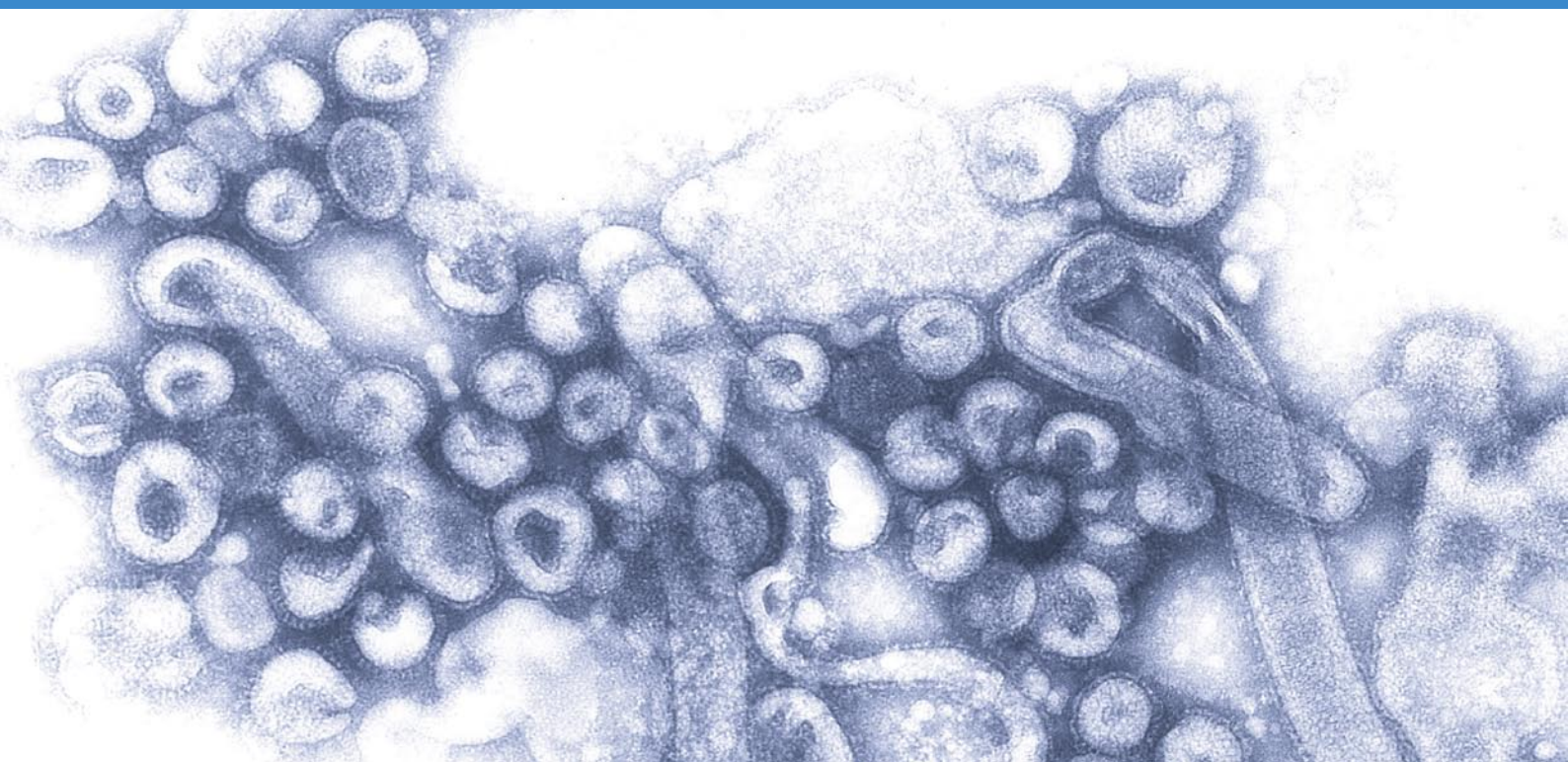


# *Птичий грипп: оценка угрозы пандемии*



Всемирная  
организация  
здравоохранения



# *Птичий грипп: оценка угрозы пандемии*



**Всемирная  
организация  
здравоохранения**

© Всемирная организация здравоохранения 2005  
Все права защищены.

Обозначения, используемые в настоящем издании, и приводимые в нем материалы ни в коем случае не выражают мнение Всемирной организации здравоохранения о юридическом статусе какой-либо страны, территории, города либо района и их органов власти либо их государственных границах. Границы, обозначенные пунктирными линиями, являются приблизительными, так как в отношении их пока не достигнуто общее согласие.

Упоминание конкретных компаний или продукции отдельных изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения поддерживает или рекомендует их или отдает им предпочтение перед другими компаниями или изготовителями, не упомянутыми в тексте. За исключением ошибок и пропусков, названия патентованных продуктов выделяются начальными прописными буквами.

ВОЗ предприняла все возможные меры предосторожности по верификации информации, содержащейся в настоящем издании. Однако, опубликованный материал распределяется без предоставления на этот счет каких-либо гарантий. Ответственность за толкование и использование материала несет читатель. Всемирная организация здравоохранения ни в коем случае не берет на себя ответственность, связанную с возможными неблагоприятными последствиями его использования.

**Дополнительная информация:**  
**Глобальная программа по гриппу**  
**Всемирная организация**  
**здравоохранения**  
**E-mail: [whoinfluenza@who.int](mailto:whoinfluenza@who.int)**

Обложка: микрофотография предоставлена д-ми К. Gopal Murti and Robert Webster, St Jude Children's Research Hospital of Memphis, Tennessee, USA



Д-р Lee Jong-wook  
Генеральный директор  
ВОЗ

## Предисловие

**П**андемии гриппа характеризуются высокой заболеваемостью, значительной смертностью и социально-экономическими потрясениями. В 20-м веке было три таких пандемии: в 1918, 1957 и 1968 гг. В течение 2004 год мир, как никогда близко, начиная с 1968 г, подошел к порогу следующей пандемии.

В прошлом пандемии «объявляли сами себя» путем неожиданного и стремительного нарастания числа заболеваний, и это было для всех сюрпризом. В настоящее же время мы подвергаемся обоснованному беспокойству. В 2004 г. на значительной территории Азии произошла большая вспышка птичьего гриппа, вызванного чрезвычайно патогенным для человека вирусом H5N1, распространенным среди домашней птицы. Вирус преодолел межвидовой барьер и вызвал тяжелые заболевания у людей с высоким процентом смертельных исходов. Наблюдение за развитием ситуации, инициированное ВОЗ, выявило множество признаков, указывающих на то, что может надвигаться пандемия. Сейчас человечество имеет возможности защитить себя от вируса, обладающего пандемическим потенциалом, до того как она начнется.

Подготовка к пандемии столкнулась с проблемой: что необходимо сделать в первую очередь в непредсказуемой, но потенциально катастрофической ситуации, когда многочисленные срочные потребности здравоохранения продолжают оставаться неудовлетворенными? В такой ситуации кажется полезным свести воедино все известные на сегодняшний день факты, чтобы посмотреть, где мы находимся, что может произойти и что должно быть сделано. В этом и заключается основная цель данной публикации.

Вирус H5N1 не только вызвал беспокойство, но также дал время для усиления подготовки к пандемии. В 2004 г. тревога по поводу угрозы пандемии заставила активизировать проведение ряда специфических мероприятий под руководством ВОЗ, что сподвигло людей во всем мире лучше готовиться к следующей пандемии, независимо от того, где она начнется и каким вирусом будет вызвана. Однако мир продолжает оставаться чрезвычайно уязвимым, несмотря на нашу высокую степень мобильности и слаженность действий. Никто не может утверждать, что в настоящий момент мир полностью избежал угрозы надвигающейся пандемии, первой в 21 веке. Мы не можем себе позволить быть неподготовленными к появлению следующих вспышек.

# Содержание

5	<b>Введение</b>
7	<b>1. Вспышки гриппа, вызванные вирусом H5N1 в 2004 году: ожидается пандемия?</b>
9	Высокая степень угрозы
11	Угроза пандемии: план ответных мероприятий
13	Вспышки среди птиц: исторически беспрецедентные
15	Вторая фаза: больше случаев – больше сюрпризов вируса
18	Оценка угрозы
23	<b>2. Уроки прошлых пандемий</b>
24	1918 – 1919
26	1957 – 1958
30	1968 – 1969
31	Уроки, извлеченные из трех последних пандемий прошлого века
35	<b>3. Изучение вспышек среди домашних птиц</b>
36	Болезнь птиц: от вздыбленного оперения до «куриной Эбола»
37	Вирусы H5 и H7 всегда вызывают тревогу
38	Рекорд 2004 года: самые большие и зловещие вспышки
39	Куры и яйца: представляют ли собой риск продукты птицеводства?
41	<b>4. Действия перед лицом неопределенной угрозы</b>
42	Прогнозы и дилемма
45	Вакцины: первая линия защиты
48	Противовирусные препараты: разная роль на разных фазах
51	Немедицинские ответные мероприятия: балансирование между стоимостью и социальными потрясениями
53	Мероприятия сегодня: хорошие инвестиции – что бы будущее ни готовило
58	Таблица 4. Немедицинские мероприятия на национальном уровне (для лиц, проживающих или путешествующих в пораженных странах)
60	Таблица 5. Немедицинские мероприятия на международном уровне
62	Недавние рекомендации ВОЗ и отчеты о птичьем гриппе H5N1, доступные в Интернете

## Введение

**В** этом обзоре сделана попытка оценить реальность угрозы пандемии в настоящее время, основываясь на общих знаниях о пандемиях, вызванных вирусом гриппа А, и на знаниях о вирусе H5N1, в частности. Здесь собраны вместе некоторые текущие факты и наблюдения, выводы из прошлого и некоторые догадки и предположения, полезные для оценки нынешней ситуации и их внедрения в здравоохранение. Основная информация о случаях заболевания среди людей, известных на сегодняшний день, вынесена за текст в форме таблиц.

Обзор состоит из четырех глав. В первой главе прослеживается эволюция вспышек гриппа, вызванных чрезвычайно патогенным птичьим вирусом H5N1, среди птиц и людей в 2004 г. В истории птичьего гриппа это был беспрецедентный год. Никогда ранее так много стран и так широко не были поражены эпидемией настолько смертельного птичьего гриппа. Никогда раньше птичий вирус не вызывал настолько смертельные заболевания у людей, особенно, если говорить о тяжести заболевания у детей и молодых взрослых в расцвете сил. В этой главе также представлены некоторые новые находки, связанные с эволюцией вируса, которые вызывают сильное беспокойство и усугубляют опасность. Эти эволюционные изменения вируса сильно затрудняют эпидемиологический надзор за случаями среди людей, особенно среди жителей сельской местности.

Во второй главе, на основании опыта прошлых эпидемий, показано, что может произойти на их пути. Они дают частичное представление о моделях распространения в мире, группах населения, подвергающихся особому риску, эффективности различных способов лечения и других мероприятий здравоохранения. Один вывод очевиден: прошлые пандемии были настолько же непредсказуемы, как и вирус их вызвавший. Поскольку число смертельных исходов значительно варьировало, все пандемии имели две существенные особенности. Первая: они всегда вызвали неожиданное и стремительное увеличение числа людей, нуждающихся в медицинской помощи, что могло привести к перегруженности медицинских учреждений. Второе: они очень быстро распространялись по всему миру.

Опасность, которую представляет собой вирус птичьего гриппа H5N1 для здоровья людей сейчас и в будущем, тесно связана с вспышками высокопатогенного гриппа среди домашней птицы, как это показано в третьей главе обзора. В этой главе дано описание заболевания и анализ прошлых вспышек с целью оценить их влияние на здравоохранение и определить перспективы развития нынешней ситуации. Вспышки гриппа, вызванного вирусом H5N1, среди домашней птицы стали катастрофой для сельского хозяйства. Они существенно подорвали основы фермерских хозяйств в сельских районах, где большое число людей живут за счет птицеводства, в том числе и в смысле питания, и это, безусловно, касается здравоохранения тоже.

Наконец, в последней главе этого обзора рассказано о мероприятиях, которые были проведены в 2004 г для улучшения общей подготовки к пандемии и предотвращения появления новых случаев среди людей. Интенсивный надзор, быстрое сообщение об этих случаях, а также молекулярная характеристика вируса и работа над усовершенствованием пандемической вакцины позволили организовать и провести эти мероприятия. Сотрудники различных подразделений ВОЗ, включая региональные бюро и национальные представительства, помимо экстренных бригад по борьбе со вспышками, принимали непосредственное участие при проведении всех мероприятий, помогая успешно продвигать их вперед. В этой главе также показана роль внедрения противовирусных препаратов накануне и в начале пандемии, приведены советы по проведению немедицинских мероприятий по борьбе с распространением, например, таких как карантин и ограничение перемещений людей. С другой, положительной стороны, в этой главе, в общем, показано, как тревога по поводу угрозы пандемии заставляет людей во всем мире лучше готовиться ко всем грядущим пандемиям гриппа.

## 1

# Вспышки гриппа, вызванные вирусом H5N1 в 2004 году: ожидается пандемия?

Начиная с 1959 года, было зарегистрировано только 11 случаев заражения человека птичьим гриппом. Из них 6 были зарегистрированы в 2003 году.

Общее число случаев птичьего гриппа у людей с 1959 года

Вирус	Случаи	Смертельные исходы
H5N1	70	43
Все другие вирусы птичьего гриппа	101	1

**Т**очно неизвестно с какого времени, но в период до 1997, года вирус птичьего гриппа H5N1 циркулировал среди домашней птицы в некоторых регионах Азии, незаметно «создавая» сам себя. Также, как другие вирусы птичьего гриппа H5 и H7 субтипов, он вызывал, поначалу, заболевания с мягкими симптомами, такими как снижение яйценоскости, и ухудшение качества оперения домашних птиц, что и привело к тому, что этот вирус не был во время выявлен. После циркуляции среди кур в течение нескольких месяцев, вирус мутировал и приобрел чрезвычайно высокую патогенность для птицы: он убивал курицу в течение 48 часов после заражения, причем смертность составила 100%. В столь патогенной форме вирус проявился впервые в 1997 году, но затем более не обнаруживался. И вдруг, в конце 2003 года он неожиданно становится очень даже заметным и широко распространенным.

Первый отчет о том, что происходит что-то необычное, поступил из Южной Кореи в середине декабря 2003 года. Ветеринарные врачи были обеспокоены большим количеством умерших цыплят на коммерческих птицефабриках недалеко от Сеула. Двенадцатого декабря 2003 года руководитель ветеринарной службы Южной Кореи направил экстренный запрос в Международное Эпизоотическое Бюро (World Organization for Animal Health (OIE)) в Париже. Первоначальный диагноз был: птичий грипп, обладающий высокой степенью патогенности, ранее никогда не встречавшийся в стране. Первоначальный источник заражения и способ распространения были признаны «неизвестными». К 16 декабря заболевание поразило еще две фермы. В это время лаборатория определила, что инфекция вызвана вирусом гриппа птиц, штаммом H5N1.

Это открытие немедленно привлекло внимание медицинских экспертов. Среди всех известных вирусов птичьего гриппа, только штамм H5N1 частично затрагивал интересы здравоохранения людей по двум причинам. Во-первых, несмотря на то, что было установлено, что этот вирус является патогенным для птиц, были зарегистрированы случаи прямой передачи этого штамма от птиц к людям. Во-вторых, если зараженные заболевали, то у них развивались тяжелые симптомы с высоким процентом смертельных

## Вспышка 1997 года в Гонконге

В первом документальном отчете зарегистрировано 18 случаев заболевания, 6 из которых были фатальными. Заболевание зарегистрировано среди людей в возрасте от 1 года до 60 лет, причем больше половины случаев у детей 12 лет и младше.

В тяжелых случаях, особенностями заболевания были: первичная вирусная пневмония и множественные поражения органов.

Было две волны случаев: 1 случай в мае и 17 в ноябре – декабре.

Молекулярные исследования показали, что вирус выделенный от людей является идентичным вирусу птиц, что свидетельствует о том, что вирус попал в человеческий организм непосредственно при контакте с зараженными птицами. Удалось проследить большинство непосредственных контактов.

Отсутствие заболевания в двух наиболее значимых группах риска заражения, среди рабочих птицеферм и выбраковщиков птицы, показывает, что заражение происходит не легко.

Антитела к антигену H5 были выявлены у членов семей заболевших и медицинских работников, близко контактировавших с больными. Значит, может существовать, на очень низком уровне, ограниченная передача от человека к человеку, однако симптомы заболевания не появляются

Вспышка закончилась после того, как в Гонконге, в течении трех дней (29-31 декабря), было уничтожено 1.5 миллиона домашних птиц

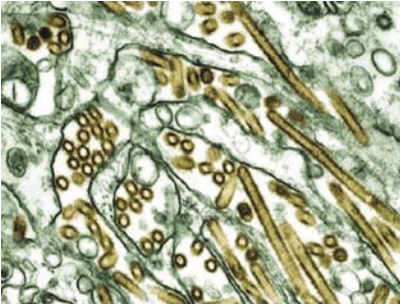
исходов. В совокупности эти две особенности штамма H5N1 и вызвали обоснованное беспокойство, что именно он обладает потенциалом, способным вызвать страшную пандемию.

Исторически, случаи заражения людей вирусами птиц были очень редкими. Большинство вирусов вызывало у людей легкое заболевание, проявлявшееся в форме вирусного конъюнктивита, с полным последующим выздоровлением. H5N1 оказался исключением. В первом документальном отчете зарегистрировано 18 случаев заболевания, 6 из которых были фатальными, в 1997 году, в Гонконге, специальном административном районе Китая, согласно административному делению Китая до 1997 года. Эти случаи были связаны с вспышкой птичьего гриппа, вызванной чрезвычайно патогенным вирусом H5N1 среди домашней птицы на птицефермах и рынках живой птицы. Многие эксперты верили, что уничтожение в течении трех дней 1,5 – миллионной популяции домашней птицы в Гонконге предотвратили пандемию путем немедленного исключения возможностей заражения людей. Эта акция была частично оправдана, потому что было установлено, что появились опасные мутации вируса.

Развитие тяжелой первичной вирусной пневмонии у зараженных явилось главной особенностью Гонконгской вспышки. Обычно, если у больных гриппом развивается пневмония, она является следствием вторичной бактериальной инфекции. В случае заражения H5N1 пневмония была вызвана непосредственно вирусом, не поддавалась лечению антибиотиками и быстро приводила к смертельному исходу. За исключением одного случая, ни у кого из больных не было выраженных нарушений здоровья, которые могли бы объяснить тяжесть заболевания.

В феврале 2003 года, H5N1 опять вызвал случаи среди людей. На этот раз это была семья из Гонконга, которая недавно побывала в Южном Китае. Тридцатитрехлетний отец умер, а его девятилетний сын выздоровел. Второй ребенок, восьмилетняя девочка умерла во время пребывания в Китае от сильного респираторного заболевания. Причину смерти не исследовали и, таким образом, она осталась неизвестной. Это маленькое, но зловещее событие убедило многих экспертов, что вирус до сих пор циркулирует в Китае, такой части мира, которая на протяжении долгого времени считалась эпицентром активности вируса гриппа и местом зарождения пандемий.

Гонконгский опыт 1997 года ясно демонстрирует пандемический потенциал вируса H5N1 и делает его первым подозреваемым. Также это помогло понять, каким образом может появиться новый пандемический вирус. Кроме того, что геном вируса гриппа очень нестабильный и склонен к мелким мутационным ошибкам, он еще и сегментированный, т.е. состоит из восьми отдельных генов, что позволяет штаммам легко обмениваться генетическим материалом (похоже на тасование карт) в том случае, если хозяин заражен двумя или более вирусами одновременно (Бокс 1).



*Вирус H5N1, обладающий доказанным пандемическим потенциалом (CDC Public Health Image Library)*

## Стремительное нарастание тревоги

### 5 января 2004

Вьетнам послал в ВОЗ тревожное сообщение о кластере случаев тяжелого респираторного заболевания у детей в одной из больниц Ханоя

### 8 января 2004

Обнаружено, что падеж птиц на одной из ферм на юге Вьетнама вызван вирусом птичьего гриппа H5N1

### 11 января 2004

Вирус гриппа H5N1, абсолютно идентичный вирусу птиц, выделен из образцов от случаев в Ханое

### 12 января 2004

Япония заявила о вспышке гриппа среди птиц, вызванного H5N1, и, таким образом, стала третьей пораженной страной в Азии

### 14 января 2004

ВОЗ объявила экстренную тревогу, был приведен в готовность Глобальный Комитет по угрозе пандемии и ответным мероприятиям (Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN))

### 19 января 2004

Первая команда сотрудников Комитета прибыла во Вьетнам, где к этому времени было подтверждено уже 5 смертельных случаев

### 23 января 2004

Таиланд доложил об обнаружении H5N1 у птиц и людей

Известно, что пандемии 1957 и 1968 годов были вызваны новыми вирусами, содержащими гены как человеческих, так и птичьих штаммов, которые появились в результате пересортировки (реассортации) и обмена генами в тот момент, когда два вируса разных видов попали в одну клетку. До 1997 года считали, что обязательными «сосудами» для реассортации вирусов являются свиньи, поскольку клетки респираторного тракта свиньи имеют рецепторы чувствительные как к человеческим, так и к птичьим вирусам гриппа. Гонконгская же вспышка показала, что человек напрямую может быть инфицирован птичьим вирусом, как в случае H5N1, и таким образом тоже может служить «сосудом для смешивания вирусных генов». Таким образом открытие заражения человека штаммом H5N1 приобретает особое значение и является тревожным сигналом, с точки зрения возможности развития пандемии.

## Высокая степень угрозы

В январе 2004 года руководителям ВОЗ стало понятно, что существует реальная угроза развития пандемии, потому что вирус H5N1 может снова преодолеть межвидовой барьер и вызвать заболевания у людей. Пятнадцатого января органы здравоохранения Вьетнама доложили ВОЗ, что в Ханое обнаружен кластер тяжелых респираторных заболеваний у 11 детей, которые до этого были здоровыми. Они были госпитализированы в одну из больниц Ханоя. Из них семеро скончались, а двое находились в критическом состоянии. Лечение антибиотиками не дало результата, и была заподозрена вирусная природа заболевания. Обсуждалась вероятность заражения вирусом SARS, но это предположение показалось маловероятным. По неизвестным до сих пор причинам, SARS имеет тенденцию редко вызывать тяжелые заболевания у детей, и поэтому никогда не считался педиатрическим заболеванием. Вьетнамские врачи попросили ВОЗ помочь с расследованием этих случаев, и образцы от больных детей были исследованы в референс-лаборатории ВОЗ.

Тревога возросла 8 января, когда Вьетнам сообщил, что на двух птицефермах в южных провинциях наблюдается большой падеж птицы, вызванный гриппом H5N1. К этому времени в северных провинциях страны не было зарегистрировано вспышек этого заболевания у птиц, и поэтому не существовало очевидной эпидемиологической связи между вспышкой неизвестного заболевания в Ханое и вспышками гриппа H5N1 среди птиц на юге. Тем не менее ситуация вызывала сильные подозрения и беспокойство. Уровень тревоги достиг критической точки, когда 11 января референс-лаборатория ВОЗ объявила, что в образцах двоих из погибших в Ханое детей обнаружен вирус гриппа H5N1. На следующий день было получено подтверждение, что еще один смертельный исход был вызван этим вирусом. В этот же день Япония сообщила

## Бокс 1 Вирус гриппа А: изменчивый, капризный, неразборчивый в связях

Вирусы гриппа разделены на три типа, обозначенные как А, В и С. Вирус гриппа С широко распространен. Обычно он вызывает бессимптомное или очень легкое респираторное заболевание, и поэтому не является предметом озабоченности служб здравоохранения. Вирус типа В вызывает спорадические вспышки более серьезных респираторных инфекций, особенно среди детей младшего школьного возраста. Оба типа, и А, и В встречаются только у людей. Вирус гриппа С является стабильным вирусом, а типы А и В имеют склонность к мутациям.

Наибольшую тревогу вызывает вирус типа А. Он имеет такие характеристики, которые делают его наиболее беспокойным среди известных на сегодняшний день агентов инфекционных заболеваний. Этот вирус мутирует значительно быстрее, чем вирус типа В, что обуславливает большую степень его вариабельности и приспособляемости. Кроме людей, этот вирус поражает свиней, лошадей, морских млекопитающих и птиц. Вирус гриппа А имеет огромное количество субтипов. Циркуляция всех субтипов поддерживается среди водоплавающих птиц, которые служат бесконечным и постоянным источником распространения и гигантским резервуаром для генетических изменений вируса. В результате, вирус типа А обладает уникальной особенностью ежегодно вызывать сезонные эпидемии гриппа среди людей, которые характеризуются высоким уровнем заболеваемости и значительным уровнем смертности, особенно в случаях, осложненных пневмонией. Кроме того, периодически, с неустановленным до сих пор интервалом, этот вирус вызывает пандемии.

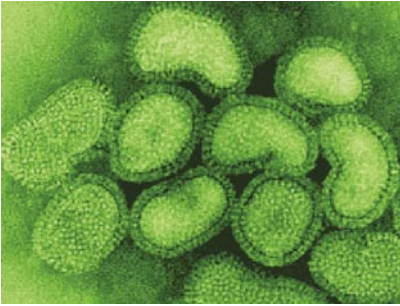
Ученые описывают этот вирус как изменчивый, капризный и «неразборчивый в связях». Его лабильность и непредсказуемость печально общеизвестны. Поскольку у этого вируса отсутствует механизм защиты считывания генома, то небольшие ошибки, которые появляются в процессе репродукции, остаются незамеченными и неисправленными. В результате вирус подвергается постоянным изменениям своего генома. Эта стратегия, названная антигенным дрейфом замечательно работает на кратковременное выживание вируса. Эти незначительные изменения развиваются с такой скоростью, что популяция всегда остается

восприимчивой. Несмотря на то, что изменения, в целом, незначительные, за счет них вирусу удается существенно пробивать защиту со стороны иммунной системы. Люди вряд ли приобретут иммунитет, потому что предыдущие заражения или вакцинация против одного вирусного штамма не будет защищать от поражения следующим, изменившимся вирусом. Поэтому в странах с выраженными сезонными колебаниями климата для каждого зимнего сезона, когда обычно развивается эпидемия гриппа, необходимо производить новую вакцину\*. В тропических и субтропических странах вирус гриппа циркулирует круглый год.

Существует и другая особенность вируса гриппа. Геном этого вируса четко поделен на восемь фрагментов, отдельных генов. Это опасная особенность, потому что она существенно облегчает возможность обмена генетическим материалом между вирусами человека и птиц при одновременной инфекции. Таким образом появляются новые субтипы вируса, полностью или частично неизвестные для иммунной системы человека. Если у этих новых «гибридных» вирусов сформируется «правильный» набор генов, вызывающий тяжелое заболевание и позволяющий вирусу легко передаваться от человека к человеку, то это приведет к пандемии. Стратегия, названная антигенным шифтом, хорошо работает как тактика длительного выживания вируса: с иммунологической точки зрения, вирус стартует с нуля и ему гарантирована очень широкая популяция восприимчивых.

Пандемии являются достаточно редкими, но повторяющимися событиями. Обычно пандемии сопровождаются высоким уровнем заболеваемости, значительным уровнем смертности и социально-экономическими потрясениями. Популяция уязвима. Этот факт, в сочетании с высокой контагиозностью вируса гриппа, приводит к тому, что все части мира поражаются очень быстро, обычно менее, чем за год.

*\* Сезонные вакцины против гриппа являются тривалентными. Они обеспечивают защиту против двух субтипов вируса А и одного субтипа В, циркулирующих в текущем сезоне*



*Вирус гриппа очень нестабильный, обладает высокой степенью генетической лабильности и хорошо приспосабливается к преодолению защиты хозяина*

## Предпосылки для начала пандемии

Исследования выявили три предпосылки для начала пандемии

1. Новый вирусный субтип должен неожиданно проникнуть в популяцию, где либо нет иммунитета, либо очень низкий уровень
2. Новый вирус должен обладать способностью к репликации в человеческом организме и вызывать тяжелое заболевание
3. Новый вирус должен легко передаваться от человека к человеку; эффективной передачей вируса от человека к человеку считается выявленная цепочка передач вируса от человека к человеку, которая привела к вспышке в определенной группе населения

о большой вспышке птичьего гриппа, вызванной высокопатогенным вирусом H5N1, на птицефабрике в префектуре Киото. В это время эпидемия птичьего гриппа во Вьетнаме продолжала стремительно развиваться: в течении трех недель после первого сообщения было зарегистрировано более 400 вспышек, поразивших более 3 миллионов птиц по всей стране. Кошмар сельского хозяйства продолжался.

Подтверждение заражения людей придало вспышке птичьего гриппа совершенно новое значение. Стало очевидно, что существует угроза для населения в пораженных странах и, возможно, во всем мире. Наличествовали практически все условия для возникновения пандемии, кроме одного, а именно - эффективной передачи вируса от человека к человеку. Если вирус повысит свою инфекционность для людей, каждый человек в мире будет подвержен опасности заражения инфекционным агентом, абсолютно «неизвестным» для иммунной системы человека, который передается воздушно-капельным путем (через кашель и чихание).

## Угроза пандемии: план ответных мероприятий

Для того, чтобы полностью исключить риск, ВОЗ активизировала план готовности к пандемии, привела в состояние экстренной готовности лабораторную сеть и создала команды специального реагирования. В план ответных мероприятий ВОЗ включены следующие основные задачи: избежать пандемии; провести мероприятия по ликвидации вспышек среди людей и предотвратить появление новых случаев; провести исследования, необходимые для текущего мониторинга ситуации и улучшения мероприятий по борьбе с пандемией, принимая во внимание немедленное усовершенствование пандемической вакцины.

Для успешного решения первых двух задач, первостепенное значение приобретает проблема исключения возможностей инфицирования людей путем элиминации вируса из популяции домашних птиц. К счастью мероприятия, рекомендованные Международным Эпизоотическим Бюро (OIE) и Международной Программой ООН по продовольствию и питанию (FAO), были энергично проведены. Мероприятия заключались в немедленной выбраковке больных и зараженных птиц, карантине, дезинфекции ферм, контролем за передвижениями животных и введением строгих мер биологической безопасности на фермах. ВОЗ дополнительно рекомендовала, чтобы рабочие, занятые на выбраковке птиц, были одеты в специальные защитные костюмы и принимали противовирусные препараты в профилактических целях. Также была рекомендова-

## Обозначение вирусов гриппа

Различные штаммы вируса гриппа А получили свои обозначения от двух протеиновых комплексов, которые торчат как шипы из внешней оболочки вируса. Гемагглютинин (НА) формирует оболочку вируса и управляет процессом проникновения вируса в клетку, где будут продуцироваться копии вируса. Существует 15 субтипов гемагглютинина, которые обозначают НА1 – НА15. Иммуитет к гемагглютинину одного из субтипов вируса, вызванный иммунизацией или предшествующим заражением, будет защищать от вируса только этого субтипа.

Нейраминидаза (NA) отвечает за формирование новых вирусных частиц из клеток организма хозяина. Обнаружено 9 типов нейраминидазы (NA1 – NA9). Иммуитет к нейраминидазе снижает уровень репродукции вируса в клетках хозяина и, таким образом, облегчает тяжесть заболевания.

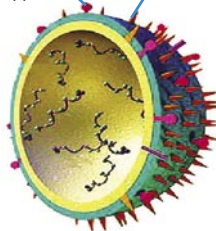
Все 15НА и 9NA были обнаружены у диких птиц, что создает гигантский и очень мобильный «резервуар» для генетических модификаций.

Каждый отдельный вирусный штамм обозначается в соответствии с типом гемагглютинина и нейраминидазы, которые образуют вирусную оболочку этого штамма. Штаммы обозначают буквами H и N с цифрами, соответствующими типу белка.

Для пандемии решающим является появление нового НА, так как именно он определяет восприимчивость популяции. По современным данным среди людей циркулировали только три типа гемагглютинина (НА1, НА2, НА3), по крайней мере, на протяжении последнего столетия.

Поскольку гемагглютинин НА5 является абсолютно неизвестным для иммунной системы абсолютно всех живущих сейчас людей, уязвимость человечества для пандемического вируса НА5 является универсальной.

NA – нейраминидаза      НА – гемагглютинин



на вакцинация рабочих нормальными сезонными вакцинами для того, чтобы снизить риск возможной коинфекции двумя вирусами одновременно, птичьим и человеческим, в этой группе высокого риска. Одновременная инфекция дала бы вирусу очередной шанс обменяться генами.

В целях решения третьей поставленной задачи, исследования должны значительно улучшить знания о вирусах, обладающих пандемическим потенциалом вообще, и о H5N1, в частности, который опять напомнил о себе после 1997 года. Проведенные в последнее время интенсивные исследования значительно прояснили молекулярную характеристику вируса H5N1, проследили его эволюцию во время циркуляции среди разных видов птиц, улучшили понимание его патогенности для человека и выявили пандемический потенциал. К третьей неделе января, в результате лабораторных исследований, проведенных сетью референс-лабораторий по гриппу, было установлено, что вирус 2004 года подвергся значительным мутационным изменениям, по сравнению с вирусом, который вызвал гонконгские вспышки 1997 и 2003 гг. Работа по приготовлению вакцины H5N1, в качестве пандемической, должна была начаться сначала. Кроме этого, вирус H5N1 2004 года приобрел устойчивость к одному из только двух имеющихся классов противовирусных препаратов, позволяющих предотвратить развитие тяжелых симптомов заболевания. Таким образом повысилась опасность того, что если пандемия начнется быстро, человечество окажется плохо вооруженным медицинскими средствами для ответного удара.

Следующий мощный поток поступил 23 января, когда были зарегистрированы первые случаи заболевания людей в Таиланде. Два маленьких мальчика заразились H5N1 и заболели. В этот же день было объявлено о большой вспышке заболевания, поразившей около 70 000, птиц на одной из ферм. В последние дни января во Вьетнаме и Таиланде случаи появлялись непрерывно, немного, но большинство из них оказались смертельными. Эти случаи опять появлялись на фоне вспышек птичьего гриппа, которые день ото дня становились все хуже. В течение последней недели января, в Таиланде было зарегистрировано 156 вспышек в 32 провинциях, поразивших, в общей сложности, 11 миллионов птиц.

Специально созданные команды ВОЗ по борьбе с угрозой пандемии (GOARN) были немедленно отправлены во Вьетнам и Таиланд для оказания поддержки местным органам здравоохранения. ВОЗ также предоставила серию руководств, помогающих усилить надзор и выявление случаев, организовать лабораторную диагностику в соответствии с международными стандартами и усилить контроль за распространением заболевания, чтобы не допустить заражения людей в медицинских учреждениях.

Среди всех заболевших в январе особое внимание привлекли две сестры. Во время расследования их случаев возникло обосно-



*Страны, где вспышки широко затронули только коммерческие птицефермы, имели возможность организовать ответные мероприятия*

**В период, предшествующий 2004 году, вспышки гриппа среди птиц, вызванные патогенным вирусом, считались редкими**

ванное предположение, что они представляют собой первый случай передачи вируса от человека к человеку (Бокс 2). Пока нет твердой уверенности, но такую возможность заражения этих женщин исключать нельзя, потому что они обе умерли в результате заражения H5N1, что было подтверждено лабораторным путем. Заразились они, вероятнее всего, от своего брата, который скончался от тяжелого респираторного заболевания, но его случай не был расследован.

## Вспышки среди птиц: исторически беспрецедентные

В конце января ситуация со вспышками птичьего гриппа буквально взорвалась. За вспышками в Корее, Японии, Вьетнаме и Таиланде последовали аналогичные вспышки в Камбодже, Лаосе, Индонезии и Китае. В большинстве из этих стран никогда раньше не было заболеваний птиц, вызванных настолько патогенным штаммом вируса.

Из всех этих стран только Япония и Корея оказались наиболее успешными, поскольку вспышки в этих странах не распространились за пределы коммерческих птицефабрик, которые были готовы к выявлению этих вспышек. К тому же в условиях птицефабрик оказалось возможным быстро внедрить мероприятия по борьбе с распространением инфекции. Таиланд и Вьетнам оказались наиболее пораженными странами. В этих странах вспышки быстро распространились практически повсеместно и поразили большие сельские регионы, где практически каждая семья содержала стаю гуляющих свободно уток и кур. В Китае пострадали более половины из 31 провинции и муниципалитетов. В этой стране, где насчитывается более 13 миллиардов кур, из которых 60% содержатся на маленьких фермах, была введена принудительная вакцинация для усиления стандартных мероприятий. С самого начала Лаос и Камбоджа оказались в ситуации, требующей таких же агрессивных мер по борьбе с распространением заболевания, но эти страны не имели ни достаточной системы эпиднадзора, ни ресурсов. В Индонезии все службы здравоохранения были поглощены ликвидацией большой вспышки лихорадки Денге, которая случилась в начале января. Эта вспышка, которая продолжалась до апреля, насчитывала 58 000 случаев заболевания, из них 650 со смертельным исходом. Мероприятия по борьбе с лихорадкой Денге истощили ресурсы страны и не оставили возможности заниматься инфекционными заболеваниями животных.

К началу февраля стало ясно, что эта эпидемия птичьего гриппа стала беспрецедентной в истории. Предыдущие вспышки патоген-



*Более 120 миллионов птиц погибли или были уничтожены в течение трех месяцев  
(вверху:WHO/Huang-Liang China; внизу: AP)*

**В беспрецедентной исторической ситуации может случиться все, что угодно. Во второй фазе эпидемии многие вещи произошли**

ного для птиц гриппа случались редко. Начиная с 1959 года, когда заболевание было выявлено впервые, до 2004 года, была зарегистрирована только 21 вспышка во всем мире, включая большую часть Европы и Северную Америку. Из них всего семь распространились на несколько птицеводческих ферм, и только одна перекинулась на другие страны.

Никогда раньше настолько патогенная инфекция птиц не вызвала такого большого числа вспышек одновременно во многих странах. Никогда раньше инфекция не распространялась так широко и быстро и не поражала такую огромную географическую территорию. Никогда раньше вспышки не имели столь катастрофических последствий для сельского хозяйства – от больших коммерческих птицеферм до самых основ существования сельского хозяйства. В некоторых пораженных странах от 50% до 80% домашних птиц выращивали в маленьких домашних хозяйствах, где птица была основным источником доходов, покрывала более 30% потребностей в белковой пище и являлась своеобразной страховкой, позволяющей получить наличные деньги для того, чтобы обратиться за медицинской помощью.

Во время вспышек в Азии погибло или было уничтожено более 120 миллионов птиц за три месяца. Это число превышает общее количество погибших птиц за все предыдущие вспышки, вызванные самыми патогенными штаммами вируса гриппа птиц, во всем мире за четыре десятилетия.

Проведение массовых мероприятий оказало позитивный эффект: за исключением Таиланда, где продолжали регистрировать спорадические вспышки весь апрель, в других странах, еще в марте, эпидемия стремительно пошла на спад. В соответствии с прогнозами, случаи заболеваний среди людей сначала сократились, а потом и вовсе исчезли. Последний случай был зарегистрирован во Вьетнаме в середине марта. В период с января по март, в Таиланде и Вьетнаме было зарегистрировано 35 случаев, 24 из которых оказались фатальными (Таблицы 1 и 2). Эти цифры свидетельствуют, что вспышка птичьего гриппа среди людей была в два раза больше по размеру и значительно превышала по смертности вспышку 1997 года.

Нет больше прецедентов в истории, чтобы эпидемическую ситуацию провоцировал вирус, настолько склонный к мутациям, как вирус гриппа. В такой ситуации может случиться все, что угодно, и в следующем разделе показано, что многие вещи все-таки произошли.



Тысячи рабочих птицеферм, часто не защищенные, подвергались опасности заражения во время операции по выбраковке птиц, создавая этим дополнительные возможности для реассортации вирусов

Хотя вспышка заболевания среди птиц была намного меньше, появились случаи заболевания людей

### Июль 2004 Вспышка среди птиц

Страна	Число пораженных птиц*
Камбоджа	23
Китай	8 000
Индонезия	2 500
Таиланд	123 000
Вьетнам	17 000

\* Согласно отчету OIE

## Вторая фаза: больше случаев – больше сюрпризов вируса

Известно, что пик вирусной активности для H5N1 приходится на период с ноября по март. По мере приближения лета начало казаться, что все худшее уже закончилось. Однако два вопроса повисли в воздухе. Первый: удалось ли с помощью мощных мероприятий элиминировать вирус? Прошлый опыт опровергает это предположение. Даже в самых благоприятных обстоятельствах, когда вспышки концентрировались на небольших промышленных фермах в пределах ограниченной географической территории, полная элиминация вируса обычно требовала 2-3 года. Более вероятно, что вирус H5N1 только бездействует или, возможно, сохраняет активность до сих пор в отдаленных сельских районах, где просто никто не регистрирует падеж домашней птицы.

Второй вопрос – более загадочный: почему вирус H5N1 избежал реассортации? Определенно, он имел достаточно возможностей это сделать. Вирусологический надзор показал, что одновременно с H5N1, на пике его активности циркулировали и нормальные человеческие штаммы. Тысячи рабочих птицеферм, часто не защищенные, подвергались опасности заражения во время операции по выбраковке птиц. Ответ может заключаться просто в отсутствии статистических данных: много случаев заражения были не зарегистрированы. Эксперты все же полагают, что были случаи заражения, которые имели слишком мягкие симптомы для того, чтобы их зарегистрировали, что оставляет возможности для коинфекции.

События, начавшиеся в июле, решительно ответили на первый вопрос и заставили вернуться к делу. Свежие вспышки были зарегистрированы в Камбодже, Китае, Индонезии, Таиланде и Вьетнаме. Позже, в августе, была зарегистрирована первая вспышка заболевания в Малайзии, которая избежала поражения во время первой волны. По сравнению с первой волной, количество вспышек было значительно меньше, пострадало менее 1 миллиона птиц в течение лета и осени 2004 года. Вирус показал также «значительное упорство». В течение 2004 года, когда несколько стран уже были готовы объявить себя свободными от циркуляции H5N1, вирус внезапно появлялся в стаях домашней птицы или на фермах.

Несмотря на гораздо более узкую географию распространения и количество пораженных птиц, случаи среди людей продолжали появляться. С августа по октябрь – 9 случаев, 8 фатальных были зарегистрированы в Таиланде (5) и Вьетнаме (4). Большинство случаев произошли в сельской местности. Они представляли настоящую угрозу для жителей больших, но отдаленных районов.

В сентябре из Таиланда поступило сообщение о первом зарегистрированном случае возможной передачи вируса от человека



*Результаты исследований подсказывают, что следующим этапом развития вируса может стать мутация смены хозяина (host range), которая приведет к распространению вируса среди млекопитающих. В октябре случилась вспышка тяжелого смертельного заболевания среди тигров в Таиланде, вызванная H5N1 вирусом гриппа, у вида животных, которые раньше считались не восприимчивыми к вирусу гриппа А.*

**Несмотря на то, что вторая волна эпидемии была гораздо менее заметной, она продемонстрировала несколько характерных особенностей. Эти особенности показали, что, возможно, вирус идет по такому эволюционному пути, который может привести, в конечном итоге, к началу пандемии.**

к человеку в семье. Это сообщение инициировало массовое обследование людей путем обхода жилищ «из двери в дверь», в которое было вовлечено более миллиона волонтеров. Однако, больше случаев, свидетельствующих о дальнейшем распространении вируса, не было обнаружено.

Вместе с новыми, общее число, зарегистрированных с января, случаев составило 44, из которых 32 были смертельными. Если рассматривать эти случаи все вместе, то в глаза бросаются две особенности: заболевание поражает в основном детей и молодых взрослых, ранее здоровых, и очень высокая смертность. В настоящее время нет достоверных научных объяснений этим странным особенностям заболевания. Более того, пока нельзя посчитать достоверный уровень смертности, поскольку все же существует высокая вероятность, что появлялись случаи более легкого заболевания, но остались не зарегистрированными.

Несмотря на то, что вторая волна эпидемии была гораздо менее заметной, с точки зрения количества пораженных птиц и числа случаев среди людей, она продемонстрировала несколько характерных особенностей. Эти особенности, подтвержденные последними эпидемиологическими и лабораторными исследованиями, показали, что, возможно, вирус идет по такому эволюционному пути, который может привести, в конечном итоге, к началу пандемии.

Очевидно, что в настоящее время эпидемия H5N1 в Азии создала устойчивую экологическую нишу для вируса среди птиц. Поэтому риск заражения людей по-прежнему существует, причем как и риск, что появится пандемический штамм. Сравнительные исследования различных образцов вируса показали, что вирус прогрессивно становится все более патогенным для птиц и млекопитающих, на экспериментальных мышинных моделях, заболевание протекает тяжелее, а вирус может на несколько дней дольше существовать в окружающей среде. Результаты исследований подсказывают, что следующим этапом развития вируса может стать мутация смены хозяина (host range), которая приведет к распространению вируса среди млекопитающих. Например, недавно вирус вызвал случаи тяжелых заболеваний и смерть у животных таких видов (экспериментальное заражение домашних кошек и пойманного тигра), которые ранее считались не восприимчивыми к вирусу гриппа А. Вспышка заболевания среди тигров в Таиланде, которая началась 11 октября, стала второй тревожной особенностью этой волны эпидемии. У 147 тигров из 418, составляющих эту популяцию, поднялась высокая температура и развилась тяжелая пневмония, в результате заражения H5N1. Предварительные исследования не выявили очевидной передачи вируса от тигра к тигру. Поскольку заражение было связано с поеданием внутренностей зараженных птиц, большое количество инфицированных птиц, поступающих в пищу животным, может вызвать заболевания у большого числа животных.



*Новые исследования доказали, что домашние утки могут выделять летальный вирус H5N1 без проявления внешних признаков заболевания. Эта «молчаливая» роль домашних уток может объяснить, почему для некоторых случаев среди людей не удалось выявить непосредственных контактов с пораженными птицами*

**Другое открытие, которое также вызывает сильное беспокойство, это выделение вируса H5N1 от мертвых мигрирующих птиц. Дикie водоплавающие являются природным резервуаром для всех субтипов гриппа А, и никогда раньше у них не развивались симптомы**

При дальнейшем исследовании H5N1, патогенного для птиц, была выявлена еще одна особенность этого вируса: он вызывал падеж мигрирующих диких птиц. Дикie водоплавающие птицы являются природным резервуаром для всех субтипов вируса гриппа А, и раньше они служили переносчиками вирусов с низким уровнем патогенности, поддерживая эволюционное равновесие, без каких-либо проявлений заболевания. Теперь стало ясно, что обнаруженные особенности изменяют роль мигрирующих водоплавающих птиц в процессе эволюции и поддержания высоко патогенного вируса H5N1. Международный масштаб угрозы, которую представляют собой мигрирующие дикие птицы, был ярко продемонстрирован в середине октября. Таможенные службы аэропорта в Бельгии обнаружили двух контрабандных горных орлов, перевезенных самолетом из Таиланда. При обследовании птиц оказалось, что они обе заражены высоко патогенным вирусом H5N1.

Большее беспокойство вызывает недавно обнаруженный факт, что домашние утки могут иметь бессимптомную форму инфекции, но при этом выделять патогенный вирус и, таким образом, играть роль «молчаливых» переносчиков инфекции. Поскольку утки могут секретировать большие количества летального вируса без проявления каких-либо видимых симптомов заболевания или других сигналов для беспокойства, становится непонятно, как реально организовать защиту сельских жителей из отдаленных районов от возможности заражения. Роль домашних уток в передаче вируса может помочь объяснить некоторые случаи заражения людей, где не просматриваются непосредственные контакты с зараженными птицами. И очень похоже, что именно утки, которые выглядят абсолютно здоровыми, играют основную роль незаметных переносчиков инфекции в другие стаи домашней птицы.

Особое беспокойство вызывает наличие вспышек в стаях свободно гуляющих домашних птиц, и кур, и уток, в отдаленных сельских районах, особенно, если учесть, что многие сельские жители зависят от домашней птицы, как основного источника дохода и питания. Эти вспышки могут остаться незамеченными для регистрации, с ними трудно бороться, и они повышают вероятность заражения людей, особенно детей, которые могут играть на территории, где пасутся птичьи стаи или там, где птиц забивают, потрошат и готовят для употребления в пищу.

Собранные вместе факты изменения экологии и характеристик заболевания, также как и изменения самого возбудителя создают множественные предпосылки для неожиданного появления пандемического вируса. Никто не знает, как надолго останется открытым для подготовки к ответным мероприятиям нынешнее «окно», или оно резко захлопнется. Однако, все эксперты быстро согласились с тем, что H5N1 обладает значительным пандемическим потенциалом. Поскольку в настоящее время этот вирус является эндемичным, вероятность того, что его потенциал будет реализован, возросла.

## Изменения вируса 2004

H5N1 нашел новую экологическую нишу среди птиц на большой территории в Азии

Настоящий вирус стал более смертельным для птиц и лабораторных мышей

Новые виды животных – кошки и тигры - были впервые заражены вирусом, что позволяет предположить, что вирус расширяет спектр хозяев

Домашние утки выделяют значительные количества вирусов без проявления симптомов заболевания

Вирус 2004 года может дольше оставаться в окружающей среде, чем вирус 1997 года

Вирус убил, по крайней мере, несколько диких мигрирующих птиц

Эти изменения увеличивают многократно возможности для появления пандемического штамма

**В последних публикациях приведено много общего между вирусом H5N1 и вирусом, вызвавшим пандемию 1918 года**

## Оценка угрозы

Развитие ситуации со вспышками в начале 2005 года можно было предвидеть, учитывая, что пик активности вируса пришелся на ноябрь 2004 – март. В декабре во Вьетнаме была зарегистрирована самая большая вспышка, начиная с сентября месяца. Третья волна случаев среди людей, снова среди ранее здоровых детей и молодых взрослых, началась в последних числах декабря. В декабре, прекрасно организованный надзор в Корее помог выявить вирус птичьего гриппа H5N2, обладающий низкой патогенностью. Во многих странах ситуация вызывала беспокойство своей неизвестностью из-за отсутствия адекватного надзора. Однако, было ясно, что эпидемиологический потенциал вируса полностью не исчерпан.

Опять много вопросов повисли в воздухе. Почему H5N1 избежал реассортации? Почему случаи заболевания среди людей зарегистрированы только в двух странах? Были ли случаи еще где-нибудь, ускользнувшие из сети надзора? Или может быть вирус, вызвавший заболевания во Вьетнаме и Таиланде, чем-нибудь отличается от вирусов из других мест? Может быть он существенно больше приспособлен для заражения людей? Хотя все эти вопросы были предложены для немедленного изучения, оказалось невозможным получить ясные ответы на них так срочно, как требовалось. Никто до сих пор не знает точно, почему H5N1 вызывает настолько тяжелые заболевания у детей и молодых взрослых, почему так быстро развиваются множественные поражения органов и тяжелые респираторные симптомы.

В настоящее время обсуждается факт, что до сих пор еще вирус H5N1 не подвергся реассортации. Существует второй механизм превращения вируса в пандемический штамм: адаптивные мутации. Механизм адаптивных мутаций постепенный и многоступенчатый. Вирус накапливает мутации, которые появляются в процессе заражения людей и млекопитающих, и это значительно улучшает способность вируса передаваться от человека к человеку. Процесс адаптивных мутаций вируса может проявиться как серия коротких независимых друг от друга цепочек передач от человека к человеку.

Известно, что пандемии в 1957 и 1968 гг были вызваны возбудителями, которые появились в результате обмена генами между человеческими и птичьими штаммами вируса гриппа. Что касается пандемии 1918 года, то многие эксперты считают, что вирус, вызвавший эту пандемию, появился в результате адаптивных мутаций птичьего вируса, который менялся шаг за шагом в процессе заражения людей. Такая адаптация необходима для поддержания эффективной передачи вируса от человека к человеку. Последние публикации показали и другие похожие особен-



*Поскольку вирус циркулирует в отдаленных сельских районах, быстрая его элиминация из птичьих стай более не представляется возможной*

**Поскольку субтип H5 ранее не циркулировал в человеческой популяции, то вся человеческая популяция полностью уязвима для H5N1 – подобного пандемического вируса.**

ности вируса H5N1 и вируса, вызвавшего пандемию 1918 года, а именно: тяжесть заболевания, поражение молодых и здоровых и проявление в форме первичной вирусной пневмонии, при отсутствии бактериальной. Характерная для нынешнего штамма H5N1 высокая степень летальности у пораженных может не сохраниться у пандемического H5N1- подобного вируса, поскольку ожидают, что вирус начнет терять свою патогенность в процессе улучшения способности к передаче, которая необходима для начала пандемии. Более определенным, и более важным, с точки зрения организации ответных мероприятий по борьбе с пандемией, является тот факт, что даже если субтип H5 ранее и циркулировал в человеческой популяции, то никогда на протяжении жизни всех ныне живущих на Земле людей. Вся человеческая популяция полностью уязвима для H5N1 – подобного пандемического вируса.

Многие эксперты оценивают пандемию гриппа как наибольшую опасность для общественного здравоохранения из всех, которые могут случиться в результате поражения людей известными на сегодняшний день природными патогенными агентами. Поскольку время начала пандемии предсказать невозможно, то пандемический вирус с подходящими характеристиками быстро распространиться по всему миру. В предыдущие столетия пандемии «перебирались» с одного континента на другой морским путем, и для повсеместного распространения им было необходимо 6-8 месяцев. Но как показал опыт SARS, распространение путем международных воздушных сообщений занимает значительно меньше времени. Скорость международного распространения вируса не повлияет напрямую на уровень смертности, но может сильно подорвать возможности ответных мероприятий, если одновременно на большой территории в мире произойдет большое число вспышек. Также, многие мероприятия, проведенные с целью ограничить распространение SARS, не будут настолько успешными для болезни с более высокой заразительностью, коротким инкубационным периодом и способностью передаваться в течение бессимптомного периода.

Поскольку в настоящее время вирус является эндемичным для птиц и накапливает мутации для смены хозяина (host range) на млекопитающих, основные задачи по предотвращению пандемии путем исключения возможных контактов человека с вирусом, более не представляются выполнимыми. Альтернативная возможность избежать пандемии может представиться, если вирус постепенно улучшает свои свойства передаваться от человека к человеку за счет адаптивных мутаций. Кластеры случаев могут быть выявлены, достаточно чувствительный надзор их обнаружит. Однако неизвестно, как быстро введение пандемической вакцины (если она уже будет готова к этому моменту) и противовирусных препаратов (если будет обеспечено их достаточное количество) приведут к успешному прерыванию передачи вируса. Таких данных на сегодняшний день не существует.

Постоянное присутствие вируса H5N1 в сельских районах и недавно обнаруженный «молчаливый» резервуар для него среди домашних уток, которые при этом выглядят абсолютно здоровыми, значительно осложняет предотвращение возможного заражения людей. Это также создает неуверенность, что эпидемиологический надзор сможет поднять тревогу немедленно, как только появится случай передачи вируса от человека к человеку, если они будут появляться постепенно. Конечно, существует альтернативный сценарий развития событий: полностью приспособленный к циркуляции среди людей вирус, который появится в результате реассортации генов, вызовет такой взрыв случаев заболевания, который трудно будет пропустить любой системе надзора.

## Бокс 2 Расследование случаев передачи вируса от человека к человеку

Подозрения, что могут появиться случаи передачи возбудителя от человека к человеку, усиливаются по мере появления, приблизительно в одинаковое время, случаев заболеваний среди людей, которые проживают рядом или близко: например, среди членов одной семьи, или среди медицинских сотрудников, о которых известно, что они находились в тесном контакте с пациентами.

Кластеры случаев таких заболеваний были обнаружены во время вспышки 2004 года. Все кластеры представляли собой семьи, и на сегодняшний день не зарегистрировано случаев заражения медицинских сотрудников вирусом H5N1, несмотря на несколько случаев тесных контактов без средств индивидуальной защиты с тяжело больными пациентами.

Расследования случаев возможной передачи от человека к человеку представляют собой колоссальную детективную работу по сбору информации о каждом индивидуальном случае заболевания. Особое внимание надо уделять дате заболевания, месту и возможному источнику заражения. Все возможные контакты надо обсуждать, оценивать и постепенно сужать поиски, выбирая наиболее правдоподобный.

Источником информации могут служить беседы с людьми, которые собирали образцы от животных и в окружающей среде, лабораторный анализ вирусов и истории больных.

Подозрения о возможном заражении от человека возрастают, когда даты заболевания двух людей, между которыми существовали близкие контакты, совпадают с инкубационным периодом заболевания и не обнаружено других правдоподобных источников заражения. В большинстве таких расследований окончательное заключение выглядит как приговор суда, построенный на выборе наиболее правдоподобного из всех возможных источников заражения.

Везде, где только было возможно, надо собирать образцы. Выделять вирус из образцов случаев, секвенировать, анализировать, а затем сравнивать результаты. Для такого заболевания, как птичий грипп, наиболее доказательным будет, если два случая от людей будут вызваны одним и тем же вирусом, но отличным от вирусов животных. Такая находка должна быть немедленно помечена красной полосой.

Обнаружение факта приобретения вирусом человеческих генов должно вызвать тревогу, поскольку это предполагает обмен генами или адаптивные мутации, которые толкают вирус вперед, к приобретению способности передаваться от человека к человеку. В то же время нельзя исключить возможность, что чистый птичий вирус не может передаваться от человека к человеку, поскольку доказана возможность заражения человека чистым птичьим вирусом H5N1.

**Таблица 1** Случаи заболевания людей во Вьетнаме

<b>Первая фаза</b>					
<b>№ п/п</b>	<b>Пол</b>	<b>Возраст</b>	<b>Провинция</b>	<b>Дата заболевания</b>	<b>Исход</b>
1	Ж	12 лет	Ха Нам	25.12.03	умерла 30.12.03
2	М	10 лет	Бак Них	29.12.03	умер 11.01.04
3	Ж	30 лет	Ха Нам	01.01.04	умерла 09.01.04
4	М	5 лет	Нам Динх	23.12.03	умер 08.01.04
5	Ж	8 лет	Ха Тай	11.01.04	умерла 17.01.04
6	Ж	8 лет	г. Хо Ши Мин	13.01.04	выздоровела
7	М	13 лет	г. Хо Ши Мин	14.01.04	умер 22.01.04
8	Ж	23 года	Тай Бих	10.01.04	умерла 23.01.04
9	Ж	30 лет	Тай Бих	10.01.04	умерла 23.01.04
10	М	19 лет	Бак Жианг	11.01.04	выздоровел
11	Ж	20 лет	Бак Них	09.01.04	выздоровела
12	М	18 лет	Лам Донг	25.01.04	умер 02.02.04
13	Ж	16 лет	Сок Транг	21.01.04	умерла 03.02.04
14	Ж	17 лет	Тай Них	12.01.04	умерла 27.01.04
15	Ж	6 лет	Донг Най	24.01.04	умерла 03.02.04
16	М	24 года	Лам Донг	29.01.04	умер 03.02.04.
17	М	23 года	Лам Донг	28.01.04	выздоровел
18	М	28 лет	Бинк Фуок	29.01.04	умер 09.02.04
19	М	22 года	г. Хо Ши Мин	31.01.04	выздоровел
20	М	15 лет	Танх Хоа	09.02.04	выздоровел
21	М	4 года	Лам Донг	05.02.04	умер 18.02.04
22	Ж	16 мес	Донг Най	14.02.04	выздоровела
23	М	12 лет	Тай Них	10.03.04	умер 15.03.04
<b>Вторая фаза</b>					
24	М	4 года	Ха Тай	19.07.04	умер 02.08.04
25	Ж	1 год	Ха Тай	27.07.04	умерла 04.08.04
26	Ж	25 лет	Хо Жианг	31.07.04	умерла 06.08.04
27	М	14 мес	Ханой	28.08.04*	умер 05.09.04
<b>Третья фаза</b>					
28	Ж	16 лет	Тай Них	24.12.04	умерла 08.01.05
29	М	6 лет	Донг Тап	30.12.04*	умер 30.12.04
30	М	9 лет	Тра Винх	02.01.05*	умер 04.01.05
31	Ж	18 лет	Тьен Жианг	01.01.05	умерла 19.01.05
32	Ж	35 лет	Тра Винх	06.01.05	умерла 17.01.05
33	Ж	18 лет	Хо Жианг	01.01.05*	умерла 10.01.05

\* дата госпитализации  
Средний возраст: 15 лет

**Таблица 2 Случаи заболевания людей в Таиланде**

**Первая фаза**

<b>№ п/п</b>	<b>Пол</b>	<b>Возраст</b>	<b>Провинция</b>	<b>Дата заболевания</b>	<b>Исход</b>
1	М	7 лет	Суфанбури	03.01.04	умер 03.02.04
2	М	6 лет	Каншанабури	06.01.04	умер 25.01.04
3	М	6 лет	Сукхотаи	07.01.04	умер 27.01.04
4	Ж	58 лет	Суфанбури	19.01.04	умерла 27.01.04
5	М	6 лет	Каншанабури	24.01.04	умер 02.02.04
6	М	13 лет	Чайафум	29.01.04	умер 13.03.04
7	М	2 года	Суфанбури	25.01.04	Выздоровел
8	Ж	27 лет	Уттарадит	20.01.04	выздоровела
9	М	5 лет	Кхон Каен	21.01.04	умер 03.02.04
10	Ж	46 лет	Лопбури	03.02.04	выздоровела
11	М	31 год	Након Ратшазима	13.02.04	Выздоровел
12	Ж	39 лет	Айдайя/Патумптани*	01.03.04	умерла 12.03.04

**Вторая фаза**

13	М	18 лет	Прашин Бури	31.08.04	умер 08.09.04
14	Ж	32 года	Кампенг Пхет	16.09.04	выздоровела
15	Ж	26 лет	Нонтабури	11.09.04	умерла 20.09.04
16	Ж	9 лет	Петшабун	23.09.04	умерла 03.10.04
17	Ж	14 лет	Сукхотаи	08.10.04	умерла 19.10.04

\* Больная жила в Айдайе, но уезжала на выходные в Паумптани  
Средний возраст 20 лет

# 2

## Уроки прошлых пандемий

Пандемии всегда являются заметными историческими событиями мирового масштаба. Они быстро распространяются по всему миру и вызывают заболевания более, чем у 25% всего населения

**И**сторические документы доказывают, что необычайно смертельные пандемии гриппа периодически взрывались, начиная с очень древних времен, возможно с момента появления первых городов, где люди жили скученно, вместе с домашними животными. По крайней мере, начиная с 16 века, существуют надежные свидетельства о том, что иногда были настоящие пандемии, для которых были характерны резкое увеличение заболеваемости и смертности и стремительное распространение по всему миру. Начиная с этого времени, история утверждает, что в каждом веке были, в среднем, по три пандемии, которые случались с неравными промежутками времени, через 10 - 60 лет

Скорость, с которой пандемии распространялись по всему миру, хорошо проиллюстрирована в исторических документах. Например, пандемия 1580 года, которая стартовала в Азии, распространилась на все континенты менее, чем через год, а Европу захватила через 6 месяцев, и это при том, что скорость путешествий по миру была значительно медленнее, чем сейчас.

Пандемии всегда являются заметными историческими событиями мирового масштаба. Обычно пандемии вызывает высоко контагиозный для человека возбудитель, к которому люди либо вообще не имеют иммунитета, либо иммунитет имеет незначительный процент общей популяции. Таким образом, этот возбудитель получает огромное преимущество, за счет того, что практически все население планеты составляют люди, восприимчивые к этому возбудителю. За счет этого пандемии имеют свои отличительные особенности: Они очень быстро распространяются по всему миру, обычно менее, чем за год, и поражают более четверти всего населения. Резкая волна подъема заболеваемости уничтожает ресурсы, необходимые для нанесения ответного удара. Это делает пандемию еще более разрушительной и вызывает дополнительное число смертельных исходов, уже от разных причин.

В прошлом пандемии наносили такой же удар по человечеству, с эпидемиологической точки зрения, как сильное наводнение, например. Они начинались резко, без малейшего предупреждения, проносились со страшной скоростью через всю популяцию, оставляя за собой сокрушительные разрушения.. Их не могли остановить, но они быстро достигали пика, а затем резко спадали, почти



*Во время второй волны, вспышки, которые разразились практически одновременно в США, Франции и Сьерра Леоне, увеличили уровень смертности почти в 10 раз*

## Уровень смертности (в миллионах чел.)

Пандемия 1918 г.	40
Первая Мировая война	8,3

**Эта первая волна, которая разразилась весной и летом, вызывала страшно заразное, но не смертельное заболевание, поэтому наиболее значимый сигнал тревоги был пропущен. К началу второй волны в августе ни одна страна не была готова.**

также быстро, как начинались. Однако, полному «выздоровлению человечества» часто мешала тенденция пандемий давать вторую, а иногда и третью, волну подъема заболеваемости, причем заболевание могло проявляться в более тяжелой форме. Последующие волны обычно появлялись одновременно в разных частях света, увеличивая нанесенный ущерб, в глобальном смысле.

Три пандемии, которые были в 20 веке, тщательно зарегистрированы документально: их происхождение, модели распространения по миру и нанесенный ущерб (Бокс 3). Эти документы представляют собой бесценный базовый материал для разработки планов ответных мероприятий, на случай возникновения новой пандемии. Причем они иллюстрируют два возможных сценария развития событий, наихудший и наилучший, показывают множество поворотов, которые может сделать пандемия, и дают оценку эффективности некоторых мероприятий по борьбе.

## 1918 – 1919

Из всех пандемий, одну, которая началась в 1918 году, когда мир был охвачен войной, обычно рассматривают, как самую смертоносную болезнь, известную за всю историю человечества. Она не просто убила более 40 миллионов человек, она их уничтожила менее, чем за год. Для сравнения, на всех фронтах Первой мировой войны за четыре года погибло 8,3 миллиона человек.

Начало было неблагоприятным. В марте 1918 года, одновременно в Европе и некоторых штатах Северной Америки было зафиксировано несколько вспышек. Затем инфекция путешествовала между Европой и Америкой на кораблях, которые перевозили солдат, а потом и по суше, и по морю между Европой и Африкой. Эта первая волна, которая разразилась весной и летом, вызывала страшно заразное, но не смертельное заболевание, поэтому наиболее значимый сигнал тревоги был пропущен. К началу второй волны в августе ни одна страна не была готова.

Этот опыт стал беспрецедентным. Вторая волна, которая началась практически одновременно во Франции, США и Сьерра Леоне, сразу показала свой взрывоопасный характер: смертность превышала в 10 раз аналогичные показатели для предыдущей волны. Само заболевание имело особенности, которые не заметили в прошлый раз, но, к счастью, не казавшиеся уникальными. Смертность от гриппа, как во время сезонного подъема заболеваемости, так и во время пандемии, затрагивает, обычно людей крайних, по шкале продолжительности жизни, возрастных групп: маленьких детей и стариков. «Испанская лихорадка» («Испанка») выбирала моло-



*Испанская лихорадка вызывала такую форму вирусной пневмонии, при которой больной умирал менее, чем через 48 часов*

**Болезнь протекала настолько тяжело, а симптомы были настолько нехарактерными, что врачи подозревали возвращение легочной формы чумы.**

## Почему «испанская лихорадка»?

Обозначение пандемии гриппа 1918 года, как «испанской» не более, чем неправильное название. Нет никаких доказательств того, что грипп начался в Испании, или что пандемия в этой стране была страшнее, чем в других странах. Первые случаи были зарегистрированы в США и Европе. Поскольку Испания оставалась нейтральной во время Первой мировой войны, то средства массовой информации освещали ход пандемии максимально полно. У народа сложилась прочная ассоциация пандемии 1918 года с Испанией (только в названии), потому что люди узнавали о распространении пандемии из испанских средств массовой информации.

дых, здоровых людей, вызывая наибольшее число смертельных исходов в возрасте от 15 до 35 лет. Он перевернул всю статистику: 99% смертельных исходов произошли в возрасте до 65 лет.

В соответствии с ожиданиями, большинство смертельных исходов в 1918 году было вызвано вторичной бактериальной пневмонией. Однако, испанская лихорадка вызывала также первичную вирусную пневмонию с обширной геморрагией легких, которая приводила к смерти в течение максимум 48 часов. Болезнь протекала настолько тяжело, а симптомы были настолько нехарактерными, что никто не заподозрил грипп, когда появились первые случаи. Врачи подозревали цереброспинальный менингит или, что еще хуже, возвращение легочной формы чумы.

Руководители медицинских служб были в растерянности. Антибиотики, которые могли бы предотвратить смертельные исходы от бактериальной пневмонии, еще не были открыты. Вопрос об эффективной вакцине даже не стоял: впервые вирус гриппа человека был выделен в 1933г. Таким образом, фармакологические препараты для борьбы с заболеванием полностью отсутствовали. Мероприятия по ограничению распространения инфекции проводили самыми простыми способами: изоляция и карантин, повышение личной гигиены, использование дезинфицирующих средств и попытки не создавать скопления людей. Эти мероприятия проводили с разной степенью строгости, и они не везде получили поддержку населения. В некоторых странах для защиты от заражения начали одевать противогазы, либо добровольно, либо по давлением закона. В других, человек, который публично чихал или кашлял подвергался штрафу или тюремному заключению. Публичные институты, такие как школы, например, часто были закрыты, запрещали любые скопления людей.

Повсеместно были введены карантинные мероприятия, вплоть до изоляции, но похоже, что они не оказывали значительного влияния на распространение заболевания. Достаточно очевидно, что карантин может отложить на время распространение чего-либо, но он никак не влияет на восприимчивость в популяции и не может снизить число уже заболевших. Заметным исключением стала Австралия.. За счет введения жестких карантинных мероприятий в морских портах, она не была вовлечена в пандемию до 1919 года. К этому времени вирус уже утратил часть своей летальности, и Австралия подверглась поражению гораздо более легким заболеванием, хотя эпидемический процесс там продолжался дольше, чем в остальных частях света. Однако, несмотря на частичную потерю летальности, вирус «сохранил свои предпочтения», выбирая молодых и здоровых. Как и везде, 60% смертельных исходов произошло среди людей в возрасте от 20 до 45 лет.

По оценкам, от 25% до 30% всего населения планеты переболели в ходе пандемии. Темпы распространения пандемии и уровень



*К 1957 году, Глобальная сеть ВОЗ по надзору за гриппом работала уже 10 лет. Сеть лабораторий сыграла большую позитивную роль. Вирус был быстро изолирован и удалось вовремя поднять тревогу в мире, что пандемия началась.*

**В течение недели вирус был исследован и проанализирован в лабораториях ВОЗ, после чего был сделан вывод, что эпидемию вызвал полностью новый субтип вируса гриппа. Используя возможности радио и телеграфа, ВОЗ поднял тревогу в мире, что пандемия началась**

смертности полностью истощили ресурсы для борьбы с распространением заболевания на всех уровнях: начиная с больничных коек и до похоронных служб, были исчерпаны не только запасы медикаментов, но и запасы гробов тоже. Потерь не избежала ни одна страна в мире. В густонаселенной Индии погибло свыше 10 миллионов человек. В менее населенных странах Африки, расположенных на границе с Сахарой, эпидемия легко продвинулась от портовых городов вглубь стран, на земли кочевников, и убила от 1,5 до 2 миллионов человек в течение нескольких недель. Там, как и везде, усилия по борьбе с распространением через карантинные мероприятия, например, закрытие базаров, не оказали значительного влияния на ход пандемии. В глобальном масштабе пандемия нанесла гигантский урон человечеству: средняя продолжительность жизни снизилась на 10 и более лет.

## 1957 – 1958

Пандемия, которая началась в 1958 году была вызвана более мягким, чем вирус 1918 года, вирусом. Кроме того, мир был гораздо лучше подготовлен для того, чтобы справиться с проблемой. Появилась современная вирусология, и знания о гриппе быстро накапливались. Была разработана и прошла успешную проверку, как наиболее эффективное средство для предотвращения инфекции, вакцина против сезонных вспышек гриппа. Путем применения вакцины в некоторых странах удалось снизить сезонную заболеваемость гриппом на две трети. Для лечения осложнений, в том числе и бактериальной пневмонии, стали применять антибиотики. К этому времени, уже 10 лет работала Глобальная Сеть по надзору за гриппом ВОЗ – система вирусологического надзора за гриппом и объявления своевременной тревоги, в случае необходимости (Бокс 4). Пандемия 1957 года была первым испытанием. Система прошла его превосходно.

В начале мая, в ВОЗ поступило сообщение о широкой эпидемической вспышке гриппа в Гонконге и Сингапуре. Последующая информация прояснила, что эпидемия началась в конце февраля в одной из провинций Китая, в марте она распространилась по всей стране и, к середине апреля, достигла Гонконга. В середине мая, в лабораториях Японии и Сингапура был выделен вирус. В течение недели вирус был исследован и проанализирован в лабораториях ВОЗ, после чего был сделан вывод, что эпидемию вызвал полностью новый субтип вируса гриппа. Используя возможности радио и телеграфа, ВОЗ оповестил мир о начале пандемии, что позволило медицинским службам во всем мире подтянуть свои силы и приготовиться к мощному подъему заболеваемости и смертности. Образцы нового вируса были немедленно распространены среди всех производителей вакцины в мире.

### **Бокс 3 Происхождение пандемических вирусов**

Существует два принципиальных механизма появления пандемических вирусов: реассортация и адаптивные мутации

Строение вируса гриппа, у которого геном состоит из восьми отдельных фрагментов, значительно облегчает ему процесс генетического обмена при одновременном заражении клетки двумя различными вирусами (например, человеческим H3N2 и птичьим H5N1). В том случае, если в результате обмена генами получится вирус, способный вызывать тяжелые заболевания у людей и эффективно и стабильно передаваться от человека к человеку, начнется пандемия.

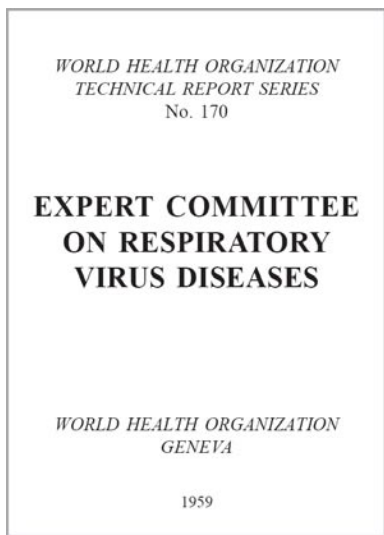
Генетический анализ вирусов, вызвавших пандемии 1957 и 1968 гг, показал, что они явились результатом генетического обмена человеческих и птичьих вирусов. Во время пандемии вирус, который вызвал эту пандемию, достигает доминирующего положения над всеми другими вирусами гриппа человека. После окончания пандемии, этот вирус продолжает циркулировать, вызывая тяжелые заболевания у людей, до тех пор пока он не будет вытеснен следующим пандемическим штаммом. Вирус 1957 года, субтип H2N2, получил три птичьих гена, а остальные пять остались у него от пандемического штамма (H1N1) 1918 года. Вирус 1968 года также получил три гена от птичьего донора, а пять остались от предыдущего пандемического субтипа H2N2. Обе пандемии разразились буквально взрывом случаев среди людей. При этом не было обнаружено никаких связей со вспышками заболевания среди птиц или других животных. Долгое время эксперты полагали, что свиньи, клетки респираторного тракта которых имеют рецепторы как для человеческих, так и для птичьих штаммов вируса гриппа, представляют собой своеобразные сосуды для смешивания вирусов. Это было приемлемое объяснение возникновения пандемий.

Адаптивные мутации – это второй механизм, за счет которого может появиться пандемический штамм. Действие этого механизма заключается в постепенном, шаг за шагом, изменении вируса, которые появляются в результате заражения

человека или других млекопитающих. За счет этих изменений птичий вирус постепенно приобретает и улучшает способность передаваться от человека к человеку. Эксперты утверждают, что в процессе адаптации вируса, основные изменения касаются рецепторов, которые отвечают за связывание вируса с клеткой: постепенно рецепторы птичьих вирусов становятся все ближе к человеческим и легче связываются с клетками человеческого организма. Для этого необходимы незначительные изменения: способность поражать млекопитающих вирус приобрел очень быстро.

Поскольку смертельная пандемия 1918 года разразилась до того, как появилась современная вирусология, знания о вирусе накапливаются медленно, частично за счет «сероархеологии», но остаются неполными. Были сделаны попытки характеризовать вирус, полученный из сохранившихся образцов тканей, взятых у солдат США и гражданских лиц в Британии, умерших от болезни, а также из образцов, извлеченных из тел людей, похороненных на Аляске, в условиях вечной мерзлоты. Результаты исследований показали, что смертельный вирус появился в результате адаптивных мутаций птичьего штамма. Основные дебаты развернулись вокруг проблемы, сколько времени занял мутационный процесс: произошло ли это быстро или в течении многих лет? Тем не менее, на основании определения аминокислотной последовательности, был сделан вывод, что это высокопатогенный вирус птиц, который обладает уникальной способностью вызывать, помимо респираторных заболеваний, тяжелое системное заболевание, по крайней мере у птиц. К сожалению, исследования не позволили выяснить, что, собственно, сделало вирус настолько смертельным и почему он поражал, в основном, молодых здоровых людей.

Также, было установлено, что пандемический вирус H1N1 явился причиной тяжелых заболеваний свиней, которые появились на второй волне пандемии, осенью 1918 года. Возможно так и останется неизвестным, сыграли ли свиньи какую-то роль в появлении вируса, или, что больше похоже на правду, сами стали случайными жертвами, когда человеческий вирус уже широко распространился.



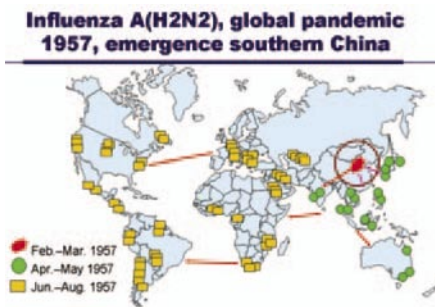
*В 1958 году, ВОЗ организовала экспертный совет, призванный обсудить результаты этой работы и подвести итоги, что же стало известно о пандемии. Отчет о совещании дает общую картину эпидемиологических закономерностей пандемии*

**Во время первой волны случаи заболевания сконцентрировались в группе детей школьного возраста. Это было связано лишь с большим количеством тесных контактов среди школьников, а не с какой-то особой уязвимостью, связанной с возрастом.**

В это же время сеть лабораторий прослеживала путь распространения пандемии, и каждое событие сопровождалось эпидемиологическими, клиническими и вирусологическими исследованиями. В 1958 году, ВОЗ организовала экспертный совет, призванный обсудить результаты этой работы и подвести итоги, что же стало известно о пандемии. В результате была получена общая картина, гораздо более представительная, чем в 1919 году, тенденций развития пандемии во всем мире, и в разных странах, в частности.

Скорость распространения пандемии, в целом, была охарактеризована, как быстрая. Менее, чем через шесть месяцев, после того, как эпидемия достигла Гонконга, случаи заболевания были зарегистрированы практически повсеместно в мире. Однако, модели распространения инфекции в разных странах отличались. Например, в тропических странах и Японии широкое распространение заболевания следовало практически немедленно за появлением первых случаев, и стремительно превращалось в широкую эпидемию. Так, в Японию грипп проник в конце апреля, немедленно распространился на всю страну, достиг своего пика к июню и исчез во второй половине июля. Напротив, в Европе и США прошло не менее шести недель до того, как первые случаи заболевания переросли в эпидемию. Эпидемиологи считают, что в это время происходило «молчаливое рассеивание» вируса в популяции. Причины, по которым эпидемия задержалась, остаются неясными. Принято думать, что это связано с климатическими особенностями стран и временем летних школьных каникул. В Европе и США эпидемия разразилась в сентябре, что совпало по времени с началом учебного года, и быстро достигла своего пика. К декабрю все самое худшее уже миновало, по крайней мере, на первой волне.

В том случае, когда идет пандемия, заболеваемость во всем мире становится практически одинаковой. Так же, как во время первой волны пандемии 1918 года, сначала появилось большое количество случаев и вспышки начали буквально взрываться, но уровень смертности был значительно ниже. Смертность, как характеристика пандемии, сильно отличалась: наибольшее число смертельных исходов было зарегистрировано среди маленьких детей и пожилых людей, как это бывает во время сезонных вспышек гриппа. Во время первой волны случаи заболевания сконцентрировались в группе детей школьного возраста. Это было связано лишь с большим количеством тесных контактов среди школьников, а не с какой-то особой уязвимостью, связанной с возрастом. В общем, тесные контакты и постоянное совместное времяпрепровождение, как в воинских бараках, например, способствуют распространению инфекционных заболеваний. Во многих странах за первой волной эпидемии последовала вторая через 1 – 3 месяца. Для второй волны были характерными чрезвычайно высокий уровень заболеваемости и более высокий уровень смертности. В отличие от первой волны, когда болезнь поражала в основном детей школьного возраста, на второй волне болели пожилые люди. Это дополнительно



Как и другие пандемии, пандемия 1957 года быстро захватила весь мир

В некоторых странах были введены карантинные мероприятия, но, в общем, они были признаны малоэффективными. В лучшем случае эти мероприятия задерживали начало эпидемии на несколько недель или месяцев.

увеличило показатель смертности. Глобальная оценка смертности показала, что за время пандемии погибло более 2 миллионов человек.

Также, как в 1918 году было выявлено небольшое число случаев смертельных исходов от пневмонии, без признаков бактериальной инфекции. Аутопсия, исследование материалов из легких, показали, что смерть наступала в результате первичной вирусной пневмонии. Признаки были похожими на те, которые наблюдали в 1918 году. Однако, в 1957 году большинство таких смертельных исходов наступило у людей, ранее страдавших какими-то заболеваниями, но не у здоровых.

В августе в США, в октябре в Британии и в ноябре в Японии появились вакцины. Однако их количества были слишком незначительны для широкого применения во всем мире. Более того, поскольку это заболевание было значительно мягче, чем в 1918 году, медицинские власти развернули кампанию против производства вакцины в количествах, необходимых для разворачивания массовой иммунизации во всем мире. Тогда, как и сейчас, главная проблема – неадекватность возможностей производителей. Страны, в которых существовало производство вакцин, могли обеспечить только первоначальные потребности, т.е. вакцинацию только приоритетных групп населения. Не было таких стран, в которых производство вакцины покрывало бы необходимость вакцинировать все население полностью, и экспорт вакцин был много ниже.

В некоторых странах были введены карантинные мероприятия, но, в общем, они были признаны малоэффективными. В лучшем случае эти мероприятия задерживали начало эпидемии на несколько недель или месяцев. Эксперты ВОЗ установили, что в некоторых странах начало эпидемии спровоцировали большие публичные мероприятия, такие как конференции и фестивали. Инфекция распространялась с помощью участников, когда те возвращались домой. Отмена публичных мероприятий и закрытие школ были признаны мерами, которые могут снизить распространение инфекции. Даже такие радикальные меры, как сокращение до минимума международных перевозок и торговли, не могут дать ничего, кроме нескольких дополнительных недель свободы от заболевания, чье продвижение по миру можно только задержать, но никогда нельзя остановить.

Во время пандемии 1957 года главной задачей руководителей здравоохранения было организовать адекватное медицинское обслуживание населения, т.е. лечение и госпитализацию, в необходимых случаях. Мероприятия по задержке распространения инфекции и сглаживанию пика эпидемии будут более эффективными при поддержке путем медицинских вмешательств и оказанию другой жизненно важной помощи населению.

## Вирусы, вызвавшие прошлые пандемии

1889–1891	H3N8
1918–1919	H1N1
1957–1968	H2N2
1968–1968	H3N2

### Почему пандемия 1968 года была легкой?

Полагают, что относительная мягкость пандемии 1968 года, которая была вызвана штаммом H3N2, частично является результатом защиты от тяжелого заболевания, приобретенной вследствие предыдущей пандемии 1957 года.

Поскольку предыдущая пандемия состоялась всего 11 лет назад и была вызвана субтипом вируса H2N2, нейраминидаза N2 осталась прежней. Короткий промежуток времени, всего 11 лет, между двумя пандемиями означает, что большая часть людей, переболевших во время предыдущей пандемии, были еще живы к началу следующей, и имели защиту против тяжелого заболевания, в результате прошлого заражения. Кроме того, тот факт, что гемагглютинин H3 был такой же, как у вируса вызвавшего пандемию 1889 года, можно предположить, что некоторые пожилые люди также имели защиту против заражения.

## 1968 – 1969

Пандемия 1968 года была мягче, чем предыдущая 1957 года, однако она преподнесла некоторые эпидемиологические сюрпризы. Первый намек на пандемию был получен из английской газетной статьи, опубликованной в Британии в середине июля, в которой было рассказано о большой вспышке острых респираторных заболеваний на юго-востоке Китая. К этому времени заболевание распространилось на Гонконг, где в течение последующих двух недель достигло максимальной интенсивности ихватило полмиллиона человек. За это время, ученые в Гонконге изолировали вирус и передали образцы в лабораторную сеть для исследования. В лабораториях быстро установили, что появился новый субтип вируса. На основании этих результатов, 16 августа, ВОЗ разослал тревожное предупреждение о возможной угрозе распространения во всем мире по сценарию 1957 года, когда источником распространения пандемического вируса послужила вспышка на территории Китая.

Начало пандемии действительно было похоже на начало пандемии 1957 года, но на этом сходство закончилось. Практически повсеместно клинические симптомы были мягче, а смертность ниже. В большинстве стран заболевание распространялось гораздо медленнее, по сравнению с взрывной волной случаев в предыдущие разы. В некоторых странах ущерб от отсутствия людей на рабочих местах и число смертельных исходов были незначительными или вовсе отсутствовали. Значительное исключение составили только США. Эпидемиология заболевания стала наиболее характерной особенностью этой пандемии.

Эпидемия в США началась в сентябре в Калифорнии. Болезнь завезли солдаты, вернувшиеся домой с вьетнамской войны. Дальше болезнь начала распространяться на восток и к декабрю захватила всю страну. В первые две недели января, появилось значительное увеличение числа смертельных исходов от пневмонии, связанной с гриппом. Умирили, в основном, пожилые люди. Всего, в США насчитывалось 34 000 смертельных исходов, большинство среди пожилых. Был отмечен странный контраст между США и Канадой, в которой в это же самое время был сравнительно небольшой подъем заболеваемости и отсутствовали смертельные исходы. Такая же картина наблюдалась в большинстве стран Европы, где симптомы заболевания были мягкими и не вызывали смертельных осложнений. В Британии, например, эпидемия началась в декабре 1968 года, и довольно «лениво» продолжалась до начала апреля 1969, без каких-либо неожиданностей и дополнительной потребности в медицинской помощи или госпитализации. Смертность от гриппоподобных заболеваний или пневмонии была ниже, чем в предыдущем году.

Опять слишком мало вакцины было сделано слишком поздно. Хотя производство вакцины занимает два месяца с момента изоляции штамма, только 20 миллионов доз были готовы к тому времени, когда пандемия достигла своего пика в США.

Достоверных данных о глобальной заболеваемости в мире за время этой пандемии нет, число заболевших оценили приблизительно в 1 миллион. Основные усилия были направлены на то, чтобы понять, почему пандемия протекала относительно легко. Поскольку вирус был генетически похожим на вирусы, вызвавшие предыдущие пандемии, особенно на последний вирус 1957 года, вероятно, некоторое количество людей имели частичную защиту, либо против заражения, либо против тяжелого заболевания. Другой счастливой, но любопытной особенностью этой пандемии стало возникновение эпидемического процесса в разных странах в разное время. В некоторых тропических странах пандемия началась только в начале 1969 года. По неизвестным причинам, в Японии, в которой были зарегистрированы несколько привозных случаев гриппа в самом начале пандемии, распространение инфекции началось только в середине января 1969 года. И тем не менее, опять слишком мало вакцины было сделано слишком поздно. Хотя производство вакцины занимает два месяца с момента изоляции штамма, только 20 миллионов доз были готовы к тому времени, когда пандемия достигла своего пика в США.

## Уроки, извлеченные из трех последних пандемий прошлого века

- 1 Пандемии бывают настолько же непредсказуемы, как и вирусы, которые их вызывают. В прошлом веке пандемии продемонстрировали большие различия по уровням смертности, тяжести симптомов заболевания, скорости и географии распространения.
- 2 Существует одна отличительная особенность пандемий, которую важно учитывать при планировании и подготовке к ответным мероприятиям – это чрезвычайно стремительное, экспоненциальное нарастание числа случаев за очень короткий, обычно несколько недель, промежуток времени. Тяжесть симптомов заболевания, вызванного прежде неизвестным вирусом, будет влиять на способности медицинских служб, в том числе и больниц, оказывать необходимую помощь. Неожиданное, резкое возрастание числа больных всегда увеличивает потребности здравоохранения.
- 3 Кроме собственной летальности, присущей всем вирусам, способность пандемических вирусов вызывать тяжелые заболевания со смертельными исходами в нетрадиционных возрастных группах, а именно среди молодых здоровых людей, представляет собой страшный удар по человечеству, в глобальном смысле. Относительная мягкость пандемии

измеряется тяжестью симптомов заболевания и числом смертельных исходов в крайних, с по шкале продолжительности жизни, возрастных группах, т.е. среди маленьких детей и стариков.

**4** Эпидемиологический потенциал вируса имеет тенденцию проявляться волнообразно. Возрастные группы и географические территории, не пораженные в начале эпидемии, остаются уязвимыми для второй волны. В силу разных причин, последующие волны имеют тенденцию быть более тяжелыми. В 1918 году вирус мутировал, и, в течение всего нескольких месяцев, приобрел более вирулентную форму. В 1957 году, школьники стали первым вектором распространения инфекции в основную популяцию во время первой волны пандемии. Вторая волна настигла пожилых людей, которые представляют собой традиционную группу риска проявления тяжелых заболеваний со смертельными исходами.

**5** Вирусологический надзор в лабораторной сети ВОЗ продемонстрировал свою жизненную необходимость. Быстрое выявление и подтверждение пандемического штамма позволяет объявить тревогу и привести медицинские службы в состояние готовности. Выделение и характеристика возбудителя делают возможным производство вакцины.

**6** Веками, большинство пандемий зарождалось в разных регионах Азии, где всегда была высокая плотность населения, и люди, до сих пор, живут в непосредственной близости с домашними животными: свиньями, утками. Эпидемиологический надзор за появлением кластеров необычных респираторных заболеваний в этой части света, как среди людей, так и среди животных, представляет исключительную важность для своевременного объявления тревоги.

**7** Некоторые мероприятия общественного здравоохранения могут задержать распространение пандемии по всему миру, но не остановить. Карантинные мероприятия и снижение интенсивности транспортных перевозок могут дать незначительный эффект. Поскольку в пределах страны скорость распространения инфекции напрямую связана с количеством близких контактов между людьми, то меры по временному ограничению публичных собраний и закрытие школ могут оказать позитивный эффект. Скорость, с которой пандемия достигает своего пика и идет на убыль, покажет, когда можно отменить эти мероприятия.

**8** Задержка развития пандемии играет решающее значение, потому что она позволяет «сгладить» эпидемиологический пик, и, таким образом, растянуть появление случаев на более длительное время. Меньшее число больных в каждый промежуток времени позволяет медицинским работникам и другим службам жизнеобеспечения работать с меньшей нагрузкой, что существенно повышает возможности оказания необходимой помощи, по сравнению с условиями резкого взлета числа случаев и, соответственно, потребностей медицинского обслуживания.

- 9** Считается, что внедрение пандемической вакцины может оказать колоссальный положительный эффект. Однако, до сих пор этот эффект остается не доказанным, потому что и в 1957 году, и в 1968 году необходимая вакцина поступила слишком поздно и слишком незначительными количествами для того, чтобы оказать какое-либо влияние на ход пандемии.
- 10** Страны, в которых существует развитое производство вакцин, могут первыми получить вакцину.
- 11** Тенденция пандемии вызывать более тяжелые заболевания на второй волне может продолжаться до тех пор, пока не поступит большой запас вакцины для иммунизации населения в группах риска. Однако, интервал между волнами может оказаться меньше месяца.
- 12** При благоприятном сценарии, пандемия вызовет увеличение смертности только в крайних возрастных группах и среди людей, страдающих какими-либо хроническими заболеваниями. Эти группы риска - те же самые, что и во время подъема сезонной заболеваемости гриппом. Страны, где хорошо работает программа вакцинации, могут получить полезный опыт, если они обеспечат вакцинацию хотя бы некоторых групп населения, которые нуждаются в первоочередной защите в период пандемии. Можно уверенно предсказать, что такая стратегия поможет снизить уровень смертности и внезапного подъема заболеваемости, и, соответственно, потребности в медицинском обслуживании.

#### **Бокс 4 Глобальная Программа ВОЗ по надзору за гриппом: сеть «гриппозных детективов»**

Программа глобального эпидемиологического надзора за гриппом – старейшая в ВОЗ. Она была создана в 1947 году, потому что существовали две серьезные причины для беспокойства: непредсказуемое повторение, через неопределенные промежутки времени, страшно разрушительных пандемий и значительный ущерб для здравоохранения и экономики, в целом, который причиняли сезонные подъемы заболеваемости почти каждый год. Главной задачей программы было получение текущей, репрезентативной картины изменений вируса на глобальном уровне, а также определение, какие последствия для здравоохранения могут спровоцировать эти изменения вируса. Программа была организована, как сеть лабораторий, нацеленных на изучение циркуляции разных штаммов гриппа, выделенных из образцов со всего мира, а также на изучение особенностей генетического строения разных вирусов.

В течение четырех лет, в лабораторную сеть были включены 60 лабораторий из 40 стран. В то время мир был значительно менее мобильным и более разделенным, чем сейчас, однако руководители здравоохранения уже тогда определили, что нельзя бороться с гриппом без международного сотрудничества, в пределах границ. С момента основания лабораторная сеть выработала модель международного научного сотрудничества, призванного обеспечивать безопасность здравоохранения: вирусные штаммы были легко доступными для других лабораторий и для производителей вакцины моментально после выявления необычных характеристик.

Сегодня Глобальная Программа ВОЗ по надзору за гриппом включает 113 национальных лабораторий из 84 стран и четыре, сотрудничающие с ВОЗ, референс-центра для подтверждения гриппа и научных исследований, расположенные в Лондоне (Англия), Атланте (США), Мельбурне (Австралия) и Токио (Япония). Пятый сотрудничающий с ВОЗ центр расположен в Мемфисе (США), он специализируется на изучении вирусов гриппа животных. Национальные центры собирают образцы вирусов, которые циркулируют во всем мире. Затем эти образцы отсылают в референс-центры для более глубокого изучения. Кроме получения полного представления

о циркулирующих на сегодняшний день штаммах и изменениях вирусов в мире, эта работа позволяет ВОЗ обсуждать дважды в год вопрос о вакцинах: какие вакцины, с наибольшей вероятностью, обеспечат защиту против сезонных штаммов в обоих полушариях, северном и южном, и давать соответствующие рекомендации. Таким образом, лабораторная сеть дает очень много для понимания эпидемиологии гриппа и помогает производителям, во-первых, быть уверенными, что вакцина содержит наиболее подходящий штамм вируса, во-вторых, предоставляет «высокоурожайный посевной материал» вирусов для производства вакцин.

В прошлом году, национальные центры собрали около 200 000 образцов, из которых 6 500 были отосланы в референс-центры для более глубокого анализа. Каждый год Центры по борьбе с заболеваниями и их предупреждению США (СиДиСи) готовят диагностический набор реагентов, который помогает глобальной сети определять циркулирующий штамм вируса. Результаты сообщают напрямую в ВОЗ. Сотрудничающие центры также хранят образцы вирусов для их исторического сравнения. Кроме этого, они оказывают диагностическую помощь национальным лабораториям стран, где были зарегистрированы случаи необычных заболеваний гриппом, как это было с гриппом, вызванным субтипом H5N1. В настоящее время, 8 лабораторий сети представили подтверждение выявления H5N1 субтипа. Определение нуклеотидных последовательностей вирусов 2004 года и их сравнение с историческими штаммами, вызвавшими предыдущие вспышки, принесло богатый урожай сведений, важных для понимания эволюции вируса и значения возникновения способности вируса к эффективной передаче от человека к человеку. Несмотря на то, что большая часть работы сети остается в тени и не привлекает особого внимания, ее работа может считаться универсальной моделью для организации эффективного надзора и примером успешного международного сотрудничества.

Также, в процессе борьбы со вспышкой гриппа H5N1, ВОЗ получил значительную поддержку со стороны другой сети лабораторий и научно-исследовательских институтов, которые занимаются изучением вируса гриппа животных.

## 3

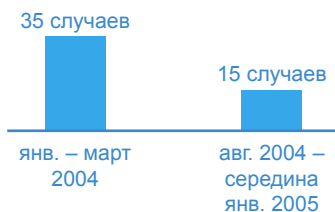
## Изучение вспышек среди домашних птиц

### Вспышки на птицефабриках

120 миллионов



### Случаи у человека, Таиланд и Вьетнам (вместе)



**В**озможность появления, в будущем, случаев заболевания птичьим гриппом среди людей и неожиданное возникновение пандемического вируса неразрывно связаны с циркуляцией вируса H5N1 среди домашних птиц. Надежды на то, что потенциально взрывоопасная ситуация может быть разряжена, путем элиминации вируса, как это было сделано в Гонконге в 1997 году, уменьшаются. На протяжении 2004 года, наоборот, возросла уверенность, что вирус плотно окопался в некоторых частях Азии. Снова и снова страны оказываются на грани объявления вспышек, выявляя случаи заболевания птиц, то на промышленных фермах, то в домашних хозяйствах.

Несмотря на то, что во второй половине года было выявлено значительно меньше вспышек и заболеваний птиц, угроза для людей стала намного опаснее. Вирус больше не вызывает больших, хорошо заметных вспышек на промышленных фермах. Но, по-прежнему, все рабочие на птицефермах представляют собой группу риска и должны быть целевой группой для защиты. Кроме того, вирус сейчас затаился: начали появляться случаи заболевания среди людей, вызванные H5N1, без видимых контактов с зараженными или мертвыми птицами. Эти изменения приводят к возрастанию риска для широких групп населения, особенно сельских жителей и, по неизвестным причинам для детей и молодых взрослых. Истинный размер угрозы может быть хорошо замаскирован, учитывая, что в сельских районах практически отсутствует надзор за респираторными заболеваниями, не исключая пневмонии.

Соответственно своей природе, вирус H5N1 определенно продолжает накапливать мутации, направление этих мутаций невозможно предугадать. Если вирус продолжает расширять спектр своих хозяев от птиц к млекопитающим, то перспективы элиминации болезни животных становятся еще более туманными. Подробное изучение и понимание особенностей вспышек птичьего гриппа H5N1, сравнение их уникальных особенностей с предыдущими, расширяет общий информационный фонд знаний, полезных для оценки тяжести нынешней ситуации и ее влияния на общественное здравоохранение.

## Прошлые вспышки птичьего гриппа, вызванные патогенными штаммами вируса, в мире

1959	Шотландия	H5N1
1963	Англия	H7N3
1966	Онтарио Канада	H5N9
1976	Виктория Австралия	H7N7
1979	Англия	H7N7
1979	Германия	H7N7
1983- 1985	Пенсильвания США <sup>а</sup>	H5N2
1983	Ирландия	H5N8
1985	Виктория Австралия	H7N7
1991	Англия	H5N1
1992	Виктория Австралия	H7N3
1994	Квинсланд Австралия	H7N3
1994- 1995	Мехико <sup>а</sup>	H5N2
1994	Пакистан <sup>а</sup>	H7N3
1997	Нью С.Уэльс Австралия	H7N4
1997	Гонконг <sup>а</sup>	H5N1
1997	Италия	H5N5
1999- 2000	Италия <sup>а</sup>	H7N1
2002	Гонконг	H5N1
2002	Чили	H7N3
2003	Нидерланды <sup>а</sup>	H7N7
2004	Пакистан	H7N3
2004	Техас США	H5N2
2004	Британская Кол. Канада <sup>а</sup>	H7N3
2004	Южная Африка	H5N2

<sup>а</sup> Вспышки, которые распространились на значительное число ферм и нанесли серьезный ущерб

## Болезнь птиц: от вздыбленного оперения до «куриной Эбола»

Птичий грипп был раньше известен, как «чума птиц», и впервые был выявлен, как серьезное заболевание кур в Италии в 1878 году. Спустя десятилетия, в 1955 году было обнаружено, что это заболевание вызывает вирус гриппа типа А. После этого вирус гриппа А был выделен более, чем у 90 видов диких птиц, которые выглядели абсолютно здоровыми.

Водоплавающие птицы, особенно утки, были отмечены, как наиболее частые переносчики широкого спектра вирусов. В последнее время стало известно, что дикие водоплавающие, чайки и прибрежные виды птиц, являются природным резервуаром для вирусов гриппа А. Эти птицы переносят вирус без проявлений каких-либо симптомов, предположительно, тысячами в год, что позволяет вирусу оптимально приспособиться к хозяину. Этот огромный, стабильный, качественный и неизменный резервуар, кроме всего прочего, еще и очень мобильный. Водоплавающие птицы могут переносить вирус на огромные расстояния, выделяя его значительные количества с фекалиями в окружающую среду, и, при этом, оставаясь здоровыми.

Другие виды птиц, в том числе и домашние, оказались менее удачливыми. У домашних птиц грипп вызывает две разные формы заболевания: одна - более распространенная и легкая, другая - более редкая и смертельная. Сравнительное исследование обстоятельств заражения показало, что низкопатогенная форма вируса проникает в популяцию домашних птиц, в основном, от диких водоплавающих птиц. Этот вывод в дальнейшем нашел подтверждение на основании фактов более частого возникновения вспышек среди домашних птиц, которые имеют непосредственные контакты с дикими птицами, например, если они плавают в одном водоеме.

У птиц типичными симптомами легкого респираторного заболевания являются вздыбленное оперение и снижение яйценоскости. Вспышки могут протекать в такой легкой форме, что можно пропустить заболевание, кроме случаев, выявленных там, где применяют регулярное вирусологическое обследование птиц. Напротив, более редкое, но тяжелое заболевание с летальными исходами пропустить очень сложно. Для этой болезни характерны внезапное появление, быстрое заражение и смерть, которая наступает в течение 48 часов. В этом случае вирус поражает не только респираторный тракт, как при легкой форме заболевания, но и многие внутренние органы и ткани, вызывая мощную внутреннюю геморрагию, которая получила неправильное название «куриная Эбола».

## Выявление высокопатогенных штаммов вируса птичьего гриппа

Стандартные методы определения, является ли этот вирус патогенным для птиц, требуют длительного времени. Метод заключается в заражении вирусом минимум восьми 6-ти – 8-ми недельных цыплят. Если в течение восьми последующих дней, 75% (6 из 8) цыплят умрут, то вирусный штамм признают высокопатогенным. Поскольку такая работа встречается с патогенными вирусами, ее необходимо проводить в лабораториях высокой биологической безопасности.

Некоторые вирусы птичьего гриппа убивали шестерых и более цыплят менее, чем за 48 часов. В таком случае, заключительные выводы можно сделать достаточно быстро.

Дополнительные исследования заключаются в определении нуклеотидных последовательностей вируса. Высокопатогенные штаммы показывают значительную разницу в аминокислотной последовательности белка гемагглютинина (НА) на месте сайта, который, как полагают, «отвечает» за летальность вируса.

**Вирусы субтипов H5 и H7 склонны к мутациям и могут быстро превратиться из слабопатогенных штаммов в штаммы, обладающие высокой летальностью. Их обнаружение у птиц всегда вызывает серьезную тревогу.**

## Вирусы H5 и H7 всегда вызывают тревогу

Недавно высоко патогенные вирусы птиц были разделены на два субтипа: H5 и H7. Некоторые варианты этих субтипов могут вызывать смертельные заболевания, а для некоторых необходим промежуточный этап в развитии. Высоко патогенные вирусы не имеют природного резервуара. Вместо этого, они неожиданно превращаются, за счет мутаций, в более мягкую форму, которую дикие птицы могут переносить в стаи домашних птиц. Заразив домашних птиц, вирус, стабильный перед этим, начинает быстро размножаться и может подвергнуться мутациям, и, спустя непредсказуемый промежуток времени, может превратиться в летальный вирус того же самого штамма. Выявление в популяции домашних птиц вирусов H5 и H7 в высоких концентрациях, обычно, вызывает сильное беспокойство из-за известной склонности этих вирусов к мутациям. Если заболевание было выявлено достаточно рано и были проведены агрессивные ответные мероприятия, то вирус мог быть элиминирован из популяции до того, как он приобрел патогенную форму.

Вспышки птичьего гриппа среди домашних птиц, вызванные низкопатогенным вирусом, регистрируют во всем мире, но частота и размер самих вспышек сильно отличаются в разных странах и регионах, в зависимости от системы сельского хозяйства. До 2004 года вспышки тяжелого заболевания регистрировали редко. После 1878 года, когда в Италии была отмечена большая вспышка болезни кур, с очень высоким уровнем летальности, вызванная чрезвычайно патогенным возбудителем, следующая вспышка птичьего гриппа, вызванная высоко патогенным агентом, была зарегистрирована только в 1959 году. После этого, во всем мире было зарегистрировано всего 24 вспышки, 14 из которых произошли в последнее десятилетие. Большинство вспышек показало ограниченное географическое распространение, некоторые остались в пределах одной фермы или стаи, и был зарегистрирован только один случай международного распространения. Все обширные вспышки требуют проведения общеизвестных, с точки зрения встреченных трудностей, мероприятий по элиминации вируса, которые обычно отнимают 2-3 года. Но ни одна вспышка, начиная с 1959 года, не достигала масштабов эпидемии 2004 года.

Стандартные мероприятия по борьбе включают: быструю выбраковку больных или инфицированных птиц, правильное уничтожение останков, введение карантинных мероприятий и жесткую дезинфекцию фермы. Сокращение перемещения птиц, как внутри страны, так и за ее пределы, также является обязательным мероприятием по борьбе с распространением инфекции. Строгое исполнение этих мероприятий, которое можно осуществить на



*Внедрение строгих мероприятий по борьбе с распространением заболевания среди птиц невозможно в сельских районах, где стаи домашних птиц гуляют свободно*

**Вирус H5N1 теперь уже прочно поселился в разных регионах Азии. Другой уникальной особенностью вируса является то, что он может начать меняться зловецким образом**

коммерческих фермах, не возможно провести в сельских районах, где утки и куры свободно бродят и плавают в одном водоеме с дикими птицами. Контаминация водоема через фекалии – вот наиболее эффективный путь передачи вируса от диких птиц домашним. К тому же скрещивание домашних уток с дикими играет немаленькую роль в цепочке передачи вируса от диких птиц к домашним. Патогенный штамм птичьего гриппа возможно был эндемичным в Европе и Азии в период с 1900 до середины 1930 гг. Однако, эндемичность этого вируса не было зарегистрирована в то время. Даже в тех регионах, где появлялись вспышки, вызванные разными вирусами, принято считать, что вирусы проникали в популяцию независимыми путями от диких птиц, особенно там, где вспышки появлялись среди птиц, находящихся вблизи мест обитания перелетных птиц.

## Рекорд 2004 года: самые большие и зловецкие вспышки

Анализируя историю, становится ясно, что вспышки, вызванные высокопатогенным H5N1 вирусом птичьего гриппа в Азии, являются действительно беспрецедентными по своей географической распространенности и эндемичности вируса, который теперь уже прочно поселился в разных регионах Азии. Другой уникальной особенностью этих вспышек является то, что существующий экологический комплекс вирусов гриппа может начать меняться зловецким образом. Как стало известно в последнее время, домашние утки могут секретировать большие количества патогенного H5N1, оставаясь при этом, как и дикие, на вид здоровыми.

Таким образом, они могут быть постоянными «молчаливыми» переносчиками вируса. Они могут заражать кур, других домашних птиц и, возможно, даже людей. А недавнее выделение вируса H5N1 от мертвых перелетных птиц, которые до сих пор считались бессимптомными переносчиками, может свидетельствовать о дальнейших зловецких изменениях вируса. Однако, для того, чтобы сделать окончательные выводы, надо провести дополнительные исследования.

История всех известных случаев заболевания людей птичьим гриппом ярко подтвердила значимость вспышек в 2004 году среди птиц для здравоохранения людей (Таблица 3). Они послужили причиной большого числа случаев тяжелых заболеваний людей. Также, по сравнению с вспышкой птичьего гриппа среди людей в 1997 году в Гонконге, вспышка 2004 года была более смертоносной.



### **ВОЗ рекомендует готовить домашнюю птицу для употребления в пищу**

- 1. Как избежать контаминации**  
Не храните сырое мясо вместе с уже приготовленным в пищу. Не режьте сырое мясо и готовое одним и тем же ножом, не складывайте в одну и ту же хозяйственную сумку (корзину). Мойте руки после того, как вы трогали сырое мясо. Не складывайте готовое мясо на ту же тарелку или поверхность, на которой вы разделывали сырое мясо.
- 2. Готовьте тщательно**  
Тщательная термическая обработка убивает вирус гриппа. Убедитесь, что все мясо было выдержано при температуре не менее 700С, либо, что оно не выглядит розовым и не выделяет розовый сок
- 3. Будьте осторожны с куриными яйцами**  
В яйцах может быть возбудитель птичьего гриппа, либо внутри, либо на поверхности скорлупы. Следует осторожно обращаться с сырыми яйцами. Мойте яйца мыльным раствором и затем вымойте руки. Не употребляйте в пищу сырые или недоваренные яйца, яичный желток не должен быть жидким.
- 4. Соблюдайте чистоту**  
После того, как вы разделывали сырое, в том числе и размороженное мясо, вымойте руки и все рабочие поверхности мыльным раствором

## **Куры и яйца: представляют ли собой риск продукты птицеводства?**

Согласно общепринятым нормам, ВОЗ рекомендует, чтобы все мясопродукты, включая мясо птиц, подвергались тщательной термической обработке при приготовлении пищи, т.е. чтобы все части мяса при готовке достигали температуры не менее 70°C. Эта температура убивает вирус гриппа H5N1 и, таким образом, делает безопасным мясо птиц, если оно было контаминировано вирусом.

В странах, пораженных H5N1, яйца также должны подвергаться термической обработке, т.к. некоторые исследования показали наличие вируса в сырых яйцах.

Однако, эпидемиологические исследования не выявили случаев заболевания, связанных с употреблением в пищу продуктов птицеводства. Однако было установлено, что действительно большой риск заражения представляет собой подготовка зараженной птицы, т.е. разделывание тушки, для употребления в пищу. Этот риск еще увеличивается за счет общепринятой практики среди сельских жителей забивать и есть птиц, у которых обнаружены признаки заболевания, если в стае начинается падеж птиц. Было зарегистрировано несколько случаев заболевания со смертельным исходом людей, которые забивали больных птиц и разделывали тушки, тогда как члены их семей, съевшие птиц вместе с ними, не заболели.

Считают, что большая вспышка заболевания среди отловленных тигров в Таиланде, в октябре, связана с тем, что тигры ели зараженных кур вместе с внутренностями. Эта гипотеза получила подтверждение, когда были обнаружены доказательства того, что контакты с зараженными внутренностями птиц представляют собой серьезный источник заражения.

**Таблица 3 Зарегистрированные случаи заражения людей птичьим гриппом**

Дата	Страна/Регион	Штамм	Случай	Смерть	Симптомы	Источник
1959	США	H7N7 <sup>a</sup>	1 (муж, 46 лет)	0	респираторные	морское путешествие
1995	Великобритания	H7N7	1 (муж, 43 года)	0	конъюнктивит	домашняя утка (плавала в одном водоеме с дикими)
1997	Гонконг	H5N1 <sup>a</sup>	18	6	респираторные, пневмония	домашние птицы
1998	Китай Гуанджонг	H9N2	5	0	не известно	не известно
1999	Гонконг	H9N2	2 (жен, 4 года, 13 мес)	0	респираторные	домашние птицы для 4-х летней, не известный для 13 мес
2003 февраль	Гонконг <sup>б</sup>	H5N1 <sup>a</sup>	2 (муж, 9 лет сын, 33 года отец)	1	респираторные	не известно
2003 март	Нидерланды	H7N7 <sup>a</sup>	89	1 (муж, 57 лет, ветеринар)	конъюнктивит (пневмония, респираторная недостаточность в смертельном случае)	домашние птицы
2003 декабрь	Гонконг	H9N2	1 (муж, 5 лет)	0	респираторные	не известно
2004	Вьетнам	H5N1 <sup>a</sup>	33	25	респираторные	домашние птицы
2004	Таиланд	H5N1 <sup>a</sup>	17	12	респираторные	домашние птицы
2004	Канада	H7N3 <sup>a</sup>	2	0	конъюнктивит	домашние птицы

<sup>a</sup> Высокпатогенный для птиц

<sup>б</sup> Возможно появился в Китае

## 4

## Действия перед лицом неопределенной угрозы

### Страны, где были зарегистрированы вспышки H5N1 среди птиц в 2004 г.

Камбоджа

Китай

Япония<sup>a</sup>

Народная Демократическая Республика Лаос

Малайзия<sup>a</sup>

Республика Корея<sup>a</sup>

Таиланд

Вьетнам

<sup>a</sup> Страны, которые считаются свободными от заболевания к началу 2005 года, согласно OIE критериям

**П**осле анализа вспышек птичьего гриппа в 2004 году, вызванного вирусом H5N1, эксперты сделали только несколько определенных выводов. Вирус H5N1 демонстрирует значительный пандемический потенциал. Мир подошел к пандемии настолько близко, как никогда, начиная с 1968 года. Экология вируса изменяется таким образом, что возрастает вероятность появления пандемического вируса. Основываясь на результатах анализа прошлых пандемий, видно, что следующая запаздывает. На этом заканчивается определенность. На вопросы, приобретет ли вирус H5N1 способность к эффективной передаче от человека к человеку, и когда это может случиться, ответов нет. Вирус гриппа выживает уже тысячи лет, потому что он обладает способностью изменяться и исчезать. Эти способности вируса бросают вызов всем возможным прогнозам в отношении того, какие еще сюрпризы можно ожидать от этого высоко лабильного, склонного к мутациям вируса.

Эпидемиологи могут выделить, по крайней мере, три условия, которые невозможно было предсказать в начале 2004 года, и которые возникли потом. Первое: сейчас вирус прочно поселился в стаях домашних птиц в разных регионах Азии. Несмотря на то, что многие страны провели мощные кампании по элиминации заболеваний у птиц, только немногие из них увенчались полным успехом. Исходя только из этих немногочисленных условий, понятно, что риск возвращения болезни присутствует постоянно.

Второе: не выявлено групп высокого профессионального риска, которые нуждались бы в первоочередной защите. Удивительно, но не было случаев заболеваний ни среди рабочих птицефабрик, ни среди людей, которые занимались выбраковкой птиц, ни ветеринаров, ни медицинских работников. Не было выявлено случаев заболевания медиков, хотя были зарегистрированы случаи их тесных контактов с тяжелыми больными без средств индивидуальной защиты. Большинство уязвимых людей, в последствии, были обнаружены среди сельских фермеров и членов их семей, и эти люди представляют собой настоящую группу риска.

Третье: угроза для здоровья этих людей увеличивается за счет возрастания тенденции появления новых случаев при отсутствии зарегистрированных вспышек среди птиц. Без тревожных



*Во многих странах сельские жители зависят от домашних птиц, как основного источника доходов и пропитания*

**Независимо от степени угрозы пандемии, каждый новый, внезапно появившийся вирус, который вызывает смертельные заболевания у молодых и здоровых людей, должен вызывать огромное беспокойство**

сигналов, т.е. без видимых признаков заболеваний и смертей птиц, сельские жители, которые полностью зависят от птиц, как источника доходов и пропитания, не видят необходимости принимать особые меры безопасности при обращении с птицами или приготовлении их в пищу. Для медиков, возможно, также становится труднее установить тревожный диагноз заражения H5N1, в отсутствие явных признаков того, что вирус циркулирует.

Независимо от того, увеличит ли H5N1 свой пандемический потенциал, или нет, риск появления, в будущем, спорадических случаев или случайных семейных кластеров заболевания среди сельских жителей, существует везде, где вирус сейчас является эндемичным. Любые новые, неожиданно появившиеся вирусы, которые поражают, в основном, молодых, здоровых людей и вызывают тяжелые симптомы заболевания с высокой смертностью, должны вызывать большую тревогу общественного здравоохранения. Сохранение бдительности по поводу появления новых случаев, усиление работы по совершенствованию предупредительных мероприятий и поиски адекватного лечения заболеваний являются существенными моментами в нынешней ситуации. В то же время, последствия пандемии, предположительно, будут настолько опустошительными, что осуществление мониторинга риска на всех уровнях, начиная от полевых эпидемиологов, и заканчивая молекулярной характеристикой вируса, должно быть сейчас главным приоритетом.

## Прогнозы и дилемма

Несмотря на то, что невозможно точно предсказать время начала следующей пандемии, некоторые усилия все же были предприняты и имеют свои последствия. Наиболее значимым является попытка прогнозировать количество смертельных исходов. Понятно, что знания о том, чего можно ожидать, помогают планировать мероприятия готовности к пандемии. Однако, реальные последствия следующей пандемии будут сильно зависеть от свойств вируса, которые невозможно предсказать заранее.

Смертность от предыдущих трех пандемий, в прошлом веке, варьировала в гигантских пределах: от менее 1 миллиона погибших до более 40 миллионов человек. При наилучшем сценарии протекания пандемии, построенном на модели мягкой пандемии 1968 года, предположения о глобальном уровне смертности колеблются в пределах от 2 до 7,4 миллионов человек. По другим оценкам, с учетом возможной высокой вирулентности вируса, смертность будет значительно большей и будет приближаться к уровню 1918 года. Оба сценария научно достоверны.

## GPHIN: система выявления подозрительных заболеваний

В 1996 году, ВОЗ начал разработку операционной системы на основании «виртуальной архитектуры» для расширения возможностей во всем мире распознавать и бороться с новыми и неожиданно вернувшимися заболеваниями. Огромная вспышка Эбола разразилась в 1995 году. Она вторглась в неподготовленное международное сообщество и показала всю важность ранней диагностики.

Для улучшения сбора сведений эпидемиологической разведки, ВОЗ учредила Глобальную Сеть Разведки Общественного Здравоохранения (Global Public Health Intelligence Network (GPHIN)) в 1997 году. Этот мощный новый инструмент, который был создан для ВОЗ при поддержке Здравоохранения Канады, представляет собой непрерывный механизм сканирования мирового Интернета, для отслеживания слухов и сведений о новых подозрительных случаях заболеваний.

Эта система очень чувствительная и работает в реальном времени. Она может подать своевременный сигнал тревоги, и ее работа уже принесла свои плоды, по сравнению с традиционными способами тревожных сообщений, когда подозрительное заболевание сначала регистрируется на местном уровне, затем регистрация проходит через фильтр национальных органов здравоохранения, и только после этого сообщается в ВОЗ. Эта система также помогает преодолевать нежелание местных руководителей здравоохранения, главным образом по экономическим соображениям, сообщать о вспышках быстро и откровенно.

Разница возрастает на основании предположения об увеличении летальности вируса, которая быстро усиливается, как это видно из предыдущего опыта. В результате, можно сделать вывод, что невозможно точно предсказать последствия удара, который нанесет следующая пандемия.

С течением времени, прошедшим после последних пандемий, население планеты увеличилось, стало очень много восприимчивых взрослых людей. Общий уровень питания населения улучшился, и значительно шире стали возможности медицины, особенно при лечении тяжелых осложнений, вызванных бактериальной инфекцией. Электронные средства сделали исследование болезней более быстрым и понятным, а также улучшили в странах эпидемиологический надзор. Были разработаны механизмы международного сотрудничества и партнерских взаимодействий для быстрой организации экстренных ответных мероприятий в случае угрозы распространения болезни. Они прошли суровую проверку в период возникновения SARS.

Однако, неравномерность доступности медицинских услуг сейчас даже больше, чем в начале прошлого века. Никто не знает, как пандемия ударит по миру, в котором насчитывается 49 миллионов ВИЧ-инфицированных; долгое время считали, что люди с нарушениями иммунной системы представляют группу повышенного риска для серьезных осложнений, связанных с гриппом, во время нормальных сезонных вспышек. Ограниченные эпидемиологические данные, полученные на основании анализа прошлых пандемий, позволяют предположить, что в странах, где малярия является эндемичным заболеванием, наблюдалась более высокая смертность от пандемий гриппа. Однако не известно, повышенный уровень смертности был вызван каким-либо взаимодействием между двумя заболеваниями, или, что более вероятно, тем, что заражение любым из этих заболеваний приводит к усилению тяжести симптомов другого и смерти.

Исходя из того, что известно на сегодняшний день, одно событие становится очевидным: системы здравоохранения во всем мире столкнутся с внезапным и быстрым нарастанием потребностей в медицинской помощи. Быстрое распространение заболевания по всему миру, характерное для пандемического процесса, похоже, только ускорится в современном чрезвычайно мобильном мире. Поскольку скорость международного распространения инфекции не влияет напрямую на уровень заболеваемости и смертности, это может уравнивать возможности проведения ответных мероприятий, если в каких-либо странах или регионах большие популяции людей охвачены пандемией одновременно. Эта ситуация исключает общую помощь, которую так часто оказывают в период гуманитарных кризисов, когда только одна страна или регион были поражены, а весь остальной мир избежал удара. Опираясь на опыт прошлых пандемий, можно сделать



Птичий грипп: страничка из Интернета, Индонезия

Все мероприятия направленные на то, чтобы смягчить удар от пандемии, должны быть внедрены сейчас, заранее, в спокойной обстановке, а не в период хаоса начала пандемии.

вывод, что хорошая организация системы здравоохранения, высокий уровень гигиены и санитарии, наличие достаточных ресурсов могут снизить уровень смертности в стране, но не могут защитить страну от проникновения высоко контагиозного возбудителя болезни, вызванной вирусом, практически неизвестным иммунной системе человека. Эта смесь известных и неизвестных обстоятельств создает понятную, но трудную дилемму для здравоохранения: какие действия должны стать приоритетными для того, чтобы быть готовыми к событию, которое произойдет обязательно, но в неизвестное время и с непредсказуемыми последствиями, которые, однако, могут быть катастрофическими. Руководители здравоохранения многих стран, столкнувшись с постоянным сокращением фондов, вынуждены рассматривать мероприятия по подготовке к будущим катастрофам, как излишнюю роскошь, когда существует реальная необходимость срочной борьбы с другими инфекционными заболеваниями., которая постоянно истощает ресурсы

Многие эксперты полагают, что приоритеты изменятся коренным образом, и решение текущих проблем будет найдено, когда пандемия начнется и полностью раскроется ее эпидемиологический потенциал. Однако, в тоже время планирование мероприятий по подготовке ждать не может: особенно, что касается ключевых моментов – улучшения системы надзора и разработки пандемической вакцины, которые требуют времени. Все мероприятия направленные на то, чтобы смягчить удар от пандемии, должны быть внедрены сейчас, заранее, в спокойной обстановке, а не в период хаоса начала пандемии. Эти мероприятия разделены на три категории: предварительная тревога, если будет обнаружено, что вирус приобрел способность передаваться от человека к человеку; ранние мероприятия, направленные на остановку адаптации и предотвращение международного распространения; срочная разработка пандемической вакцины.

В тот момент, когда начнется пандемия, правительства всех стран будут сильно озабочены оказанием помощи своим гражданам. Поэтому понятно, что сейчас лучшее время для международного сотрудничества. Перед лицом угрозы инфекционного заболевания, которое коснется всех, международное сообщество должно полагаться на надежность систем надзора в пораженных странах, которые нацелены на выявление случаев среди людей и привлекают внимание к кластерам случаев, которые могут стать индикатором появления передачи вируса от человека к человеку. В то же время, международное сообщество должно рассчитывать на богатые страны, которые могут оказать комплексную поддержку для разработки пандемической вакцины.



## Пандемическая вакцина – особый случай

### 1. Неблагоприятные последствия

Пандемическую вакцину, предназначенную для защиты всей человеческой популяции, производят для введения большому числу людей из всех возрастных групп. Поэтому, как всегда, будет появляться некоторое количество неблагоприятных последствий вакцинации, которые будут вызваны либо вакциной, либо каким-то неблагоприятным событием, совпавшим с вакцинацией. Ответственность возрастает в том случае, если вакцина не обеспечивает адекватную защиту.

### 2. Проверка безопасности

В идеале, тестирование безопасности должно быть исключительно всеобъемлющим. Однако, давление, которое будут оказывать на производителей вакцины в экстремальной ситуации приведет к сокращению временных затрат на проверку безопасности.

### 3. Потребности

Потребности в пандемической вакцине будут во много раз превышать потребности в сезонных вакцинах. Существующие производственные мощности ограничены, не адекватны и не могут быть усовершенствованы быстро.

### 4. Стоимость

Шаги, которые надо предпринять для разработки и производства пандемической вакцины, стоят дорого. Производители не хотят делать мощные инвестиции в производство продукта, который может никогда не дойти до рынка и вернуть потраченные деньги.

## Вакцины: первая линия защиты

Обычно вакцины рассматривают, как наиболее важный способ предупреждения гриппа и снижения последствий для здравоохранения, которые может вызвать пандемия. В прошлом, однако, вакцины никогда не были доступными в необходимое время и в достаточном количестве для того, чтобы оказать серьезное воздействие на уровень заболеваемости и смертности во время пандемий. Прошлые проблемы, связанные со специфической природой вируса гриппа и неадекватными возможностями производителей вакцин, к сожалению, продолжают.

Одиннадцатого и двенадцатого ноября 2004 года ВОЗ организовала совещание для изучения путей ускорения разработки пандемической вакцины. В совещании принимали участие почти все существующие ныне производители вакцин. Вопросы, которые обсуждали на совещании, затрагивали потребности производителей с экономической точки зрения, вопросы регулирования руководства, а так же, чем могут помочь правительства и ВОЗ, чтобы быстро сделать доступную вакцину, и, как можно, большими количествами.

Производство вакцины продвинулось вперед, по сравнению с 2004 годом. Несколько производителей, полностью вовлеченных в разработку пандемической вакцины и определение стратегий вакцинации, как краткосрочной, так и долгосрочной, двигаются к цели. Поскольку новые сезонные вакцины производятся практически каждый год, то этапы разработки вакцины, т.е. лицензирование и производство, не должны вызывать затруднений, ни у производителей, ни у контролирующих и регулирующих организаций. И тем не менее, производство пандемической вакцины против любого вирусного штамма может столкнуться с проблемой разработки и организации производства вакцины в экстремально срочных условиях.

Эта задача приобретает особенное значение, если речь идет о высоко летальном вирусе, как в случае H5N1. Хотя некоторые компании достигли успехов в технологии производства вакцины на культурах клеток, по-прежнему, оплодотворенные куриные яйца являются стандартной средой для выращивания вируса при производстве вакцины, и видимо, останутся в ближайшем будущем. Высокопатогенный вирус H5N1 убивает куриные эмбрионы и поэтому должен быть модифицирован. Предпочтительным методом модификации является метод генетических реверсий для удаления гена летальности.

Методы генетических реверсий представляют собой запатентованную технологию, что усложняет решение вопросов, связанных с охраной интеллектуальной собственности. Производители

## Выигрыш во времени за счет «макета вакцины»

«Макет» вакцины содержит вирус гриппа субтипа H5, который, как известно, обладает пандемическим потенциалом. Макет вакцины подвергается всем испытаниям его эффективности и безопасности, в соответствии с требованиями национальных органов, ответственных за лицензирование вакцин.

Приведение в соответствие препарата вакцины, «подобной пандемической», с пандемической, которое заключается в определении антигенного состава, иммуногенности, безопасности и эффективности подчиняется требованиям пандемии и не может быть сделано до начала пандемии

После того, как появится реальный пандемический вирус, окончательный вариант вакцины, полностью соответствующий техническим характеристикам пандемического штамма, пройдет окончательную маркетинговую авторизацию и будет быстро запущен в производство

**Выигрыш во времени, который даст проведение некоторых подготовительных мероприятий сейчас, лежит в основе быстрой организации производства пандемической вакцины, когда грянет пандемия**

знают, как правильно справляться с решением таких вопросов, но, в последствии, это может оказать влияние на стоимость вакцины. В Европе, вакцины, которые производят с применением технологий генетических реверсий, считают «генетически модифицированными организмами»; в результате их производство подлежит соблюдению особых мер биологической безопасности. Обновление производств, в связи с переходом на более высокие стандарты, возможно, но вызовет дополнительные расходы и требует времени.

После совещания было решено, что все эти проблемы могут быть решены только совместными усилиями производителей, правительств и ученых, всех вместе. Некоторые решения зависят от реакции публики, некоторым необходима дополнительная научная разработка, а некоторые будут достигнуты за счет международного сотрудничества под руководством ВОЗ. Чтобы выиграть время, некоторые мероприятия могут быть проведены уже сейчас, для того, чтобы максимально быстро организовать производство и внедрение на рынок пандемической вакцины, как только грянет пандемия. Мероприятия заключаются в проведении клинических испытаний, определении оптимальной формы выпуска вакцинных препаратов и немедленной регистрации «макета» вакцины. Также надо наработать и хранить определенный запас антигена H5, который оказывает защитное воздействие против вирусов H5 субтипов. Создание запасов пандемической вакцины заранее не возможно, потому что вакцинный штамм должен быть как можно ближе к реальному пандемическому вирусу, и поэтому надо ждать его появления.

Самая большая проблема – это неадекватность возможностей производства. Потребности в вакцине будут намного опережать запасы, особенно, в начале пандемии. Использование сезонных вакцин усилит возможности производства пандемической вакцины, а также смягчит удар от сезонных вспышек гриппа, которые каждый год являются причиной смертельных исходов у 250 000 – 500 000 человек во всем мире, и сделает запас сезонных вакцин более безопасным. Поскольку такой подход считается лучшей долгосрочной стратегией расширения производственной базы всех противогриппозных вакцин, сейчас необходимы более быстрые меры.

Сейчас уделяют особое внимание исследованиям в области более экономного расхода антигена. Введение адъюванта в вакцинный препарат может усилить эффективность использования низких доз антигена, что важно в условиях недостаточного запаса антигена и ограниченных возможностей производства. Интрадермальное введение вакцины может увеличить запасы вакцин в несколько раз. Разработка этих стратегий вселяет надежду, что страны, где нет вакцинного производства, также получат доступ к пандемической вакцине. В начале пандемии про-



Оплодотворенные яйца являются стандартной средой для выращивания вакцинного вируса. H5N1 убивает куриные эмбрионы

**Во время пандемии заболевание имеет тенденцию проявляться в виде второй, более тяжелой волны. Если это случится, необходимо несколько дополнительных месяцев, чтобы восстановить запас вакцины. Каждый выигранный день означает 5 миллионов дополнительных доз**

изготовители прекратят производство трехвалентной (против трех вирусных штаммов) сезонной вакцины и будут делать моновалентную вакцину, направленную только против пандемического штамма, что значительно увеличит производство количества доз за единицу времени. Однако, для получения надежного иммунного ответа в абсолютно восприимчивой популяции, может понадобиться вакцинация двумя дозами.

В апреле 2004, сеть лабораторий ВОЗ разработала прототип вакцинного штамма, для его использования в качестве «посевного материала» при производстве вакцины, и он стал доступным для производителей. В начале 2005 года, маленькие партии вакцины H5N1 прошли клинические испытания в Японии и США. В результате испытаний были получены довольно сомнительные данные об эффективности и безопасности этой вакцины. К тому же испытания вызвали дополнительные вопросы о содержании антигена и оптимальной дозе для получения защитного эффекта. Для оценки более широкого спектра вакцинных препаратов нужны дополнительные клинические испытания. Окончательная форма выпуска вакцины будет определена на основании этих испытаний. После этого, быстро должен начаться выпуск коммерческой вакцины против вируса H5N1, в качестве пандемической.

Производители противогриппозных вакцин сконцентрировались в Австралии, Европе, Японии и Северной Америке. Однако, потребности в вакцине значительно шире. Когда начнется пандемия, страны, которые имеют налаженное вакцинное производство, получают значительные преимущества и пополняют свой скудный запас для своих граждан. Когда местные нужды будут удовлетворены, излишки производства могут быть отправлены на экспорт, для удовлетворения международных потребностей. Но даже в этом случае, запасов вакцины может не хватить, а ее стоимость будет ограничивать ее доступность.

В прошлом, самые тяжелые заболевания имели тенденцию проявляться в виде второй волны. Если это случится, то останется лишь несколько месяцев на пополнение запаса вакцины. Большие количества вакцины, при условии ее правильного распределения, могут спасти огромное число человеческих жизней. В любом случае, всем странам необходимо провести трудную работу, с целью выявления групп населения, которые должны получить вакцинацию первыми, в условиях дефицита вакцины.



*Исторически так сложилось, что массовое распределение больших количеств любых лекарств сталкивается с гигантскими трудностями*

**Главными ограничителями потребления противовирусных препаратов нового поколения выступают их цена и запасы.**

## **Сравнение некоторых цен во Вьетнаме**

Затраты здравоохранения на человека  
**US\$ 8**

Экспресс диагностика гриппа А  
**US\$ 8**

Тест для выявления H5 субтипа  
**US\$ 30**

Курс лечения противовирусными препаратами  
**US\$ 30 – 40**

## **Противовирусные препараты: разная роль на разных фазах**

Антивирусные препараты помогают решить две принципиальные задачи во время сезонных эпидемий гриппа: профилактика, которая способствует снижению распространения вируса, и лечение, которое призвано облегчить симптомы и продолжительность заболевания. Исследования показывают их эффективность для достижения обеих целей. Если эти препараты используют в лечебных целях, то их необходимо вводить в течение очень короткого промежутка времени от начала заболевания. Ожидают, что некоторые ныне существующие противовирусные препараты будут эффективными при лечении птичьего гриппа у людей.

Существует два класса специфических препаратов против гриппа: наиболее старые и действенные, так называемые «M2 ингибиторы», амантадин и римантадин. Кроме их вполне приемлемой цены, эти лекарства имеют длительный период полураспада: минимум две недели, а то и больше. Однако, существует несколько проблем, связанных с их применением. В процессе лечения может быстро развиваться устойчивость к этим препаратам. Также остается под вопросом их безопасность для беременных женщин. Дозировка для пожилых людей должна быть снижена, и для некоторых групп пациентов необходим дополнительный клинический контроль. Во время пандемии, когда все медицинские службы перегружены неожиданным и стремительным нарастанием числа больных, индивидуальный контроль некоторых пациентов может оказаться невозможным. Но гораздо более важное значение имеет тот факт, что вирус H5N1 обладает устойчивостью к этим препаратам, как показали последние исследования. Возможно, что эта устойчивость сохранится и в пандемическом штамме.

Лекарства второго, более нового класса, ингибиторы нейраминидазы (оселтамивир и занамивир) имеют лучшие показатели безопасности и меньше возможностей для развития устойчивости вируса к ним. В этом случае главными ограничителями выступают цена и их запасы. Эти лекарства стоят гораздо дороже, чем M2 ингибиторы, и их запасы очень ограничены. Возможности экстренного производства незначительны.

Несмотря на эти ограничения, использование противовирусных препаратов имеет большое значение, как сейчас, так и в условиях пандемии. В условиях пандемии, их роль значительно возрастает, особенно во время первой волны, когда вакцин, безусловно, главный медицинский инструмент для снижения заболеваемости и смертности, еще не доступна. В отсутствие вакцин, противовирусные препараты будут единственным медицинским средством, обеспечивающим и профилактику и защиту, и лечение больных.

## Можно ли задержать распространение пандемии?

Первый раз за всю историю H5N1 вирус вызвал такую ситуацию в Азии, которая заставила мир тревожиться, что может грянуть пандемия. Эта тревога немедленно вызвала вопрос: могут ли правильные мероприятия, проведенные в соответствующее время, сделать что-нибудь для того, чтобы изменить исторически сложившийся путь быстрого международного распространения.

Такой подход, который ставит перед собой цель задержать международное распространение и, таким образом, выиграть время для увеличения запаса вакцины, основан на предположении, что первые цепочки передачи вируса от человека к человеку будут недостаточно эффективными, чтобы инициировать и поддерживать пандемическое распространение вируса. Если это произойдет, то раннее выявление кластеров заражений в результате тесных контактов, за которыми последуют агрессивные мероприятия по сдерживанию распространения, включая профилактику при помощи противовирусных препаратов, могут задержать распространение заболевания на ограниченной территории, что даст дополнительное время для проведения подготовительных мероприятий.

Если сдерживание распространения на ранних этапах потерпит неудачу, и вирус достигнет следующего уровня передачи от человека к человеку, никакие мероприятия не помогут остановить международное распространение. В этом случае необходимо изменить приоритеты и бросить все усилия на снижение заболеваемости и смертности.

Приоритеты общественного здравоохранения будут меняться по мере изменения нынешней ситуации зарождения пандемии, от фазы увеличения эффективности передачи от человека к человеку до появления всех признаков пандемии, т.е. стремительного нарастания числа случаев и начала международного распространения. В каждой фазе развития пандемии противовирусные препараты играют свою роль. Однако эффект от их применения не одинаково очевиден для каждой фазы. К тому же, они могут оказаться недоступными из-за цены и ограниченного запаса, по крайней мере, в течение небольшого промежутка времени.

Считается, что все субтипы вируса гриппа восприимчивы к противовирусным препаратам нового поколения. В последнее время, один из этих препаратов, а именно оселтамивир, применялся для лечения случаев во Вьетнаме и Таиланде. Сведения, доступные в настоящий момент, показывают, что оселтамивир оказался эффективным при лечении заболеваний людей, вызванных вирусом H5N1. Однако, этот препарат необходимо ввести больному в течение двух первых дней от момента появления симптомов. Поэтому главная проблема заключалась в том, что случаи были выявлены, в основном, на более поздних сроках от момента заболевания. Многие пациенты начинали лечение недостаточно рано для того, чтобы роль оселтамивира, как препарата сохраняющего жизнь, проявилась в полном объеме и оказала влияние на смертность. Тем не менее, больные, поступившие на лечение на более поздних сроках заболевания, все равно получали препарат с единственной целью, дать им дополнительный шанс сохранения жизни.

В настоящее время оселтамивир применяется с другой целью: защитить явные группы высокого риска. Лекарство давали с профилактической целью, чтобы защитить от заражения медицинских работников, членов семей заболевших людей, близких контактных. При этом подразумевается, что препарат расходуется из краткосрочных запасов. В том случае, когда появляется случай заболевания, быстро проводят короткое исследование для того, чтобы выявить группу людей, нуждающихся в профилактике. Такие исследования зачастую не учитывают непосредственные заражения человека от мертвой или больной птицы, а такие случаи предполагают, что риск заражения может быть широко распространен в большой группе населения. Также риск может возрастать, если источник заражения не выяснен. В таких случаях работники здравоохранения не могут точно определить степень риска заражения, но тем не менее, должны выбрать целевые группы людей, нуждающихся в профилактическом лечении. Таким образом, может оказаться очень сложным расширить применение противовирусных препаратов за пределы ограниченного круга людей, находившихся в непосредственном контакте со случаем.



*Полевые расследования случаев больше не могут выявить непосредственной связи новых случаев с заболеваниями птиц*

## Возможности для использования антивирусных препаратов

### 1. В настоящее время

Препараты начали применять для лечения больных и в целях профилактики заражения близких контактов: медицинских работников, членов семей больных

### 2. Начало передачи вируса от человека к человеку

Введение антивирусных препаратов большим группам населения, среди которых были зарегистрированы кластеры или случаи заболевания, может остановить дальнейшее развитие вируса в сторону улучшения его способности к передаче от человека к человеку или задержать международное распространение.

### 3. Начало пандемии

Антивирусные препараты могут иметь огромное значение, как единственный медицинский инструмент снижения заболеваемости и смертности

Возможность использования антивирусных препаратов в профилактических целях возрастет, когда эпидемиологический надзор покажет, что вирус приобрел эффективную способность к передаче от человека к человеку, эпидемиологический тревожный сигнал, что угроза пандемии достигла следующего уровня. На эти изменения обратят внимание, когда станет ясно, что произошло заражение одного человека от другого в цепочке передачи вируса. Скорее всего, это проявится в виде кластера случаев среди людей, проживающих в тесном контакте и заболевших приблизительно в одно время. Многие эксперты полагают, что массовое введение антивирусных препаратов является единственной возможностью защитить население на территории, где произошли эти случаи. Такой способ введения препаратов преследует сразу две цели. Во-первых, широкое применение антивирусных средств в больших группах населения применяется для того, чтобы снизить число заболеваний среди людей, и, таким образом, ограничить вирусу возможности дальнейшего улучшения его способности к передаче от человека к человеку, в следствие либо адаптивных мутаций, либо за счет дальнейшей реассортации генома, в случае одновременной инфекции с человеческим или птичьим штаммом. В идеальном случае, такое вмешательство предотвратит развитие пандемии. Если такая возможность будет упущена, вторая цель, которую преследует использование противовирусных препаратов – это задержать международное распространение пандемии. Если задержать распространение заболевания на ограниченном пространстве, то можно выиграть время для того, чтобы создать запас вакцины. При имеющихся, на сегодняшний день, производственных мощностях, каждый выигранный день принесет 5 миллионов дополнительных доз вакцины.

Эффективность использования возможностей препаратов зависит от нескольких непредсказуемых факторов. На вопрос, действительно ли можно при помощи антивирусных препаратов прекратить или хотя бы задержать распространение пандемического вируса, определенного ответа нет. Поскольку такой профилактический подход ранее никогда не применяли, то нет опыта, позволяющего оценить его эффективность. Скорость внедрения самих мероприятий сильно зависит от чувствительности системы эпидемиологического надзора, который должен быть ориентирован на выявление кластеров случаев, а также от возможности быстро получить и ввести существенный запас лекарств. Также некоторые эпидемиологические особенности могут повлиять на эффект от введения препаратов. Заявит ли пандемический вирус о своем появлении, путем возникновения ограниченного кластера заболеваний, с которым можно будет справиться, или пандемия начнется стремительным нарастанием числа случаев заболеваний, вызванных вирусом, который обладает устойчивой и эффективной способностью передаваться от человека к человеку? Будут ли первые случаи заболевания замечены на ограниченной территории, или пандемия будет выявлена, когда большое чис-

Оселтамивир оказался эффективным при лечении заболеваний людей, вызванных вирусом H5N1. Однако, этот препарат необходимо ввести больному в течение двух первых дней от момента появления симптомов. Поэтому главная проблема заключалась в том, что случаи были выявлены, в основном, на более поздних сроках от момента заболевания.

ло заболеваний поразит широкие географические регионы? Ни на один, из этих важных вопросов, не возможно ответить точно. Последние исследования показали, что сельские жители, в отличие от городских, живут на территории повышенного риска. Если в самом начале, заболевание поразит ограниченную территорию с небольшой численностью населения, то похоже, что внедрение противовирусных препаратов может иметь шанс на успех, особенно, если хватит ограниченных запасов препарата, и материальные ресурсы позволят быстро охватить значительное число людей. Во Вьетнаме, например, руководители здравоохранения считают необходимым поддерживать на деревенских складах запас оселтамивира, готовый к быстрому введению и достаточный для того, чтобы охватить всю деревню.

Роль противовирусных препаратов возрастет в том случае, если грянет пандемия. В этом случае их применение не вызывает вопросов. В отсутствие доступной вакцины, противовирусные препараты становятся единственным медицинским инструментом для снижения заболеваемости и смертности, что является главным приоритетом в период пандемии. Создание предварительных запасов препаратов, является единственной гарантией того, что на момент начала пандемии препараты будут в достаточном количестве. Некоторые страны уже сейчас создают склады с запасами противовирусных препаратов, и как ожидается, собираются расширять возможности производства, в будущем. В конце концов, это делает мир более подготовленным к пандемии гриппа, вызванной любым штаммом вируса.

## Немедицинские ответные мероприятия: балансирование между стоимостью и социальными потрясениями

Учитывая проблемы, которые возникают в связи с не адекватным запасом вакцины и не ясной ролью противовирусных препаратов, были предприняты некоторые усилия для того, чтобы определить, могут ли немедицинские мероприятия смягчить первоначальный удар пандемии. В марте 2004 года, ВОЗ учредила консультационный экспертный совет для оценки первичных ответных мероприятий, в том числе и немедицинских, проводимых до начала и в период пандемии. Ниже приведены некоторые выводы.

Широкий спектр немедицинских мероприятий, таких как повышение уровня персональной гигиены, использование карантинной маски, а также отслеживание контактов и перемещений, потенциально могут снизить уровень передачи вируса от человека к человеку на ранних стадиях эпидемии и затормозить международное распространение (Таблицы 4 и 5). Решение о введении таких мероприятий в период пандемии может оказаться особенно важным, поскольку немедицинские мероприятия станут принципиальным инструментом для защиты населения, если вопрос с увеличением запаса вакцины останется открытым. В условиях дефицита ресурсов, немедицинские мероприятия могут быть главной линией защиты во время первой волны пандемии. Однако, определить эффективность большинства из этих мероприятий возможно только в уникальных условиях пандемии.

Пандемия гриппа представляет собой стихийное бедствие для системы здравоохранения, которое быстро приобретает политическое, социальное и экономическое значение. По сравнению с другими инфекционными заболеваниями, курс эволюции пандемии гриппа управляется факторами, которые невозможно предугадать заранее, включая природу самого агента, вызвавшего пандемию. Все они требуют времени для понимания. Руководители здравоохранения будут вынуждены принять серию экстренных решений в атмосфере научной неопределенности и хрупкого спокойствия населения.

Эффективность проведения многих мероприятий будет зависеть от поведения самого вируса, которое определяется его патогенностью и способом передачи (капельный или аэрозольный), распространением в разных возрастных группах, длительности «разведения» вирусных частиц и восприимчивости к антивирусным препаратам. Например, если известно, что наиболее пораженной возрастной группой являются дети, или они играют главную роль в распространении инфекции, то руководители здравоохранения должны принять решение о том, введение каких мероприятий будет максимально эффективным: закрытие школ, ограничение перемещений и путешествий (но дети перемещаются меньше, чем взрослые) или объявление карантинных мероприятий (но детей невозможно отделить от их родителей). Кроме вопросов эффективности, выбор подходящих мероприятий зависит от их доступности (реальности осуществления), что близко связано с их стоимостью, т.е. от легкости внедрения в рамках соответствующей инфраструктуры, публичного одобрения и опасности вызвать социально-экономические потрясения.

На ранних стадиях пандемии, когда еще не появилось большого числа случаев, такие простые мероприятия, как мытье рук, использование маски на лицо и добровольная изоляция больных, могут помочь снизить число заражений. До тех пор, пока только несколько стран поражены заболеванием, мероприятия, свя-



## GOARN: усиление специализированной экспертизы

Глобальная Сеть по тревоге и ответным мероприятиям (Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN)) была создана в 2000 году для обеспечения гарантии, что все имеющиеся ресурсы, как технические, так и усилия квалифицированного персонала, будут быстро сконцентрированы и направлены на экстренные расследования и «точечную» помощь.

Эта перекрывающаяся сеть взаимосвязанных в реальном времени институтов и других учреждений, обладает многими данными, лабораторными возможностями, специальными навыками и персоналом, который имеет опыт быстрого реагирования и действий на разных фронтах, когда возникновение вспышки требует международного вмешательства.

Создание этой сети решило много старых проблем. Путем правильного распределения ресурсов, а также экспертизы уровня партнерской технической поддержки, сеть покрывает потребности, которые всегда связаны с расходами, и содержит специализированный персонал, который самоотверженно противостоит неожиданным обстоятельствам.

Поскольку борьба с развитием вспышки требует решения различных вопросов, сеть обладает достаточно лабильными экстренными возможностями, которые позволяют «заштопать» нужды вспышки. Она также гарантирует, что экспертам из стран будут предоставлены возможности для усовершенствования и оттачивания своих навыков.

Заняты с путешествиями, как, например, тестирование людей по прибытии из пораженных регионов, могут задержать, но не остановить международное распространение вируса. Но с того момента, как вирус приобрел стабильную способность к эффективной передаче от человека к человеку, ограничение распространения пандемического гриппа считается невозможным.

С началом появления большого количества случаев, приоритеты должны поменяться: необходимо прекратить мероприятия по борьбе с распространением, и все силы бросить на снижение заболеваемости и смертности. Некоторые мероприятия, такие как отслеживание контактов и последствий, больше не будут ни эффективными, ни осуществимыми из-за большого количества случаев. Другие мероприятия, например, обследование людей на выходе из аэропорта не будут играть никакой роли.

Немедицинские мероприятия успешно сдерживали распространение SARS в течение 4 месяцев до начала международного распространения. Однако, по некоторым причинам пандемический грипп считают заболеванием, с которым будет значительно труднее бороться, чем с SARS. Вирус гриппа А значительно более контагиозный, чем SARS коронавирус. Инкубационный период гриппа короче, а вирус начинает выделяться еще до появления симптомов заболевания. Контроль температуры и обследование на границе не выявит больных в инкубационном периоде, когда симптомов заболевания еще нет, и, тем не менее существует способность распространять инфекцию. Распространение SARS удалось сильно ограничить госпитализацией больных, тогда как грипп будет быстро и широко распространяться среди населения.

## Мероприятия сегодня: хорошие инвестиции – что бы будущее ни готовило

Руководители здравоохранения и медицинские эксперты ожидают появления H5N1 с большой тревогой, начиная с 1997 года. Несколько стран в Азии живут все время под страхом появления этого вируса, который вызывает их тревогу по поводу как человеческого здоровья, так и здоровья животных, а также социально-экономических затрат, как в 2004 году. Серьезность, с которой правительства разных стран подходят к ситуации, является предметом для обсуждения. Только две страны из всех, где были зарегистрированы случаи среди людей, организовали чувствительную систему эпиднадзора, как за птичьими случа-



*Случаи стали выявлять быстрее, лаборатория стала тестировать вирусы быстрее, и надежнее, а результаты немедленно докладывают в ВОЗ*

**Страны остаются в состоянии тревоги. Эпидемиологи ВОЗ гарантируют, что необычные кластеры случаев будут выявлены быстро и отчеты переданы в ВОЗ немедленно**

**Оценка потерь валового национального продукта в связи с потерями ферм из-за эпидемии птичьего гриппа в 2004 году<sup>a</sup>**

Таиланд	<b>US\$ 1,2 миллиарда</b>
Вьетнам	<b>US\$ 0,3 миллиарда</b>
Азия	<b>US\$ 10 – 15 миллиардов</b>

<sup>a</sup> Источник: Лондонская школа международной экономики. Оценки потерь птицефабрик основаны на предположении, что полностью утрачены все птицы за один квартал года. Оценка общих потерь валового национального дохода учитывает, множественное воздействие на Азию от потерь на птицефабриках. Повышение риска для здравоохранения, связанного с птичьим гриппом, делает более серьезными проблемы жизнеобеспечения и отрицательно влияет на туризм, что приведет к ежегодным потерям 50 – 60 миллиардов US\$, даже если случаи среди людей по-прежнему будут ограниченными. Увеличение последних будет иметь еще более тяжелые последствия

ями, так и за случаями среди людей, на должном уровне. Во Вьетнаме, где была зарегистрирована третья волна появления случаев среди людей в декабре 2004, клиницисты были в состоянии распознать случай на основании клинических симптомов. Случаи стали выявлять значительно быстрее, лаборатория стала тестировать образцы и быстрее и надежнее, а результаты быстро докладывали в ВОЗ.

В то же время, изменения вируса могут сделать надзор более трудным, и случаи среди людей будут выявлять по-прежнему поздно. В настоящее время, когда вспышки заболеваний среди птиц стали менее заметными, клиницисты все равно должны поддерживать бдительность по поводу случаев тяжелых респираторных заболеваний, даже в отсутствие явного источника заражения. Тесные связи и обмен информацией среди клиницистов, служб здравоохранения и ветеринаров – вот эффективный путь улучшения системы эпидемиологического надзора. В январе 2004 года, тревога, которую подняли клиницисты из Ханоя по поводу возможного появления нового заболевания и их подозрения, быстро направленные в ВОЗ, спровоцировали организацию мощных международных ответных мероприятий.

Во Вьетнаме и Таиланде выявление новых случаев заболевания людей повлекло за собой организацию интенсивного полевого исследования, организацию надзора, тестирование членов семей, близкие контакты, а также взятие образцов у птиц и в окружающей среде. Эпидемиологи ВОЗ, которые работали в этих странах, тщательно проверяли каждый кластер необычных респираторных заболеваний, искали признаки возможной передачи от человека к человеку, которые необходимо было быстро выявить и немедленно доложить в ВОЗ.

Решение Таиланда о введении агрессивных мероприятий по борьбе с распространением инфекции на всех фронтах было осуществлено в октябре 2004 года. Выявление в этой стране первого возможного случая передачи от человека к человеку повлекло за собой высадку настоящего десанта, состоящего из приблизительно 1 миллиона волонтеров, которые провели исследование «от двери к двери» в поисках вспышек в птичьих стаях и случаев гриппоподобных заболеваний среди людей. Такая акция, организованная по поводу заболевания, которое вызвало относительно немного случаев и смертельных исходов, говорит о чувстве интернационального долга перед международным сообществом, когда речь идет о заболевании, обнаруженном в стране, но которое потенциально может поразить все международное сообщество. Постоянно поддерживать такие усилия, в общем, в интересах самих стран. Поскольку H5N1 вирус прочно поселился в Азии, борьба с ним может оказаться долгой и последствия как для здравоохранения, так и для экономики и сельского хозяйства – ужасными.



## Возросла ли угроза пандемии в Юго-Восточной Азии после цунами?

Недавняя цунами сильно увеличила беспокойство по поводу риска развития пандемии гриппа в Юго-Восточной Азии. Уровень риска пандемии зависит от того, насколько широко распространен вирус H5N1 среди домашних птиц, как часто вирус передается людям и от циркуляции конкурентных человеческих штаммов.

Сама по себе цунами не увеличивает риск появления пандемического штамма, поскольку волна не затронула территории, пораженные птичьим гриппом H5N1. В то же время, любые мероприятия, которые способствуют распространению вспышки среди птиц, повышают вероятность заражения людей, которое непосредственно связано с появлением пандемического штамма.

Риск проникновения вируса на территории, пострадавшие от цунами, был сведен до минимума за счет строгого контроля перемещения всех птиц с территорий, пораженных гриппом. Также очень важно следить за тем, чтобы мясо больных птиц не попадало в пищу даже в экстренных ситуациях, когда необходимо оказывать продовольственную помощь

Вспышки птичьего гриппа подорвали основы сельского хозяйства во многих частях Азии. Возрастает уверенность, что только коренные изменения системы сельского хозяйства могут поддержать его жизнеспособность на длительный срок. Власти Таиланда двигаются вперед по этому пути. Кроме того, что модернизация требует капиталовложений, необходимо сломать традиционную систему ведения фермерских хозяйств, которая существует очень давно, иногда веками. Поэтому FAO оказывает Таиланду методическую помощь, предоставляя специфические руководства, и непосредственно помогает стране.

В январе 2005 года, правительство Вьетнама организовало интегрированную рабочую группу, как часть ответных мероприятий на случай птичьего гриппа. В состав группы включены технические эксперты высокой квалификации и руководящие работники из министерств здравоохранения, сельского хозяйства и департамента развития сельского хозяйства. Также в состав этой группы включены сотрудники ВОЗ и ФАО. В рабочие задачи группы входят выявление непосредственной связи между вспышками птичьего гриппа и случаями заболеваний среди людей и непосредственная координация мероприятий по борьбе, в случае необходимости. Предполагают, что существование такой объединенной группы экспертов и властей облегчит быстрое выявление любых изменений на «обоих фронтах», птичьим и человеческим, и принятие решений о проведении экстренных мероприятий там, где это необходимо. В обязанности группы также включены: усиление эпиднадзора, организация полевых исследований новых случаев среди людей и планирование мероприятий по готовности к пандемии. Кроме этого, группа должна консультировать правительство, какие срочные и средне срочные исследования необходимо провести для лучшего понимания особенностей заболевания и планирования ответных мероприятий. Существует также особенно важная задача в настоящий момент, как научить сельских жителей избегать заражения.

Вирус H5N1 вызывает заболевание, которое обладает большим количеством плохо понятных, но разрушительных особенностей. Вирус, в прошлом, дважды преодолел межвидовой барьер, в 1997 и 2003 году, а в 2004 и в начале 2005 гг. он вызвал достаточно большое число случаев смертельного заболевания людей. Поскольку вирус сейчас является эндемичным для некоторых регионов Азии, то можно ожидать спорадических случаев заболевания или ограниченных семейных кластеров. Существование риска появления большего количества случаев, в сочетании с высоким уровнем летальности заболевания, заставляют изучать болезнь и найти способы ее эффективного лечения. Для поддержки этих требований ВОЗ учредила специальную экспертную клиническую сеть, призванную распространять сведения о любых изменениях случаев заболевания, сравнительные результаты разных способов лечения и координировать срочные исследования па-

FAO Recommendations on the Prevention, Control  
and Eradication of Highly Pathogenic Avian  
Influenza (HPAI) in Asia

September 2004



*В сентябре 2004 года ФАО  
выпустила руководство с  
детальными рекомендациями  
по вопросам вспышек  
птичьего гриппа среди птиц  
в Азии*

**Существование  
постоянного риска  
появления новых  
случаев среди людей  
в сочетании с высоким  
уровнем летальности  
заболевания, заставляет  
обязательно найти  
эффективное лечение**

тогенности. Предполагаемыми результатами работы сети будут улучшение методов диагностики, более специфическое лечение и усовершенствование методов борьбы с распространением инфекционных заболеваний. Как в случае с любыми новыми заболеваниями, врачи лечат больных, руководствуясь результатами коллективного опыта.

Недавние совместные усилия ученых и производителей по разработке пандемической вакцины, кажется, сделали мир лучше подготовленным к следующей пандемии, независимо от того грянет ли она, и какой вирус станет ее причиной. Важные шаги, предпринятые некоторыми производителями вакцин в 2004 году улучшили разработку вакцины для любого пандемического вируса, который может появиться. Новые планы затребовали более высокого уровня биологической безопасности, что и было создано. Новые технологии предлагают большую степень лабильности и более высокие скорости на последних стадиях создания пандемической вакцины. Некоторые производители вакцин продвинулись далеко вперед в вопросах генетической регистрации и лицензирования пандемической вакцины. Различные ответственные учреждения отработали необходимые процедуры для одобрения вакцины на «макете», что позволит, в последствии, провести маркетинговую авторизацию пандемической вакцины без задержек. Работа ВОЗ и лабораторной сети заключается в изоляции и изучении вируса для трансформации в форму, готовую для вакцинного производства.

Подготовка к пандемии успешно продвигается и на других фронтах и постоянно привносят улучшения в возможности. На протяжении 2004 года, ВОЗ провела в Азии серию обучающих семинаров для сотрудников лабораторий, с целью улучшения их навыков надежного выделения и тестирования вирусов. Эти семинары привели к тому, что многие страны стали компетентными и самодостаточными в вопросах мониторинга циркуляции штаммов и выявления необычных субтипов. Также под прессом угрозы пандемии, были организованы региональные рабочие совещания для оказания поддержки при разработке планов готовности к пандемии в соответствии с имеющимися возможностями и ресурсами. Для будущей поддержки стран, ВОЗ разработала комплексный проверочный вопросник, с целью определения последовательности действий и возможностей оказания помощи странам: какие возможные события страны во время пандемии и какие, соответственно, им необходимо внедрить ответные мероприятия.

События, вызванные вирусом H5N1 в 2004 году, спровоцировали всплеск исследовательской работы. Полученные результаты быстро улучшили понимание природы вируса H5N1, путей его эволюции и особенностей поведения среди животных и птиц. Также, в условиях строжайшей биологической безопасности,

## Проблемы, которые требуют немедленного изучения

### 1. Изучения потенциала реассортации H5N1

Начаты исследования, имитирующие реассортацию вируса, которые проводят в соответствии с требованиями биологической безопасности, для выяснения вопроса, готов ли вирус H5N1 к реассортации

### 2. Определение роли гриппа животных в процессе появления пандемического вируса

Существующие данные подтверждают распространение вируса H5N1 среди водоплавающих птиц и свиней. Роль домашних уток требует пристального изучения, для того, чтобы решить вопрос, действительно ли они являются поддерживающим резервуаром высокопатогенного H5N1 субтипа.

### 3. Накопление знаний об особенностях заболевания людей

Знание особенностей заболевания человека, вызванного вирусом H5N1, очень важно для борьбы с ним. Однако, в настоящее время, его особенности, включая инкубационный, способы вирусной экскреции, факторы, влияющие на исход и эффективность разных способов лечения, почти неизвестны специалистам

### 4. Поиск путей экономически выгодного содержания антигена в вакцине

Исследования должны найти такую форму препарата вакцины, которая позволила бы максимально использовать ограниченные запасы антигена, что увеличивает возможности производителей.

была сделана работа для определения, насколько вирус готов к обмену генами с человеческими вирусами гриппа. Наиболее важной является текущая работа вирусологов по отслеживанию изменений в нынешней ситуации. Эта работа позволит во время поднять тревогу, если угроза пандемии возрастет. Традиционное научное сотрудничество, существующее с 1947 года, когда была организована сеть лабораторий ВОЗ, продолжается и по-прежнему остается в тени. Вирусы, полученные во время вспышки 2004 года, были разделены между лабораториями сети. Результаты исследования этих вирусов будут иметь позитивное значение для стран не только сейчас, но и в будущем.

Непредсказуемая природа вируса гриппа не дает возможности понять, были ли недавние события удачным исходом встречи с опасным вирусом или прелюдией к первой пандемии 21 века. Однако, если в дальнейшем появятся тревожные события, мир может предупредить себя заранее и быть лучше подготовленным, чем в 2004 году, хотя по-прежнему очень уязвимым.

**Таблица 4. Немедицинские мероприятия на национальном уровне (для лиц, проживающих или путешествующих в пораженных странах)<sup>a</sup>**

Мероприятия	Фазы <sup>b</sup>				Комментарии
	Предпандемические				
	0.1	0.2	0.3	1.0	
<b>Медицинская информация и связь</b>					
Информация для населения о риске и мерах по его снижению (применительно для целевых групп населения)	Да	Да	Да	Да	
Информация для профессионалов	Да	Да	Да	Да	
Рекомендации по соблюдению универсальных правил поведения	Да	Да	Да	Да	
Информационная подготовка к следующей фазе	Да	Да	Да	Да	
<b>Мероприятия по снижению риска передачи инфекции от заболевших</b>					
Изоляция:					
– Изоляция больных (средней тяжести и тяжелые случаи) применительно к местным условиям; предоставление медицинского и социального обеспечения.	Да	Да	Да	Да	Необходимо быть готовым к большому количеству тяжелых случаев
Маски на лицо <sup>c</sup>					
– Лица с симптомами заболевания.	Да	Да	Да	Да	Требуется материальное обеспечение
– Лица, находившиеся в контакте: необходима оценка риска с учетом индивидуальных контактов, их близости и частоты.	В	В	В	В	Возможно, с учетом оценки риска
– Лица, нуждающиеся в медицинской помощи (больные с респираторными заболеваниями) в местах повышенного риска (комната ожидания)	Да	Да	Да	Да	Требуется больше данных, особенно для здоровых людей
<b>Мероприятия по снижению риска передачи инфекции от контактных</b>					
Наблюдение за контактными	Да	Да	Да	Нет	Не возможно после начала пандемии
Добровольный карантин (например, домашняя изоляция) здоровых контактных лиц с медицинским наблюдением; предоставление медицинского и социального обеспечения	Нет	Нет	Да	Нет	Добровольный карантин должен также применяться к контактным с известными больными, находящимися на профилактическом противовирусном лечении, так как эффективность такого лечения не известна.
Самостоятельное наблюдение за состоянием здоровья и сообщение о заболевании, но без ограничений на передвижение	Да	Да	Нет	Да	Не относится к контактным, находящимся в карантине
Рекомендации контактным по сокращению социальной активности	Нет	Нет	НО	Нет	Не относится к контактным, находящимся в карантине; см. также мероприятия по увеличению социальной дистанции
Рекомендации контактным отложить поездки в непораженные регионы	Нет	Да	НО	Да	Не относится к контактным, находящимся в карантине. Общее предостережение в неясной ситуации; см. также мероприятия, в отношении поездок
Противовирусная профилактика для контактных <sup>d</sup>	Да	Да	Да	Нет	Принцип ранних агрессивных мер для предотвращения пандемии
<b>Мероприятия по увеличению социальной дистанции</b>					
Добровольная домашняя изоляция больных с симптомами заболевания	Да	Да	Да	Да	Необходимы меры для ограничения заражения в доме
Закрытие школ (включая дошкольные и высшие учебные учреждения) во взаимосвязи с другими мероприятиями (ограничение внешкольных мероприятий) по снижению многочисленных контактов детей.	Нет	Нет	В	В	В зависимости от эпидемиологической ситуации – вовлечения этих учреждений в передачу инфекции
Популяционные меры по снижению многочисленных контактов взрослых (увольнение в отпуск менее значимых работников, закрытие рабочих мест, отмена массовых мероприятий). <sup>e</sup>	Нет	Нет	В	В	В некоторых ситуациях следует учитывать степень общественных и рабочих контактов
Маски на лицо в общественных местах	Нет	Нет	Нет	Нет	Эффективность не установлена; разрешается но не приветствуется

Мероприятия	Фазы <sup>b</sup>				Комментарии
	Предпандемические			1.0	
	0.1	0.2	0.3		
<b>Мероприятия по сокращению времени между началом симптомов заболевания и госпитализацией</b>					
Общественные мероприятия по поощрению быстрой самостоятельной диагностики	Да	Да	Да	Да	По опыту не эффективно; требует индивидуальных и медицинских действий в отношении выявленных больных с температурой
Настоятельные рекомендации для всего населения (в пораженных регионах) измерять температуру по крайней мере один раз в день	Нет	Нет	Нет	Нет	
Установление «горячей» телефонной линии с неотложной медицинской помощью для больных с температурой	Нет	Нет	В	Нет	
Развертывание медицинских отделений (учреждений) для оказания помощи больным с температурой	Нет	Нет	В	Нет	
Открытие пунктов для измерения температуры в общественных местах	Нет	Нет	Нет	Нет	
<b>Дезинфекционные мероприятия</b>					
Мытье рук	Да	Да	Да	Да	
Домашняя дезинфекция потенциально контаминированных поверхностей	Да	Да	Да	Да	
Широкая дезинфекция предметов окружающей среды	Нет	Нет	Нет	Нет	
Дезинфекция воздуха	Нет	Нет	Нет	Нет	
<b>Мероприятия в отношении людей, покидающих или въезжающих на инфицированную территорию в пределах страны</b>					
Рекомендации избегать посещение мест повышенного риска (например, инфицированные птицефабрики, птичьи рынки)	Да	Да	Да	Да	Если значительная территория страны остается непораженной
Рекомендации отказаться от незначительных поездок в пораженные зоны	Нет	Нет	Да	Да	
Ограничения на поездки в/из пораженных территорий	Нет	Нет	Нет <sup>c</sup>	Нет	
Санитарные кордоны	Нет	Нет	Нет	Нет	Насильственное ограничение считается неэффективным.
Дезинфекция одежды, обуви и других предметов, принадлежащих лицам, выезжающим из пораженной зоны	Нет	Нет	Нет	Нет	Не рекомендуется для целей охраны здоровья человека, но может требоваться ветеринарными службами для предотвращения распространения инфекции среди животных

Да = следует выполнять в данной фазе; Нет = нет необходимости выполнять в данной фазе; В = возможно выполнение, предмет для обсуждения; НО = не имеет отношения.

- <sup>a</sup> Эта таблица была пересмотрена в соответствии с рекомендациями, сделанными во ходе консультаций экспертов ВОЗ в декабре 2004 года.
- <sup>b</sup> Фазы: 0.1 = изолирован новый субтип вируса гриппа от единичного случая у человека. Нет свидетельств дальнейшего распространения. 0.2 = Подтверждены два и более случая инфицирования человека новым субтипом вируса гриппа. Нет свидетельств передачи от человека к человеку. 0.3 = Подтверждена передача от человека к человеку. 1.0 = Начало пандемии. Новый субтип вируса гриппа вызывает несколько вспышек по крайней мере в одной стране, демонстрируя международное распространение, и вызывает высокую заболеваемость и смертность по крайней мере в одной из групп населения.
- <sup>c</sup> Качество и тип маски зависит от группы населения, находящейся в риске. Больные: хирургическая маска; медицинские работники: маска N95 или подобная; другие: в зависимости от степени риска.
- <sup>d</sup> Выполнение зависит от адекватности поставок и может потребовать наличия глобального запаса с заранее оговоренными пунктами и стратегиями доставки для гарантированного обеспечения регионов, которым угрожает потенциально эндемический вирус. Применение с профилактической целью будет зависеть от доказательств их эффективности. Использование должно быть целевым, учитывая возможность развития лекарственной устойчивости, побочные эффекты и ограниченные запасы. При целевом использовании следует принимать во внимание: защиту населения; защиту медицинских работников; защиту работников других важных служб; индивидуальное лечение.
- <sup>e</sup> Принимая во внимание, что пандемический вирус вызывает значительную заболеваемость и смертность во всех возрастных группах, а также отсутствие вакцины, руководители здравоохранения должны со всей серьезностью подойти к вопросу о введении общенациональных мероприятий для сокращения количества заболеваний и смертей. Математическое и экономическое моделирование могут помочь в принятии решения. Если моделирование указывает на сокращение количества заболеваний и смертных случаев, принятие решения о проведении мероприятий с вовлечением различных государственных секторов должно строиться с учетом защиты приоритетных функций с одной стороны, и риска социальных и экономических потрясений с другой.

**Таблица 5. Немедицинские мероприятия на международном уровне<sup>а</sup>**

Мероприятия	Фазы <sup>б</sup>				Комментарии
	Предпандемические			1.0	
	0.1	0.2	0.3		
<b>Медицинская информация и связь</b>					
Информация для населения о риске и мерах по его снижению (применительно для целевых групп населения)	Да	Да	Да	Да	
Информация для профессионалов	Да	Да	Да	Да	
Рекомендации по соблюдению универсальных правил поведения	Да	Да	Да	Да	
Информационная подготовка к следующей фазе	Да	Да	Да	Да	
<b>Информация для лиц, пересекающих границу:</b>					
– Уведомление о вспышке	Да	Да	Да	Да	Информация должна соответствовать фазе. Если решение о поездке оставляется на личное усмотрение, максимально полная информация должна быть предоставлена для осознанного принятия решения. Последствия решения продолжать поездку могут включать персональный риск для здоровья путешественника и экономическую угрозу.
– Рекомендации избегать посещения птицефабрик или птичьих рынков для тех, кто направляется в регионы, где наблюдается вспышка особенно патогенного птичьего гриппа	Да	Да	Да	В	
– Рекомендации отказаться от незначимых международных поездок в пораженные регионы	Нет	Нет	Да	Да	
– Отказаться от незначимых международных поездок из пораженных регионов	<i>См. мероприятия по осмотру</i>				
<b>Мероприятия на границах для международных путешественников, приезжающих из выезжающих в пораженные регионы</b>					
Медицинские предупреждения для лиц, выезжающих или выезжающих из пораженных регионов	Нет	Нет	Да	Да	ВОЗ договаривается с IATAc о распространении медицинских предупреждений; ВОЗ помогает в распространении формата такого предупреждения.
<b>Медицинский надзор:</b>					
– Ежедневное самостоятельное измерение температуры приезжающими из пораженных регионов; выезжающими в пораженные регионы.	Нет	Нет	Да	Да	
– Самостоятельное информирование при возникновении симптомов, лицами, приехавшими из пораженных регионов	Нет	Нет	Нет	Да	
– Рекомендации о том, как себя вести в случае возникновения заболевания после поездки в пораженные регионы (обращаться за медицинской помощью, рассказывать о подробностях поездки, проходить лабораторное исследование на грипп); в случае выявления пандемического вируса, пациент должен быть изолирован, а органы здравоохранения, включая ВОЗ, проинформированы об этом.	Да	Да	Да	Да	Следует убедить всех, кто находился в контакте с подтвержденным случаем, наблюдать за состоянием своего здоровья. Может быть показан карантин. Следует наблюдать за персоналом пораженных транспортных средств. Им также следует рекомендовать наблюдение за своим здоровьем.
Осмотр приезжающих из пораженных регионов на въезде в страну					Из-за отсутствия доказанной медицинской пользы, такая практика может быть разрешена (по политическим соображениям для поддержания общественного доверия) но не поощряется. Вместо этого, путешественники должны получать медицинское предупреждение.
– Осмотр для выявления симптомов заболевания (визуальный)	Нет	Нет	Нет	Нет	Осмотр на въезде в страну возможен, когда страна подозревает, что осмотр на выезде (см. далее) в пунктах пересечения границы не достаточно надежен.
– Выявление приезжих из регионов повышенного риска (медицинская декларация, вопросник)	Нет	Нет	Нет	Нет	
– Сканирование температуры	Нет	Нет	Нет	Нет	
– Медицинское обследование	Нет	Нет	Нет	Нет	

Мероприятия	Фазы <sup>b</sup>				Комментарии
	Предпандемические			1.0	
	0.1	0.2	0.3		
Осмотр приезжающих в географически изолированные, свободные от инфекции территории (острова), с применением вариантов, описанных выше.	Нет	Нет	Да	Да	Выполним. Может предупредить завоз пандемического вируса. Может быть также приемлем для стран с ограниченными возможностями внутреннего надзора.
Осмотр всех, выезжающих из регионов, где есть случаи инфицирования людей					Более приемлем, чем осмотр на въезде для выявления ранних случаев.
– Осмотр для выявления симптомов заболевания (визуальный)	Нет	Нет	Нет	Нет	Не выполним из-за большого количества пассажиров.
– Выявление приезжих из регионов повышенного риска (медицинская декларация, вопросник)	Нет	Нет	Да	Да	
– Сканирование температуры или измерение температуры уха	Нет	Нет	Да	Да	Сканирование температуры менее чувствительный и специфический метод, но может быть более практичным, чем измерение температуры уха.
– Составление списка изолированных или находящихся в карантине лиц	Нет	Нет	Нет	Нет	Может быть выполним в некоторых странах, но в целом, не рекомендуется
– Рекомендация больным людям отложить поездку	Да	Да	Да	Да	
– Медицинское обследование путешественников, находящихся в риске или с температурой	Нет	Нет	Нет	Нет	Не выполнимо на границах
<b>Мероприятия в странах с проницаемыми границами (включая неофициальные и нелегальные пункты пересечения границ), примыкающими к пораженным территориям</b>					
Повышение осведомленности медицинских работников и населения для поддержки эпиднадзора и ответных мероприятий, таких как социальное разобщение, карантин или изоляция	Нет	Нет	Да	Да	ВОЗ должна разместить в Интернете соответствующее руководство для помощи странам в разработке плакатов, сообщений для средств массовой информации, и других подобных мероприятий. Способствует борьбе со слухами.
Мероприятия в отношении лиц на борту международных транспортных средств, направляющихся их пораженных регионов					
Рекомендация сообщать о возникновении признаков гриппоподобного заболевания	Нет	Нет	Да	Да	
Разделение больных пассажиров (если возможно) на борту транспортного средства	Нет	Нет	Да	Да	На рейсах из пораженных регионов следует предлагать маски всем пассажирам, находящимся на борту
Информировать соответствующие органы здравоохранения в странах отправления, назначения и транзита о нахождении на борту больных пассажиров (авиакомпании отвечают только за уведомление страны назначения)	Да	Да	Да	Да	Утвержденное требование для стран назначения, хотя на практике выполняется не однозначно.
Обмен эпидемиологической с органами здравоохранения для отслеживания контактных	Нет	Нет	Да	Да	Страны должны напрямую обмениваться информацией, если возможно

Да = следует выполнять в данной фазе; Нет = нет необходимости выполнять в данной фазе; В = возможно выполнение, предмет для обсуждения; НО = не имеет отношения.

<sup>a</sup> Эта таблица была пересмотрена в соответствии с рекомендациями, сделанными во ходе консультаций экспертов ВОЗ в декабре 2004 года.

<sup>b</sup> Фазы:

0.1 = изолирован новый субтип вируса гриппа от единичного случая у человека. Нет свидетельств дальнейшего распространения.

0.2 = Подтверждены два и более случая инфицирования человека новым субтипом вируса гриппа. Нет свидетельств передачи от человека к человеку.

0.3 = Подтверждена передача от человека к человеку.

1.0 = Начало пандемии. Новый субтип вируса гриппа вызывает несколько вспышек по крайней мере в одной стране, демонстрируя международное распространение, и вызывает высокую заболеваемость и смертность по крайней мере в одной из групп населения.

<sup>c</sup> IATA = Международная ассоциация авиаперевозчиков.

## Недавние рекомендации ВОЗ и отчеты о птичьем гриппе H5N1, доступные в Интернете

### Информация для населения

- **Avian influenza: frequently asked questions**  
[http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/avian\\_faqs/en/](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/avian_faqs/en/)
- **Avian influenza: fact sheet**  
[http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian\\_influenza/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian_influenza/en/)

### Лабораторная диагностика

- **WHO reference laboratories for diagnosis of influenza A/H5 infection**  
[http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/referencelabs/en/](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/referencelabs/en/)
- **WHO guidelines for the collection of human specimens for laboratory diagnosis of influenza A/H5 infection**  
[http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/humanspecimens/en/](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/humanspecimens/en/)
- **Recommended laboratory tests to identify influenza A/H5 virus in specimens from patients with an influenza-like illness**  
[http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/labtests/en/](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/labtests/en/)
- **Access to influenza A(H5N1) viruses**  
[http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/form/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/form/en/index.html)

### Эпиднадзор за H5N1 у человека

- **WHO guidelines for global surveillance of influenza A/H5**  
[http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/globalsurveillance/en/](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/globalsurveillance/en/)

### Эпиднадзор за гриппом у животных

- **WHO manual on animal influenza diagnosis and surveillance**  
[http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO\\_CDS\\_CSR\\_NCS\\_2002\\_5/en/](http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_NCS_2002_5/en/)

### Предупреждение

- **Guidelines for the use of seasonal influenza vaccine in humans at risk of H5N1 infection**

[http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/seasonal\\_vaccine/en/](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/seasonal_vaccine/en/)

- **WHO interim recommendations for the protection of persons involved in the mass slaughter of animals potentially infected with highly pathogenic influenza viruses**  
[http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/interim\\_recommendations/en/](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/interim_recommendations/en/)
- **Advice for people living in an area affected by highly pathogenic avian influenza (HPAI) virus**  
[http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/advice\\_people\\_area/en/](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/advice_people_area/en/)

### Борьба с инфекцией

- **Influenza A (H5N1): WHO interim infection control guidelines for health care facilities**  
[http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/infectioncontrol1/en/](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/infectioncontrol1/en/)

### Лечение

- **WHO interim guidelines on clinical management of humans infected by influenza A(H5N1)**  
[http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/clinicalmanage/en/](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/clinicalmanage/en/)

### Недавние консультации и совещания

- **WHO consultation on priority public health interventions before and during an influenza pandemic, March 2004**  
[http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/consultation/en/](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/consultation/en/)
- **Vaccines for pandemic influenza: informal meeting of WHO, influenza vaccine manufacturers, national licensing agencies, and government representatives on influenza pandemic vaccines, November 2004**  
[http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO\\_CDS\\_CSR\\_GIP\\_2004\\_3/en/](http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_2004_3/en/)