

УДК 616.921.5:616-036.21(100)

МІЖНАРОДНИЙ ДОСВІД РОБОТИ ЦЕНТРІВ ГРИПУ ЩОДО ПРОТИДІЇ ПАНДЕМІЇ ВІРУСУ А (H1N1) У 2009 РОЦІ

О.Й. Гриневич, І.Г. Маркович, С.В. Найда, О.П. Осипчук,
І.В. Поліщук, І.Д. Чабан, О.М. Сушко (Київ)
ДНУ «Державний центр інноваційний біотехнологій»

Резюме. На прикладі декількох країн охарактеризовано функціонування системи епідеміологічного нагляду за грипом А (H1N1) у 2009 р.

Ключові слова: грип, гострі респіраторні інфекції, вірус А (H1N1), пандемія, центри грипу.

Роками віруси грипу привертати увагу спеціалістів щодо клінічної і молекулярної епідеміології через їх здатність викликати епідемії та пандемії [5]. Глобальні пандемії виникали внаслідок нових штамів вірусів. У ХХ ст. принаймні 5 пандемій, які вражали людство, обумовлювалися новими комбінаціями HA/NA.

Ефективний молекулярний аналіз виділених штамів грипу та правильна інтерпретація даних базуються на матеріалах, які надають системи міжнародного епідеміологічного нагляду. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) проводить міжнародний моніторинг інфекції грипу.

Для спостереження за епідеміями, у т.ч. грипом, створено світові центри в Атланті (США), Лондоні (Велика Британія), Мельбурні (Австралія) та найновітніший – у Токіо (Японія). Крім них, за антигенною мінливістю вірусу грипу спостерігають учені міжнародних і регіональних центрів грипу, національних лабораторій у понад 110 країнах світу. Щороку ВООЗ прогнозує за їхніми даними вірогідні збудники майбутньої епідемії грипу та дає рекомендації щодо оновлення складу вакцин для профілактики грипу.

У 1948 р. організовано Центр контролю за хворобами (CDC) у м. Атланті (США). Метою його створення було постійне спостереження за рівнем захворюваності на грип у світі.

Один зі світових центрів ВООЗ з епідеміологічного нагляду за грипом створено в 1948 р. у Лондоні. Це пов'язано, з одного боку, з виділенням там в 1933 р. вірусу грипу людини, а з іншого, – з подальшим інтересом до грипу як захворювання, виготовленням перших вакцин для профілактики грипу в 1945 р. і переконанням, що дрейф генів потребує регулярного перегляду складу вакцини.

Сьогодні ця установа є однією з п'яти міжнародних центрів ВООЗ з контролю та вивчення грипу, які разом зі 118 національними центрами грипу в різних країнах світу становлять Глобальну мережу з епідеміологічного нагляду за гри-

пом та гострими респіраторними інфекціями (ГРІ). Метою створення центрів спостереження за грипом залишається раннє виявлення появи в людській популяції підтипів вірусів грипу, здатних спричинити пандемії, такі як пташині H9N2-віруси (Гонконг, 1999 і 2003 рр.) і особливо високопатогенний вірус H5N1, котрий дотепер спричинює панзоотії та випадки інфікування людей у країнах Африки, Азії та Європи з 1997 р. Іншим аспектом діяльності центрів є моніторинг антигенних і генетичних змін респіраторних вірусів, виявлення нових антигенних (дрейф) варіантів та допомога ВООЗ у розробці рекомендацій щодо найбільш ймовірних композицій вакцин для профілактики грипу.

У США віруси грипу ідентифікуються місцевими лабораторіями органів охорони здоров'я чи лабораторіями окремих штатів. Тут діє дуже розвинена національна система нагляду за грипом, яка охоплює всю країну. Регулярні повідомлення про роботу цієї системи публікуються в щотижневому бюлетені «Morbidity and Mortality Weekly reports» Центру контролю за захворюваністю в Атланті (CDC).

Необхідною умовою об'єктивності даних щодо штаму збудника грипу є неухильне застосування лабораторіями усього світу, які беруть участь у нагляді за грипом та вивчають клінічні матеріали, лише надійних лабораторних методів [7]. Особливу роль відіграє створення компетентних лабораторій, таких як Дослідницький центр з грипу в Хьюстоні, що має відповідні методики та навчений персонал для проведення достовірного дослідження. Цей центр постійно збирає цінну інформацію про епідеміологію інфекції грипу.

Цікавим є досвід роботи Центру з протидії інфекційним захворюванням США в прикордонних регіонах з Мексикою. З 2004 р. Воєнно-морський центр досліджень (NHRC) співпрацює з Мексиканським секретаріатом охорони здоров'я та з Центрами з контролю та профілактики інфекційних захворювань США (CDC)

щодо вжиття спільних заходів з місцевими службами охорони здоров'я для протидії та нагляду за грипозними захворюваннями в прикордонних регіонах. У 2009 р. на початку пандемії збиралися зразки (які у подальшому зберігалися при температурі -70°C) від пацієнтів із симптомами ГРІ (температура тіла понад $37,7^{\circ}\text{C}$, біль у горлі чи кашель), потім про таких пацієнтів повідомлялося у чотири центри медичного обслуговування. Зразки тестувалися методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) щодо вірусного чи бактеріального збудника. У 2009 р. NHRC отримано та протестовано 1163 зразки від хворих на ГРІ. У цих зразках ідентифіковано збудника А (H1N1): позитивні на вірус грипу типу А – 28%, з них 86% – з новим А (H1N1), 8% – із сезонним H1, 6% – із А/H3. Інші патогени, ізольовані, включали в себе аденовірус, грип В, парагрипу типу 1 та 3, респіраторний синцитіальний вірус, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *H. meningitidis*, *S. aureus* та β -гемолітичний стрептокок. Таким чином, завдяки співробітництву прикордонних служб між Мексикою та США вдалося своєчасно ідентифікувати новий збудник грипу А (H1N1). Спільне дослідження стало можливим завдяки координації діяльності, проведенню спільних тренінгів і налагодженню інформаційних каналів зацікавлених сторін. Ці заздалегідь встановлені механізми зв'язку значно допомогли під час пандемії, обумовленої вірусом грипу А (H1N1) [2;4].

На Філіппінах в 2004 р. при Дослідному інституті тропічної медицини створено Національний центр грипу (НЦГ). У травні 2009 р. НЦГ почав виявлення пандемічного вірусу H1N1 та збирання зразків для ідентифікації вірусу. ВООЗ повідомила про початок пандемії 11 червня 2009 р. Спостереження за грипом проводили особи, навчені правилам забору від хворих на ГРІ назофарингіальних чи ротофарингіальних мазків у пацієнтів із симптомами ГРІ, діагноз яким встановлювали протягом перших 5 днів. Під час пандемії центр використовував вірусну культуру клітин та ПЛР для ідентифікації пандемічного H1N1 грипу. Сиквенс ДНК спрямовувався на вивчення HA та NA генів вірусу грипу з 60 ізолятів зібраних з 22 червня по 3 вересня 2009 р. Філогенетичні дерева будувалися за родинно-відносним методом для встановлення генетичної різниці та динаміки зміни вірусу. Зразки відбиралися за географічними та часовими ознаками. Вивчалась їх стійкість до противірусних препаратів. На Філіппінах пандемічний тип вірусу H1N1 вперше ідентифікували 21 травня 2009 р., у наступні місяці кількість досліджень зросла і досягла піку (понад 60%) на 25-му тижні 2009 р. Центр за допомогою CDC та ВООЗ ефективно використовував власні можливості для ідентифікації та опису нового пандемічного H1N1-вірусу, який циркулював у країні, а також для дослідження його характерних особливостей у різні періоди [6].

У Китаї, незважаючи на досягнення в галузі медичної науки та вірусології, кількість хворих і тих, хто потребує невідкладної медичної допомоги внаслідок інфекційних захворювань, у цілому залишається великою. З огляду на досвід щодо протидії різним інфекціям, таким як ТГРС (тяжкий гострий респіраторний синдром або атипова пневмонія викликана коронавірусом ВГРС (SARS-CoV)), різним ентеровірусним інфекціям тощо, поява нового H1N1-вірусу змусила уряд Китаю розробити стратегію розвитку мережі нагляду за респіраторними епідеміями. З метою швидкого виявлення та нагляду за новими інфекційними агентами, Китайський центр з контролю за поширенням хвороб розрахував кошторис побудови мережі лабораторій системи охорони громадського здоров'я (Public Health Surveillance Network). У 5 географічних регіонах Китаю було створено 14 добре оснащених, готових до роботи лабораторій. Ця мережа лабораторій вже на початок пандемії грипу А (H1N1) швидко детектувала, секвенувала та перевіряла нові типи вірусу на резистентність до лікарських засобів. Під час пандемії грипу А (H1N1) ці лабораторії продемонстрували зразкову ефективність у протидії новим інфекціям з пандемічною можливістю [3].

У Росії центри грипу проводять цілорічний епідемоніторинг у 46 найбільших містах країни. Проблемами грипу та ГРІ займається декілька науково-дослідних інститутів у Москві, Санкт-Петербурзі, Новосибірську, вивчаються віруси грипу та ГРІ та обмін штамми з провідними лабораторіями світу тощо.

В Україні наказом Міністра охорони здоров'я від 16.12.1985 р. № 737 створено Український центр грипу та гострих респіраторних інфекцій (УЦГГРІ) без права юридичної особи. УЦГГРІ розташовувався на базі лабораторії епідеміології та профілактики грипу та ГРІ Київського НДІ епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського.

Центр створено з метою узагальнення ситуації з грипу та опрацювання щорічних прогнозів і рекомендацій у межах країни. Основними завданнями центру стали: аналіз та узагальнення оперативної інформації щодо захворюваності на грип та ГРІ в Україні; визначення характеру епідемічної ситуації та прогнозування динаміки епідемічного процесу, а також етіології епідемій в країні; надання методичної допомоги опорним базам; розробка та впровадження рекомендацій з епідеміологічного, вірусологічного та імунологічного нагляду за грипом та ГРІ. Для виконання цих завдань УЦГГРІ отримує та систематично опрацьовує дані щодо захворюваності населення України на грип та ГРІ, оперативно інформує МОЗ, керівників управлінь охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій; на основі зведеної інформації визначає характер епідемічної ситуації та прогнозує динаміку епідемічного процесу; визначає етіологічну структуру грипу та ГРІ в динаміці на

території України; систематично вивчає особливості штамової структури популяції вірусів грипу, виявляє та вивчає нетипові та нові штами, визначає епідемічну потенційність циркулюючих штамів; проводить етіологічне розшифрування епідемій грипу та надає оперативну інформацію до МОЗ про появу штамів підвищеної патогенності; підтримує та своєчасно поповнює колекцію референс-штамів і місцевих штамів; підтримує та своєчасно поповнює колекцію референс-сироваток шляхом виготовлення; приймає до колекції та підтримує нові та атипичні штами, проводить обмін штамми з центрами інших країн; узагальнює ситуацію з грипу та укладає щорічні етіологічні прогнози для України, а також дає рекомендації щодо проведення профілактичних і протиепідемічних заходів; надає методичну допомогу опорним базам тощо. Матеріально-технічне забезпечення діяльності УЦГГРІ здійснює Київський НДІ епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського.

Наказом МОЗ України від 09.02.1998 р. № 30 «Про заходи щодо профілактики і боротьби з грипом та гострими респіраторними інфекціями в Україні» прийнято рішення про перейменування Республіканського центру грипу на Український Центр грипу та гострих респіраторних інфекцій, а керівником призначено д-ра мед. наук В.О. Мухопода.

Таким чином, з 80-х років ХХ ст. визначено 10 міст, санітарно-епідеміологічні станції (СЕС) яких надсилали «Термінове повідомлення про захворюваність на грип та гострі респіраторні інфекції» до УЦГГРІ – щотижнево, цілорічно, а в епідемічний період – щоденно: Вінниця, Дніпропетровськ, Донецьк, Запоріжжя, Київ, Львів, Одеса, Сімферополь, Харків та Чернігів. Наказом МОЗ України від 07.11.2007 р. № 690 Український центр грипу та гострих респіраторних інфекцій реорганізовано в державну установу «Український центр грипу та гострих респіраторних інфекцій» МОЗ України (ДУ «УЦГГРІ» МОЗ України), її директором призначено академіка Аркадія Федоровича Фролова.

Основними завданнями та напрямками діяльності ДУ «УЦГГРІ» МОЗ України залишилися: організаційно-методична діяльність; аналітично-інформаційна діяльність; санітарно-просвітницька діяльність; розробка наукових основ стратегії і тактики боротьби з грипом людини, птахів і тварин та іншими ГРІ; оцінка епідемічної ситуації та прогнозування динаміки епідемічного процесу грипу, а також визначення етіологічного фактора епідемічної та спорадичної захворюваності в Україні; аналіз та узагальнення оперативної та ретроспективної інформації щодо захворюваності на грип та ГРІ, смертності від них, даних лабораторних досліджень в Україні; вивчення механізмів появи реасортантів і мутантів вірусів грипу, їхньої персистенції в організмі людини, тварин, птахів та в їх популяціях, як основи оптимізації епідеміологічного та протозоологічного нагляду за цими

інфекціями; оцінка ефективності профілактичних та протиепідемічних заходів при грипі та ГРІ; участь у розробці нормативно-правових актів у галузі запобігання виникненню та поширенню епідемій та пандемій грипу на території України; надання консультативної, наукової і практичної допомоги установам та закладам МОЗ України, іншим установам, закладам та організаціям з проблем грипу та ГРІ; підготовка і проведення наукових семінарів, нарад, конференцій для фахівців установ та закладів МОЗ України з профільних питань; підготовка рекомендацій та нормативних документів щодо ефективного впровадження профілактичних і протиепідемічних заходів у країні з урахуванням результатів наукових досліджень; апробація нових методик лабораторної діагностики ГРІ та впровадження їх у роботу практичних лабораторій країни [1].

У липні 2009 р., згідно з наказом МОЗ України від 07.07.2009 р. № 206-0, директором ДУ «УЦГГРІ» МОЗ України призначено д-ра мед. наук О.Й. Гриневича, а центр перенесено у приміщення на вул. Ярославській, 41. Рішенням Кабінету Міністрів України для цього центру виділено кошти на проведення ремонтних робіт і закупівлю сучасного обладнання.

Сьогодні, на жаль, ДУ «УЦГГРІ» МОЗ України не готовий швидко ідентифікувати та протидіяти новим інфекціям з пандемічною можливістю, через недооснащення лабораторій, які повинні забезпечувати ідентифікацію штамів вірусу, постійний моніторинг за циркуляцією респіраторних вірусів тощо, а головне – через розпочату реорганізацію ДУ «УЦГГРІ» МОЗ України шляхом приєднання до Центральної СЕС МОЗ (наказ МОЗ України від 16.11.2010 р. № 996 «Про реорганізацію державної установи «Український Центр грипу та ГРІ» МОЗ України шляхом її реорганізації – приєднання до державного закладу «Центральна санітарно-епідеміологічна станція МОЗ України»). Дана реорганізація заперечує саму мету створення аналогічних науково-практичних установ у системі ВООЗ щодо епіднагляду за грипом та ГРІ, зводить його роботу до простого збору інформації про кількість перехворілих і померлих від грипу та ГРІ, а також про результати проведених досліджень на рівні «є грип – немає грипу», у кращому разі – підтверджує наявність грипу А чи В. У такій ситуації (при обмеженому фінансуванні, обсягах роботи вірусологічних лабораторій, відсутності підготовлених кадрів тощо) немає змоги науково вивчати віруси грипу та інші ГРІ. Світова практика свідчить, що лише поєднання наукової та практичної роботи дає змогу проводити ефективний епідеміологічний нагляд за захворюваністю на грип та ГРІ, циркуляцією різних вірусів, вивчати зміну їх структури, а відтак – і властивостей, своєчасно реагувати на зміну епідемічної ситуації та прогнозувати її розвиток тощо. Крім того, має бути центр, який акумулює не лише певну інформацію про грип та ГРІ, але й організовує постійну ефективну

взаємодію різних установ та відомств під час епідемій чи пандемій грипу, відслідковує та аналізує ситуацію у світі тощо.

Доцільність та ефективність роботи національних центрів з контролю за грипом та ГРІ підтвердила організована Центром з контролю інфекційних хво-

роб (CDC), Американською спілкою мікробіологів, Радою державних та територіальних епідеміологів, Асоціацією лабораторій з охорони здоров'я США та ВООЗ міжнародна конференція фахівців інфекційних хвороб, яка відбулася 11–14 липня 2010 р. в м. Атланті США.

Список літератури

1. Про створення державної установи «Український Центр грипу та гострих респіраторних інфекцій» МОЗ України : наказ МОЗ України № 690 від 07.11.2007 р. [Електронний документ]. – Режим доступу : [http : www.moz.gov.ua](http://www.moz.gov.ua). – Назва з екрана.
2. Режим доступу : <http://gripp.uz/i/documents/Pologenie.pdf>. – Назва з екрана.
3. Capacity Building of Public Health Surveillance Laboratory Network in China / W. Zhang, H. Yu, Z. Li [et al.] ; Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing, CHINA // International Conference on Emerging Infectious Diseases, Atlanta, USA, July 11–14, 2010.
4. Influenza-like Illness Surveillance Along the U.S.-Mexico Border in San Diego and Imperial Counties, California in 2009 / P. Kammerer, A. Hawkskworth, C. Myers, [et al.] ; Naval Health Research Center, San Diego, CA, CDC/ Border, Infectious Disease Surveillance, San Diego, Ca // International Conference on Emerging Infectious Diseases, Atlanta, USA, July 11–14, 2010.
5. Kulborne E.-J. // Infect. Dis. – 1973. – Vol. 127. – P. 478–487.
6. Olveda R. M. Experience on the 2009 H1N1 Pandemic / R. M. Olveda ; The Philippine National Influenza Center (NIC) ; Influenza Surveillance Group ; Research Institute for Tropical Medicine, Muntinlupa, Philippines // International Conference on Emerging Infectious Diseases, Atlanta, USA, July 11–14, 2010.
7. WHO Scientific Activities // Bull. WHO. – 1981. – Vol. 59. – P. 846–847.

Международный опыт работы центров гриппа по противодействию пандемии вируса А (H1N1) в 2009 году

А.И. Гриневич, И.Г. Маркович, С.В. Найда, Е.П. Осипчук, И.В. Полищук, И.Д. Чабан, А.Н. Сушко (Киев)

На примере некоторых стран охарактеризовано функционирование системы эпидемиологического надзора за гриппом А (H1N1) в 2009 г.

Ключевые слова: грипп, острые респираторные вирусные инфекции, вирус А (H1N1), пандемия, центры гриппа.

International experience centers of a flu on counteraction the flu pandemic A (H1N1) in 2009

O.Y. Grynevych, I.G. Markovych, S.V. Naida, O.P. Osypchuk, I.V. Polischuk, I.D. Chaban, O.M. Sushko (Kyiv)

By the example of some countries functioning system of epidemiological supervision for flu A (H1N1) in 2009 has been characterized.

Key words: flu, acute respiratory viral infection, the virus A (H1N1), pandemic, influenza centers.

Рецензент: д-р мед. наук, проф. О.А. Голубовская.