нами, был отнесен к генетической группе 3С и назван вирус гриппа «A/Kyrgyzstah/1 19/2012». включен в филогенетическое дерево гена HA.

С помощью ДЭН в ноябре 2009 года установлено начало пандемического гриппа А (H1N1)pdm в республике. Результаты ДЭН показывают, что у больных с лабораторно подтвержденным гриппом, вирус гриппа А (H1N1)pdm был выявлен в 82,1 % случаях (рис.3-4).

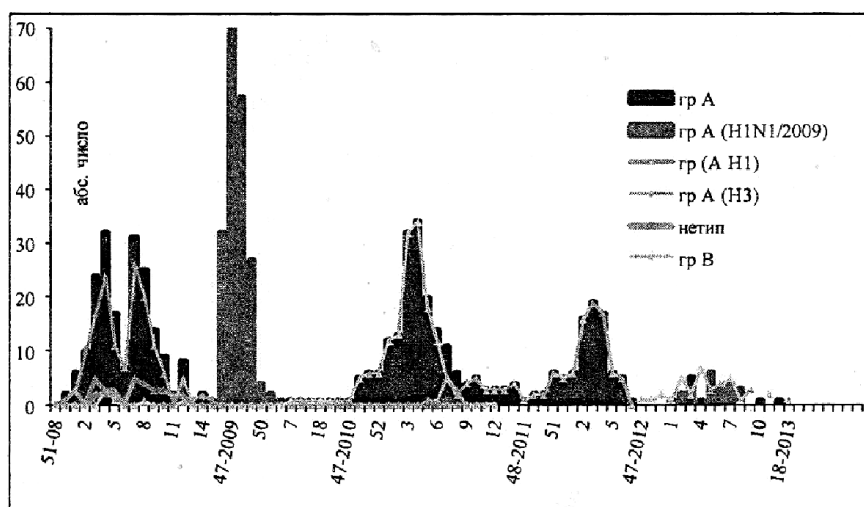


Рис. 3. Ежедневные результаты субтипирования вирусов гриппа, выявленных у больных с ТОРИ (Кыргызская Республика, 2008-2013гг.).

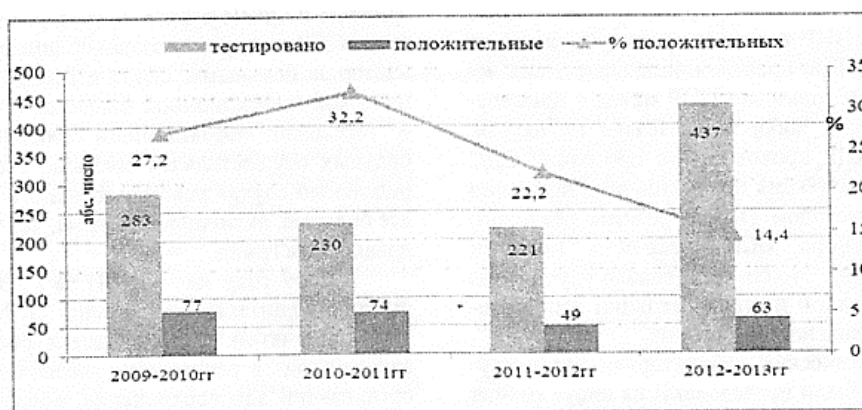


Рис. 4. Ежедневные результаты субтипирования вирусов гриппа, выявленных у больных с ГПЗ (Кыргызская Республика, 2009-2013гг.).

Для оценки эпидемиологической ситуации и ведения эпидемиологического надзора за гриппом и ОРВИ в ДЭН были включены 7 лечебных учреждений и три ЦГСЭН. Затраты на ДЭН стране обходятся намного дешевле, это более чувствительный и специфичный метод по сравнению с рутинным эпиднадзором, где заняты все 48 ЦГСЭН, все инфекционные стационары и ЦСМ страны.

По данным ДЭН усредненные ежедневные данные заболеваемости ОРВИ в дозорных учреждениях в эпидемиологическом сезоне 2012-2013гг. составили 142,3 на 100000 населения, что в среднем было в 2,8 раза выше, чем официальные показатели заболеваемости ОРВИ по республике (50,6 на 100000 нас.) по данным рутинного эпиднадзора (табл.2).

Таблица 2

Сравнительные показатели заболеваемости ОРВИ по республике и ЦСМ включенных в ДЭН

Недели 2012-2013 гг.	ОРВИ поКР	ОРВИ в ДЭН учреждениях	Соотношение уровней заб-ти КР/ДЭН		Недели 2013г.	ОРВИ поКР	ОРВИ в ДЭН учреждениях	Соотношение уровней заболев. КР/ДЭН	
40	37,2	94,7	1	2,5	5	73,7	248,8	1	3,4
41	42,2	129,8	1	3,1	6	77,6	302,9	1	3,9
42	51,4	135,2	1	2,6	7	82,5	246,1	1	3,0
43	41,7	110,9	1	2,7	8	74,1	165	1	2,2
44	45,4	151,5	1	3,3	9	75,8	67,6	1	0,9
45	41,7	173,1	1	4,2	10	48,3	94,7	1	2,0
46	40,2	129,8	1	3,2	11	63,2	83,8	1	1,3
47	55,3	119	1	2,2	12	43,7	59,5	1	1,4
48	55	189,3	1	3,4	13	51,5	64,9	1	1,3

49	60	205,6	1	3,4	14	40,5	137,9	1	3,4
50	59,5	200,2	1	3,4	15	35,8	97,4	1	2,7
51	59,6	108,2	1	1,8	16	39	127,1	1	3,3
52	36,6	167,7	1	4,6	17	39	119	1	3,1
1.2013 г	36,6	43,3	1	1,2	18	26,6	137,9	1	5,2
2	57,1	127,1	1	2,2	19	15,7	67,6	1	4,3
3	65,1	135,2	1	2,1	20	29,7	119	1	4,0
4	69,2	335,4	1:4,8		за зон	50.6	142.8	1:2,8	

В течение всего эпидсезона недельная заболеваемость ОРВИ в ДЭН учреждениях была выше республиканских показателей, за исключением 9 недели 2013 года, когда уровень заболеваемости ОРВИ по республике был выше на 12,1%, чем в ДЭН учреждениях.

Обсуждение. Начиная с 2008 года, в республике постоянно совершенствуется система дозорного эпидемиологического надзора за гриппом и ОРВИ. В 2009 году начало пандемии обусловленной вирусом гриппа А(H1N1)pdm определено и в дальнейшем лабораторно подтверждено ДЭН.

Изучение антигенной характеристики выделенных нами в КР изолятов вирусов гриппа проведенное в СДС (США) показало, что один изолят вируса А(H1N1) pdm09, был антигенно родственен вирусу, подобному А/California/07/2009, который входил в состав вакцины против гриппа H1N1, рекомендованной ВОЗ на 2011- 2012 сезон гриппа для Северного полушария.

Внедренный в республике ДЭН для оценки эпидемиологической ситуации и ведения эпидемиологического надзора за гриппом и ОРВИ в стране обходится намного дешевле, он более чувствительный и специфичный метод по сравнению с рутинным эпиднадзором. На основании данных дозорных учреждений, расположенных в разных климатогеографических регионах, можно оценить эпидемиологическую ситуацию в республике, своевременно провести противэпидемические мероприятия.

Выводы.

1. Система дозорного эпиднадзора за гриппом и ОРВИ, внедренная с 2008 года в Кыргызстане, постоянно совершенствуется, позволяет анализировать эпидемиологические показатели и проводить

расшифровку этиологической структуры ГПЗ и ТОРИ.

Начало резкого роста заболеваемости в ноябре месяце 2009 года уловил дозорный эпиднадзор, когда было установлено, что рост заболеваемости был обусловлен вирусом гриппа А (H1N1)pdm.

В эпидемическом сезоне 2012-2013гг. ДЭН в отличие от рутинного надзора позволил выявить в 2,8 раза больше больных ОРВИ, чем рутинный эпиднадзор.

Существующие в Кыргызстане системы рутинного и дозорного эпидемиологического надзора, успешно взаимно дополняют друг друга и функционируют, способствуя повышению эффективности ведения эпидемиологического надзора за гриппом и ОРВИ в республике.

Литература:

1. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения КР», г.Бишкек 2011г. стр.14- 15.
2. Руководство ЕРБ ВОЗ по дозорному эпиднадзору за гриппом среди людей. Копенгаген, 2009 г.с.10-13 (www. EuroFlu.org).
3. Руководство пользователя электронной системы слежения за ГПЗ и ТОРИ в рамках ДЭН за гриппом. СДС, Алма-Ата, 2010г.
4. Методическая рекомендация об организации дозорного эпидемиологического надзора (ДЭН) за гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями. Бишкек, 2011г. Сборник нормативных документов по эпидемиологии, Том I, стр. 31-39.
5. Европейское региональное Бюро ВОЗ, EuroFlu- Ежедельный электронный бюллетень, 12 апреля 2013, №483.
6. Протокол CDC для проведения ПЦРОТв режиме реального времени для выявления и определения свойств гриппа (версия 2007 года).

Рецензент: д.м.н., профессор Усманов Р.К.