

На правах рукописи

Домкина Анна Михайловна

**Особенности
эпидемиологии и профилактики пандемического гриппа
в условиях мегаполиса**

14.02.02 – эпидемиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2016

Работа выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

МИХЕЕВА Ирина Викторовна

Официальные оппоненты:

БУРЦЕВА Елена Ивановна - доктор медицинских наук, заведующая лабораторией этиологии и эпидемиологии гриппа ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации

КАРПОВА Людмила Серафимовна - доктор медицинских наук, заведующая лабораторией эпидемиологии гриппа и острых респираторных заболеваний ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация - Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2016 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.114.01 в Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (111123, Москва, Новогиреевская ул., д. 3а).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и на сайте института www.crie.ru.

Автореферат разослан «_____» _____ 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Горелов Александр Васильевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Пандемии гриппа – одна из немногих эпидемиологических угроз, которые не теряют свою актуальность в течение столетий. Известны описания эпидемий «инфлюэнцы», распространившихся в Европе в 1173 и 1387 гг. [Киселев О.И., 2012]. Из новейшей истории гриппа следует упомянуть крайне тяжелую пандемию гриппа 1918 г. – «испанку», пандемию 1957 г. – «азиатского» и 1968 г. – «гонконгского» гриппа, вызванных субтипами вируса: А(Н1N1), А(Н2N2) и А(Н3N2) [Карпухин Г.И., 2001; Киселев О.И., 2012].

На основании данных ретроспективного изучения трех пандемий гриппа в XX веке были установлены эпидемиологические отличия пандемии от сезонной эпидемии: начало эпидемического подъема в любой месяц года, поражение 25-50% населения, преимущественно молодого возраста, статистически значимое повышение летальности и смертности [Карпухин Г.И., 1979; Кузнецов О.К., 2003; Гендон Ю.З., 2008].

Пандемия, вызванная вирусом А(Н1N1)pdm09, - первая в XXI веке, которая была тщательно изучена как за рубежом [Dawood F., 2009; Brockwell-Staats C., 2009; Fraser C., 2009; Chowell G., 2011], так и в Российской Федерации [Львов Д.К., 2009; Яцышина С.Б., 2009; Киселев, О.И., 2011]. Кроме того, в период последней пандемии мировое здравоохранение впервые располагало эффективными противовирусными препаратами, а также в максимально короткие сроки после идентификации пандемического штамма возбудителя получило современные средства специфической профилактики [Войцеховская Е.М., 2009; Колобухина Л.В., 2010]. Однако способность последней повлиять на выраженность пандемии не была известна.

Наиболее высокие уровни заболеваемости гриппом регистрируются в мегаполисах, где присутствуют практически все факторы риска распространения инфекций с аэрозольным механизмом передачи возбудителя: высокая плотность населения, концентрация социально-возрастных групп риска заболевания, интенсивная внешняя, маятниковая и внутригородская миграция, сложно организованная социально-экономическая система, требующая координации деятельности многих ведомств, структур и учреждений различных форм собственности при организации профилактических и противоэпидемических мероприятий [Карпова Л.С., 2004; Гарашенко М.В., 2007; Анготоева И.Б., 2013].

Все эти факторы в случае возникновения пандемии гриппа могут обусловить масштабный рост заболеваемости в кратчайшее время и существенно повлиять на эффективность проводимых мероприятий.

Под руководством Всемирной организации здравоохранения в мире были предприняты широкомасштабные меры противодействия пандемии, которые получили неоднозначную оценку [Haider N., 2010]. В рамках борьбы с угрозой пандемии в Российской Федерации правительством и органами власти на местах было обеспечено выполнение комплекса противоэпидемических мероприятий, общих для всех субъектов [Онищенко Г.Г., 2010]. Однако, учитывая особенности Москвы, эти меры нуждались в адаптации к условиям мегаполиса и

конкретизации в соответствии с текущей эпидемиологической ситуацией и наличием дополнительных ресурсов.

Несмотря на большое количество научных публикаций по проблеме пандемии гриппа 2009 года, в доступной литературе к началу нашего исследования мы не нашли результатов сравнительной оценки эпидемиологических характеристик «пандемического» и «сезонного» гриппа в условиях мегаполиса.

Цель исследования:

выявление эпидемиологических особенностей гриппа А(Н1N1)pdm09 и разработка рекомендаций по совершенствованию профилактических и противоэпидемических мероприятий при гриппе в условиях мегаполиса.

Задачи исследования:

1. Сравнить основные эпидемиологические характеристики «сезонного» и «пандемического» (на примере А(Н1N1)pdm09) гриппа в условиях мегаполиса.
2. Сравнить этиологическую структуру гриппа и ОРВИ в Москве в сезоны перед пандемией, во время и после пандемии.
3. Провести сравнительную клинико-эпидемиологическую оценку случаев «пандемического» и «сезонного» гриппа с летальным исходом в Москве.
4. Оценить систему мер по борьбе с «пандемическим» гриппом в условиях мегаполиса.
5. Разработать рекомендации по совершенствованию профилактических и противоэпидемических мероприятий при гриппе в условиях мегаполиса.

Научная новизна исследования:

- выявлены эпидемиологические особенности «пандемического» гриппа (на примере гриппа А(Н1N1)pdm09) в сравнении с «сезонным» гриппом;
- прослежена динамика эпидемиологических характеристик гриппа А(Н1N1)pdm09 в сезоны после пандемии и установлен факт постепенной утраты ими специфичных для «пандемического» гриппа особенностей и трансформации в обычные, свойственные «сезонному» гриппу характеристики;
- установлено, что ведущей причиной изменения эпидемиологических характеристик гриппа А(Н1N1)pdm09 являлось повышение уровня коллективного иммунитета населения к данному возбудителю вследствие широкого распространения последнего, а также проведения массовой иммунизации соответствующими вакцинами;
- на основе сравнительной клинико-эпидемиологической оценки случаев «пандемического» и «сезонного» гриппа с летальным исходом, определены дополнительные группы риска заболевания, тяжелого течения и летальных исходов гриппа, нуждающиеся в сезонной профилактической вакцинации.

Положения, выносимые на защиту:

1. «Пандемический» грипп (в частности, грипп А(Н1N1)pdm09) по своим эпидемиологическим характеристикам отличается от «сезонного». Однако в течение нескольких эпидемических сезонов после пандемии специфичные для «пандемического» гриппа эпидемиологические особенности трансформируются в обычные, свойственные «сезонному» гриппу характеристики.

2. Ведущей причиной изменения эпидемиологических характеристик гриппа А(Н1N1)pdm09 явилось повышение уровня коллективного иммунитета населения к данному возбудителю, в том числе за счет массовой иммунизации не только в сезон появления «пандемического» гриппа, но и в постпандемические сезоны.

3. Беременные женщины и лица с хроническими соматическими заболеваниями являются группами риска тяжелого течения и летального исхода гриппа и поэтому нуждаются в сезонной профилактической вакцинации против как «пандемического», так и «сезонного» гриппа.

4. Реализация в условиях мегаполиса комплекса мер по предупреждению завоза и распространения возбудителя «пандемического» гриппа позволила отсрочить начало, снизить интенсивность и уменьшить длительность подъема заболеваемости гриппом как среди населения мегаполиса в целом, так и в отдельных возрастных группах по сравнению с аналогичными средними показателями по Российской Федерации.

Практическая значимость

Разработаны рекомендации по совершенствованию профилактических и противоэпидемических мероприятий при гриппе в условиях мегаполиса, в том числе:

- предложена система мер по организации профилактической и противоэпидемической помощи населению мегаполиса в условиях пандемии и постпандемические сезоны;
- предложен комплекс мероприятий, направленных на предупреждение завоза «пандемического» гриппа в Москву;
- разработан порядок организации и проведения комплекса противоэпидемических мероприятий в случае выявления больных с подозрением на заболевание гриппом А(Н1N1)pdm09;
- расширен (за счет беременных женщин) и конкретизирован (в отношении лиц с хроническими соматическими заболеваниями) список групп риска, которые подлежат плановой профилактической вакцинации против гриппа;
- апробирована тактика проведения иммунизации против гриппа в сезон появления «пандемического» гриппа и обоснована целесообразность проведения иммунизации населения против «пандемического» гриппа в постпандемические сезоны;
- отработана тактика проведения массовых режимно-ограничительных мероприятий в учреждениях и на объектах города Москвы.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования использованы:

- при подготовке Санитарных правил СП 3.1.2.3117-13 «Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций»;
- при разработке приказов Управления Роспотребнадзора по городу Москве об организации мероприятий по профилактике гриппа и ОРВИ в эпидемических сезонах 2009-2010 гг. (от 01.09.2009 г. №116), 2010-2011 гг. (от 01.09.2010 г. №104) и 2011-2012 гг. (от 02.09.2011 г. №102);
- при подготовке ежегодных информационных писем Управления Роспотребнадзора по городу Москве в адрес Правительства Москвы, Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (далее Роспотребнадзора), Департамента здравоохранения города Москвы, в территориальные отделы Управления Роспотребнадзора по городу Москве в административных округах по итогам сезонов 2009-2010 гг., 2010-2011 гг. и 2011-2012 гг. и подготовке к следующим сезонам.

Основные положения, изложенные в диссертации, внедрены в учебно-педагогический процесс кафедры эпидемиологии и социальной гигиены Института медико-социальных технологий ФГБОУ ВПО «МГУПП» Министерства образования и науки Российской Федерации.

Личный вклад автора

Автором лично в полном объеме были выполнены все эпидемиологические исследования: планирование, организация, систематизация первичных данных, анализ и статистическая обработка. В части, касающейся лабораторных исследований, автором проведена статистическая обработка и анализ полученных результатов. Автором лично проведен клинико-эпидемиологический анализ исходов заболевания гриппом беременных, а также систематизированы данные о хронической патологии у лиц с летальным исходом гриппа. Автор в качестве ответственного специалиста отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по городу Москве принимала непосредственное участие в осуществлении эпидемиологического надзора и контроля за гриппом и ОРВИ, в разработке управленческих решений и их реализации в мегаполисе.

Апробация диссертации

Основные положения выполненного исследования были опубликованы в материалах и/или доложены и обсуждены на:

- Международной конференции «Развитие научных исследований и надзор за инфекционными заболеваниями» (Санкт-Петербург, 18-20 мая 2010 г.);
- Научно-практической школе-конференции молодых ученых и специалистов научно-исследовательских организаций Роспотребнадзора (г. Оболensk, Московская область, 2010 г.) – третье место в конкурсе устных докладов и конференции молодых ученых ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (Москва, 2010 г.);

- Всероссийской научно-практической конференции «Вакцинология-2010. Совершенствование иммунобиологических средств профилактики, диагностики и лечения инфекционных болезней» (Москва, 9-10 ноября 2010 г.);
- X Конгрессе детских инфекционистов России (Москва, 2011 г.);
- III Межрегиональной научно-практической конференции «Инфекционные болезни взрослых и детей. Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики» (Астрахань, 24-25 сентября 2012 г.);
- X съезде Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов «Итоги и перспективы обеспечения эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации» (Москва, 12-13 апреля 2012 г.);
- III, IV и V Ежегодных Всероссийских Конгрессах по инфекционным болезням (Москва, 28-30 марта 2011 г., 26-28 марта 2012 г. и 25-27 марта 2013 г.);
- X Всероссийском форуме «Здоровье нации – основа процветания России» (Москва, 28-30 апреля 2016 г.).

Публикации

По результатам диссертационного исследования опубликовано 18 работ, в том числе 4 в изданиях, рекомендованных ВАК.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 212 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, 3 приложений и списка литературы, включающего 87 отечественных и 83 зарубежных источника. Диссертационная работа иллюстрирована 14 таблицами и 95 рисунками.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы исследования

Диссертационное исследование проведено в рамках Отраслевой научно-исследовательской программы «Научные исследования и разработки с целью обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и снижения инфекционной заболеваемости в Российской Федерации» (на 2011-2015 гг.) в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора на 2010-2012 гг. по комплексной теме «Совершенствование управления эпидемическим процессом методом иммунопрофилактики».

Исследование проведено в лаборатории иммунопрофилактики института. Эпидемиологические исследования выполнены на базе отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по городу Москве (зав. отделом д.м.н. Лыткина И.Н.), серологические и молекулярно-генетические исследования выполнены на базе вирусологического отделения микробиологической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в

городе Москве» (зав. отделением Курибко С.Г.) – опорной базе Федерального центра по гриппу и острым респираторным вирусным инфекциям, клинико-эпидемиологические исследования проведены на базе ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1» Департамента здравоохранения города Москвы, далее ИКБ №1, (главный врач д.м.н. Малышев Н.А.).

Таблица 1. Материалы и объемы проведенных исследований

Вид исследования	Материалы исследования	Объем исследования
Ретроспективный эпидемиологический анализ	Форма Федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных заболеваниях» №1 (годовая) по Российской Федерации и г. Москве	За 1992-2012 гг. (42)
	Форма Федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных заболеваниях» №2 (ежемесячная) по Москве	За 1992-2012 гг. (252)
	Сведения АИС «Инфек» об официально регистрируемой заболеваемости гриппом и ОРВИ населения Москвы (помесечно и по возрастным группам)	За 1995-2012 гг.
	Сведения подсистемы «Грипп» в АИС «ОРУИБ» об официально регистрируемой еженедельной заболеваемости гриппом и ОРВИ населения Москвы в сравнении с расчетным пороговым уровнем	За июль 2004-июнь 2012 гг. (8 эпидемических сезонов)
	Форма Федерального государственного статистического наблюдения №23-06 «Сведения о вспышках инфекционных заболеваний» (годовая); Сведения подпрограммы «Очаги» в системе АИС «ОРУИБ»	За 2008-2011 г. (4)
	Форма Федерального государственного статистического наблюдения №5 «Сведения о профилактических прививках» по Москве	За 1995 г. – 2012 г. (18)
	Форма Федерального государственного статистического наблюдения №68 «Сведения о контингентах детей и взрослых, дополнительно иммунизированных против гепатита В, полиомиелита, гриппа, краснухи и о движении вакцин для иммунизации» по Москве	За 2007-2012 г. (6)
	Приложение «Сведения о количестве привитых против гриппа и получивших курс неспецифической профилактики по группам риска» к ежегодным приказам Управления Роспотребнадзора по городу Москве «Об организации мероприятий по профилактике гриппа и ОРВИ в эпидсезоне»	За 2008 – 2012 гг. (4 эпидемических сезона)
Клинико-эпидемиологический анализ	«Регистрационная карта инфекционного больного» в АИС «ОРУИБ» (летальный исход гриппа)	За июль 2003 г. – июнь 2011 г. (144)
	«Регистрационная карта инфекционного больного» в АИС «ОРУИБ» (грипп беременных)	За июль 2009 г. – июнь 2011 г. (248)
	Донесения организационно-методического отдела по инфекционным заболеваниям Департамента здравоохранения города Москвы о летальных исходах гриппа	За июль 2009 г. – июнь 2011 г. (103)
	Электронная статистическая карта выбывшего из стационара (больные с диагнозом грипп, госпитализированные в ИКБ №1)	За июль 2008 г. – июнь 2011 г. 5748 шт., в том числе 1 107 карт беременных
	Электронная статистическая карта выбывшего из стационара (новорожденные от беременных, госпитализированных в ИКБ №1 с диагнозом грипп)	За июль 2008 г. – июнь 2011 г. (77)
Анализ результатов серологических исследований	Результаты исследований по оценке напряженности противогриппозного иммунитета населения г. Москвы по приказу Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 31.03.2005 г. №337 (РТГА)	1 670 сывороток
	Результаты диагностических исследований сывороток крови больных с признаками гриппа и ОРВИ (РТГА)	Парные сыворотки от 1 138 больных

Анализ результатов вирусологических исследований	Результаты исследований мазков отделяемого слизистой носоглотки больных с признаками гриппа и ОРВИ (РИФ)	6 011 проб
	Результаты исследований мазков отделяемого слизистой носоглотки больных с признаками гриппа и ОРВИ (pOT-ПЦР)	5 315 проб
Анализ нормативно-методических документов, регламентирующих проведение профилактической и противоэпидемической работы	Санитарно-эпидемиологические правила (3); Постановление правительства Москвы (1); Протоколы заседаний и решения СПК (3); Приказы (11), постановления (6), предписания (2), информационные письма (37) Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей, Управления Роспотребнадзора по городу Москве, Департамента здравоохранения города Москвы	За 2008-2012 гг.

Методы эпидемиологических исследований

В работе использован эпидемиологический метод исследования с применением комплекса методических подходов [Черкасский Б.Л., 2001]. В рамках эпидемиологического наблюдения использовали описательно-оценочный и аналитический приемы.

Для сравнительной оценки основных эпидемиологических характеристик сезонного и пандемического гриппа в условиях мегаполиса проведен **ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости** этой инфекцией в Российской Федерации в целом и в Москве (за период 1992-2012 гг.) (табл.1). Изучены многолетняя динамика заболеваемости гриппом и ОРВИ, летальность и смертность от гриппа, определены многолетняя и внутригодовая цикличность, уровни госпитализации, вспышечная заболеваемость в организованных коллективах. Исследование возрастной, половой и социальной структуры заболевших гриппом проведено не только на основе данных официальной статистики, но и по результатам углубленного анализа сведений о больных, госпитализированных в профильный инфекционный стационар – ИКБ №1.

В ходе исследования изучены результаты **оперативного эпидемиологического анализа** за 4 эпидемических сезона (с 2008-2009 гг. по 2011-2012 гг.), в том числе данные о еженедельной заболеваемости гриппом и ОРВИ в сравнении с расчетными пороговыми уровнями, этиологической структуре гриппа и ОРВИ, вспышечной заболеваемости. Расчетные эпидемические пороги заболеваемости гриппом и ОРВИ были установлены в соответствии с методическими рекомендациями МР 3.1.2.0005-10 «Методика расчета эпидемических порогов по гриппу и острым респираторным вирусным инфекциям по субъектам Российской Федерации».

В рамках диссертационного исследования выполнен **ретроспективный клиничко-эпидемиологический анализ** сведений о случаях заболевания гриппом с летальным исходом, а также случаях заболевания гриппом беременных и новорожденных (табл.1).

С целью выявления особенностей борьбы с пандемией гриппа в мегаполисе изучена нормативно-методическая база по организации профилактических и противоэпидемических мероприятий в Москве на протяжении 4 последовательных сезонов, начиная с сезона 2008-2009 гг. (табл.1). Оценку эффективности комплекса профилактических и противоэпидемических

мероприятий проводили путем сопоставления количественных характеристик эпидемического процесса гриппа до и после внедрения соответствующих мер, а также сравнения с аналогичными средними показателями по Российской Федерации.

Лабораторные методы исследований

С целью оценки этиологической структуры гриппа и ОРВИ, а также коллективного иммунитета населения столицы к вирусам гриппа были изучены результаты лабораторных исследований, проведенных в вирусологическом отделении микробиологической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в г. Москве» и его филиалах в Центральном и Северном административных округах Москвы.

Для *идентификации возбудителя* гриппа или ОРВИ в 2008-2012 гг. проводили исследование мазков отделяемого слизистой носоглотки больных в реакции иммунофлюоресценции (РИФ), а с 2009 года использовали также метод ОТ-ПЦР в режиме реального времени (pОТ-ПЦР). В межэпидемический период (кроме зимних месяцев) осуществлялось исследование мазков от не менее 2 больных из каждого из 10 административных округов города, в период эпидемического подъема заболеваемости (декабрь-февраль) – от не менее 3-х больных из одной взрослой и одной детской поликлиники каждого округа. В период пандемии гриппа А(Н1N1)pdm09 количество проведенных исследований многократно возросло, основным методом диагностики стала pОТ-ПЦР. Суммарно за весь изучаемый период методами РИФ и pОТ-ПЦР исследованы пробы от 7 440 больных.

В 2008-2011 гг. в Москве с диагностической целью в реакции торможения гемагглютинации (РТГА) исследовали парные сыворотки крови больных с признаками гриппа и ОРВИ. В межэпидемический период в городе исследовали не менее 3 пар сывороток крови от больных из каждого административного округа, в период эпидемического подъема – не более 10 пар сывороток.

Дифференциальная лабораторная диагностика проводилась по следующему спектру актуальных возбудителей гриппа и ОРВИ: грипп А(Н3N2), А(Н5N1), А(Н1N1), А(Н1N1)pdm09 (с 2009 года), грипп В, парагрипп 1, 2 и 3 типов, аденовирус, РС-вирус.

Изучение *напряженности коллективного иммунитета* населения осуществлялось по результатам тестирования в РТГА донорских сывороток. Серологические исследования проводили дважды в год: в пред- и постэпидемические периоды (октябрь и апрель месяцы), исследовали не менее 250 донорских сывороток в месяц. Сыворотки доноров тестировали на антитела к эпидемически актуальным вирусам и потенциально возможным возбудителям предстоящей пандемии: грипп А(Н1N1)pdm09 (с октября 2009 года), А (Н2N2), А(Н5), А(Н1N1), А(Н3N2) и грипп В.

Лабораторные исследования проводились в соответствии с общепринятыми утвержденными схемами, по методикам, рекомендованным для опорных баз Федерального центра по гриппу и острым респираторным вирусным инфекциям, с

использованием наборов реагентов, зарегистрированных и разрешенных к применению на территории Российской Федерации.

Статистические методы

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов параметрической статистики с определением стандартной ошибки (m). Достоверность различий сравниваемых средних величин оценивали с помощью t -критерия Стьюдента. Разность результатов считали статистически значимой при $p < 0,05$. С помощью корреляционного анализа изучали эффективность ограничительных мероприятий, влияние вакцинопрофилактики гриппа на уровень заболеваемости и смертности населения. В работе использовали электронные таблицы Microsoft Excel для Windows, **графическая обработка** материалов проведена с применением того же редактора. Использовались электронные базы данных (табл.1). Подготовка текста к печати проведена с помощью текстового редактора Microsoft Word 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эпидемиологические характеристики «сезонного» и «пандемического» гриппа (на примере А(Н1N1)рdm09) в условиях мегаполиса

В ходе выполнения **первой задачи** диссертационного исследования было установлено, что заболеваемость гриппом и ОРВИ в Москве превышала таковую в Российской Федерации на 20-50%, несмотря на синхронность эпидемических подъемов. Заболеваемость гриппом в столице также характеризовалась циклическими изменениями с большей амплитудой колебаний (рис.1). Это обусловлено особенностями мегаполиса, в котором с легкостью реализуется аэрозольный механизм передачи возбудителя инфекции.

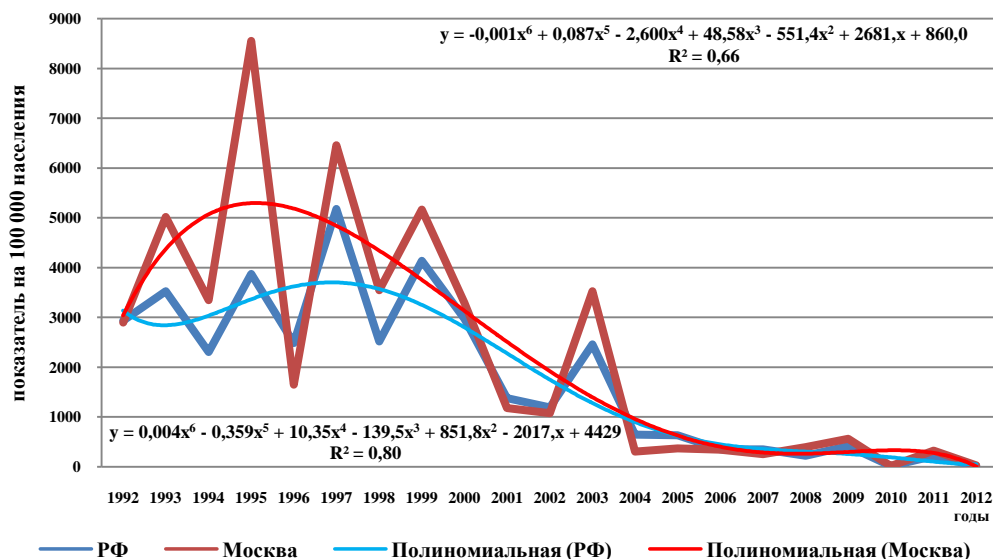


Рис. 1. Заболеваемость гриппом населения Москвы и Российской Федерации в 1992-2012 гг.

С 2004 по 2012 гг. наблюдалась достоверная тенденция снижения заболеваемости гриппом в Москве ($p < 0,05$). Однако в 2009 г. был зарегистрирован

достоверный рост показателей (темп прироста 2009/2008 составил для гриппа +43,1%).

При углубленном исследовании эпидемического процесса гриппа в период с 2008-2009 по 2011-2012 гг. выявлены отличия характеристик гриппа, вызванного штаммом А(Н1N1)рdm09, по сравнению с «сезонным» гриппом. Регистрировался значительно более высокий уровень заболеваемости. Показатель летальности вырос в 8,6 раза, смертности – в 26 раз.

Характерной особенностью динамики заболеваемости в эпидемический сезон 2009-2010 гг. был выраженный осенний подъем, в отличие от весеннего в другие эпидсезоны. В возрастной структуре заболеваемости детей отмечен «сдвиг» с возрастной группы 3-6 лет на 7-14 лет, а среди взрослых наблюдалось статистически значимое увеличение доли заболевших в возрасте 18-31 год и снижение доли лиц 65 лет и старше. В 1,4 раза возрос уровень госпитализации за счет более тяжелого течения заболевания у взрослых (отмечен рост показателя госпитализации взрослых в ноябре 2009 г. в 2,7 раза, в феврале 2011 г. - в 2,0 раза) и частоты гриппа, осложненного пневмонией (до 20,3% госпитализированных).

Установлено, что вирус гриппа А(Н1N1)рdm09, впервые появившись в популяции жителей мегаполиса в сезоне 2009-2010 гг., в последующих сезонах продолжил циркулировать, постепенно приобретая характеристики «сезонного» гриппа:

- в сезоне 2010-2011 гг. подъем заболеваемости зарегистрирован в типичное для «сезонного» гриппа время года (максимум заболеваемости в феврале); в структуре заболеваемости детского населения первое ранговое место, как и при «сезонном» гриппе, заняли дети 3-6 лет. При этом заболеваемость гриппом и ОРВИ сохранилась на эпидемическом уровне, остался повышенным уровень госпитализации, не изменились показатели летальности и смертности от гриппа, достигла максимума вовлеченность в эпидемический процесс взрослого населения;

- в сезоне 2011-2012 гг. зарегистрировано незначительное превышение расчетных эпидемических порогов заболеваемости гриппом и ОРВИ за счет детского населения. Показатели заболеваемости и госпитализации не имели статистически достоверных отличий от аналогичных в годы распространения «сезонного» гриппа.

Сравнительная этиологическая характеристика гриппа и ОРВИ в сезоны распространения «сезонного» и «пандемического» гриппа А(Н1N1)рdm09 в Москве

Для решения *второй задачи* исследования проанализированы результаты лабораторного мониторинга гриппа и ОРВИ в Москве в эпидемические сезоны с 2004-2005 гг. по 2011-2012 гг. В течение 5 эпидемических сезонов (с 2004-2005 гг. по 2008-2009 гг.) этиологическая структура, как гриппа, так и ОРВИ была однородной. Доля случаев ОРВИ с идентифицированным возбудителем составляла в разные сезоны от 29,5% до 47,1%. Спектр определяемых возбудителей включал: вирусы парагриппа I, II и III типов (долевое участие от

13,8% до 20,7%); РС-вирус - от 4,5% до 15,6%; аденовирусы – от 9,3% до 13,5%. Удельный вес вирусов гриппа не превышал 3,1-8,3%. Этиологическая структура гриппа была представлена вирусами А(Н1N1), А(Н3N2) и В.

С появлением в 2009-2010 гг. вируса гриппа А(Н1N1)pdm09 доля вирусов гриппа среди выявленных возбудителей ОРВИ возросла до 17,4%, в том числе только на вирус гриппа А(Н1N1)pdm09 пришлось 15,4%. Эпидемический подъем заболеваемости в ноябре 2009 г. был вызван вирусом А(Н1N1)pdm09 – его удельный вес в этиологической структуре гриппа достиг 98,4%.

В следующем сезоне 2010-2011 гг. удельный вес вируса гриппа А(Н1N1)pdm09 в общей этиологической структуре гриппа и ОРВИ составил 9,2%, в то время как на вирус гриппа В пришлось 1,8%, а вирусы гриппа А(Н1N1) и А(Н3N2) обнаружены не были. Таким образом, установлена определяющая этиологическая роль вируса гриппа А(Н1N1)pdm09 в период эпидемического подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ осенью 2009 года и зимой 2011 г., как среди детей до 14 лет, так и среди взрослых.

После двух сезонов доминирования в сезоне 2011-2012 гг. вирус гриппа А(Н1N1)pdm09 перестал играть значимую роль в этиологии гриппа и ОРВИ, и был обнаружен у 0,1% обследованных.

Результаты изучения иммуноструктуры населения Москвы к возбудителям гриппа совпадают с данными об этиологической структуре этой инфекции: к началу эпидемии гриппа А(Н1N1)pdm09 в октябре 2009 г. среди обследованных лиц не было иммунных к данному возбудителю. За два сезона эпидемической заболеваемости гриппом А(Н1N1)pdm09 и два цикла вакцинации удельный вес серопозитивных к данному вирусу лиц возрос в конце сезона 2009-2010 гг. до 10% от числа обследованных, а к концу сезона 2010-2011 гг. вырос в 3,2 раза и достиг 28,9%.

В сезоне 2011-2012 гг. среди обследованных выявлено 20,7% лиц, защищенных от этого возбудителя. В начале и в конце сезона доля серопозитивных к вирусу гриппа А(Н1N1)pdm09 не изменилась, несмотря на почти полное отсутствие положительных находок данного вируса у больных гриппом и ОРВИ. Этот факт можно объяснить проведением кампании массовой вакцинации населения «пандемическими» вакцинами. Данный вывод подтверждается достоверным снижением доли серопозитивных к вирусу гриппа А(Н1N1) лиц в сезоне 2010-2011 гг. в условиях отсутствия циркуляции вируса гриппа А(Н1N1) и исключения его из состава противогриппозных вакцин в сезоне 2010-2011 гг.

Результаты исследований многих авторов свидетельствуют о том, что вирус «пандемического» гриппа А(Н1N1)pdm09 в период широкой циркуляции не претерпел изменения ни генетических, ни антигенных свойств [Яцышина, С.Б., 2009; Коновалова Н.И., 2010; Киселев О.И., 2011; Агафонов А.П., 2011]. Следовательно, выявленная трансформация эпидемиологических характеристик «пандемического» гриппа была обусловлена лишь повышением уровня коллективного (популяционного) иммунитета населения мегаполиса к данному возбудителю за счет привитых и переболевших.

Сравнительная клинико-эпидемиологическая оценка случаев «пандемического» и «сезонного» гриппа с летальным исходом в Москве

В рамках решения *третьей задачи* исследования проведен сравнительный анализ данных о 41 случае летального исхода «сезонного» гриппа (в т.ч. 23 ребенка и 18 взрослых) в 2003-2011 гг. и 103 летальных случаях гриппа A(H1N1)pdm09 (в т.ч. 2 детей и 101 взрослый). Все случаи гриппа с летальным исходом были подтверждены лабораторно. Среди умерших ни от «сезонного», ни от «пандемического» гриппа не было лиц, привитых соответствующими вакцинами.

Установлено, что летальные исходы «сезонного» гриппа регистрировали с одинаковой частотой у детей и взрослых. Существенных отличий клинического течения летальных случаев «пандемического» гриппа по сравнению с «сезонным» у детей не было.

Выявлены достоверные различия в возрастной структуре гриппа «сезонного» и A(H1N1)pdm09 с летальным исходом у взрослых:

- молодые взрослые в возрасте 32-53 года достоверно чаще умирали от гриппа A(H1N1)pdm09: в структуре умерших их удельный вес составил $53,5 \pm 5\%$, тогда как при «сезонном» гриппе на их долю пришлось только $16,7 \pm 8,7\%$ ($p < 0,05$);

- в структуре умерших от «сезонного» гриппа взрослых наибольший удельный вес приходился на возрастную группу 18-31 год ($44,4 \pm 11,7\%$) и 65 лет и старше ($27,8 \pm 10,5\%$) – суммарно $72,2 \pm 10,5\%$. Достоверно меньше ($p < 0,05$) была доля лиц этих возрастных групп среди умерших от «пандемического» гриппа: в возрасте 18-31 года – $17,8 \pm 3,8\%$, 65 лет и старше – $5,0 \pm 2,2\%$, суммарно на обе возрастные группы – $22,8 \pm 4,2\%$.

У большинства умерших от гриппа A(H1N1)pdm09 заболевание прогрессировало с возникновением в короткие сроки тяжелого поражения дыхательной системы, которое в 98% случаев было связано с развитием пневмонии с тотальным (33,0%) или субтотальным (14,4%) поражением легких. При «сезонном» гриппе не отмечено субтотальное или тотальное поражение легких в случае летального исхода, а у 38,9% умерших пневмония не зарегистрирована.

Летальный исход гриппа A(H1N1)pdm09 в 96,8% случаев наблюдали у лиц, имеющих сопутствующую хроническую патологию, в 63,8% случаев – при сочетании двух и более хронических заболеваний. В то же время у исходно практически здоровых лиц регистрировали летальные случаи заболевания как «сезонным», так и «пандемическим» гриппом.

Наиболее часто летальный исход имел место на фоне болезней эндокринной системы (81,4% умерших), в особенности, ожирения различной степени выраженности (62,9% умерших). На втором месте – хроническая алкогольная интоксикация, болезни печени и сердечно-сосудистая патология, которые встречались с частотой 28,9%, 22,7% и 21,6%, соответственно. Перечисленные патологические состояния можно отнести к факторам риска тяжелого течения гриппа и неблагоприятного исхода этой инфекции.

Структура фоновой патологии у лиц, умерших от «сезонного» или «пандемического» гриппа, была сходной, однако при изучении летальных исходов гриппа А(Н1N1)рdm09 впервые выявлен такой фактор риска, как беременность. Доля беременных среди умерших от гриппа А(Н1N1)рdm09 в эпидсезон 2009-2010 гг. в Москве составила $9,5 \pm 2,16\%$, в то время как в сезоне 2008-2009 гг. случаев смерти от гриппа беременных не было ($p < 0,05$). У беременных чаще регистрировали в качестве осложнения гриппа пневмонию ($18,6 \pm 0,31\%$ против $5,9 \pm 0,84\%$ при «сезонном» гриппе, $p < 0,05$) и неблагоприятные исходы беременности, в том числе самопроизвольное прерывание беременности, преждевременные роды и показания для срочного кесарева сечения. Эти особенности заболевания беременных «пандемическим» гриппом сохранились и в последующем эпидемическом сезоне, однако приобрели менее выраженный характер. Тяжесть заболевания беременных гриппом, вызванным вирусом А(Н1N1)рdm09, возрастала с увеличением срока гестации. Осложнение гриппа А(Н1N1)рdm09 в виде пневмонии у беременных в III триместре беременности наблюдали в 17,9% случаев, достоверно чаще, чем во II (9,7%) и I (3,2%) триместрах.

Таким образом, с появлением нового пандемического штамма вируса гриппа А(Н1N1)рdm09 возрос риск тяжелого течения гриппозной инфекции, возникновения серьезных осложнений (в т.ч. угрожающих развитию плода) и летальных исходов у беременных женщин, в связи с чем, возникла необходимость разработки тактики профилактики гриппа в этой группе населения.

Результаты комплексной оценки мероприятий по противодействию пандемии гриппа в мегаполисе

При выполнении *четвертой задачи* исследования проведена оценка эффективности системы мер по противодействию пандемии гриппа А(Н1N1)рdm09 в Москве.

Начиная с 2008-2009 гг. на протяжении 4 последовательных эпидемических сезонов гриппа и ОРВИ проведен анализ организации профилактических и противоэпидемических мероприятий в столице. Работу вели по следующим основным направлениям: предупреждение завоза возбудителя гриппа в Москву; применение режимно-ограничительных мероприятий; реализация кампании по вакцинации против гриппа; неспецифическая профилактика гриппа; усиление санитарно-противоэпидемического режима; информационно-образовательная деятельность.

Профилактика гриппа в Москве, как и в России в целом, была организована в соответствии с СП 3.1.2.1319-03 «Профилактика гриппа» и другими руководящими документами Роспотребнадзора, а также рекомендациями ВОЗ. Однако специфические условия мегаполиса, где каждый из 10 административных округов сравним по количеству проживающего населения с небольшой европейской страной, требовали адаптации регламентированных мер и реализации системного подхода к их организации для того, чтобы в многомиллионном городе обеспечить оперативность принятия управленческих

решений. На рис. 2 представлена организационная структура управления профилактической и противоэпидемической работой в период подготовки к пандемии и ее развития. Отличительные особенности данных мер от ежегодно проводимых в преддверии сезонного подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ мероприятий показаны на рис. 3.

Особое значение в условиях пандемии имели **меры, направленные на предупреждение завоза возбудителя «пандемического» гриппа** в Москву и его распространения, в первую очередь – санитарно-карантинный контроль в пунктах пропуска через государственную границу в аэропортах. Впервые была внедрена термометрия пассажиров и членов экипажей воздушных судов с использованием тепловизоров, позволяющих повысить оперативность осмотра. 40% от объема всех санитарно-карантинных мероприятий в аэропортах городов РФ проведено в аэропортах Москвы. Были приняты меры по ограничению детского туризма в страны, неблагополучные по «пандемическому» гриппу. Внедрены современные методы быстрой диагностики гриппа и ОРВИ (pOT-ПЦР) в сети здравоохранения. Непрофильные стационары и поликлиники оснащены средствами экспресс-диагностики (ИХА). Разработан порядок организации и проведения в Москве комплекса противоэпидемических мероприятий в случае выявления больных с подозрением на заболевание гриппом A(H1N1)pdm09.

Введен автоматизированный полицейской учет заболеваний «пандемическим» гриппом, и в условиях sporadicческой заболеваемости внедрено эпидемиологическое расследование каждого лабораторно подтвержденного случая заболевания гриппом A(H1N1)pdm09. Таким образом, в Москве впервые был разработан и реализован усовершенствованный комплекс мероприятий, направленных на предупреждение завоза «пандемического» гриппа в мегаполис.

Еще одним направлением работы было введение **массовых режимно-ограничительных мероприятий** среди школьников во время пандемии и постпандемические сезоны. Установлена эффективность данной меры по сдерживанию распространения гриппа и ОРВИ как среди детей 7-14 лет, так и среди остальных возрастных групп населения: выявлена прямая сильная корреляционная связь между еженедельной заболеваемостью школьников и других возрастных групп населения столицы: в 4 анализируемых сезонах коэффициент корреляции (r) для заболеваемости лиц в возрасте 15 лет и старше - 0,7 и более, детей 3-6 лет – 0,8 и более, детей 0-2 лет - 0,6 и более. Результатом продления школьных каникул в сезон 2009-2010 гг. стало снижение заболеваемости гриппом и ОРВИ в 5,8 раз, в постпандемическом сезоне массовое закрытие школ позволило снизить заболеваемость в 1,6 раза. Кроме того, была повышена оперативность введения ограничительных мероприятий – при уровне заболеваемости гриппом и ОРВИ выше 30% «карантин» вводился в отдельных классах/школах по решению руководителя учреждения, а не главного государственного санитарного врача столицы. Это позволило сдерживать заболеваемость ниже расчетного порогового уровня до конца сезона. Во время пандемии в Москве также впервые эффективно применялись ограничительные мероприятия в ВУЗах.



Рис. 2. Структура управления и организации профилактических и противоэпидемических мероприятий по борьбе с пандемией гриппа А(Н1N1)pdm09 в Москве в 2009 г.



Рис. 3. Дополнительные профилактические и противоэпидемические мероприятия, проводимые в период пандемии

При анализе степени влияния **вакцинопрофилактики** на эпидемический процесс гриппа в мегаполисе на протяжении 15 сезонов (с 1997-1998 до 2011-2012 гг.) была выявлена обратная средней силы корреляционная связь между охватом профилактическими прививками против гриппа и заболеваемостью ($r = -0,72$) и смертностью ($r = -0,72$) от этой инфекции (рис. 4). Таким образом, показано, что увеличение охвата вакцинацией против гриппа групп риска приводит к снижению заболеваемости и смертности от этой инфекции. Для увеличения охвата прививками против гриппа в Москве ежегодно привлекаются дополнительные средства: 22% всех лиц, привитых в России не за счет федерального бюджета, были вакцинированы в столице.

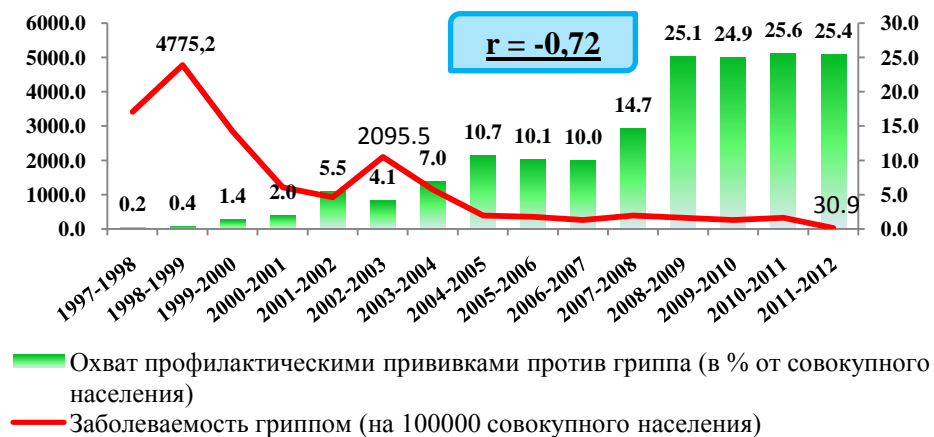


Рис. 4. Заболеваемость гриппом и охват профилактическими прививками против гриппа совокупного населения Москвы в сезонах с 1997-1998 гг. по 2011-2012 гг.

В Москве впервые в течение одного сезона после реализации кампании вакцинации против «сезонного» гриппа проведены прививки против «пандемического» гриппа. В ходе исследования подтверждена необходимость проведения иммунизации против «пандемического» гриппа в постпандемические сезоны, так как удалось продемонстрировать доминирующую роль вируса A(H1N1)pdm09 в этиологической структуре гриппа в постпандемический сезон и определяющее влияние популяционного иммунитета на эпидемиологические характеристики гриппа (рис.5).

Показано, что в условиях пандемии **неспецифическая профилактика** направлена, главным образом, на экстренную профилактику вторичных случаев гриппа в очаге инфекции: в сезоне 2009-2010 гг. 99,4% всех использованных средств пришлось на противовирусные химиопрепараты, интерфероны и быстро действующие индукторы эндогенного интерферона.

Особенности **информационно-образовательной деятельности** в период подготовки и борьбы с пандемией заключались в следующем: первоочередное внимание было уделено максимальному обеспечению населения и профессионального медицинского сообщества достоверной, основанной на научных фактах, информацией о «пандемическом» гриппе и мерах его профилактики.

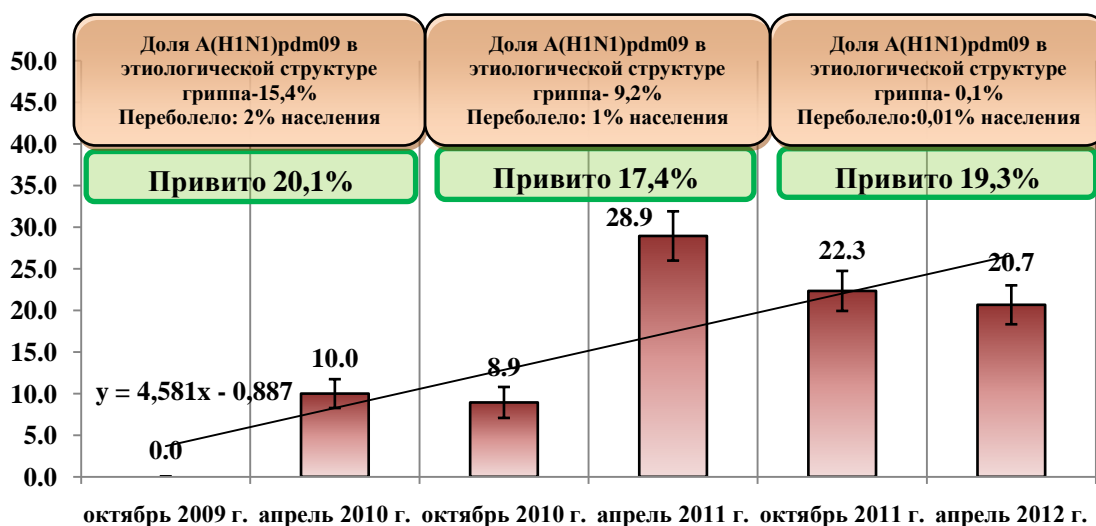


Рис. 5. Доля серопозитивных к вирусу гриппа A(H1N1)pdm09 лиц среди здоровых доноров в Москве в сезоны 2009-2010, 2010-2011 и 2011-2012 гг.

На основе сравнения проявлений эпидемического процесса «пандемического» гриппа в Москве с соответствующими данными по России, опубликованными в отечественных источниках [Онищенко Г.Г., 2010; Карпова Л.С. и Бурцева Е.И., 2012], установлено, что **в результате реализации комплекса мер по противодействию пандемии гриппа в столице:**

- эпидемический подъем заболеваемости гриппом начался на 43-й неделе года, через 22 недели после выявления первого случая, в то время как на Дальнем Востоке подъем заболеваемости начался на 39-й неделе года, через 9 недель после выявления первого случая заболевания;

- эпидемический порог заболеваемости среди школьников был превышен позже на 2 недели, чем в среднем по России (на 42-й неделе года против 39-40-й неделе по Российской Федерации);

- расчетный пороговый уровень заболеваемости был превышен на «пиковой» неделе в 2,1 раза, в то время как в 31 субъекте Российской Федерации превышение составило 5 и более раз, а в 30 субъектах – от 2 до 4 раз;

- средняя длительность эпидемического неблагополучия по гриппу составила 5 недель, что меньше по сравнению со средним показателем по России – 6,8 недели;

- продолжительность эпидемического подъема заболеваемости в различных возрастных группах населения была меньше, чем в среднем по России: среди взрослых – 4 недели (в среднем по РФ – 6,7 недель), среди школьников 7-14 лет - 6 недель (по РФ - 6,7 недели), среди детей 3-6 лет – 3 недели (по РФ - 5 недель), среди детей 0-2 года – 3 недели (по РФ – 4,4 недели).

Таким образом, удалось продемонстрировать эффективность реализованного в Москве комплекса профилактических и противоэпидемических мер, которые позволили отсрочить начало, снизить интенсивность и уменьшить длительность подъема заболеваемости гриппом как среди населения мегаполиса в целом, так и в отдельных возрастных группах, по сравнению с аналогичными средними показателями по Российской Федерации.

ВЫВОДЫ

1. Выявлены эпидемиологические особенности «пандемического» гриппа (на примере вызванного штаммом A(H1N1)pdm09) в сравнении с «сезонным» гриппом: значительно более высокий уровень заболеваемости, летальности и смертности, ранний (осенний) эпидемический подъем заболеваемости, изменение возрастной структуры заболевших за счет увеличения доли подростков и взрослых молодого трудоспособного возраста при снижении доли лиц в возрасте 65 лет и старше.

2. Определено, что вирус гриппа A(H1N1)pdm09 доминировал в этиологической структуре гриппа в Москве в течение двух эпидемических сезонов (в 2009-2010 гг. – 98,4% всех выявленных возбудителей гриппа, в следующем сезоне 2010-2011 гг. – 90,4%), а в сезоне 2011-2012 гг. он был обнаружен лишь у 0,1% обследованных больных.

3. Установлено, что в постпандемическом сезоне, несмотря на широкую распространенность вируса A(H1N1)pdm09, эпидемический процесс гриппа утратил специфичные для «пандемического» гриппа особенности и его характеристики трансформировались в свойственные «сезонному» гриппу.

4. Вследствие широкого распространения вируса гриппа A(H1N1)pdm09 и проведения массовой иммунизации пандемическими вакцинами изменилась иммуноструктура населения мегаполиса к данному возбудителю: доля выявленных при выборочных серологических обследованиях серопозитивных лиц возросла от 0 в октябре 2009 года до 28,9% к концу эпидемического сезона 2010-2011 года.

5. Определены дополнительные группы риска заболевания, тяжелого течения и летальных исходов гриппа, нуждающиеся в сезонной профилактической вакцинации: беременные женщины, лица с хронической патологией эндокринной системы, в особенности с ожирением различной степени выраженности, с хронической алкогольной интоксикацией, хроническими болезнями печени и почек, а так же сердечно-сосудистой патологией.

6. Установлено, что в период эпидемических подъемов заболеваемости гриппом A(H1N1)pdm09 по сравнению с «сезонным» гриппом наблюдалась повышенная заболеваемость и летальность среди беременных женщин, у которых чаще регистрировали в качестве осложнения пневмонию и неблагоприятные исходы беременности (самопроизвольное прерывание беременности, преждевременные роды и показания для срочного кесарева сечения).

7. Доказано, что увеличение охвата сезонной вакцинацией против гриппа как всего населения мегаполиса, так и отдельных групп риска приводит к снижению заболеваемости и смертности от этой инфекции.

8. Продемонстрировано, что массовые режимно-ограничительные мероприятия среди школьников – эффективное средство сдерживания эпидемического распространения гриппа и ОРВИ не только среди детей в возрасте 7-14 лет, но и среди остальных возрастных групп населения.

9. С учетом социально-экономических особенностей мегаполиса предложена эффективная система мер по организации профилактической и

противоэпидемической помощи населению в условиях пандемии гриппа и постпандемические сезоны. Реализация комплекса мер по противодействию пандемии позволила отсрочить начало, снизить интенсивность и уменьшить длительность подъема заболеваемости гриппом как среди населения мегаполиса в целом, так и в отдельных возрастных группах, по сравнению с аналогичными средними показателями по Российской Федерации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В перечень групп риска, подлежащих плановой профилактической вакцинации против гриппа необходимо включить: беременных женщин; лиц с хронической патологией эндокринной системы, в особенности с ожирением различной степени выраженности; лиц с хронической сердечно-сосудистой патологией; лиц с хронической алкогольной интоксикацией; лиц с хроническими болезнями печени и почек.

2. В условиях угрозы распространения пандемии гриппа, вызванной новым вирусом, до получения «пандемической» вакцины целесообразно продолжать практику проведения ежегодной кампании вакцинации против гриппа «сезонными» вакцинами, не содержащими антиген «нового» вируса.

3. Массовую иммунизацию против «пандемического» гриппа необходимо начинать сразу после получения соответствующих вакцин вне зависимости от уровня заболеваемости гриппом и ОРВИ.

4. В состав «сезонных» вакцин в постпандемический период следует включать антигены «пандемического» вируса гриппа.

5. Руководителям образовательных учреждений в сезонные подъемы заболеваемости гриппом и ОРВИ следует рекомендовать самостоятельно вводить режимно-ограничительные мероприятия при превышении порогового уровня заболеваемости (20% списочного состава учащихся).

6. Необходимо широкое внедрение простых и надежных методов лабораторной диагностики гриппа (pOT-ПЦР), оснащение лечебной сети средствами экспресс-диагностики гриппа (ИХА) с целью максимальной реализации принципа «диагностики у постели больного».

7. В комплекс мероприятий по санитарно-карантинному контролю в пунктах пропуска через государственную границу в аэропортах следует включить измерение температуры тела пассажиров и членов экипажей воздушных судов.

8. В рамках подготовки к пандемии необходимо ограничить допуск в образовательные учреждения воспитанников, учащихся (студентов) и сотрудников, прибывших из стран, неблагополучных по «пандемическому» гриппу, организовать медицинское наблюдение за такими лицами в течение 10 дней с момента прибытия.

9. Внедрить полицейской учет заболевших «пандемическим» гриппом и проводить эпидемиологическое расследование каждого случая лабораторно подтвержденного гриппа в период sporadicческой заболеваемости.

10. Использовать в практике разработанный алгоритм действий при выявлении больного, подозрительного на заболевание «пандемическим» гриппом.

11. В систему организации профилактической и противоэпидемической помощи населению мегаполиса в условиях пандемии и постпандемические сезоны необходимо включать мероприятия по следующим направлениям: предупреждение завоза возбудителя гриппа; применение режимно-ограничительных мероприятий; реализация кампании по вакцинации против гриппа; неспецифическая профилактика гриппа; усиление санитарно-противоэпидемического режима; информационно-образовательная деятельность.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Запольских, А.М. Эпидемиологические особенности пандемического гриппа А(Н1N1)09 в мегаполисе / А.М. Запольских, И.Н. Лыткина, И.В. Михеева // Материалы Международной конференции «Развитие научных исследований и надзор за инфекционными заболеваниями» (Санкт-Петербург, 18-20 мая 2010 г.) – С. 60.

2. Запольских, А.М. Эпидемиологические особенности пандемического гриппа А(Н1N1)09 в условиях мегаполиса / А.М. Запольских, И.В. Михеева, И.Н. Лыткина // Материалы конференции «Современные технологии обеспечения биологической безопасности» (Оболенск, 25-27 мая 2010 г.) – С. 355-357

3. Селькова, Е.П. Применение Арбидола в комплексе с другими противогриппозными средствами / Е.П. Селькова, Н.В. Гудова, А.М. Запольских, И.Н. Лыткина, Т.В. Кондратьева // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2010. - № 17. - С. 21-24.

4. Запольских, А.М. Специфическая профилактика гриппа в эпидемический сезон 2009-2010 гг. в городе Москве / А.М. Запольских, И.Н. Лыткина, И.В. Михеева // Тезисы Всероссийской научно-практической конференции «Вакцинология-2010. Совершенствование иммунобиологических средств профилактики, диагностики и лечения инфекционных болезней» (Москва, 9-10 ноября 2010 г.) – С. 48.

5. Запольских, А.М. Эпидемиологическая характеристика гриппа А(Н1N1)09 в эпидемических сезонах 2009-2010 гг. и 2010-2011 гг. / А.М. Запольских, И.Н. Лыткина, И.В. Михеева, М.В. Базарова // Материалы III Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням (Москва, 28-30 марта 2011 г.) – Т.9, Прил.№1. – С. 135.

6. Булгакова, В.А. Вакцинация против гриппа детей с аллергическими заболеваниями: клиничко-иммунологическая оценка эффективности безопасности / В.А. Булгакова, И.И. Балаболкин, А.М. Запольских, О.Ф. Лукина и др. // Детские инфекции. – 2011. – Т.10, №4. – С. 39-43.

7. Лыткина, И.Н. Итоги эпидемического сезона 2009-2010 гг. по заболеваемости гриппом и ОРВИ в городе Москве, организация противоэпидемических и профилактических мероприятий / И.Н. Лыткина, А.М. Запольских, И.В. Михеева // Информационный бюллетень «Вакцинация». – 2011. – С. 25-28.

8. Лыткина, И.Н. Вакцинопрофилактика гриппа – осознанная необходимость / И.Н. Лыткина, А.М. Запольских, Н.Н. Филатов, И.В. Михеева // Информационный бюллетень «Вакцинация». – 2011. – Т.1, №2. – С. 31.

9. Селькова, Е.П. Изучение клиничко-эпидемиологической эффективности гомеопатического препарата при гриппе и ОРВИ / Е.П. Селькова, А.С. Лапицкая, А.С. Оганесян, И.М. Федорова, Т.К. Лопатина, А.П. Топтыгина, Т.А. Гренкова, Н.В. Гудова, И.Н. Лыткина, А.М. Запольских // Инфекционные болезни. – 2012. – Т.10, № 3. – С. 83-89.

10. Запольских, А.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика острых респираторных вирусных инфекций и гриппа в эпидемических сезонах 2008-2009 гг., 2009-2010 гг., 2010-2011 гг. / А.М. Запольских, И.Н. Лыткина, И.В. Михеева, М.В. Базарова // Инфекционные болезни. – 2012, Т.10, Приложение 1. Материалы IV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням (Москва, 26-28 марта 2012 г.) – С. 147.

11. Запольских, А.М. Эпидемиологическая характеристика гриппа и ОРВИ в эпидемических сезонах 2008-2012 гг. / Лыткина И.Н., Михеева И.В., Базарова М.В. // Материалы III Межрегиональной научно-практической конференции «Инфекционные болезни взрослых и детей. Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики» (Астрахань, 24-25 сентября 2012 г.) / Под ред. В.И.Покровского, Х.М. Галимзянова // ГБОУ ВПО АГМА. – 2012. – С.76-77.

12. Запольских, А.М. Оценка безопасности и эффективности субъединичной вакцины против гриппа у взрослых 60 лет и старше/ Запольских А.М. , Лыткина И.Н., Афонина Н.М., Михеева И.В.// Инфекционные болезни. – 2013,Т.1, Приложение 1. Материалы V Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням (Москва, 25-27 марта 2013 г.) – С. 155-156.

13. Запольских, А.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика гриппа А(Н1N1)pdm у беременных / А.М. Запольских, И.Н. Лыткина, И.В. Михеева, Н.А. Малышев, М.В. Базарова, А.Г. Серобян // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. – № 1. – С. 66-73.

14. Лыткина, И.Н. Оценка эффективности вакцинопрофилактики гриппа в г. Москве / И.Н. Лыткина, А.М. Запольских, Н.Н. Филатов, И.В. Михеева // Информационный бюллетень «Вакцинация». – 2011. – Т.1, №63. – С. 7-10.

15. Запольских, А.М. Эпидемиологическая характеристика гриппа и ОРВИ в эпидемических сезонах 2008-2009 гг., 2009-2010 гг., 2010-2011 гг. / А.М. Запольских, И.Н. Лыткина, И.В. Михеева, М.В. Базарова // Материалы X съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов «Итоги и перспективы обеспечения эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации» (Москва, 12-13 апреля 2012 г.). – 2012. – Т.2, №1-2. – С. 396.

16. Запольских, А.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика гриппа А/Н1N1/Калифорния у беременных// Сборник научных трудов к 50-летию Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора. – М.: Династия, 2013. – С. 75-81.

17. Попова, А.Ю. Влияние ежегодной иммунизации населения против гриппа на заболеваемость этой инфекцией в Российской Федерации / А.Ю. Попова, Е.Б. Ежлова, А.А.Мельникова, Н.В. Фролова, В.Н. Михеев, А.Б. Рыжиков, Т.Н. Ильичева, А.М. Домкина, И.В. Михеева, Т.С. Салтыкова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2016. – № 1. – С. 48-56.

18. Михеева, И.В. Иммунизация против гриппа как эффективный инструмент профилактики / И.В. Михеева, А.М. Домкина, А.А. Мельникова // Материалы X Всероссийского форума «Здоровье нации - основа процветания России» (Москва, 28-30 апреля 2016 г.). - М.: Общероссийская общественная организация «Лига здоровья нации» - 2016 - С. 237-241.