Запольских Анна Михайловна

Особенности эпидемиологии и профилактики пандемического гриппа в условиях мегаполиса

14.02.02 - Эпидемиология

Диссертация
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
dоктор медицинских наук, профессор
Михеева Ирина Викторовна

Москва
2014
ОГЛАВЛЕНИЕ:

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ ........................................................................................................ 4

ВВЕДЕНИЕ .................................................................................................................................. 5

ГЛАВА 1. Обзор литературы ........................................................................................................ 12

1.1. Пандемия гриппа A(H1N1)pdm09. Проявления эпидемического процесса в зарубежных странах и Российской Федерации ............................................................... 12

1.2. Особенности мегаполиса, влияющие на распространение гриппа и ОРВИ ............... 30

1.3. Эффективность профилактических и противоэпидемических мероприятий при гриппе и ОРВИ .................................................................................................................. 39

1.3.1. Эффективность вакцинопрофилактики ........................................................................ 39

1.3.2. Эффективность ограничительных мероприятий ................................................................. 49

1.3.3. Организация противоэпидемических мероприятий по гриппу A(H1N1)pdm09 в Российской Федерации ........................................................................................................ 51

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ................................................................................. 56

ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования ........................................................................... 56

2.1. Материалы и объемы проведенных исследований ................................................................. 56

2.2. Методы эпидемиологических исследований ....................................................................... 59

2.3. Лабораторные методы исследований .................................................................................. 61

2.4. Статистические методы ........................................................................................................ 62

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ......................................................... 64

ГЛАВА 3. Сравнительная эпидемиологическая характеристика «сезонного» и «пандемического» гриппа (на примере A(H1N1)pdm09) в Москве .................................................. 64

3.1. Заболеваемость гриппом и ОРВИ в Москве в сравнении с Российской Федерацией 65

3.2. Заболеваемость «сезонным» и «пандемическим» гриппом (на примере A(H1N1)pdm09) в Москве ......................................................................................................................... 68

ГЛАВА 4. Сравнительная этиологическая характеристика гриппа и ОРВИ в сезоны распространения «сезонного» и «пандемического» гриппа A(H1N1)pdm09 в Москве ........ 99

ГЛАВА 5. Сравнительная клинико-эпидемиологическая оценка случаев «пандемического» и «сезонного» гриппа с летальным исходом в Москве ......................................................... 115

5.1. Клинико-эпидемиологическая характеристика гриппа A(H1N1)pdm09 у беременных ................................................................................................................................. 123

ГЛАВА 6. Организация мероприятий по противодействию пандемии гриппа в мегаполисе 134

6.1. Мероприятия по предупреждению завоза и распространения возбудителя гриппа в мегаполисе .................................................................................................................... 138

6.2. Применение режимно-ограничительных мероприятий .......................................................... 143

6.3. Вакцинопрофилактика гриппа ......................................................................................... 149
6.4. Неспецифическая профилактика гриппа .................................................. 161
6.5. Усиление санитарно-противоэпидемического режима ................................ 163
6.6. Информационно-образовательная деятельность........................................ 165
ПРИЛОЖЕНИЕ 1 ................................................................................................. 174
Перечень мероприятий, включенных в «План подготовки к пандемии гриппа, вызванного
вирусом гриппа A(H1N1)pdm09 в Москве» .................................................... 174
ПРИЛОЖЕНИЕ 2 ................................................................................................. 179
Алгоритм действий специалистов здравоохранения и образования по предупреждению
заноса и распространения случаев заболеваний, вызванных пандемическим гриппом (на
примере A(H1N1)pdm09) .................................................................................. 179
ПРИЛОЖЕНИЕ 3 ................................................................................................. 181
Порядок организации и проведения комплекса противоэпидемических мероприятий в случае
выявления больных с подозрением на заболевание пандемическим гриппом (на примере
A(H1N1)pdm09) ............................................................................................. 181
ЗАКЛЮЧЕНИЕ ................................................................................................. 184
ВЫВОДЫ ........................................................................................................ 192
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ................................................................. 194
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .................................................................................. 196
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АИС «ОРУИБ» - общегородская автоматизированная информационная система регистрации и учета инфекционных больных
АИС «ИНФЕК» - электронная база данных по форме №2 Федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»
ГИС - геоинформационная система
ДДУ – детские дошкольные учреждения
ИКБ №1 - государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Инфекционная клиническая больница №1» Департамента здравоохранения города Москвы
ИХА - иммунохроматографический метод
РИФ - реакция иммунофлуоресценции
РС-вирус - респираторно-синцитиальный вирус
рОТ-ПЦР - полимеразная цепная реакция в режиме реального времени
РТГА - реакция торможения гемагглютинации
ССиНМП – станция скорой и неотложной медицинской помощи
ВВЕДЕНИЕ

Пандемии гриппа одна из немногих эпидемиологических угроз, которые не теряют свою актуальность в течение столетий. Известны описания эпидемий «инфлюэнцы», распространившихся в Европе в 1173 и 1387 гг. [39]. Из новейшей истории гриппа следует упомянуть крайне тяжелую пандемию гриппа 1918 г. – «испанку», пандемию 1957 г. – «азиатского» и 1968 г. – «гонконгского» гриппа, вызванных субтипами вируса: A(H1N1), A(H2N2) и A(H3N2) [36,39].

На основании данных ретроспективного изучения трех пандемий гриппа в XX веке были установлены эпидемиологические отличия пандемии от сезонной эпидемии: это начало эпидемического подъема в любой месяц года, поражение 25-50% населения, преимущественно молодого возраста, статистически значимое повышение летальности и смертности [18,37,46].

Пандемия, вызванная вирусом A(H1N1)pdm09, - первая в XXI веке, которая была тщательно изучена как за рубежом [89,97,100,105], так и в Российской Федерации с помощью классического эпидемиологического и современных лабораторных методов, включая серологические и молекулярно-генетические [40,50,87]. Кроме того, в период последней пандемии мировое здравоохранение впервые в максимально короткие сроки после идентификации пандемического штамма возбудителя получило как средства специфической профилактики, так и эффективные противовирусные препараты [14,43]. Под руководством Всемирной организации здравоохранения в мире были реализованы широкомасштабные мероприятия по противодействию пандемии, которые получили неоднозначную оценку [115]. В связи с этим ретроспективный анализ эффективности этих мер до сих пор остается актуальным, поскольку позволяет обеспечить адекватную готовность к последующим пандемиям и эпидемиям.

Наиболее высокие уровни заболеваемости гриппом регистрируются в мегаполисах, где присутствуют практически все факторы риска
распространения инфекций с аэrozольным механизмом передачи возбудителя [5,15,32].

Москва является примером крупнейшего мегаполиса, самого населенного города в Европе, в котором плотность населения составляла к 2009 году около 9,9 тыс. на кв. км. Ежегодный поток трудовых мигрантов превышает 2,5 миллиона человек, каждый четвертый взрослый трудоспособный житель Подмосковья относится к маятниковым мигрантам, ежедневно выезжающим на работу в Москву [28,162]. Колоссальная внутригородская миграция: развителенная сеть наземного общественного транспорта перевозит 12 млн. пассажиров ежедневно, московский метрополитен – первая по годовому пассажиропотоку система метро в Европе – перевозит 6,8 млн. пассажиров в день [170]. Нельзя не отметить интенсивность туризма в столицу России [160,164,167,168,170]. Москва – главные воздушные ворота страны: через три основных международных аэропорта проходит около 70 млн. пассажиров в год со всех континентов [170]. Значительный удельный вес учащейся молодежи (студентов) и молодого активного работающего населения [58,163], большое количество и численность организованных детских коллективов [15], неблагоприятная экологическая ситуация [29,45], – все эти факторы, характерные для мегаполиса, в случае возникновения пандемии гриппа могут обусловить масштабный рост заболеваемости в кратчайшее время и существенно повлиять на эффективность проводимых мероприятий.

Под руководством Всемирной организации здравоохранения в мире были приняты широкомасштабные меры противодействия пандемии, которые получили неоднозначную оценку [115]. В рамках борьбы с угрозой пандемии в Российской Федерации правительством и органами власти на местах было обеспечено выполнение комплекса противоэпидемических мероприятий, общих для всех субъектов [62]. Однако, учитывая особенности Москвы, эти меры нуждались в адаптации к условиям мегаполиса и конкретизации в соответствии с текущей эпидемиологической ситуацией и наличием дополнительных ресурсов.
Несмотря на большое количество научных публикаций по проблеме пандемии гриппа 2009 года, в доступной литературе к началу нашего исследования мы не нашли результатов сравнительной оценки эпидемиологических характеристик «пандемического» и «сезонного» гриппа в условиях мегаполиса.

В связи с этим целью исследования явилось выявление эпидемиологических особенностей гриппа A(H1N1)pdm09 и разработка рекомендаций по совершенствованию профилактических и противоэпидемических мероприятий при гриппе в условиях мегаполиса.

Задачи исследования:

1. Сравнить основные эпидемиологические характеристики «сезонного» и «пандемического» (на примере A(H1N1)pdm09) гриппа в условиях мегаполиса.

2. Сравнить этиологическую структуру гриппа и ОРВИ в Москве в сезоны перед пандемией, во время и после пандемии.

3. Провести сравнительную клинико-эпидемиологическую оценку случаев «пандемического» и «сезонного» гриппа с летальным исходом в Москве.

4. Оценить систему мер по борьбе с «пандемическим» гриппом в условиях мегаполиса.

5. Разработать рекомендации по совершенствованию профилактических и противоэпидемических мероприятий при гриппе в условиях мегаполиса.

Научная новизна исследования
- выявлены эпидемиологические особенности «пандемического» гриппа (на примере гриппа A(H1N1)pdm09) в сравнении с «сезонным» гриппом;
- прослежена динамика эпидемиологических характеристик гриппа A(H1N1)pdm09 в сезоны после пандемии и установлен факт постепенной утраты
ими специфичных для «пандемического» гриппа особенностей и трансформации в обычные, свойственные «сезонному» гриппу характеристики;

- установлено, что ведущей причиной изменения эпидемиологических характеристик гриппа A(H1N1)pdm09 являлось повышение уровня коллективного иммунитета населения к данному возбудителю вследствие широкого распространения последнего, а также проведения массовой иммунизации соответствующими вакцинами;

- на основе сравнительной клинико-эпидемиологической оценки случаев «пандемического» и «сезонного» гриппа с летальным исходом, определены дополнительные группы риска заболевания, тяжелого течения и летальных исходов гриппа, нуждающиеся в сезонной профилактической вакцинации.

**Практическая значимость**

проведенного следования заключается в том, что разработаны рекомендации по совершенствованию профилактических и противоэпидемических мероприятий при гриппе в условиях мегаполиса, в том числе:

- предложена система мер по организации профилактической и противоэпидемической помощи населению мегаполиса в условиях пандемии и постпандемические сезоны;

- предложен комплекс мероприятий, направленных на недопущение завоза «пандемического» гриппа в Москву;

- разработан порядок организации и проведения комплекса противоэпидемических мероприятий в случае выявления больных с подозрением на заболевание гриппом A(H1N1)pdm09;

- расширен (за счет беременных женщин) и конкретизирован (в отношении лиц с хроническими соматическими заболеваниями) список групп риска, которые подлежат плановой профилактической вакцинации против гриппа;
- апробирована тактика проведения иммунизации против гриппа в сезон появления «пандемического» гриппа и обоснована целесообразность проведения иммунизации населения против «пандемического» гриппа в постпандемические сезоны;
- отработана тактика проведения массовых режимно-ограничительных мероприятий в учреждениях и на объектах города Москвы.

**Внедрение результатов исследования в практику**

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

Основные положения, изложенные в диссертации, внедрены в учебно-педагогический процесс кафедры эпидемиологии и социальной гигиены Медицинского института усовершенствования врачей ФГБОУ ВПО МГУПП Министерства образования и науки Российской Федерации.
Личный вклад автора

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

Апробация диссертации

Основные положения выполненного исследования были опубликованы в
материалах и/или доложены и обсуждены на:
- Международной конференции «Развитие научных исследований и
надзор за инфекционными заболеваниями» (Санкт-Петербург, 18-20 мая 2010 г.);
- Научно-практической школе-конференции молодых ученых и
специалистов научно-исследовательских организаций Роспотребнадзора
(г. Оболенск, Московская область, 2010 г.) – третье место в конкурсе устных
dокладов и во ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора
(Москва, 2010 г.);
- Всероссийской научно-практической конференции «Вакцинология-
2010. Совершенствование иммунобиологических средств профилактики,
диагностики и лечения инфекционных болезней» (Москва, 9-10 ноября 2010 г.);
- X Конгрессе детских инфекционистов России (Москва, 2011 г.);
- III Межрегиональной научно-практической конференции «Инфекционные болезни взрослых и детей. Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики» (Астрахань, 24-25 сентября 2012 г.);
- X Съезде Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов «Итоги и перспективы обеспечения эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации» (Москва, 12-13 апреля 2012 г.);
ГЛАВА 1. Обзор литературы

1.1. Пандемия гриппа А(H1N1)pdm09. Проявления эпидемического процесса в зарубежных странах и Российской Федерации

Пандемии гриппа, в отличие от ежегодных эпидемий, характеризуются всеобщим распространением с поражением всех возрастных групп населения земного шара. При этом существенно повышается частота клинически тяжелых форм заболевания и смертность [46].


Самая известная пандемия гриппа, так называемая «испанка», произошла в 1918-1920 гг. и была вызвана вирусом гриппа типа А(H1N1). Названа пандемия по месту официальной первичной регистрации в Испании, но предполагают, что она возникла ранее в Китае, откуда вирус был завезен в США китайцами-эмигрантами [135].

За 2 года пандемия гриппа А(H1N1) охватила весь земной шар, поразив более 500 млн. человек, и по данным разных исследователей, привела к гибели от 20 до 50 млн. человек, более 1% всей численности населения планеты. Количество умерших в пандемию гриппа 1918-1919 гг. в США составило 450 тыс. человек, в Европе от 36 тыс. человек (Голландия) до 230 тыс. человек (Германия), в Японии – 250 тыс. человек, а в Индии – 7 млн. жителей. В других государствах Юго-Восточной Азии (Китай и др.) умерло около 10 млн.
человек. Смертность от «испанки» по разным данным составила от 2,5 до 3,5% [18,22,83].

Появившийся в 1957 году вирус гриппа A(H2N2) - «азиатский грипп» - вновь вызвал пандемию необычной силы. По официальным данным, переболело от 20% до 50% населения планеты. В то же время смертность составляла более 1,2%, но была ненамного меньше, чем в пандемию 1918–1919 гг. - погибло около 2 млн. человек. В начале пандемического сезона около 40% смертельных исходов приходилась на людей моложе 65 лет. На этот раз благодаря тому, что вирус был идентифицирован достаточно быстро, уже приблизительно через полгода появилась вакцина [18,22,37,41].

В 1968 году на смену вирусу A(H2N2) пришел вирус гриппа, получивший название по месту первого выделения A/Гонконг/1/68 (H3N2). Пандемия, вызванная этим вирусом, охватила все континенты в течение полутора лет, однако заболеваемость в разных странах не превышала 20%, число жертв от 500 тыс. до 1 млн. человек, смертность менее 0,1% [18,22,37,41].

Все эти пандемии имели ряд общих черт:
- возбудителем являлся новый штамм вируса, который заменил прекративший циркуляцию в человеческой популяции предшествующий штамм;
- болели преимущественно молодые, здоровые люди;
- течение пандемий имело циклический (фазный) характер (как правило, наблюдали три волны);
- тяжесть заболевания и количество осложнённых форм с летальным исходом возрастали от первой волны к третьей [83,135].

Некоторые авторы выделяли следующие отличия пандемии гриппа от сезонных эпидемий:
- пандемии гриппа случаются 3-4 раза в столетие в любое время года;
- поражают 25-50% популяции (здоровые молодые люди) в зависимости от патогенности штамма вируса гриппа;
- смертность увеличивается в 3-4 раза; тяжелое течение заболевания и высокий риск развития осложнений и смертельного исхода;
- группы риска - все население и ее наиболее активная часть, т.е. лица в возрасте от 15 до 50 лет. Например, во время пандемии 1918 года в большей степени были поражены люди в возрасте до 35 лет;
- вакцина против пандемического гриппа не может быть доступна в начале пандемии (новый штамм вируса должен быть идентифицирован, и подготовка вакцины занимает период времени до 6 месяцев); антибиотических препаратов может быть недостаточно и информация об их эффективности появится только после начала пандемии [39,165].

Хотя вопрос о причинах возникновения новых пандемических вариантов до сих пор остается открытым [39], предполагают, что главным механизмом внезапного появления новых возбудителей гриппа является реассортация генов вирусов человека и домашних животных. О.К. Кузнецов и другие авторы показали, что главную роль в качестве резервуара пандемического вируса среди животных следует отвести свиньям. У них, в отличие от других животных, человеческие вирусы могут хорошо репродуцироваться без существенных изменений поверхностных гликопротеинов, имеющих важное эпидемическое значение в механизме высокой контагиозности гриппа для людей [141,147,150]. Считают, что свиньи могут являться промежуточными хозяевами шифтовых вариантов вирусов, возникающих через реассортацию генов вируса человека и птиц [46, 121,128].

Данное предположение получило свое подтверждение в 2009 г., когда мировое сообщество столкнулось с первой в XXI столетии пандемией, вызванной принципиально новым вариантом вируса гриппа А(H1N1)pdm09 – тройным реассортантом, сочетающим сегменты РНК, происходящие от штаммов гриппа человека, свиней и птиц [22,38,44,53,89,169].

В иностранной литературе вирус гриппа А(H1N1)pdm09 можно встретить под названием А/H1N1/California/04/2009, в отечественных - А/H1N1/Калифорния/07/2009.
Вирус А(H1N1)pdm09 циркулировал определенное время среди свиней в Мексике и на юге США, не вызывая заболеваний свиней и людей. Однако в марте 2009 г. на свиноферме около г. Мехико возникла эпизоотия гриппа среди свиней, и ранее апатогенный вирус превратился в вирулентный, способный инфицировать людей [22,89].

По антигенной структуре штамм А(H1N1)pdm09 значительно отличается от вируса гриппа человека H1N1 штамм А/Брисбен/59/2007, который циркулировал среди людей и участвовал в сезонных эпидемиях гриппа в последние годы [109,158].

Эпидемия, вызванная вирусом гриппа свиней А(H1N1)pdm09, началась в Мексике в марте 2009 г., а в апреле этот вирус проник в США и Канаду, поскольку границы и автомобильные дороги между Мексикой и США, а также между США и Канадой не были перекрыты. Затем этот вирус распространился и в другие страны [22,34].

27 апреля после выявления стойкой передачи нового вируса среди людей ВОЗ объявила о 4-й фазе пандемии гриппа. 29 апреля зафиксирована инфекция новым вирусом гриппа в двух странах (США, Канада), что стало основанием объявить о 5-й фазе пандемии. Уже 11 июня в связи с устойчивой передачей вируса в нескольких странах мира ВОЗ объявила о 6-й, самой высокой, фазе пандемии [105].

Завозные случаи гриппа А(H1N1)pdm09 в течение апреля-мая 2009 г. были зарегистрированы во всех частях света. Первые лабораторно подтвержденные случаи заболеваний гриппом A(H1N1)pdm09 в Мексике, США и Канаде зарегистрированы за 10 дней до начала подъема заболеваемости. На других континентах, а именно в Европе, Австралии, странах Южной Америки, рост заболеваемости начался приблизительно через месяц после регистрации первых лабораторно подтвержденных случаев нового гриппа в этих странах [34].

В странах Северного полушария в 2009 г. отметили два подъема заболеваемости гриппом А(H1N1)pdm09 - весенний, продолжавшийся с
апреля по август (с пиком в июне в США и Канаде, и в июле - в Европе), и осенний, совпавший с сезонным подъемом ОРВИ (пик заболеваемости в США – середина октября, в Канаде и Европе – начало и середина ноября, соответственно) [102,137,138,151,152,153,157].

В странах Южного полушария зарегистрирован один подъем заболеваемости - с июня по октябрь 2009 г., совпавший с сезонным подъемом гриппа в этом полушарии, но продолжавшийся в ряде стран дольше, чем обычно. В Юго-Восточной Азии, как и в других странах Северного полушария, в основном, зарегистрированы два подъема заболеваемости, но с более высоким уровнем заболеваемости в период первого подъема, как в странах Южного полушария. И только в северной части Индии второй подъем заболеваемости по уровню превышал первый, как и в других странах Северного полушария [132,133,146].

Для осеннего подъема гриппа А(H1N1)pdm09 был характерен значительный рост заболеваемости населения, увеличение удельного веса госпитализированных и летальных исходов. Так, в Мексике наибольшее количество заболевших (51,4%) и смертельных исходов регистрировали в возрастной группе 25-50 лет. Летальность составляла 1,1% [122]. В США наблюдалось увеличение более чем в 2,5 раза процента госпитализированных и летальности - почти в 2 раза. Наиболее высокий уровень летальности был зарегистрирован в возрастной группе 5-17 лет [152,153]. Группу риска заболеваемости и смертности в Канаде составляли дети до 2 лет, беременные женщины, взрослые, а также представители индейских племен [132,137,138].

В период осеннего подъема заболеваемости в странах Европы отмечалось увеличение числа заболевших, тяжелых форм гриппа и летальных исходов. Наибольшее количество летальных исходов в Европе зарегистрировано во Франции (214), Германии (157) и Великобритании (119). В ряде стран Южной Америки (Парагвая, Кубе, Белизе, Гватемале) высокую заболеваемость регистрировали до февраля 2010 г., в этот период зарегистрированы высокие уровни летальности (до 7,9% в Бразилии).
Летальность в странах Юго-Восточного региона Азии за весь период пандемии колебалась от 0,6 до 7,5% [133,146].

Процент летальных исходов лабораторно подтвержденного гриппа A(H1N1)pdm09 варьировал в регионах наблюдения ВОЗ от 0,3% в Западно-Тихоокеанском регионе до 2,3% в Американском [136,151]. Некоторые авторы приводят следующие цифры: количество летальных случаев лабораторно подтвержденного пандемического гриппа в мире составляет более 17,4 тыс., смертность от гриппа A(H1N1)pdm09 составила от 0,8% до 1,2%; наиболее пострадавшими регионами были Америка (более 8,1 тыс. случаев смерти) и Европа (более 4,6 тыс. случаев смерти) [161].

Наиболее высок риск тяжелого течения заболевания и возникновения осложнений был отмечен в 3 группах населения: беременные женщины, особенно в III триместре беременности, дети до 2 лет и пациенты, имеющие хронические заболевания дыхательной системы [136,151].

В качестве особенности пандемии гриппа A(H1N1)pdm09 отмечена преимущественная заболеваемость подростков и молодых взрослых и низкая заболеваемость лиц старше 65 лет по сравнению с сезонными эпидемиями гриппа [129,130]. Так, в США 46% госпитализаций при гриппе, вызванном вирусом A(H1N1)pdm09, пришлось на лиц моложе 18 лет и лишь 5% - на лиц старше 65 лет [169]. В ряде стран показано, что 25% случаев гриппа приходилось на детей в возрасте 0-9 лет, 36% - 10-19 лет, 17% - 20-29 лет, 9% - 30 - 39 лет, 7% - 40 - 49 лет и 5% - старше 50 лет, т.е. 78% случаев гриппа зарегистрированы среди лиц моложе 30 лет. В Канаде 5,9% случаев гриппа наблюдалось у детей 0-4 лет, 10,6% - 5-9 лет, 57,8% - среди населения 0-29 лет, и лишь 0,7% - у лиц старше 65 лет [136,157].

Как упоминалось выше, во время пандемий XX века у лиц пожилого возраста заболеваемость и смертность была значительно ниже, чем у более молодых людей, что позволило предположить возможность наличия антигенногого сходства циркулирующих вирусов гриппа с пандемическими штаммами вируса за 60-70 лет до начала пандемии [22]. Вирус гриппа человека
H1N1 циркулировал среди людей с 1918 г. по 1957 г. и в этот период претерпел значительный антителный дрейф. Затем вирус H1N1 вновь активизировался в 1977 г. и продолжал циркулировать по настоящее время. Нельзя исключить, что после 1977 г. мог возникнуть антителный вариант вируса H1N1, сходный по антителной специфичности с гемагглютинином вируса A(H1N1)pdm09, и люди, контактировавшие с этим антителным вариантом 30 лет назад, приобрели иммунитет к штамму A(H1N1)pdm09. В пользу вышесказанного говорят результаты исследований ученых Японии и США [52,106]. Серологические исследования, выполненные в Японии, показали, что в 40% сывороток крови 30 пожилых лиц в возрасте 72-103 (в среднем 83) года удалось выявить вируснейтрализующие антитела к пандемическому вирусу в титрах 1:40 и выше. В США было показано, что у лиц моложе 30 лет такие антитела или отсутствовали, или выявлены в низких титрах, тогда как у 1/3 лиц старше 60 лет они обнаруживались в титрах 1:80 и выше.

Были также получены данные [59], свидетельствующие о способности дрейфовых вариантов вируса гриппа A(H1N1), циркулировавших до эпидемического распространения вируса A(H1N1)pdm09 в 2009-2010 гг., индуцировать как гуморальный, так и клеточный иммунитет к этому штамму. Это подтверждается следующими результатами:

- во-первых, выявлением антител у пожилых людей, родившихся в 1920-1929 гг. особенно в 1902–1919 гг. Такие же антитела выявлены у престарелых людей в США, Новой Зеландии, Канады и Западной Европы в сыворотках крови, которые были отобраны в 2002-2008 гг.

- в-третьих, наличием у молодых людей 18-20 лет до начала циркуляции вируса А(H1N1)pdm09 специфических к нему CD4+ и CD8+ T-клеток иммунологической памяти. Эти клетки, но в более высоких концентрациях, были выявлены в предэпидемический период у лиц в возрасте 50-96 лет в ходе совместной работы с американским Центром по контролю за заболеваемостью в Атланте (неопубликованные данные). Такие перекрестно реагирующие клетки проявляли специфичность преимущественно к консервативным эпитопам внутренних белков вируса гриппа А.

К аналогичным выводам пришли исследователи в Амурской области [69], где более чем у половины обследованных людей определяли диагностические титры антител как к пандемическому, так и к вирусам сезонного гриппа А. Поскольку антителальный перекрест между пандемическим и сезонными вирусами отсутствует, полученные данные можно объяснить проявлениями феномена «первродного антигенного греха», который заключается в том, что после встречи индивидуума с вирусом, содержащим новый вариант НА, продуцируются антитела, которые реагируют в РТГА не только с этим новым штаммом, но и с вирусом, обусловившим первоначальную антигенную стимуляцию. Возможность коинфекции тоже не исключается.

Весенний подъем заболеваемости гриппом 2009 г. в странах Северного полушария был смешанной этиологии [34]. Это объясняется появлением нового вируса А(H1N1)pdm09 в постэпидемический период, когда продолжали циркулировать вирусы, вызвавшие в начале 2009 г. эпидемию в странах Северного полушария. Удельный вес вируса А(H1N1)pdm09 среди антигенно охарактеризованных возбудителей гриппа составил 43,5-78,4%. По мере развития пандемии новый вариант вируса гриппа вытеснял другие штаммы из циркуляции. Например, в США первый подъем заболеваемости был зарегистрирован 27 апреля 2009 г., при этом удельный вес вируса гриппа А(H1N1)pdm09 от всех антигенно-охарактеризованных вирусов гриппа составил 43,5%. В Канаде подъем начался 4 мая (доля пандемического вируса
гриппа составляла 66,2%); в Европе и Новой Зеландии подъем заболеваемости отмечен значительно позже - 8 и 9 июня (доля вируса гриппа А(H1N1)pdm09 составила 78,4 и 72,3%, соответственно). Доля вируса гриппа типа В в этиологии заболеваний за это время уменьшилась с 21,5% в США до 17,5% в Европе. **В осенний подъем** заболеваемости вирус гриппа А(H1N1)pdm09 уже был доминирующим в этиологической структуре гриппа.

На территории Российской Федерации первый случай заболевания гриппом А(H1N1)pdm09 был зарегистрирован и лабораторно подтвержден в Москве 21.05.2009 г. [40,42,50,53].

Больной П., находясь в США, после контакта с больными ОРВИ почувствовал недомогание 16.05.2009, которое сопровождалось небольшой головной болью, першением в горле, сухим болезненным кашлем. Вернувшись в Москву, 19.05.2009 почувствовал ухудшение самочувствия: озноб, головная боль, сухой кашель, заложенность носа, температура тела повысилась до 38,2°C, а вечером 20 мая - до 38,5°C. К врачу обратился 21.05.2009 г. и бригадой скорой помощи был госпитализирован. В тот же день методом ПЦР в реальном времени в носоглоточном смыве выявлена РНК вируса гриппа А(H1N1)pdm09. Эти данные были подтверждены частичным секвенированием гемагглютинина (356 нуклеотидов) и М-белка (650 нуклеотидов) 22.05.2009 г. [50].

Период с июня по сентябрь в Российской Федерации характеризовался резким ростом числа случаев индикации и идентификации инфекции, вызванной новым пандемическим вирусом А(H1N1)pdm09 у прибывающих из-за рубежа больных, а также групповых случаев завоза пандемического гриппа при возвращении в Россию детей в составе организованных групп [52,62,65].

Такое раннее начало эпидемии - на 39 неделе - наблюдали в Ленинграде в 1957 году в пандемию гриппа A(H2N2)/Сингапур/57 и не встречали во время эпидемий последнего десятилетия и в пандемию 1977 года, вызванную вирусом A(H1N1)/CCCP/90/77 [31,65].

В течение октября – первых недель ноября эпидемия распространилась по всей территории России с Дальнего Востока на запад: в Дальневосточном (Хабаровске, Благовещенске, Сахалинской области) и Сибирском (Чите, Республике Хакасии) федеральных округах; затем в эпидпроцесс включились города и субъекты Северо-Западного (Калининград, Мурманск, Санкт-Петербург, Республика Коми), Сибирского (Красноярск, Забайкальский край), Дальневосточного (Магадан, Амурская область, Хабаровский край) и Уральского (Челябинская область) регионов, а также г. Москва [35,52,65].

Отмечено, что эпидемия гриппа и ОРВИ начиналась с детей школьного возраста (7-14 лет), затем в эпидемический подъем вовлекалось взрослое население, а позднее превышение расчетных пороговых уровней заболеваемости гриппом и ОРВИ регистрировалось среди детей 3-6 лет и младше [30].

В ноябре эпидемия гриппа продолжала развиваться и регистрировалась на всей территории России. Пик заболеваемости пришелся на 47-49 недели 2009 года (вторая и третья декады ноября), когда превышение пороговых уровней заболеваемости было зарегистрировано практически во всех субъектах Российской Федерации [65,76].

По уровням превышения эпидемических порогов заболеваемости на пике эпидемии:
- наибольшее (в 5 и более раз) превышение зарегистрировано в 31 субъекте (большинстве субъектов Приволжского, Сибирского, Дальневосточного ФО, а также части территорий Южного, Северо-Западного и Уральского ФО);
- превышение от 2 до 4 раз – в 30 субъектах (половине территорий Южного, Сибирского и Северо-Западного ФО, части Приволжского и Уральского федеральных округов)

- превышение до 100% - в остальных территориях (преимущественно – в Центральном, Северо-Западном и Южном округах).

Общая продолжительность эпидемии по стране составила 17 недель. Средняя длительность эпидемического неблагополучия в субъектах Российской Федерации составила 6,8 недели (с колебаниями от 4 до 15 недель). Наибольшая продолжительность эпидемического подъема была отмечена в г. Красноярске, г. Чите и Чувашской Республике. Продолжительность эпидемии по отдельным городам среди взрослого населения и школьников 7-14 лет составляла - 6,7 недели (от 3 до 13 недель); среди детей 3-6 лет - 5,0 (от 2 до 14 недель); детей 0-2 лет – 4,4 недели (от 2 до 15 недель) [35,65].

Карпова Л.С. при сравнении пандемии 2009 года с пандемиями XX века отметила отставание вовлечения в эпидемию городов-мегаполисов [35].

По данным Роспотребнадзора, 13,26 млн. человек переболели гриппом и ОРВИ в период эпидемии 2009 г. (октябрь-декабрь); 4,09% населения в этот период переболели только гриппом [65].

Результаты лабораторного мониторинга на территории РФ показали, что с 3-й декады октября пандемический грипп занял лидирующие позиции, составив к концу месяца в этиологической структуре обследованных больных 22,3%. В ноябре удельный вес вируса A(H1N1)09 в этиологической структуре обследованных больных гриппом и ОРВИ достиг 30,4% и его циркуляция отмечалась во всех регионах страны. На фоне снижения заболеваемости в декабре 2009 г., отмечено и снижение удельного веса пандемического гриппа в структуре возбудителей, выявленных у лабораторно обследованных больных гриппом и ОРВИ (19,2%) [65].

Практически единогласно специалисты, проводившие диагностические исследования на грипп и ОРВИ, заявляют о моноэтиологическом характере
эпидемии 2009-2010 гг. и приводят значения удельного веса гриппа A(H1N1)pdm09 в этиологической структуре возбудителей гриппа и ОРВИ на пике эпидемии от 49% до 92% [11,40,53].

Детальное молекулярно-генетическое исследование вирусов гриппа A(H1N1)pdm09 в России в сезоне 2009-2010 гг. подтвердило идентичность российских штаммов с изолятом A/California/04/2009(H1N1), а большинство исследователей не наблюдали какого-либо антигенного дрейфа и, соответственно, существенных изменений свойств вируса [2,40,44,87]. Однако, некоторыми исследователями в России [42,52,53], в подтверждение данных зарубежных авторов [148], выявлены мутантные штаммы вируса A(H1N1)pdm09 с повышенной способностью к поражению нижних отделов респираторного тракта, вызывая первичную пневмонию с летальным исходом.

При изучении резистентности к противогриппозным препаратам в нашей стране не выявлено устойчивости возбудителя к рекомендуемым противовирусным средствам [3,52,65].

Практически единогласно специалисты, проводившие диагностические исследования на грипп и ОРВИ, заявляют о моноэтиологическом характере эпидемии 2009-2010 гг. и приводят значения удельного веса гриппа A(H1N1)pdm09 в этиологической структуре возбудителей гриппа и ОРВИ на пике эпидемии от 49% до 92% [11,40,52].

Многими авторами отмечено изменение возрастной структуры заболевших в эпидемию 2009-2010 гг. в России: низкую заболеваемость гриппом и ОРВИ лиц преклонного возраста (65 лет и старше) по сравнению с последними эпидемиями десятилетия [30,43,62,65].

Специалисты Федерального центра по гриппу (ФЦГ) и Центра эпидемиологии и экологии гриппа (ЦЭЭГ) отмечают, что эпидемия гриппа A(H1N1)pdm09 в 2009-2010 гг. отличалась от эпидемий последнего десятилетия большей продолжительностью в городах (6,8 недели) и высокой заболеваемостью населения в целом (8,5%), особенно лиц в возрасте от 15 до 64 лет (5,0%) и детей 7-14 лет (28,8%), а также низкой заболеваемостью (0,9%)
и малой частотой госпитализации лиц старше 65 лет (0,01%); для этой эпидемии было характерно тяжелое клиническое течение заболевания и большое число летальных исходов лабораторно подтвержденного гриппа A(H1N1)pdm09 среди взрослого населения в возрасте от 18 до 64 лет. Специалистами Центров приведены некоторые показатели [30,35], характеризующие эпидемический процесс гриппа и ОРВИ в сезоне 2009-2010 гг. в России:

1. Доля переболевших среди населения в целом составила 8,5%, с колебаниями от 2,3 до 19,2%, в т.ч.:
   - среди взрослого населения - 4,3% (от 1,9 до 11,7%);
   - среди детей 0-2 лет - 28,4% (от 9,4 до 84,2%);
   - детей 3-6 лет - 34,6% (от 11,3 до 77,9%);
   - 7-14 лет - 28,8% (от 9,9 до 51,3%);
   - в возрасте старше 65 лет в среднем - 0,9% (от 0,1% до 3,3%).

2. Процент госпитализированных в эпидемию гриппа A(H1N1)pdm09 от числа заболевших гриппом и ОРВИ в среднем составил:
   - в целом по населению 2,6%;
   - 1,5% среди школьников 7-14 лет;
   - 5,3% у детей в возрасте 0-2-х лет;
   - среди лиц старше 65 лет - 1,4%;
   - среди лиц от 15 до 64 лет - 2,4%.

3. Процент госпитализированных от численности всего населения составил:
   - 0,1% среди лиц старше 15-64 лет;
   - 1,5% среди детей в возрасте от 0 до 2-х лет;
   - среди лиц старше 65 лет - 0,01%.

4. Летальность при лабораторно подтвержденном гриппе A(H1N1)pdm09 в 49 городах РФ составила 3,2%. 
5. Среди умерших от гриппа A(H1N1) в сезон 2009-2010 гг. доля детей в возрасте от 0 до 17 лет составила 5,8%, доля взрослых от 18 до 53 лет - 78,8% (при этом доля каждой из трех возрастных групп: 18-31 год, 32-41 и 42-53 года - была приблизительно одинаковой - от 22,9 до 28,7%); возрастная группа от 54 до 64 лет - 12,8%, а старше 65 лет (14% от численности всего населения) - 2,4%.

Увеличение доли тяжелых и летальных случаев у взрослых моложе 50 лет в эпидемию гриппа A(H1N1)pdm09 привлекло внимание многих исследователей [62,65]. В зависимости от количества наблюдаемых больных, госпитализированных с тяжелым течением гриппа и летальными исходами в сезонах 2009-2010 гг. в регионах страны, в различных исследованиях приводятся следующие данные [1,11,39,41,43,48]:

- в структуре госпитализированных преобладали лица в возрасте 15-53 года, средний возраст составил 22,5 лет; среди детей до 72,1% составляли дети 7-14 лет;
- заболевание протекало в тяжелой форме у 6,3% госпитализированных;
- удельный вес летальных исходов гриппа среди госпитализированных составил 1,1%;
- наибольшее количество летальных исходов наблюдали среди пациентов 18-49 лет, средний возраст пациентов умерших от гриппа A(H1N1)pdm09 составил от 39,2 лет до 46,6 лет, длительность заболевания составила в среднем, от 8,4 дня до 10 дней (максимально от 25 до 30 дней);
- наличие случаев быстрого прогрессирования гриппа A(H1N1)pdm09 до тяжелой или летальной форм у ранее здоровых лиц;
- смертельному исходу от гриппа способствовало наличие хронической патологии. Наиболее часто факторами риска были: болезни эндокринной системы (диабет, болезни щитовидной железы) - от 10,2% до 19,2% случаев, в том числе ожирение - от 6,7% до 57,7%; иммунодефицит (ВИЧ-инфекция, болезни крови, новообразования) - от 9,6% до 11,5% случаев,
в том числе при беременности во II и III триместрах - от 3,6% до 25%. Гепатиты, панкреатиты и болезни почек выявлены в 7,7% - 8,3% случаев, сердечно-сосудистая патология - от 7% до 73,1%, хронические болезни легких - от 3,5% до 31% и энцефалопатии (ДЦП, алкогольная энцефалопатия, эпилепсия) - в 2,2% случаев.

Исследователи из Екатеринбурга продемонстрировали [11], что в отличие от гриппа А(H1N1)pdm09, среди умерших от сезонного гриппа на первое место в списке сопутствующей патологии вышли болезни сердца и сосудов (36,9%), болезни органов дыхания (35,6%), хронический алкоголизм (53,2%), а ожирением страдали только 1,9% лиц, не было среди умерших беременных.

Выделение беременных как группы риска по заболеванию гриппом А(H1N1)pdm09 в период эпидемий 2009-2010 гг. и 2010-2011 гг. заставило активизировать поиски решения проблемы гриппа у беременных [1,11,43,48]. При пандемиях гриппа в 1918 и 1957 гг. среди беременных отмечена более высокая заболеваемость и смертность в сравнении с остальной популяцией женского населения [8,108,116]. Среди 1350 описанных случаев гриппа у беременных женщин во время пандемии гриппа 1918 г, летальность составила 27% [116]. В Миннесоте во время пандемии гриппа 1957 г. половина умерших женщин репродуктивного возраста были беременными [108]. По данным литературы [68] восприимчивость к вирусу гриппа нарастает по мере увеличения срока беременности. Известно, что женщины в последние месяцы беременности и перед родами менее устойчивы к любым, особенно вирусным, инфекциям, а потому более склонны к заболеванию гриппом. В ряде исследований было показано, что во время ежегодных эпидемических вспышек заболеваемость беременных весьма высока и превышает в 2 раза заболеваемость небеременных [88]. Отечественные авторы, обращавшиеся к проблеме гриппа у беременных до появления пандемического гриппа А(H1N1)pdm09, отмечали легкое и средней тяжести течение заболевания, констатировали угнетение показателей иммунитета как у матери, так и у...
плода, и отмечали неблагоприятное влияние заболевания на исход беременности и этиологическую роль вируса гриппа в развитии врожденной прогрессирующей патологии у детей [24,25,73].

Особенно велика заболеваемость беременных женщин во время пандемий гриппа. Если во время сезонных подъемов заболеваемость беременных женщин составляла 480-1100 на 10 тыс. данной группы, то во время пандемий гриппа она увеличивалась до 8360 на 10 тыс. [127].

Обобщив публикации ряда исследователей по итогам эпидемии гриппа A(H1N1)pdm09 заболеваемость среди беременных можно охарактеризовать следующим образом [8,70,71,127]:

- в целом, на пике эпидемии заболели от 14,1% до 28% от всех состоящих на диспансерном учете беременных;
- максимальное количество беременных женщин, заболевших гриппом A(H1N1)pdm09, отмечалось на пике эпидемии 2009 г. [71];
- средний возраст заболевших гриппом A(H1N1)pdm09 составлял от 24,6 года до 25,8 лет;
- срок беременности в среднем составлял 35,5 недель;
- беременные женщины II-III триместра являются наиболее уязвимой категорией в отношении тяжелого течения гриппа A(H1N1)pdm09 [9,11,27,71,74,75,127,148]. Шансы заболеть тяжелым гриппом во втором и третьем триместре по сравнению с первым возрастают в 8,8-10 раз, а вероятность неосложненного гриппа в эти же сроки выше в 5-6,2 раза [88]; летальные исходы гриппа регистрировали у беременных во II и III триместре: на сроке беременности 24-25 недель (1/3) и 31-32 недели (2/3); у заболевших в I и II триместре преобладали легкие и среднетяжелые формы болезни. В III триместре в 35,6% случаев регистрировали тяжелые формы заболевания;
- в большинстве случаев гриппа A(H1N1)pdm09 у беременных (от 73% до 100%) имел место неблагоприятный преморбидный фон: пиелонефрит (от 9,2% до 50%), анемия - 50%, ожирение (от 5,3% до 37,5%), гипертоническая
болезнь - 12,5% сахарный диабет и гломерулонефрит по 6,2%, заболевания ЖКТ (6,6%);  
- средняя продолжительность госпитализации составляла от 8,3 до 14,5 койко-дней, максимальная продолжительность госпитализации - 16 суток;  
- грипп у беременных протекал тяжелее и чаще осложнялся пневмониями (от 9,4% до 58,2%). Тяжесть течения гриппа определялась развитием синдрома интоксикации, поражением нижних дыхательных путей в виде бронхита и развития пневмонии. Часто развивалась двусторонняя полисегментарная пневмония (в 20,9% случаев) и односторонняя нижнедолевая пневмония (в 41% случаев), в 10,4% случаев была выявлена двусторонняя нижнедолевая пневмония, в 11,5% случаев выявлена тотальная пневмония. У всех беременных с пневмонией тяжесть состояния определяла дыхательная недостаточность II степени, ОРДС;  
- смерть беременных наступала в среднем на 8,3 дня от момента госпитализации;  
- средний возраст умерших беременных в период пандемии гриппа 2009 г. составлял 24,6 года;  
- летальность среди заболевших беременных составила 0,12% [9], среди госпитализированных беременных - 2,6% [71];  
- сведений о вакцинации от сезонного гриппа ни у одной из умерших не имелось [8,9,70,71];  
- среди всех больных преобладали среднетяжелые формы - 49,3% случаев.

Частое осложнеие во время беременности - синдром потери плода: самопроизвольные абортис наблюдали с частотой от 1,3% до 25% случаев, внутриутробную гибель плода, преждевременные роды - от 10,1% до 19% [8,9,70].

В раннем неонатальном периоде наблюдались нарушения адаптации у 87,5% детей, родившихся от матерей болевших гриппом A(H1N1)pdm09 во
время беременности. У таких детей наблюдали, в частности, врожденную пневмонию (12,5-15%), церебральную ишемию (62,5-77%), гипербилирубинемию (12,5-15%), вегетовисцеральный синдром (25-30%), геморragический (6,7%), судорожный (6,7%) и респираторный дистресс-синдром (6,7%) [8,9,74,75].

По сравнению с первой волной пандемии в 2009 г. эпидемия 2011 г. характеризовалась меньшей интенсивностью. Население городов различных возрастных групп было меньше вовлечено в эпидемический процесс, особенно детей 0-2 лет, среди которых пороги не были превышены в 13 городах. Продолжительность эпидемии была меньше как по всей стране, так и по отдельным городам, в среднем 5,2 против 6,8 недель, в т.ч. среди взрослых и школьников - 4,7 и 4,9 недель против 6,7 недель. Показатели заболеваемости во время эпидемии 2011 года были ниже, чем в эпидемию 2009 г., как по совокупному населению, так и среди школьников и лиц в возрасте от 15 до 64 лет. Показатели госпитализации заболевших гриппом и ОРВИ были ниже в 10 раз. В то же время, заболеваемость детей раннего возраста и лиц старше 64 лет мало различалась в обе эпидемии. Эпидемия 2011 года, в отличие от первой волны пандемического гриппа A(H1N1)pdm09, началась в период, свойственный сезонным эпидемиям гриппа, имела смешанный в этиологическом отношении характер с преобладанием вируса гриппа A(H1N1)pdm09 [31,33,65].

Первая волна пандемии в странах Южного полушария (лето 2009 г.) и в России (осень 2009 г.) была более интенсивной, чем вторая волна 2011 г. В других странах Северного полушария, наоборот, первая волна (лето 2009 г.) была менее интенсивной, чем вторая (осень 2009 г.) [31,33,65].

Львов Д.К., анализируя заболеваемость в сезоне 2011-2012 гг. в России, отмечал [51], что подъем заболеваемости, этиологически связанный с вирусами гриппа, регистрировали достаточно поздно – в феврале-марте 2012 г. Максимальные показатели заболеваемости были зарегистрированы на 10-13 неделе и превышали расчетный пороговый уровень не во всех городах.
Наиболее вовлеченными в эпидемию были дети в возрасте 0-2 года и 3-6 лет, в то же время частота госпитализации была наиболее высокой в группе 15-64 года (25,5%). Этиологию эпидемических подъемов заболеваемости определяли штаммы вирусов гриппа A(H3N2) и B.

Итак, к моменту появления гриппа A(H1N1)pdm09 мы располагали обобщенными данными эпидемиологических особенностей пандемического гриппа на опыте пандемий XX века. Однако со времен последней пандемии прошло более 40 лет. За это время появились современные средства специфической профилактики гриппа, способность которой повлиять на выраженность пандемии не была известна. К началу нашего исследования оставался открытым вопрос, сохраняются ли прежние группы риска по заболеваемости и тяжести течения инфекции. Можно было только предполагать как поведет себя вирус гриппа A(H1N1)pdm09 в последующих сезонах.

Первые обобщенные данные о пандемии гриппа A(H1N1)pdm09 в зарубежных странах и на территориях Российской Федерации требовали уточнения для мегаполиса со свойственными ему высокой плотностью населения и интенсивными миграционными потоками.

1.2. Особенности мегаполиса, влияющие на распространение гриппа и ОРВИ

Современные мегаполисы являются ядром поселенческих систем, центрами промышленного производства, научными, образовательно-культурными центрами не только той страны, в которой они расположены, но и всего мира. Яркими примерами мегаполисов такого рода могут служить Нью-Йорк, Лондон, Париж и, конечно, Москва. Населенные пункты, расположенные вблизи мегаполиса, попадают в зону его экономического притяжения, что способствует формированию агломераций [4,28].
Несмотря на то, что современные мегаполисы имеют существенные различия по экономическим, географическим, природно-климатическим, этническим, конфессиональным и другим признакам, они обнаруживают целый ряд схожих проблем, не только социальных, экономических, экологических, но и эпидемиологических.

Основной признак мегаполиса - концентрация больших масс людей, восприимчивых к инфекции, тесно контактирующих друг с другом на ограниченном жизненном пространстве, что облегчает реализацию аэрозольного механизма передачи возбудителя. Поэтому, уровни заболеваемости гриппом и ОРВИ в Москве, как мегаполисе, в 1,5 - 1,8 раз выше общероссийских показателей [5,12,15,32,49].

В России к мегаполисам относят, по разным оценкам, 22–25 городских агломераций с численностью населения более 1 млн. чел. [55]. Тенденцию урбанизации подтверждают данные, приведенные в таблице (табл.1.1) Так, в городах проживает 68% населения России, при этом почти 30% горожан проживают в городах-миллионниках, которые составляют только 1% от общего числа городов. В этой связи проблемы мегаполисов становятся общегосударственными проблемами.

По численности населения к мегаполисам можно отнести 12 самых крупных городов России: Москва, Санкт-Петербург, Новосибирск, Екатеринбург, Нижний Новгород, Самара, Омск, Казань, Челябинск, Ростов-на-Дону, Уфа, Волгоград [55].

Таблица 1.1. Классификация городов России по численности населения

<table>
<thead>
<tr>
<th>Категория</th>
<th>Количество городов</th>
<th>Численность городского населения</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>ед.</td>
<td>%</td>
</tr>
<tr>
<td>Города-миллионники (от 1 млн и более)</td>
<td>12</td>
<td>1,09</td>
</tr>
<tr>
<td>Крупнейшие (от 500 тыс. до 1 млн)</td>
<td>25</td>
<td>2,27</td>
</tr>
<tr>
<td>Крупные (от 250 до 500 тыс.)</td>
<td>36</td>
<td>3,27</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Большие (от 100 до 250 тыс.) | 91 | 8,27 | 14102,3 | 14,46
Средние (от 50 до 100 тыс.) | 155 | 14,09 | 10859,0 | 11,13
Малые (до 50 тыс.) | 781 | 71,00 | 16451,6 | 16,87
Всего | 1100 | 100,00 | 97524,0 | 100,00

Москва - крупнейший город России по количеству жителей и самый населённый из городов, полностью находящихся в Европе. Её агломерация с численностью постоянного населения около 15 млн. человек также является крупнейшей в России и Европе [167,170].

Население Москвы на 1 января 2014 года составило 12 108 257 человек, плотность населения мегаполиса - 4 822 чел/кв. км, что превышает показатели европейских мегаполисов в четыре - пять раз. Есть мнение, что как абсолютные, так и относительные показатели плотности населения в столице России давно перешли границу, за которой любая эпидемия опасного заболевания может выйти из-под контроля и парализовать систему жизнеобеспечения города, целиком зависящего от внешнего снабжения [170].

Однако фактическая плотность населения Москвы намного выше вследствие так называемой «маятниковой» миграции. Маятниковая трудовая миграция - ежедневные челночные перемещения части населения – маятниковых трудовых мигрантов – между местами работы и проживания, находящимися друг от друга на значительном расстоянии (районах, городах, регионах и т.п.). Такая миграция – существенное социально-экономическое явление в современной России, влияющее на макроэкономические процессы в региональной экономике [162].

Оценки ежедневного пассажиропотока между центром и периферийными районами являются практически единственным источником информации о маятниковой миграции в Московской агломерации. Количество направляющихся в Москву маятниковых мигрантов ранее постоянно росло, а в настоящий момент является стабильно высоким, достигнув планки в 1 млн. человек. Иными словами, к маятниковым мигрантам относится каждый четвертый взрослый, трудоспособный житель Подмосковья. Поэтому
эпидемический процесс гриппа и ОРВИ в Москве и Московском регионе представляет собой единую систему.

Анализ данных о маятниковой миграции показывает, что наиболее длительные и дальние поездки совершают работники 22-30 лет, с увеличением возраста мобильность уменьшается [162]. Таким образом, большинство «маятниковых» мигрантов относятся к возрастным группам риска заболевания гриппом в случае возникновения пандемического штамма.

**Внешняя (международная) трудовая миграция и активное развитие туризма** способствуют глобализации эпидемического процесса. Вклад миграционных потоков в перенос и развитие эпидемий в мире признан всеми странами. Только за последние 5 лет ситуации, связанные с птичьим гриппом, высокопатогенным гриппом, холерой, полиомиелитом, инфекцией, вызванной энтерогеморрагической кишечной палочкой в Европе, корью, требовали усиления мероприятий по санитарной охране территории и санитарно-карантинного контроля. В отношении гриппа, учитывая его короткий инкубационный период и высокую контагиозность, особенно актуальными являются меры по оперативному выявлению больных в международных аэропортах столицы.

В Москве находятся три главных международных аэропорта: Шереметьево, Домодедово и Внуково. Московский аэропорт Домодедово является крупнейшим по величине пассажирооборота российским аэропортом, также входит в двадцатку самых загруженных аэропортов Европы В 2012 году Домодедово обслужил 28,2 млн. пассажиров.

Аэропорт Шереметьево - второй в России по объёму пассажиропотока (после Домодедово), также входит в двадцатку крупнейших аэропортов Европы. Пропускная способность аэропорта Шереметьево составляет около 35 млн. пассажиров в год (3500 пассажиров в час).

Международный аэропорт Внуково — один из трёх основных аэропортов Москвы и Московской области, четвёртый по объёму пассажиропотока в РФ. В 2012 г. его пассажиропоток составил 9,690 млн.
пассажиров. Таким образом, суммарно через аэропорты столицы проходит около 70 млн. пассажиров в год. И среди них могут быть источники возбудителя гриппа [170].

Через «воздушные ворота» в город прибывает значительная часть внешних мигрантов. По данным управления Федеральной миграционной службы по Москве, в 2013 году официально зарегистрировано 1 миллион 500 тысяч приезжих (трудовых мигрантов и гастарбайтеров, студентов и других), а также в городе, по оценкам экспертов, находится ещё около 1 млн. незарегистрированных мигрантов [160].

Значительная часть приезжих - выходцы из стран Средней Азии: 23% - граждане Узбекистана, 10% - граждане Таджикистана [166]. Многие из них не адаптированы к холодному климату России и подвержены простудным заболеваниям. Более 70% из них - это люди со средним и незаконченным средним образованием. Из-за незнания языка и законов мигранты находятся в крайне уязвимом положении. В настоящее время плановая медицинская помощь мигрантам недоступна, но в случае необходимости любой из них может быть госпитализирован и ему будет проведено лечение за счет бюджета города Москвы [168].

В июне 2012 года в Москве состоялось плановое заседание Общественно-консультативного совета при УФМС России по Москве [164], на котором были обнародованы данные о том, что реальных сведений о состоянии здоровья приезжих практически нет, так как заболеваемость иностранных работников регистрируется зачастую только тогда, когда они попадают в стационар во время обследования. Но и это не гарантия их дальнейшего лечения, так как к врачам они не обращаются, а по указанным адресам, как правило, не живут. Сотни диагнозов туберкулеза и других инфекционных заболеваний мигрантам ставятся вне больницы, часто постмортально. Это ведет к заражению не только общающихся с инфицированными российских граждан, но в первую очередь соседей и сослуживцев мигрантов. В московском мегаполисе до половины работников
продовольственной торговли, пищевого производства, коммунальных служб, строительства и даже образования (детские сады) укомплектованы иммигриантами из районов, эндемичных по педикулезу, холере, чуме, гепатиту, дизентерии, аскаридозу [12,167].

Член Научно-экспертного совета ОКС при УФМС Москвы, президент Фонда «Институт развития» и вице-президент Института национальной стратегии Виктор Милитарев высказал мнение, что доложенные на Совете данные об эпидемиологической обстановки в городе вызывают ужас. Он призвал Совет обратиться совместно с Общественным советом города Москвы к Правительству Москвы с предложением о создании Межведомственной комиссии для разработки экстренных мер по нормализации эпидемиологической обстановки в городе. В состав Межведомственной комиссии, по мнению докладчика, должны войти представители ряда департаментов Правительства Москвы и ряда федеральных ведомств - департамента здравоохранения, департамента труда и занятости, департамента жилищно-коммунального хозяйства, несущего непосредственную ответственность за допущение массового проживания мигрантов в нежилых помещениях в Москве, ФМС, МВД, Прокуратуры, Роспотребнадзора, Минздравсоцразвития, Минсоцтруда и Росстата.

Межведомственная комиссия должна разработать поправки к действующему федеральному законодательству, Постановлениям Правительства РФ и другим подзаконным актам, необходимые для нормализации эпидемиологической обстановки в Москве. Комиссия должна также, в инициативном порядке, разработать основы межгосударственных соглашений Евразийского экономического союза в части единого трудового пространства, так, чтобы в процессах трудовой миграции в Москву в рамках ЕЭС обеспечивалась эпидемиологическая безопасность города. Это поможет не только улучшить эпидемиологическую обстановку в России и сопредельных государствах, снизить смертность среди населения и улучшить демографическую ситуацию, но и будет способствовать росту взаимного
доверия и развития добрососедских отношений между странами и народами [164].

Миграционные процессы влияют не только на численность, но и на возрастную структуру населения. Пока Москва предлагает больше возможностей для обучения и карьеры, молодые и активные будут стремиться в столицу. Москва выигрывает в демографии, но сталкивается с чрезмерной нагрузкой на социальные системы со стороны самих приезжих и их детей. Примерно 25% ежегодного числа рождений приходится на приезжих (например, в 2013 году это до 35 тыс. рождений). Демографическая волна последних лет усилила неравенство между коренными жителями и мигрантами в борьбе за детские сады. К 2014 году до 35 тыс. детей подошли к официальному детсадовскому возрасту без постоянной регистрации [163].

Для распространения инфекций с аэрозольным механизмом передачи возбудителя также большое значение имеет внутригородская миграция населения. В Москве действует развителённая сеть наземного общественного транспорта, который перевозит около 12 миллионов пассажиров ежедневно. В Москве работает метрополитен, являющийся основным средством передвижения в пределах столицы. В среднем московское метро перевозит 6,824 млн. пассажиров в день (по данным за 2013 год). Это пятая по годовому пассажиропотоку система метро в мире и первая в Европе [170]. В вагонах поездов метрополитена, в переполненных салонах средств наземного транспорта в часы пик создаются чрезвычайно благоприятные условия для распространения воздушно-капельных инфекций, в том числе гриппа и ОРВИ.

Эпидемиологическое значение внутренней миграции помогают оценить проводимые в последние годы исследования по моделированию и прогнозированию процессов эпидемического распространения гриппа с применением современных компьютерных ИАС (информационно-аналитических систем), ГИС (геоинформационных систем) и новейших ГИС-технологий. ИАС позволяет получить опережающую прогнозно-аналитическую информацию о развитии эпидемии гриппа и на этой основе
принять решение в том случае, если в эту систему ввести все необходимые исходные данные, такие как: средства диагностики, профилактики и терапии гриппа, информация по вирусологии и иммунологии гриппа, по демографии и миграции населения в городе и извне, а также геоданные и другие параметры. Подобные исследования по анализу и прогнозу эпидемий свиного гриппа A(H1N1) проведены на материалах городов Москвы и Санкт-Петербурга с учетом процессов «заноса» гриппозной инфекции из стран-очагов в мае-октябре 2009 года [13].

В большинстве крупных городов мира определены основные **факторы экологического риска** для здоровья населения, и в соответствии с этим осуществляется социально-экологическое управление. Особенность Москвы по сравнению с другими мегаполисами мира - расположение на ее территории крупных промышленных предприятий, в том числе нефтеперерабатывающего завода, автомобильных заводов, металлургических производств. В Москве, как и в других мегаполисах, основным фактором экологического риска является загрязнение атмосферного воздуха. Высокий уровень загрязнения воздуха отмечается вблизи крупных автомагистралей и промышленных зон; особенно в центре, в восточной и юго-восточной частях города. Среди источников загрязнения Москвы на первом месте стоят выхлопные газы автотранспорта (90% загрязнений воздуха). Воздух загрязняют также теплоэлектростанции, фабрики и заводы, испарения раскалённого асфальта. Поэтому в течение многих лет Москва входит в число городов, выделяющихся наиболее тяжелой экологической ситуацией [29,45].

В свою очередь доказано, что на территориях с повышенным уровнем техногенного загрязнения проявления эпидемического процесса гриппа и ОРВИ более интенсивные. Так, среди детей в возрасте от 0 до 14 лет это проявлялось в увеличении в 1,2 - 2,0 раза общей заболеваемости, болезней органов дыхания, гриппом и ОРЗ за год и в период эпидемий, более тяжелым клиническим течением гриппозной инфекции и инфицированности вирусами латентного типа [32].
Поскольку дети являются группой риска, инициирующей начало подъема заболеваний респираторного тракта, на эпидемический процесс гриппа в мегаполисе оказывает влияние количество и численность организованных детских коллективов, особенно общеобразовательных школ как наиболее активной части детского населения, которые могут стать одним из источников эпидемий в мегаполисе в целом [15]. По данным на конец 2010 года в Москве насчитывалось 1727 общеобразовательных школ (1588 государственных и 139 частных). В городе было 168 средних специальных учебных заведения (154 государственных и 14 частных). Имелось 2314 дошкольных образовательных учреждения [58].

Что касается молодежи, которая также вовлекается в эпидемический процесс гриппа, то в Москве учится 16% всех студентов Российской Федерации (1281,1 тыс. чел.), находится 264 высших учебных заведения [58, 170].

Нельзя не отметить и такую особенность мегаполисов в целом Москвы в частности, как преобладание предприятий непроизводственной сферы, которые, как правило, относятся к мелкому и среднему бизнесу. Так, в Москве до 2000 года больше 50 % работающего населения было занято в учреждениях и организациях государственного сектора экономики. С 2005 года эта доля установилась на отметке 25% [58]. Таким образом, около двух третей работающего населения занято в негосударственном секторе, в связи с чем среди них организовать профилактические и противоэпидемические мероприятия стало значительно сложнее [61].

***

Таким образом, социально-экономические и экологические особенности мегаполиса способствуют созданию благоприятных условий для распространения инфекционных болезней. К факторам высокого эпидемиологического риска распространения гриппа и ОРВИ в мегаполисе относятся высокая плотность населения, концентрация социально-возрастных групп риска заболевания, интенсивная внешняя, мятниковая и
внутригородская миграция, сложно организованная социально-экономическая система, требующая координации деятельности многих ведомств, структур и учреждений различных форм собственности при организации профилактических и противоэпидемических мероприятий.

1.3. Эффективность профилактических и противоэпидемических мероприятий при гриппе и ОРВИ

1.3.1. Эффективность вакцинопрофилактики

Вакцинация является наиболее эффективным средством защиты восприимчивых людей от гриппа, способствует снижению циркуляции вируса среди населения, что и позволяет рекомендовать ее в качестве ведущего мероприятия по борьбе с этой инфекцией. В строго контролируемых эпидемиологических наблюдениях показано, что иммунизация современными гриппозными вакцинами является единственным научно обоснованным эффективным и безопасным способом массовой профилактики гриппа. Установлено, что при своевременной вакцинации можно предотвратить заболевание гриппом у 80-90% детей и взрослых. При этом болезнь если и развивается у привитых, то протекает, как правило, легче и без каких-либо осложнений [36,56,57].

В связи с тем, что циркулирующие вирусы гриппа постоянно мутируют, необходимо регулярное обновление состава гриппозных вакцин. Поэтому под эгидой ВОЗ в 1947 г. была создана Глобальная сеть эпиднадзора за гриппом для отслеживания антигенной изменчивости и распространения вирусов гриппа и выбора актуальных для вакцин штаммов. В России с 1998 г. работает Межведомственная комиссия по гриппозным вакцинным и диагностическим штаммам, одной из задач которой является анализ актуальных штаммов возбудителя и составление рекомендаций для производителей отечественных вакцин [36].
Выбор тактики вакцинации против гриппа остается актуальным вопросом. В настоящее время в ряде стран для улучшения профилактики гриппа вакцинируют все большее число людей [57]. Так, в некоторых исследованиях зарубежных авторов приводятся данные о том, что при вакцинации более 80% жителей отсутствовали случаи гриппа в период эпидемии [19], снижались показатели смертности, госпитализации и обращаемости к врачу пациентов с симптомами гриппа при расширении групп риска для вакцинации против этой инфекции за счет государства [16,17,20,66]. Однако вакцинация всего населения не только страны, но даже большого города, влечет огромные затраты, технически очень сложно выполняема и вряд ли может охватить более 50% населения [16,17,20].

В России с 2006 г. вакцинация от гриппа включена в Национальный календарь прививок и проводилась в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» в следующих группах риска [65]:
- дети, посещающие дошкольные учреждения;
- учащиеся 1-11-х классов;
- студенты высших профессиональных и средних профессиональных учебных заведений;
- взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных учреждений, транспорта, коммунальной сферы и т.д.)
- взрослые в возрасте старше 60 лет.

Таким образом, современная концепция вакцинорпрофилактики гриппа в России ориентирована, прежде всего, на иммунизацию лиц высокого риска заражения.

Появление в 2009 г. вируса гриппа A(H1N1)pdm09 впервые в XXI веке потребовало оперативного создания пандемических вакцин. В отличие от сезонных вакцин они являются моновалентными, и процесс производства первых серий занимает примерно 5-6 мес. после выявления и изоляции нового штамма вируса гриппа [39].
Для профилактики гриппа А(H1N1)pdm09 в сезоне 2009-2010 гг. в России были разработаны инактивированные и живая пандемические вакцины:

- «Инфлювир» - живая аттенуированная;
- «Пандефлю» - субъединичная адсорбированная;
- «Моногриппол», «МоноГриппол Нео» и МоноГриппол плюс» - инактивированные субъединичные адъювантные[39,62,65].

В сезон 2009-2010 гг. в целом по стране было привито против сезонного гриппа 34 млн. человек, что составило 24% от общей численности населения [65]. Поскольку в эпидсезон 2009-2010 гг. доминировал вирус А(H1N1)pdm09, вакцинация против которого стала возможной уже в разгар пандемии, специалисты особенно подчеркивали необходимость проведения массовой вакцинации против сезонного гриппа [102]. По данным отечественных исследователей, вакцинация была эффективной: все заболевшие пандемическим гриппом отрицали наличие в анамнезе прививки от сезонного и/или пандемического гриппа [69]. В другой работе из 153 заболевших 98% больных не были привиты от гриппа [70].

**Профилактика гриппа у беременных и детей в возрасте до 6 месяцев.**

Вакцинация беременных против гриппа была рекомендована в США (в 2004 г.) [93,94], а также в ряде стран Европейского Союза. ВОЗ также считает целесообразным вакцинирование беременных против гриппа [158]. В настоящее время рекомендуется вакцинировать беременных против гриппа во II или в III триместре беременности [95]. Однако, учитывая очень высокую смертность беременных при гриппе вовремя пандемий в случае их возникновения, целесообразно вакцинировать женщин на любом сроке беременности [19].

Несмотря на то, что в ряде стран рекомендуется вакцинация беременных против гриппа, данные о влиянии такой вакцинации на защиту новорожденных от этого заболевания пока весьма ограничены. Тем не менее, учитывая высокую заболеваемость, большое число осложнений и смертность при гриппе детей в возрасте до 6 месяцев, а также неэффективность
существующих инактивированных гриппозных вакцин при вакцинации детей этой возрастной категории, можно полагать, что наиболее рациональным методом профилактики гриппа у детей в возрасте до 6 месяцев может оказаться вакцинация беременных против гриппа во II или III триместре беременности. Недавние исследования в Бангладеш, где были вакцинированы против гриппа 340 женщин в III триместре беременности, показали, что антитела в защитных титрах к вирусу A(H1N1) были выявлены у 88% вакцинированных, а вирусу A(H3N2) – у 98%. При этом у новорожденных титры антител были такими же [25]. В тех же исследованиях было продемонстрировано, что вакцинация беременных защищает от лабораторно подтвержденного гриппа 63% новорожденных в возрасте до 6 месяцев [25,143,159]. Установлено, после иммунизации во время беременности титры антител в крови матери и в крови пуповины новорожденного были равны [145]. Более высокие уровни антител к вирусу гриппа обнаруживали в образцах пуповинной крови младенцев, рожденных матерями, которые были привиты в период беременности, по сравнению с новорожденными, матери которых не были привиты [140]. Для профилактики гриппа у беременных рекомендуется применять инактивированные гриппозные вакцины. В США в течение 7 лет наблюдали 50 000 беременных, вакцинированных против гриппа. В результате ни у женщин, ни у родившихся у них детей неблагоприятных реакций не было [118,123]. В ряде других исследований вакцинированных женщин и родившихся у них детей наблюдали 1,5 месяца, 8 недель и даже на протяжении 5 эпидемических сезонов гриппа, и ни в одном случае каких-либо неблагоприятных реакций не выявили [6,39]. Таким образом, при правильной организации вакцинопрофилактики гриппа беременных можно добиться существенного снижения заболеваемости, частоты развития осложнений, госпитализации и смертности как самих женщин, так и новорожденных. Основным методом профилактики
гриппа является вакцинация, которая разрешена со II триместра беременности. Результаты исследований эффективности введения гриппозных вакцин беременным женщинам неоднозначны - от очень высокой эффективности до ее отсутствия [19]. Полагают, что оценить эффективность довольно трудно из-за небольшого количества вакцинируемых беременных женщин, не превышающего 10% [39]. Данные о том, что уровень антител у вакцинированных беременных и небеременных женщин одинаков, позволили некоторым авторам полагать, что вакцинация беременных может существенно снизить заболеваемость гриппом и частоту постгриппозных осложнений [20,21].

Профилактика гриппа у детей от 6 месяцев до 15-17 лет. Дети в возрасте от 6 месяцев до 15-17 лет подлежат в первую очередь вакцинации против гриппа всеми доступными вакцинами, поскольку именно данные контингенты не имеют естественно приобретенного иммунитета к возбудителю этой инфекции. Однако остается проблема профилактики этого заболевания у детей в возрасте от 6 месяцев до 2 лет, поскольку широко используемые вакцины защищают от гриппа лишь 50% привитых детей данного возраста [19,21,54]. Для этой группы детского населения необходимы вакцины, обладающие высокой эффективностью при низкой реактогенности[17,21].

Очень важным представляется тот факт, что по данным множества исследователей массовая вакцинация детей снижает заболеваемость гриппом невакцинированного населения[16].

Как известно, наиболее высокая смертность от гриппа и его осложнений приходится на лиц пожилого возраста [112,113,125,142].

Интересные исследования были проведены в Японии, где с 1962 по 1987 гг. проводили массовую вакцинацию против гриппа школьников (вакцинировали от 50 до 80% детей данной группы) [139]. Позже по ряду причин вакцинацию школьников прекратили. В Японии было обнаружено, что до массовой вакцинации школьников (1950-1962) смертность пожилых лиц
была достаточно высокой, но после начала массовой вакцинации она существенно снизилась. После прекращения массовой вакцинации школьников, смертность пожилых лиц вновь повысилась и достигла тех же величин, что были до 1962 г. Полученные данные позволили подсчитать, что массовая вакцинация школьников в Японии предотвращала от 37 000 до 49 000 смертей пожилых лиц в год [139].

В тот же период времени в США, где массовую вакцинацию школьников не проводили, смертность пожилых лиц практически не менялась с 1950 по 1998 гг. [139].

Недавно проведенные в Московской области исследования показали, что массовая вакцинация против гриппа детей инактивированной гриппозной вакциной может снизить заболеваемость невакцинированных пожилых лиц не только гриппом, но также рядом заболеваний, которые нередко являются осложнением гриппозной инфекции [110]. В двух подмосковных районах было вакцинировано около 40 тыс. детей в детских садах (57,4% детей) и школах (72%). Сходное количество детей (приблизительно 60 000 человек) в двух контрольных районах не были вакцинированы. Коэффициент эффективности вакцинации детей в детских садах составил 60,9%, в школах - 68,8%. Среди пожилых лиц старше 60 лет, большинство из которых проживали вместе с детьми и не были вакцинированы против гриппа, оценивали заболеваемость гриппоподобными заболеваниями, а также заболеваниями, которые нередко являются осложнениями гриппозной инфекции (пневмонией, бронхиальной астмой, хроническим бронхитом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, болезнями желудочно-кишечного тракта, хроническим пиелонефритом, панкреатитом). В качестве контроля исследовали заболеваемость ревматоидным артритом и холециститом, которые обычно не осложняют гриппозную инфекцию. Вышеуказанные заболевания исследовали во время гриппозной эпидемии, а также в августе-сентябре того же года, когда случаи гриппа не регистрировались. В районах, где вакцинация проводилась, были обследованы 82 050 пожилых лиц, в
контрольных — 76 401. В результате исследования установили, что в районах массовой вакцинации детей против гриппа заболеваемость пожилых лиц гриппоподобными заболеваниями снизилась в 3,4 раза, заболеваемость другими болезнями, которые могут осложнять гриппозную инфекцию, — в 1,7-2,6 раз. Полученные данные свидетельствуют, что массовая вакцинация детей дошкольного и школьного возраста против гриппа существенно снижает заболеваемость невакцинированных пожилых лиц гриппом и рядом других заболеваний, возникающих как осложнение гриппозной инфекции [16].

Математический анализ, проведенный в 1976 г., выявил, что при вакцинации 50% школьников заболеваемость гриппом невакцинированных дошкольников, школьников, молодых взрослых и взрослых снизится на 69, 49, 61 и 56%, соответственно, причем при увеличении охвата вакцинацией школьников на каждые 10% заболеваемость гриппом других возрастных групп невакцинированной популяции будет существенно снижаться, а при вакцинации 90% она снизится до 33, 16, 27 и 22%, соответственно [101]. Результаты еще одного недавно проведенного анализа показали, что при вакцинации 20% детей количество случаев гриппа в невакцинированной популяции снизится на 46%, а при вакцинации 80% детей — на 91%. Аналогичные результаты получены и относительно смертности от гриппа [154].

Таким образом, массовая вакцинация детей против гриппа может оказаться наиболее успешным методом профилактики этого заболевания, поскольку она способна не только защитить самих детей, но и резко снизить заболеваемость гриппом остального невакцинированного населения.

Такая стратегия оптимальна и для снижения экономического ущерба при эпидемиях гриппа. Массовая вакцинация, уменьшающая заболеваемость гриппом популяции в целом, позволяет существенно снизить экономические затраты, связанные с эпидemiей гриппа [16]. В связи с этим, весьма важно, информировать руководителей различных предприятий, что массовая
вакцинация против гриппа сотрудников может существенно снизить экономические потери при эпидемиях.

**Профилактика гриппа у лиц пожилого возраста.** Люди пожилого возраста (старше 60 лет) составляют группу населения, на долю которой приходится наибольшее число осложнений и смертельных исходов при гриппе [62]. Однако профилактика гриппа среди пожилых осложняется тем, что широко применяемые в настоящее время расщепленные и субъединичные гриппозные вакцины защищают от гриппа лишь 50-60% вакцинированных [94]. В то же время, иммунизация пожилых людей этими вакцинами уменьшает число осложнений и уровень госпитализации на 63-79%, а смертность — на 75% [103].

Вакцинация сокращает число случаев смертельного исхода на 50%, случаев госпитализации: при гриппозной пневмонии - на 33%, при всех осложнениях со стороны бронхо-легочной системы - на 32%, при осложнениях со стороны сердечно-сосудистой системы - на 70%, при инсультах - на 80% [79].

Таким образом, для оптимальной профилактики гриппа у пожилых, прежде всего, следует реализовать рекомендацию ВОЗ о необходимости повысить к 2010 году охват этой группы вакцинацией до 75% [156]. При вакцинации лиц пожилого возраста целесообразно применять более иммуногенные вакцины с адъювантами, повышающими эффективность вакцины до 90 — 100%, хотя эти препараты и могут обладать большей реактогенностью, чем обычные вакцины. Применение живой вакцины пожилым людям группы риска не рекомендовано[19].

Американский план «Здоровые люди 2010 года» предусматривает иммунизацию инактивированной вакциной 60% лиц до 65 лет и 90% старше 65 лет [99].

Положительное влияние прививки гриппозной вакцины на течение хронических болезней сердца у пожилых людей продемонстрировано многочисленными контролируемыми и неконтролируемыми исследованиями,
проведенными в США, России, Испании, Аргентине и других странах [72]. Эти исследования показали, что иммунопрофилактика гриппа снижает зимнюю летальность среди пожилых людей, уменьшает число инфарктов и инсультов со смертельным исходом и число госпитализаций по поводу обострения хронической сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии [72].

В 2006 г. американская ассоциация сердца и американский колледж кардиологов признали инактивированную гриппозную вакцину средством предупреждения летальных исходов и обострений сердечно-сосудистой патологии и рекомендовали прививки в качестве дополнительного средства профилактики обострений у лиц с хроническими болезнями сердца [99].

По данным Ю.З. Гендона и соавт. [17,110] в сезон гриппа у невакцинированных пожилых людей, если в их окружении проведены массовые прививки детей, в 3,4 раза снижалась гриппоподобная заболеваемость и, соответственно, уменьшалось число обострений сердечно-сосудистой патологии (в 3,4 раза), бронхиальной астмы (в 2,5 раза), хронического бронхита (в 1,7 раза), диабета (в 2,3 раза).

Следует подчеркнуть, что все специалисты единодушно констатируют: вакцина против гриппа безопасна для лиц с хроническими болезнями, так как она не вызывает обострения этой патологии. В Великобритании в течение 90 дней после прививок инактивированной вакциной наблюдали более 99 000 пациентов, перенесших инфаркт или страдавших нарушениями мозгового кровообращения [38]. Роста обострений хронической патологии (инсультов, повторных инфарктов) не зарегистрировали ни в одном случае. Наоборот, в первые 28 дней этот риск уменьшался.

В России вакцинация против гриппа лиц старше 60 лет и лиц с хроническими болезнями сердца введена в национальный календарь прививок с 2003 г. (СП 3.1.2.1319-03) [38].
На сегодняшний день при хронических обструктивных болезнях легких (ХОБЛ) рекомендуется ежегодная противогриппозная вакцинация, которая на 50% сокращает число серьезных осложнений [84,134].

У больных ХОБЛ ежегодная вакцинация против гриппа вдвое сокращает смертность от гриппа, что делает данную прививку необходимым компонентом лечения (уровень доказательности А) [10,78]. Установлена эффективность в отношении профилактики бронхиальной астмы (частота обострений снижается на 60-70%) [7,64,81].

Для вакцинации групп риска с хронической патологией в Москве широко использовалась вакцина Гриппол®плюс. По данным результатов двойного слепого исследования в параллельных группах показано, что две серии вакцины Гриппол®плюс обладали выраженной иммуногенной активностью в отношении вирусов гриппа типов А и В, входящих в ее состав [14].

Уровень серопротекции для вакцины Гриппол®плюс составил от 76 до 95%; у исходно серонегативных лиц уровень сероконверсии (четырехкратный и более прирост антител) составил от 73 до 95%, кратность нарастания титра антител - от 6,7 до 23,6, что по всем показателям соответствует международным и национальным требованиям, предъявляемым к инактивированным гриппозным вакцинам [14].

Чебыкиной А.В. проведено исследование эффективности вакцины Гриппол®плюс у пациентов пульмонологического профиля (65 пациентов принимали участие в исследовании). Средний возраст больных составил 51,1 ±10,9 лет. Вакцина Гриппол®плюс хорошо переносилась пациентами, страдающими бронхообструктивным синдромом, и не провоцировала обострения основного заболевания. После вакцинации от гриппа у больных пульмонологического профиля выявлена тенденция к снижению частоты ОРЗ, потребности в амбулаторной и стационарной помощи, что может говорить об эффективности вакцинации, а также о снижении частоты инфекционно-зависимых обострений основного заболевания [64,78,80,81].
Итак, вопросам безопасности применения вакцин, эффективности вакцинопрофилактики, в частности в отдельных группах риска, всегда уделялось большое внимание. Однако впервые за историю вакцинопрофилактики гриппа в одном эпидемическом сезоне 2009-2010 гг. применялись сразу две вакцины - от сезонного гриппа и пандемического, в связи с чем не было известно степени влияния данной меры на изменение коллективного иммунитета, впервые массово применялась вакцинация беременных женщин, потребовалось уточнение контингентов, входящих в так называемую группу лиц с хроническими заболеваниями.

1.3.2. Эффективность ограничительных мероприятий

При борьбе с эпидемиями и, особенно с пандемиями гриппа, важную роль играют так называемые нефармацевтические методы, позволяющие снизить заболеваемость населения [23].

Известно, что основным источником возбудителя гриппа являются больные дети [16,17]. По данным Всемирной Организации Здравоохранения дети болеют гриппом значительно чаще взрослых, при этом гриппом заболевает обычно 30 - 40% детей [156]. Анализ, проведенный в Пенсильвании (США) во время вспышки, вызванной вирусом гриппа А(H1N1)pdm09, показал, что дети школьного возраста заболевали респираторной инфекцией в 3,1 раза чаще, чем взрослые в этих же семьях [92,131]. Показано и то, что члены семей с детьми-школьниками заболевают гриппом значительно чаще, чем члены семей без детей этого возраста [104,107]. При этом наиболее высока заболеваемость детей гриппом в начальных и средних школах, она может достигать 50% [107].

Имеющиеся в литературе данные об эффективности закрытия школ при эпидемиях и пандемиях гриппа довольно противоречивы. Ряд зарубежных и отечественных авторов [67,91,120,124,149,155] показали, что при сезонных эпидемиях заболеваемость гриппом среди детского населения снижается в
период школьных каникул в пределах от 21% до 150%, при этом не всегда снижается заболеваемость дошкольников и взрослых [91,155].

Имеются данные об отсутствии эффективности закрытия школ в конце сезонной эпидемии гриппа — спустя 3 недели после пройденного пика заболеваемости [98].

Работы с использование методов математического моделирования [90,111,114,119,144,] показали, что массовое закрытие школ при заболеваемости от 1% до 50% школьников в условиях небольшого города приводит к снижению заболеваемости на 90%.

В то же время, имеются практические данные о том, что позднее закрытие школ, когда уже заболело 27% школьников, заболеваемость гриппом не снижает [119].

В работах отечественных авторов [67,77,86] продемонстрировано быстрое (пороговые значения достигнуты уже на следующей неделе от момента введения «карантина») снижение заболеваемости гриппом и ОРВИ школьников в сезоне 2009-2010 гг. в 2 раза, в сезоне 2010-2011 гг. еще более выраженный эффект. Отмечена нерентабельность закрытия дошкольных образовательных учреждений вследствие больших затрат на оплату больничных листов по уходу за ребенком в связи с «карантином» [67].

Для достижения оптимального эффекта крайне важно закрытие школ как можно раньше при начале эпидемии или пандемии [117,124], в связи со снижением среднего числа контактов для каждого школьника на 65%, последующим снижением заболеваемости среди совокупного населения и уровня летальности на пике пандемии.

Еще одним весомым аргументом в пользу закрытия школ в период пандемии гриппа является тот факт, что раннее закрытие школ на 8 недель может отдалить время пика заболеваемости гриппом и создать возможность для своевременного применения специфических противовирусных химиопрепаратов и, возможно, вакцины [23,126].
Следует отметить, что с помощью математического моделирования последствий применения различных подходов к контролю вспышек гриппа было показано, что закрытие школ является наиболее эффективным методом в сравнении с использованием специфических противовирусных средств (ингибиторов нейраминидазы) для профилактики заболевания среди членов семьи заболевших и/или лечения больных. Более того, по эффективности закрытие школ было сравнимо с вакцинацией 70% популяции в течение 1 суток после выявления первого случая или введением карантина для членов семей заболевшего (90% семей) вместе с профилактикой и терапией специфическими противовирусными средствами [90].

Таким образом, основываясь на предыдущем мировом опыте к началу исследования было известно, что определенную эффективность ограничительные мероприятия имеют, однако наличие противоречивых сведений об оптимальном времени введения «карантина», его продолжительности и эффективности применения непосредственно в условиях появления нового штамма вируса гриппа требовали проведения углубленного анализа.

1.3.3. Организация противоэпидемических мероприятий по гриппу А(H1N1)pdm09 в Российской Федерации

Основной комплекс противоэпидемических мероприятий, проведенных в масштабах Российской Федерации в научной литературе описан в статье Онищенко Г.Г. [62], а так же в официальных письмах Роспотребнадзора по итогам сезонов заболеваемости гриппом и ОРВИ 2009-2010 гг. и 2010-2011 гг. [65,66].

Так в Российской Федерации после официального сообщения Минздрава США и Мексики о регистрации среди населения заболеваний гриппом, вызванным новым вирусом гриппа А(H1N1)pdm09, Президентом Российской Федерации дано поручение высшим должностным лицам
субъектов Российской Федерации об оперативной организации и проведении необходимых мероприятий по предотвращению распространения на территории Российской Федерации гриппа, предусмотрев их организационное и финансовое обеспечение [65].

Правительством Российской Федерации был издан пакет распорядительных документов, предусматривающих создание Комиссии Правительства Российской Федерации по координации мероприятий по предупреждению завоза и распространения на территории страны заболеваний, вызванных высокопатогенным гриппом (далее Комиссия), выделение дополнительных ассигнований на реализацию плана данных мероприятий [65].

На основании решений Комиссии руководителями органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации организована работа по подготовке к пандемии гриппа, выделены дополнительные ассигнования на проведение противоэпидемических, профилактических мероприятий, сформирован запас противовирусных препаратов, средств индивидуальной защиты, перепрофилирование коечного фонда [65].

Роспотребнадзором с начала пандемии гриппа в мире подготовлено и направлено в субъекты Российской Федерации свыше 100 нормативных, нормативно-методических и справочных документов, включая рекомендации ВОЗ и CDC [65].

Были изданы два постановления Главного государственного санитарного врача Российской Федерации, направленные на предупреждение заноса и ограничения распространения случаев гриппа, вызванных вирусом A(H1N1)pdm09 [65].

В целях предотвращения завоза заболеваний, вызванных вирусом гриппа A(H1N1)pdm09, в Российской Федерации проводился контроль за состоянием здоровья пассажиров, прибывающих из стран, где отмечалось развитие пандемии гриппа. С момента ведения мониторинга (26.05.2009) досмотрено более 29 тыс. рейсов, более 2,58 млн. пассажиров, а также более
193 тыс. членов экипажа [65]. Все заболевшие гриппом, прибывшие из-за рубежа госпитализировались в инфекционные стационары, проводилось их лабораторное обследование, в очагах за контактными проводилось медицинское наблюдение. За детьми, прибывшими из-за рубежа перед началом учебного года, было установлено медицинское наблюдение, в течение семи дней со дня приезда они не допускались до занятий в школе [62,65].

Учреждениями Роспотребнадзора усилен лабораторный мониторинг за циркуляцией возбудителей острых респираторных инфекций, в том числе пандемического гриппа [62]. Клинические лаборатории лечебно-профилактических учреждений лабораторного подтверждения случаев пандемического гриппа, практически, не проводили. Организовано молекулярно-генетическое изучение вируса гриппа A(H1N1)pdm09 на базе научно-исследовательских институтов Роспотребнадзора[65].

С 1 сентября 2009 года был введен еженедельный мониторинг за циркуляцией вирусов, а также еженедельная регистрация гриппа и острых респираторных вирусных инфекций во всех субъектах Российской Федерации [62,65].

Осенью 2009 года за счет средств федерального бюджета было привито против сезонного гриппа 27 млн. человек. За счет других источников финансирования – областных и местных бюджетов, страховых кампаний, средств организаций, граждан и др. – дополнительно вакцинировано более 7,3 млн. человек. Для достижения высокого охвата прививками в ряде субъектов Российской Федерации активно проводилась работа по привлечению дополнительных средств на закупку вакцин. В целом по стране привито против сезонного гриппа 34,4 млн. человек, что составляет 24% от численности населения страны. Наряду с сезонной вакцинацией организована иммунизация лиц из групп риска отечественными вакцинами против пандемического гриппа [26,65].
Осуществлялось приостановление учебного процесса в образовательных учреждениях в начале эпидемического подъема заболеваемости. Было отменено более 24 тысяч культурно-массовых и спортивных мероприятий, что составляло 77% от числа запланированных [65].

В субъектах Российской Федерации были организованы внеплановые рейдовые проверки по соблюдению санитарно-противоэпидемического режима в местах массового сосредоточения людей (торговые сети, рынки, крупные торговые центры и т.п.) [65].

В следующем сезоне 2010-2011 гг. из всего спектра мер, применяемых в период пандемии 2009 г., в России продолжали проводиться следующие мероприятия [66]:

- кампания по иммунизации населения, в т.ч. с активным привлечением со стороны субъектов дополнительных средств на закупку вакцин. В сентябре-декабре 2010 года в рамках национального приоритетного проекта было привито свыше 11,246 млн. детей и 16,866 млн. взрослых. Суммарно, с учетом всех источников финансирования, профилактическими прививками охвачено свыше 34,2 млн. человек, что составляет 24,1% от общей численности населения страны;

- укрепление материально-технической базы лечебно-профилактических учреждений, с формированием необходимых запасов лекарственных препаратов, дезинфекционных средств и средств индивидуальной защиты;

- в 74 субъектах Российской Федерации применялись меры по приостановлению учебного процесса в детских образовательных учреждениях;

- внеплановые рейдовые проверки по соблюдению санитарно-противоэпидемического режима в местах массового сосредоточения людей (торговые сети, рынки, крупные торговые центры и т.п.). В период эпидемического подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ были отменены культурно-массовые и спортивные мероприятия.
Итак, пандемия гриппа А(H1N1)pdm09 развивалась в уникальных, ранее не имевших места условиях: с одной стороны, наличие вакцин нового поколения, усовершенствованные методы лабораторной диагностики гриппа и ОРВИ и современные информационные технологии должны были облегчить реализацию противоэпидемических мероприятий, с другой стороны всеобщая глобализация способствовала скорейшему распространению вируса по планете и требовала оперативного принятия управленческих решений на уровне стран. Таким образом, требовалось изучение эпидемиологических характеристик пандемического гриппа в современных условиях.

К моменту начала диссертационного исследования было неизвестно, как поведет себя вирус гриппа А(H1N1)pdm09 в последующих сезонах, как повлияет вакцинация против гриппа А(H1N1)pdm09 на проявления эпидемического процесса этой инфекции, потребуется ли корректировать перечень групп риска, подлежащих вакцинации, в период пандемии и в последующие сезоны, насколько окажутся эффективными проведенные ограничительные мероприятия. Кроме того, было очевидно, что в условиях мегаполиса распространение пандемического гриппа будет иметь определенные особенности. Для изучения перечисленных эпидемиологических аспектов пандемического гриппа в условиях мегаполиса и потребовалось проведение данного исследования.
СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования

2.1. Материалы и объемы проведенных исследований

Диссертационное исследование проведено в рамках Отраслевой программы «Эпидемиология и микробиология» (п.1.4) на 2006-2010 гг. и в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора на 2010-2012 гг. в рамках комплексной темы «Совершенствование управления эпидемическим процессом методом иммунопрофилактики».

Исследование проведено в лаборатории иммунопрофилактики института. Эпидемиологические исследования выполнены на базе отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по городу Москве (зав. отделом д.м.н. Лыткина И.Н.), серологические и молекулярно-генетические исследования выполнены на базе вирусологического отделения микробиологической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве» (зав. отделением Курибко С.Г.) - опорной базе Федерального центра по гриппу и острым респираторным вирусным инфекциям, клинико-эпидемиологические исследования проведены на базе ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1» Департамента здравоохранения города Москвы, далее ИКБ №1 (главный врач д.м.н. Малышев Н.А.).

Таблица 2.1. Материалы и объемы проведенных исследований

<table>
<thead>
<tr>
<th>Вид исследования</th>
<th>Материалы исследования</th>
<th>Объем исследования</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Ретроспективный эпидемиологический анализ</td>
<td>Форма Федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных заболеваниях» №1 (годовая) по Российской Федерации и г. Москве</td>
<td>За 1992-2012 гг. (42 шт.)</td>
</tr>
<tr>
<td>Вид исследования</td>
<td>Материалы исследования</td>
<td>Объем исследования</td>
</tr>
<tr>
<td>------------------</td>
<td>------------------------</td>
<td>---------------------</td>
</tr>
<tr>
<td>Форма Федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных заболеваниях» №2 по Москве</td>
<td>За 1992-2012 гг., ежемесячная (252 шт.)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Сведения АИС «Инфек» об официально регистрируемой заболеваемости гриппом и ОРВИ населения Москвы (помесячно и по возрастным группам)</td>
<td>За 1995-2012 гг.</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Сведения подсистемы «Грипп» в АИС «ОРУИБ» об официально регистрируемой еженедельной заболеваемости гриппом и ОРВИ населения Москвы в сравнении с расчетным пороговым уровнем</td>
<td>За июль 2004-июнь 2012 гг. (8 эпидемических сезонов)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Форма Федерального государственного статистического наблюдения №23-06 «Сведения о вспышках инфекционных заболеваний» (годовая); Сведения подпрограммы «Очаги» в системе АИС «ОРУИБ»</td>
<td>За 2008-2011 г. (4 года)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Форма Федерального государственного статистического наблюдения №5 «Сведения о профилактических прививках» по Москве</td>
<td>За 1995 г. – 2012 г. (18 шт.)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Форма Федерального государственного статистического наблюдения №68 «Сведения о контингентах детей и взрослых, дополнительно иммунизированных против гриппа В, полиомиелита, гриппа, краснухи и о движении вакцин для иммунизации» по Москве</td>
<td>За 2007-2012 г. (6 шт.)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Приложение «Сведения о количестве привитых против гриппа и получивших курс неспецифической профилактики по группам риска» к ежегодным приказам Управления Роспотребнадзора по городу Москве «Об организации мероприятий по профилактике гриппа и ОРВИ в эпидсезоне»</td>
<td>За 2008 – 2012 гг. (4 эпидемических сезона)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Вид исследования</td>
<td>Материалы исследования</td>
<td>Объем исследования</td>
</tr>
<tr>
<td>-------------------</td>
<td>------------------------</td>
<td>-------------------</td>
</tr>
<tr>
<td>эпидемиологический анализ</td>
<td>инфекционного больного» в АИС «ОРУИБ» (летальный исход гриппа)</td>
<td>(144 шт.)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>инфекционного больного» в АИС «ОРУИБ» (грипп беременных)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Донесения организационно-</td>
<td>За июль 2009 г. – июнь 2011 г.,103 шт.</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>методического отдела по</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>инфекционным заболеваниям</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Департамента здравоохранения</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>города Москвы о летальных исходах гриппа</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Электронная статистическая</td>
<td>За июль 2008 г. – июнь 2011 г., 5748 шт., в том числе 1 107 карт беременных</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>карта выбывшего из стационара</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>(больные с диагнозом грипп, госпитализированные в ИКБ №1)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Электронная статистическая</td>
<td>За июль 2008 г. – июнь 2011 г., 77 шт.</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>карта выбывшего из стационара</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>(новорожденные от беременных, с диагнозом грипп, госпитализированных в ИКБ №1)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Анализ результатов серологических исследований</td>
<td>Результаты исследований по оценке напряженности противогриппозного иммунитета населения г. Москвы по приказу Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 31.03.2005 г. №337 (РТГА)</td>
<td>1 670 сывороток</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Результаты диагностических исследований сывороток крови больных с признаками гриппа и ОРВИ (РТГА)</td>
<td>Парные сыворотки от 1 138 больных</td>
</tr>
<tr>
<td>Анализ результатов вирусологических исследований</td>
<td>Результаты исследований мазков отделяемого слизистой носоглотки больных с признаками гриппа и ОРВИ (РИФ)</td>
<td>6 011 проб</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Результаты исследований мазков отделяемого слизистой носоглотки больных с признаками гриппа и ОРВИ (рОТ-ПЦР)</td>
<td>5 315 проб</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Вид исследования | Материалы исследования | Объем исследования
---|---|---
Анализ нормативно-методических документов, регламентирующих проведение профилактической и противоэпидемической работы на Федеральном уровне и уровне субъекта РФ | Санитарно-эпидемиологические правила (3 шт.); Постановление правительства Москвы (1 шт.); Протоколы заседаний и решения СПК (3 шт.); Приказы (11 шт.), постановления (6 шт.), предписания (2 шт.), информационные письма (37) Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей, Управления Роспотребнадзора по городу Москве, Департамента здравоохранения города Москвы | За 2008-2012 гг.

2.2. Методы эпидемиологических исследований

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

Для сравнительной оценки основных эпидемиологических характеристик сезонного и пандемического гриппа в условиях мегаполиса проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости этой инфекцией в Российской Федерации в целом и в Москве (за период 1992-2012 гг.) (табл.2.1). Изучены многолетняя динамика заболеваемости гриппом и ОРВИ, летальность и смертность от гриппа, определены многолетняя эпидемическая тенденция и цикличность, внутригодовая динамика, уровни госпитализации больных с гриппом и ОРВИ, изучена вспышечная заболеваемость в организованных коллективах. Исследование возрастной, половой и социальной структуры заболевших гриппом проведено не только на основе данных официальной статистики, но и по результатам углубленного анализа сведений о больных, госпитализированных в профильный инфекционный стационар - ИКБ №1.
При проведении эпидемиологического анализа периодом подъема заболеваемости считали 3 месяца: месяц максимальной заболеваемости гриппом в рассматриваемом эпидемическом сезоне, один предшествующий ему и один последующий за ним месяц.

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

В рамках диссертационного исследования выполнен ретроспективный клинико-эпидемиологический анализ сведений о случаях заболевания гриппом с летальным исходом, а также случаях заболевания гриппом беременных и новорожденных. Проведена комплексная оценка официальной статистической информации, внеочередных донесений специалистов Управления Роспотребнадзора по городу Москве в административных округах, регистрационных карт инфекционного больного из системы АИС «ОРУИБ» (общегородская автоматизированная информационная система регистрации и учета инфекционных больных), а также медицинской документации на лиц, госпитализированных в ИКБ №1 (табл.2.1).

С целью выявления особенностей борьбы с пандемией гриппа в мегаполисе изучена нормативно-методическая база по организации профилактических и противоэпидемических мероприятий в Москве на протяжении 4 последовательных сезонов, начиная с сезона 2008-2009 гг. (табл.2.1). Оценку эффективности комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий проводили путем сопоставления количественных характеристик эпидемического процесса гриппа до и после
внедрения соответствующих мер, а также сравнения с аналогичными средними показателями по Российской Федерации.

2.3. Лабораторные методы исследований

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

Для идентификации возбудителя гриппа или ОРВИ в 2008-2012 гг. проводили исследование мазков отделяемого слизистой носоглотки больных в реакции иммунофлюоресценции (РИФ), а с 2009 года использовался метод ОТ-ПЦР в режиме реального времени (рОТ-ПЦР). В межэпидемический период (кроме зимних месяцев) осуществлялось исследование мазков от не менее 2 больных из каждого из 10 административных округов города, в период эпидемического подъема заболеваемости (декабрь-февраль) – от не менее 3-х больных из одной взрослой и одной детской поликлиники каждого административного округа. В период пандемии гриппа A(H1N1)pdm09 в 2009 г. количество проведенных исследований многократно возросло, основным методом диагностики стала рОТ-ПЦР. Суммарно за весь изучаемый период методами РИФ и рОТ-ПЦР исследованы пробы от 7 440 больных.

Парные сыворотки крови больных с признаками гриппа и ОРВИ в Москве в 2008-2011 гг. исследовали с диагностической целью в реакции торможения гемагглютинации (РТГА). В данном случае лабораторное подтверждение диагноза гриппа носило ретроспективный характер. Исследование было организовано следующим образом: в межэпидемический период исследовали не менее 3 пар сывороток крови от больных из каждого административного округа
города, в период эпидемического подъема - не более 10 пар сывороток из каждого административного округа.

Дифференциальная лабораторная диагностика проводилась по следующему спектру актуальных возбудителей гриппа и острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ):

- возбудители гриппа - А (H3N2), А (H5N1), грипп А (H1N1)сезонный, грипп А(H1N1)pdm09 (с 2009 года), грипп В;
- возбудители других ОРВИ – парагрипп 1, 2 и 3 типов, аденоовирус, РС-вирус.

Изучение напряженности коллективного иммунитета населения осуществлялось по результатам тестирования в РТГА донорских сывороток. Серологические исследования проводили дважды в год: в пред- и постэпидемические периоды (октябрь и апрель месяцы), исследовали не менее 250 донорских сывороток в месяц. Сыворотки доноров тестировали на антитела к эпидемически актуальным вирусам и потенциально возможным возбудителям предстоящей пандемии: грипп А(H1N1)pdm09 (с октября 2009 года), А (H2N2), А (H5), А (H1N1), А (H3N2) и грипп В.

Лабораторные исследования проводились в соответствии с общепринятыми утвержденными схемами, по методикам, рекомендованным для опорных баз Федерального центра по гриппу и острым респираторным вирусным инфекциям, с использованием наборов реагентов, зарегистрированных и разрешенных к применению на территории Российской Федерации.

2.4. Статистические методы

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов параметрической статистики с определением стандартной ошибки (m). Достоверность различий сравнимых средних величин оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Разность результатов считали статистически значимой при р< 0,05. С помощью корреляционного анализа изучали эффективность
ограничительных мероприятий, влияние вакцинопрофилактики гриппа на уровень заболеваемости и смертности населения.

В работе использовали электронные таблицы MicrosoftExel для Windows, графическая обработка материалов проведена с применением того же редактора. Использовались электронная база данных по форме №2 Федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» «ИНФЕК», а также автоматизированная информационно-аналитическая система АИС «ОРУИБ» ФБУЗ «Центра гигиены и эпидемиологии в г. Москве» с ее подсистемами «Грипп», «Регистрационная карта инфекционного больного» и «Очаги».

Подготовка текста к печати проведена с помощью текстового редактора MicrosoftWord 2007.
РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ГЛАВА 3. Сравнительная эпидемиологическая характеристика «сезонного» и «пандемического» гриппа (на примере A(H1N1)pdm09) в Москве

На протяжении анализируемого периода (с 1992 г. по 2012 г., n=21) ежегодно в столице регистрировали от 2,5 млн. до 3,2 млн. случаев инфекционных и паразитарных болезней. В структуре инфекционной заболеваемости удельный вес гриппа и острых респираторных вирусных инфекций (далее ОРВИ) составлял от 87,3% (2004 г.) до 91,5% (2001 г.) (рис. 3.1). За последние 5 лет удельный вес гриппа и ОРВИ был наибольшим в 2009 году – 90,4%.

![График изменения удельного веса гриппа и ОРВИ в структуре инфекционной заболеваемости в Москве с 1992 по 2012 годы. Формула для расчета: у = -1Е-07х⁶ + 7Е-06х⁵ - 0,0002х⁴ + 0,0019х³ - 0,0104х² + 0,0239х + 0,878. Коэффициент детерминации R² = 0,1003.](attachment:graph.png)
3.1. Заболеваемость гриппом и ОРВИ в Москве в сравнении с Российской Федерацией

Многолетняя динамика заболеваемости гриппом и ОРВИ в Москве и в России характеризуется синхронными периодическими подъемами и спадами (рис. 3.2). Однако в период наблюдения заболеваемость этими инфекциями в Москве превышала таковую в Российской Федерации на 20-50, что обусловлено особенностями Москвы как мегаполиса, в котором с легкостью реализуется аэrozольный механизм передачи возбудителя инфекции.

Для периода с 1992 г. по 2012 г. характерна достоверная тенденция к снижению показателей заболеваемости гриппом и ОРВИ в Москве (р<0,05) с темпом снижения 250,8 случаев на 100 000 населения в год (рис. 3.3).
Заболеваемость гриппом и ОРВИ в Москве за исследуемый период снизилась по данным тенденции на 17%, что соответствует 5 015,1 случаям на 100 000 населения.


Динамика заболеваемости гриппом также характеризовалась циклическими изменениями с большей амплитудой колебаний. Продолжительность эпидемического цикла составляла 2 года в период многолетнего эпидемического подъема заболеваемости с 1992 по 2004 год (рис. 3.4) и увеличилась до 5 лет в межэпидемический период (рис. 3.5).
Рис. 3.4. Заболеваемость гриппом населения Москвы и Российской Федерации в 1992-2012 гг.

Рис. 3.5. Динамика заболеваемости гриппом населения Москвы в 2004-2012 гг.
3.2. Заболеваемость «сезонным» и «пандемическим» гриппом (на примере A(H1N1)pdm09) в Москве

Традиционно проводится совместный анализ заболеваемости гриппом и другими острными респираторными вирусными инфекциями, несмотря на небольшой удельный вес гриппа в структуре ОРВИ – от 26,2 в 1995 г. до 0,1% в 2010 и 2012 гг. Это связано с целым рядом причин:


2. Оценка корреляционной связи динамического ряда многолетней заболеваемости гриппом в сравнении с аналогичным динамическим рядом суммы ОРВИ по методу Пирсона выявила сильную прямую (положительную) связь. Парный коэффициент прямолинейной корреляции составил 0,81. Это подтверждает гипотезу об определяющем значении гриппа в цикличности всех ОРВИ.

3. Следует учесть особенности регистрации и учета заболеваемости гриппом и ОРВИ в Москве. Так, в отличие от индивидуального учета подавляющего большинства инфекций на основании оформления электронной «Регистрационной карты инфекционного больного» в аналитической информационной системе АИС «ОРУИБ», информация о случаях гриппа и ОРВИ передается в электронную базу данных суммарно по первичному диагнозу по данным амбулаторно-поликлинических учреждений здравоохранения. Сведения передаются в ежедневном режиме по возрастным группам в соответствии с формой федерального статистического наблюдения №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях». Таким образом, количество случаев с окончательным диагнозом «гripp» или «ОРВИ», установленным в результате динамического наблюдения, обследования и
лечения больного в амбулаторных условиях, не подвергается статистическому учету. Исключение - сезон 2009-2010 гг., когда осуществлялся полицейский учет случаев гриппа, вызванного вирусом A(H1N1)pdm09 на основе лабораторного подтверждения диагноза или клинико-эпидемиологических данных.

4. Анализ данных лабораторного мониторинга говорит об изменении соотношения возбудителей гриппа и ОРВИ в этиологической структуре, что влияет на цикличность заболеваемости (рис. 3.11 а-г - 3.13 а-г). Так, установлена прямая сильная корреляционная связь между величиной доли вирусов гриппа в этиологической структуре ОРВИ и сезонными подъемами заболеваемости совокупного населения Москвы и взрослых 15 лет и старше (коэффициент корреляции $r=0,7$ и выше), за исключением сезона 2009-2010 гг., когда в с марта по апрель отмечалась активность вирусов гриппа В не вызывавшая подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ (коэффициент корреляции $r = 0,58$ и 0,54). При этом установлена средней силы корреляционная связь между величиной доли вирусов гриппа в этиологической структуре ОРВИ и заболеваемостью детей до 14 лет ($r = 0,56$ до 0,61).

Как уже указывалось ранее, на фоне информационного прессинга в связи с появлением нового пандемического штамма вируса гриппа изменился подход врачей к диагностике: диагноз «грипп» стал чаще устанавливаться только при подтверждении результатами лабораторных исследований.

Итак, с 2004 года наблюдается устойчивая тенденция снижения заболеваемости гриппом в Москве, которая может объясняться, во-первых, увеличением охвата профилактическими прививками против гриппа (рис. 3.6), во-вторых, изменением подхода к диагностике гриппа, когда диагноз «грипп» устанавливается в большем количестве случаев с лабораторным подтверждением, а не по клиническим данным.

С 2004 г. по 2012 г. характерна достоверная тенденция снижения показателей заболеваемости гриппом в Москве ($p<0,05$) со скоростью минус 289,7 случаев на 100 000 населения в год (рис. 3.6). Однако в 2009 г. после периода стабилизации заболеваемости был зарегистрирован достоверный рост
показателей (темп прироста 2009/2008 составил для гриппа + 43,1%), что связано с появлением нового штамма - вируса гриппа A(H1N1)pdm09. Таким образом, появление вируса гриппа совпало с ожидаемой фазой подъема эпидемического цикла гриппа, т.е. рост заболеваемости был предсказуемым.

Рис. 3.6. Динамика заболеваемости и охвата прививками против гриппа населения Москвы в 1999-2012 гг.

При анализе внутригодовой динамики заболеваемости гриппом и ОРВИ нами установлено, что она, во-первых, имела четко выраженную сезонность. Рост заболеваемости довольно резко начинался в сентябре, спад заболеваемости приходился на май. Во-вторых, кривая заболеваемости имела двухфазный характер: первый пик наблюдался в октябре-ноябре («осенний пик»), второй пик – в феврале-марте («весенний пик»). При этом «весенний пик», как правило, по интенсивности превосходит «осенний». Снижение заболеваемости наблюдалось в январе, что связано с длительными новогодними каникулами и разобщением организованных коллективов как у детей по месту учебы (детские сады, школы), так и у взрослых по месту работы (рис. 3.7, 3.8). Аналогичная картина наблюдалась и при гриппе (рис. 3.9, 3.10).

Характерной особенностью динамики заболеваемости в эпидемический сезон 2009-2010 гг., отличающей ее от таковой в другие сезоны, является
выраженный осенний подъем, в отличие от весеннего в другие сезоны. Это свидетельствовало о сильном эпидемическом потенциале инфекции, когда за короткое время болезнь распространяется, поражая большую часть населения, не обладающую иммунитетом. Более резкий, чем обычно, сезонный подъем заболеваемости можно объяснить завозом в столицу и быстрым распространением нового возбудителя пандемического гриппа A(H1N1)pdm09.

В рамках диссертационного исследования в качестве типичных для «сезонного» гриппа эпидемиологических характеристик рассматривались параметры эпидемического сезона 2008-2009 гг.

Вовлеченность населения столицы в эпидемический процесс гриппа и ОРВИ в период распространения «сезонного» гриппа и A(H1N1)pdm09 можно описать следующим образом (табл.3.1). В абсолютных значениях в период максимального подъема заболеваемости в ноябре 2009 года гриппом и ОРВИ переболело 531 318 человек, что составило 5,1% населения Москвы и 18,3% всех заболевших гриппом и ОРВИ в сезоне 2009-2010 гг. в столице. В феврале 2011 года заболело 492 235 человек (4,7% населения Москвы) или 17,7% от числа заболевших гриппом и ОРВИ в данном сезоне. Для сравнения, в феврале 2009 года заболело 406 329 человек (3,9% населения столицы) или 15,7% от числа заболевших гриппом и ОРВИ в сезоне 2008-2009 гг. В месяц максимальной заболеваемости в 2011-2012 гг. этими инфекциями переболело 360 279 человек (3,4% населения Москвы) или 13,5% от числа заболевших гриппом и ОРВИ за весь сезон, что сопоставимо с сезоном 2008-2009 года, до появления «пандемического» штамма.

(годы стабилизации заболеваемости)
Рис. 3.11.а. Динамика заболеваемости совокупного населения Москвы и удельный вес возбудителей гриппа в структуре возбудителей гриппа и ОРВИ в сезоне 2008-2009 гг.

Рис. 3.11.б. Динамика заболеваемости совокупного населения Москвы и удельный вес возбудителей гриппа в структуре возбудителей гриппа и ОРВИ в сезоне 2009-2010 гг.

Рис. 3.11.в. Динамика заболеваемости совокупного населения Москвы и удельный вес возбудителей гриппа в структуре возбудителей гриппа и ОРВИ в сезоне 2010-2011 гг.

Рис. 3.11.г. Динамика заболеваемости совокупного населения Москвы и удельный вес возбудителей гриппа в структуре возбудителей гриппа и ОРВИ в сезоне 2011-2012 гг.
Рис. 3.12.а. Динамика заболеваемости детей до 14 лет Москвы и удельный вес возбудителей гриппа в структуре возбудителей гриппа и ОРВИ в сезоне 2008-2009 гг.

Рис. 3.12.б. Динамика заболеваемости детей до 14 лет Москвы и удельный вес возбудителей гриппа в структуре возбудителей гриппа и ОРВИ в сезоне 2009-2010 гг.

Рис. 3.12.в. Динамика заболеваемости детей до 14 лет Москвы и удельный вес возбудителей гриппа в структуре возбудителей гриппа и ОРВИ в сезоне 2010-2011 гг.

Рис. 3.12.г. Динамика заболеваемости детей до 14 лет Москвы и удельный вес возбудителей гриппа в структуре возбудителей гриппа и ОРВИ в сезоне 2011-2012 гг.
Рис. 3.13.а. Динамика заболеваемости взрослых 15 лет и старше Москвы и удельный вес возбудителей гриппа в структуре возбудителей гриппа и ОРВИ в сезоне 2008-2009 гг.

Рис. 3.13.б. Динамика заболеваемости взрослых 15 лет и старше Москвы и удельный вес возбудителей гриппа в структуре возбудителей гриппа и ОРВИ в сезоне 2009-2010 гг.

Рис. 3.13.в. Динамика заболеваемости взрослых 15 лет и старше Москвы и удельный вес возбудителей гриппа в структуре возбудителей гриппа и ОРВИ в сезоне 2010-2011 гг.

Рис. 3.13.г. Динамика заболеваемости взрослых 15 лет и старше Москвы и удельный вес возбудителей гриппа в структуре возбудителей гриппа и ОРВИ в сезоне 2011-2012 гг.
Таблица 3.1. Клинико-эпидемиологические характеристики заболеваемости гриппом и ОРВИ в 4-х последовательных сезонах распространения гриппа «сезонного» и «пандемического» в Москве

<table>
<thead>
<tr>
<th>Показатели</th>
<th>Эпидемический сезон</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Удельный вес переболевших гриппом и ОРВИ среди совокупного населения Москвы в месяцы «пиковой» заболеваемости (%)</td>
<td>3,9 (февраль 2009)</td>
</tr>
<tr>
<td>Удельный вес переболевших гриппом и ОРВИ в месяц «пиковой» заболеваемости среди всех заболевших гриппом и ОРВИ в соответствующий сезон (%)</td>
<td>15,7 (февраль 2009)</td>
</tr>
<tr>
<td>Превышение порогового уровня заболеваемости гриппом и ОРВИ совокупного населения Москвы (%)</td>
<td>Не зарегистрировано</td>
</tr>
<tr>
<td>Возрастная группа, в которой зарегистрировано максимальное превышение порогового уровня заболеваемости гриппом и ОРВИ (%)</td>
<td>3-6 лет на 71,1%</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Рис. 3.14а. Динамика заболеваемости гриппом и ОРВИ совокупного населения Москвы в сравнении с расчетным пороговым уровнем в сезоне 2008-2009 гг. (в показателях на 100 000 населения)

Рис. 3.14б. Динамика заболеваемости гриппом и ОРВИ совокупного населения Москвы в сравнении с расчетным пороговым уровнем в сезоне 2009-2010 гг. (в показателях на 100 000 населения)

Рис. 3.14в. Динамика заболеваемости гриппом и ОРВИ совокупного населения Москвы в сравнении с расчетным пороговым уровнем в сезоне 2010-2011 гг. (в показателях на 100 000 населения)

Рис. 3.14г. Динамика заболеваемости гриппом и ОРВИ совокупного населения Москвы в сравнении с расчетным пороговым уровнем в сезоне 2010-2011 гг. (в показателях на 100 000 населения)
Не было зарегистрировано эпидемически значимого превышения порога заболеваемости гриппом и ОРВИ совокупного населения города Москвы в сезоне 2008-2009 гг. и 2011-2012 гг.: порог заболеваемости гриппом в последнем сезоне был превышен на отдельных неделях года не более чем на 3,3%.

Рис. 3.15. Динамика еженедельной заболеваемости гриппом и ОРВИ совокупного населения Москвы по отношению к расчетному пороговому уровню в эпидемические сезоны 2008-2009, 2009-2010, 2010-2011, 2011-2012 гг. (в %)

В сезонах 2009-2010 гг. и 2010-2011 гг. зарегистрированы эпидемические уровни заболеваемости гриппом и ОРВИ (рис. 3.15):

- превышение порогового уровня в сезоне 2009-2010 гг. зарегистрировано на 41 неделе на 3,3%, затем с 43 по 47 недели включительно - на 31,4%, 111,8%, 98,1%, 71,7% и 10,3%, соответственно. Таким образом, пик заболеваемости гриппом и ОРВИ пришелся на 44 неделе 2009 г. (с 26 октября по 1 ноября), когда заболели 166 129 человек и показатель заболеваемости составил 1 588,8 на 100 тыс. населения. С 15 по 17 недели 2010 г. также отмечено превышение расчетных пороговых уровней заболеваемости, однако не такой степени выраженности – на 2,5%, 10,9% и 15,7%, соответственно;

- в сезоне 2010-2011 гг. с 4 по 7 недели 2011 г. зарегистрировано превышение порогов на 27,5%, 61,0%, 74,2% и 21,6%, соответственно, а также
на отдельных неделях 2010 г. (32-й, 34-й и 38-й) не более чем на 1,8%. Таким образом, пик заболеваемости гриппом и ОРВИ пришелся на 6-ю неделю 2011 г. (с 31 января по 6 февраля). За указанную неделю заболели 148 997 человек, показатель заболеваемости составил 1 414,2 на 100 тыс. населения.

В результате анализа еженедельной заболеваемости гриппом и ОРВИ населения различных возрастных групп в сравнении с расчетными пороговыми уровнями (рис. 3.16 а-г) в изучаемых сезонах 2008-2009 гг., 2009-2010 гг., 2010-2011 гг. и 2011-2012 гг. было констатировано следующее:

- в каждом изучаемом сезоне среди детей регистрировали периоды превышения расчетного порогового уровня заболеваемости гриппом и ОРВИ. Однако, если в эпидемии «сезонного» гриппа превышение порога не более чем на 71,1% наблюдалось среди детей в возрасте 3-6 лет, и продолжалось оно не более 11 недель, то в сезоны «пандемического» гриппа максимальное превышение было зарегистрировано в возрастной группе 7-14 лет и составило 336,2%.

- первыми в эпидемический процесс «сезонного» гриппа вовлекались дети 3-6 лет, а в эпидемию гриппа A(H1N1)pdm09 первыми массово стали болеть школьники - среди них эпидемический порог был превышен на 40 неделе 2009 года и продлился 7 недель, затем в эпидемию были вовлечены дети 3-6 лет и последними – дети 0-2 лет;

- пик заболеваемости школьников пришелся на 44 неделю 2009 г., детей до 6 лет – на 45 неделю;

- наиболее продолжительным эпидемический подъем гриппа A(H1N1)pdm09 был в возрастной группе 7-14 лет в сезоне 2009-2010 гг.;

- в эпидемическом сезоне 2010-2011 гг. эпидемия гриппа A(H1N1)pdm09 среди детей была сравнима с «сезонными»: эпидемия продлилась среди школьников не более 3 недель с максимальным превышением расчетного порогового уровня заболеваемости на 68%, среди детей до 6 лет – лишь 4 недели.
Рис. 3.16а. Процентное отношение еженедельной заболеваемости гриппом и ОРВИ различных возрастных групп в Москве* к расчетному пороговому уровню в сезоне 2008-2009 гг.

Рис. 3.16б. Процентное отношение еженедельной заболеваемости гриппом и ОРВИ различных возрастных групп в Москве* к расчетному пороговому уровню в сезоне 2009-2010 гг.

Рис. 3.16в. Процентное отношение еженедельной заболеваемости гриппом и ОРВИ различных возрастных групп в Москве* к расчетному пороговому уровню в сезоне 2010-2011 гг.

Рис. 3.16г. Процентное отношение еженедельной заболеваемости гриппом и ОРВИ различных возрастных групп в Москве* к расчетному пороговому уровню в сезоне 2011-2012 гг.
Таким образом, эпидемия гриппа А(H1N1)pdm09 осенью 2009 года была самая интенсивная среди детского населения за изучаемый период. Она началась со школьников, среди которых на 3 недели раньше других возрастных групп был превышен расчетный пороговый уровень заболеваемости гриппом и ОРВИ.

Анализ повозрастной заболеваемости гриппом и ОРВИ в целом за сезон (рис. 3.17) так же продемонстрировал, что наиболее уязвимой группой населения, как в «сезонные» эпидемии, так и во время пандемии являлось детское население. Среди детей до 14 лет регистрировался самый высокий показатель заболеваемости этими инфекциями: от 124 775,0 на 100 000 детского населения в сезоне 2008-2009 гг. до 141 381,7 на 100 000 населения в сезоне 2009-2010 гг. Удельный вес детей среди заболевших составил более 50%: от 56,6% в 2010-2011 гг. до 61% в 2011-2012 гг.

Наиболее уязвимая (рис. 3.18) по заболеваемости гриппом и ОРВИ возрастная группа – дети в возрасте 3-6 лет, среди них регистрировались самые высокие показатели заболеваемости – от 30 689,0 на 100 тыс. населения данной возрастной группы в ноябре 2009 г. до 22295,2 в феврале 2012 г.
Рис. 3.18. Заболеваемость гриппом и ОРВИ детей до 14 лет в Москве (в показателях на 100 000 лиц данной возрастной группы)

В возрастной структуре детей, заболевших гриппом и ОРВИ в анализируемые месяцы (рис. 3.19), наибольший удельный вес ежегодно приходился на детей 3-6 лет и школьников 7-14 лет.

Рис. 3.19. Возрастная структура детского населения до 14 лет, заболевшего гриппом и ОРВИ в месяцы максимального подъема заболеваемости указанными инфекциями (в %)

Показатель заболеваемости гриппом и ОРВИ (рис. 3.17) в сезоне 2009-2010 гг. был в 1,3 раза выше аналогичного показателя в период
заболеваемости «сезонным» гриппом. Причем наибольший рост заболеваемости отмечен среди взрослого населения (в 1,3 раза). Примечательно, что в следующем эпидемическом сезоне, когда вирус гриппа A(H1N1)pdm09 имел такое же распространение, а показатель заболеваемости по сравнению с «сезонным» гриппом был превышен по совокупному населению всего в 1,2 раза, отмечен прирост заболеваемости в 1,4 раза среди взрослого населения. То есть во втором сезоне распространения гриппа A(H1N1)pdm09 возросла вовлеченность в эпидемический процесс взрослого населения.

В месяцы максимальной заболеваемости гриппом в исследуемых сезонах в период заболеваемости «пандемическим» гриппом (ноябрь 2009 г. и февраль 2011 г.) удельный вес заболевших взрослых увеличился на 1,3% и на 8,8%, соответственно, и составил 46,1% (m±0,07%) в ноябре 2009 года и 53,6% (m=±0,07%) в феврале 2011 г.

Возрастную структуру заболевших гриппом A(H1N1)pdm09 возможно проследить на примере лабораторно подтвержденных случаев по результатам оперативного эпидемиологического надзора в 2009-2010 гг. (рис. 3.20).

![Рис. 3.20. Возрастная структура заболевших лабораторно подтвержденным гриппом A(H1N1)pdm09 в Москве в 2009-2010 гг. (в %)](image)

A(H1N1)pdm09, среди них 26,6% пришлось на детское население и 73,4% - на взрослых 15 лет и старше. Первое ранговое место занимала возрастная группа 18-39 лет (53,8%), второе – дети 7-14 лет (17,0%), третье – лица 40-64 лет (11,2%), менее 10% заболевших пришлось на подростков 15-17 лет (8,0%), детей 3-6 лет (6,1%) и детей первых 2 лет жизни – 3,5%, последнее ранговое место занимали лица 65 лет и старше.

Очаговая заболеваемость ежегодно оценивалась в Москве по данным подсистемы «Очаги» АИС «ОРУИБ», в которую передаются сведения из поликлиник города об очагах ОРВИ и гриппа в организованных коллективах с количеством случаев 5 и более. Все зарегистрированные очаги были сгруппированы по типу учреждений следующим образом: детские дома и дома ребенка; социальные приюты; детские сады; школы; школы-интернаты; ВУЗы; прочие (организованные коллективы по месту работы взрослого населения, например столовая, архив, аэропорт и пр.).

Рис. 3.21. Очаги ОРВИ и гриппа с числом пострадавших 5 и более лиц среди организованного детского и подросткового населения Москвы в сезонах 2008-2009, 2009-2010, 2010-2011 и 2011-2012 гг. (в абс.)

На основе этих данных была проанализирована очаговая заболеваемость гриппом и ОРВИ в 4-х последовательных сезонах, начиная с 2008-2009 гг. На рис. 3.21 продемонстрировано, что в сезоне появления гриппа A(H1N1)pdm09
многократно (в 9,3 раза) возросло число групповых очагов ОРВИ и гриппа. Максимальное количество очагов ОРВИ и гриппа во всех типах организованных коллективов Москвы регистрировали в сезоне 2009-2010 гг. (рис. 3.22).

Абсолютное количество очагов и пострадавших в них, зарегистрированное в подсистеме «Очаги» АИС «ОРУИБ», не отражает реального количества заболевших, но по этой информации можно судить о динамике вовлечения в эпидемический процесс организованных коллективов.

Рис. 3.22. Количество очагов ОРВИ и гриппа с числом пострадавших 5 и более лиц в организованных коллективах различных типов в Москве в сезонах 2008-2009, 2009-2010, 2010-2011 и 2011-2012 гг. (в абс.)

Учитывая, что в возрастной структуре заболеваемости гриппом и ОРВИ в условиях эпидемии гриппа A(H1N1)pdm09 в сезонах 2009-2010 гг. и 2010-2011 гг. произошли изменения в сторону увеличения удельного веса взрослого населения, нами проведено углубленное исследование возрастной структуры заболевших гриппом взрослых, госпитализированных в ИКБ №1. Тяжесть течения гриппа оценивалась по средней длительности госпитализации и частоте пневмоний.

В сезоне 2008-2009 гг. – подъема заболеваемости «сезонным» гриппом - из стационара было выписано 482 взрослых 15 лет и старше с диагнозом грипп, в том числе лабораторно подтвержденным. В следующем сезоне их количество
восприняло до 2 355 человек, а в сезоне 2010-2011 гг. составило 1 737 человек. Эти данные полностью отражают динамику госпитализации взрослого населения Москвы в анализируемый период: достоверный рост показателя госпитализации в месяцы пиковой заболеваемости «пандемическим» гриппом с максимальным ростом в ноябре 2009 г.

В возрастной структуре заболевших взрослых (рис.3.23 а-в) первое ранговое место принадлежало возрастной группе 18-31 год, как при сезонном, так и при пандемическом гриппе: удельный вес лиц данного возраста составил 61,6%, 68,7% и 66,8% в последовательных сезонах. С увеличением возраста
уменьшалась доля заболевших. При «сезонном» гриппе лица 65 лет и старше занимали предпоследнее ранговое место, а при «пандемическом» - последнее.

Средний возраст заболевших (таблица 3.2) не имел достоверных отличий при «сезонном» и «пандемическом» гриппе (p<0,05) и составлял от 31,1 лет в 2008-2009 гг. до 28,1 года в 2009-2010 гг. Наибольший удельный вес (рис.3.24) взрослых, переболевших гриппом А(H1N1)pdm09, приходился на возрастную группу 18-31 год – 87,3% (m = ±0,7%) и 84,0% (m = ±0,9%) в 2009-2010 гг. и 2010-2011 гг., соответственно, против 79,9% (m = ±1,8%) в 2008-2009 гг. (p<0,05). При «пандемическом» гриппе снизилась доля заболевших пожилых взрослых в возрасте 65 лет и старше - 2,1% (m = ±0,3%) и 2,9% (m = ±0,4%) в сезонах 2009-2010 гг. и 2010-2011 гг., соответственно, а при «сезонном» - 6,4% лиц (m = ±1,1%).

Рис. 3.24. Возрастная структура заболевших гриппом и госпитализированных в ИКБ №1 взрослых в сезонах 2008-2009 гг., 2009-2010 гг. и 2010-2011 гг. (в %)

Средняя длительность пребывания в стационаре больных «сезонным» и «пандемическим» гриппом взрослых не имела существенных отличий: в среднем койко-день составлял от 6,3 до 6,6 дней. Максимальные сроки лечения достигали 48 дней в 2008-2009 гг., 32 и 31 дня в последующих сезонах, соответственно. При этом процент больных, находившихся на лечении свыше 14 дней, был
максимальным в сезон появления гриппа A(H1N1)pdm09 - 5,3%, по сравнению с 3,5% и 4,1% в 2008-2009 гг. и 2010-2011 гг., соответственно. С диагнозом грипп с пневмонией достоверно больше выписано взрослых в сезон 2009-2010 гг. – 20,3% пациентов. В предыдущем и последующем сезонах удельный вес таких больных не отличался и составлял 14,1% в 2008-2009 гг. и 15,2% в 2010-2011 гг. (таблица 3.2).

Таблица 3.2. Результаты исследования возрастной структуры заболевших гриппом и тяжести течения инфекции у взрослых (15 лет и старше), госпитализированных в ИКБ №1 в сезоны 2008-2009 гг., 2009-2010 гг. и 2010-2011 гг.

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>m</td>
<td>m</td>
<td>m</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Средний возраст заболевших</td>
<td>31,1 год ±1,6</td>
<td>28,1 год ±0,6</td>
<td>30,8 лет ±0,8</td>
<td>p&lt;0,05</td>
</tr>
<tr>
<td>Удельный вес взрослых 18-31 года</td>
<td>79,9% ±1,8</td>
<td>87,3% ±0,7</td>
<td>84,0% ±0,9</td>
<td>p&lt;0,05</td>
</tr>
<tr>
<td>Удельный вес взрослых 65 лет и старше</td>
<td>6,4% ±1,1</td>
<td>2,1% ±0,3</td>
<td>2,9% ±0,4</td>
<td>p&lt;0,05 для сезона 2008-2009 гг.</td>
</tr>
<tr>
<td>Средний койко-день</td>
<td>6,3 дня ±0,3</td>
<td>6,6 дней ±0,2</td>
<td>6,4 дня ±0,2</td>
<td>p&gt;0,05</td>
</tr>
<tr>
<td>Удельный вес больных с длительностью лечения более 14 койко-дней</td>
<td>3,5%</td>
<td>5,3%</td>
<td>4,1%</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Частота развития пневмонии</td>
<td>14,1% ±1,6</td>
<td>20,3% ±0,8</td>
<td>15,2% ±0,9</td>
<td>p&lt;0,05 для сезона 2009-2010 гг.</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Для сравнительной оценки тяжести течения «сезонного» и «пандемического» гриппа мы рассмотрели уровень госпитализации совокупного населения Москвы в месяцы максимальной заболеваемости гриппом и ОРВИ в четырех последовательных сезонах (рис. 3.25). В основе этого анализа -
еженедельная оперативная информация о количестве госпитализированных лиц с гриппом и ОРВИ.

Оказалось, что в феврале 2009 г. и феврале 2012 г. показатель госпитализации составил 11,2 (м±0,2 чел.) и 11,0 (м±0,2 чел.) на 1 000 заболевших, соответственно, и достоверных различий не имел (p<0,05). Рост показателя госпитализации населения Москвы в 1,4 раза (p<0,05) был отмечен в месяцы максимального распространения пандемического гриппа в сравнении с таковыми для «сезонного» гриппа и составил в ноябре 2009 года 15,3. (м±0,2 чел.) и 15,7 (м±0,2 чел.) на 1 000 заболевших, соответственно. Достоверных отличий показателей госпитализации в ноябре 2009 г. и феврале 2011 г. не выявлено (p>0,05).

Рис. 3.25. Показатель госпитализации населения с гриппом и ОРВИ в сезонах 2008-2009 гг., 2009-2010 гг. 2010-2011 гг. и 2011-2012 гг. (в %/100000)

Сравнительный анализ тяжести заболевания «сезонным» и «пандемическим» гриппом по показателям госпитализации детского населения в месяцы максимальной заболеваемости гриппом и ОРВИ показал следующее. В феврале 2009 г., ноябре 2009 г. и феврале 2012 г. показатель госпитализации составил 15,0 чел. (м±0,3 чел.), 15,0 чел. (м±0,2 чел.) и 14,6 чел. (м±0,3 чел.) на 1 000 заболевших, соответственно, и был практически одинаковым (p>0,05). Рост показателя госпитализации среди детей в 1,4 раза (p<0,05) отмечен только...
в феврале 2011 г. - до 20,5 чел. (m=±0,3 чел.) на 1 000 заболевших. Наибольший уровень госпитализации как при «сезонном», так и при «пандемическом» гриппе отмечен в возрастной группе от 0 до 2 лет, что объясняется особой уязвимостью детей раннего возраста в отношении любой инфекционной патологии.

Наиболее показательна динамика показателя госпитализации взрослых 15 лет и старше: отмечен значительный достоверный рост в ноябре 2009 г. - в 2,7 раза, до 15,7 чел. на 1 000 заболевших (m=±0,3 чел.); в феврале 2011 г. - в 2,0 раза, до 11,5 чел. на 1 000 заболевших (m=±0,3 чел.), по сравнению с показателями «сезонного» гриппа (p<0,05), которые составили 5,8. и 5,6 на 1 000 заболевших в феврале 2009 г. и феврале 2012 г., соответственно. Достоверных отличий в показателях госпитализации в феврале 2009 г. и феврале 2012 г. не выявлено (p>0,05).

Анализ летальных исходов заболевания «сезонным» гриппом и гриппом A(H1N1)pdm09 подробно представлен в главе 5.

Установлено, что с 2003-2004 гг. вплоть до сезона 2009-2010 гг. показатель летальности среди совокупного населения города Москвы не поднимался выше 0,22 на 1000 заболевших гриппом (рис.3.26). Дети чаще, чем взрослые умирали от гриппа, и среди них максимальный показатель составил 0,66 на 1000 заболевших в соответствующей возрастной группе в сезоне 2004-2005 гг. Аналогичный показатель среди взрослых составлял не более 0,09 на 1000 заболевших. В 8,6 раза увеличился показатель летальности гриппа среди населения города Москвы в эпидемию 2009-2010 гг., при этом не отмечено роста летальности среди детей, а заболевшие взрослые умирали в 29,5 раз чаще. Изменилась возрастная структура умерших. Летальные исходы «сезонного» гриппа (A/H3N2/ и грипп В) среди детей (56,1%) и взрослых (43,9%) встречались в равных долях (m=±7,8%, p>0,05). Среди умерших от гриппа A(H1N1)pdm09 взрослых было достоверное большинство – 98,1% (m=±1,4%, p<0,05).
Необходимо отметить, что в сезоне 2009-2010 гг. и 2010-2011 гг., когда в этиологической структуре гриппа преобладал вирус A(H1N1)pdm09, из 113 случаев летальных исходов было 7 случаев, этиологически связанных с гриппом В (в т.ч. 5 у детей и 2 у взрослых), 2 случая – с гриппом А «сезонного» штамма (в т.ч. по 1 случаю у детей и взрослых) и 1 случай у взрослого - с неидентифицированным вирусом гриппа. Таким образом, утверждения о том, что вирус гриппа A(H1N1)pdm09 полностью вытеснил из циркуляции в популяции населения столицы другие вирусы гриппа неправомочно.

Летальные исходы случаев заболевания гриппом A(H1N1)pdm09 взрослых в сезонах 2009-2010 гг. и 2010-2011 гг. регистрировались в период эпидемического подъема заболеваемости (рис. 3.27 и 3.28).

Показатель летальности среди госпитализированного с гриппом и ОРВИ взрослого населения в сезоне 2009-2010 гг. составил 3,1 на 1000 госпитализированных, в следующем сезоне - 5,7 на 1000 госпитализированных, разница показателей не достоверна (p>0,05).
Рис. 3.27. Распределение умерших от гриппа A(H1N1)pdm09 в сезоне 2009-2010 гг. по неделе начала заболевания и неделе летального исхода на фоне понедельной динамики заболеваемости гриппом и ОРВИ взрослого населения в г. Москве (в абс. и показателях на 100 тыс. населения)

Рис. 3.28. Распределение умерших от гриппа A(H1N1)pdm09 в сезоне 2010-2011 гг. по неделе начала заболевания и неделе летального исхода на фоне понедельной динамики заболеваемости гриппом и ОРВИ взрослого населения в г. Москве (в абс. и показателях на 100 тыс. населения)
Однако следует принять во внимание, что приведенные показатели летальности среди госпитализированных лиц не совсем корректны, т.к. учет и регистрация числа госпитализированных с гриппом лиц проводился только по предварительному диагнозу.

Сведения о количестве лиц, заболевших гриппом и находившихся на стационарном лечении, не входят в утвержденные формы государственного статистического наблюдения и региональные отчетные формы.

Рис. 3.29. Смертность от гриппа в городе Москве в период с сезона 2003-2004 гг. по сезон 2010-2011 гг. в различных возрастных группах (на 100 тыс. населения соответствующего возраста)

Смертность от гриппа (рис. 3.29) совокупного населения Москвы в сезон распространения гриппа A(H1N1)pdm09 составила 0,50 на 100 тыс. населения, что намного больше, чем во все предыдущие анализируемые сезоны: в 26 раз выше показателя смертности в сезоне 2008-2009 гг. и в 3,4 раза – в 2003-2004 гг. Разница приведенных показателей статистически достоверна (p<0,05).

Динамика смертности взрослого населения полностью повторяет таковую среди совокупного населения. На протяжении 6-ти анализируемых сезонов смертность от гриппа среди взрослых 15 лет и старше не превышала 0,08 умерших на 100 тыс. населения. В сезон распространения гриппа A(H1N1)pdm09 этот показатель увеличился в 46 раз по сравнению с сезоном 2008-2009 гг. и в 6,4
раза – с сезоном 2003-2004 гг. Разница приведенных показателей статистически достоверна (p<0,05).

Среди детского населения показатели смертности от гриппа не имели достоверных отличий как в сезоны распространения «сезонного», так и «пандемического» гриппа (p>0,05).

Стоит отметить, что не установлено статистически достоверной разницы показателей смертности от гриппа в сезон появления гриппа A(H1N1)pdm09 и в следующем сезоне его распространения в столице (p>0,05).

* * *

Таким образом, несмотря на достоверную тенденцию снижения заболеваемости в Москве в 1992 - 2012 году, грипп и ОРВИ остаются актуальной проблемой здравоохранения мегаполиса. Удельный вес этих болезней в структуре инфекционной патологии составляет от 87,3% до 91,5%, показатели заболеваемости находятся в пределах от 22 942,6 до 34 067,4 на 100 тыс. населения.

Появление нового вируса гриппа A(H1N1)pdm09 произошло в фазе подъема многолетнего эпидемического цикла заболеваемости гриппом и ОРВИ.

Распространение вируса гриппа A(H1N1)pdm09 произошло на фоне многолетнего проведения ежегодной вакцинации против гриппа населения мегаполиса.

Установлены различия в эпидемиологических характеристиках пандемического и сезонного гриппа:

- уровень заболеваемости гриппом и ОРВИ населения мегаполиса в период распространения гриппа A(H1N1)pdm09 был значительно выше, чем при «сезонном» гриппе: превышение расчетного порогового уровня заболеваемости установлено как среди совокупного населения мегаполиса, так и в каждой возрастной группе. В период максимального эпидемического подъема заболеваемости переболели 5,1% населения мегаполиса (531 318 чел.), в период «сезонного» гриппа – 3,4% (360 279 чел.);
- в период распространения гриппа A(H1N1)pdm09 по сравнению с «сезонным» гриппом возросли показатели летальности и смертности от этого заболевания;
- эпидемический подъем заболеваемости гриппом и ОРВИ в сезон появления нового вируса гриппа был зарегистрирован не весной, как при «сезонном» гриппе, а осенью;
- при распространении гриппа A(H1N1)pdm09 по сравнению с «сезонным» гриппом изменилась возрастная структура заболевших: среди детского населения отмечен «сдвиг» заболеваемости на более старшие возрастные группы (с 3-6 лет на 7-14 лет), а также наблюдалось активное вовлечение в эпидемический процесс молодого трудоспособного взрослого населения. Зарегистрировано максимальное по уровню (336,2%) и длительности (на 3 недели больше) превышение расчетного порогового уровня заболеваемости детей 7-14 лет по сравнению с сезонной эпидемией. Установлено статистически значимое увеличение доли заболевших взрослых в возрасте 18-31 год и снижение доли лиц 65 лет и старше;
- установлен рост тяжести течения и показателя госпитализации при гриппе в сезон распространения гриппа A(H1N1)pdm09 за счет роста аналогичных показателей среди взрослого населения.

Вирус гриппа A(H1N1)pdm09, впервые появившийся в популяции жителей мегаполиса в сезоне 2009-2010 гг., в последующих сезонах продолжил циркулировать, постепенно приобретая характеристики «сезонного» гриппа:
- в сезоне 2010-2011 гг. эпидемический уровень заболеваемости гриппом и ОРВИ зарегистрирован в типичное для «сезонного» гриппа время года – максимум заболеваемости отмечен в феврале; первое ранговое место в структуре заболеваемости детского населения, как и при «сезонном» гриппе, пришлось на детей 3-6 лет. При этом заболеваемость гриппом и ОРВИ сохранилась на эпидемическом уровне, не изменились показатели летальности и смертности от гриппа, достигла максимума заболеваемость взрослого населения;
- в сезоне 2011-2012 гг. зарегистрировано незначительное превышение расчетных эпидемических порогов заболеваемости гриппом и ОРВИ за счет детского населения. Показатели заболеваемости и госпитализации не имели статистически достоверных отличий от аналогичных в годы распространения «сезонного» гриппа.
ГЛАВА 4. Сравнительная этиологическая характеристика гриппа и ОРВИ в сезоны распространения «сезонного» и «пандемического» гриппа A(H1N1)pdm09 в Москве

В главе 3 уже было продемонстрировано, что в течение 5 эпидемических сезонов (с 2004-2005 гг. по 2008-2009 гг.) наблюдался спад в многолетней динамике заболеваемости гриппом и ОРВИ и не регистрировались внутригодовые сезонные эпидемические подъемы. Этиологическая структура, как гриппа, так и ОРВИ в эти сезоны также была однородной. На рисунке 4.1а-д приведена структура возбудителей по данным лабораторных диагностических исследований (метод иммунофлюоресценции, РИФ) материала от больных с клиническими проявлениями острых респираторных заболеваний в анализируемых сезонах.

Ежегодно результат исследования более 50% доставленных проб клинического материала был отрицательным по следующим возможным причинам:

- у обследуемого пациента действительно не было ни гриппа, ни ОРВИ, и этиология заболевания была совершенно иная;
- возбудителем ОРВИ являлся вирус, не входивший в спектр исследуемых;
- используемые диагностикумы обладали недостаточной чувствительностью;
- были нарушены правила отбора клинического материала, его хранения и транспортировки.

Доля случаев ОРВИ с идентифицированным возбудителем составляла в разные сезоны от 29,5% (в 2005-2006 гг.) до 47,1% (в сезоне 2004-2005 гг.). Спектр определяемых возбудителей включал:

- вирусы парагриппа I, II и III типов – на их долю приходилось от 13,8% в сезоне 2005-2006 гг. до 20,7% в 2006-2007 гг.;
- респираторно-синцитиальный вирус - от 4,5% до 15,6% в 2008-2009 гг. и 2004-2005 гг., соответственно, и
- аденовирусы – от 9,3% до 13,5% в 2007-2008 гг. и 2004-2005 гг., соответственно.

Доля возбудителей гриппа суммарно составляла от 3,1%, но не более 8,3% за сезон. Этиологическая структура гриппа была представлена вирусами А(H1N1), А(H3N2) и В.

Рис. 4.1а. Этиологическая структура (%) гриппа и ОРВИ в сезоне 2004-2005 гг. по результатам РИФ

Рис. 4.1б. Этиологическая структура гриппа и ОРВИ в сезоне 2005-2006 гг. по результатам РИФ
Рис. 4.1в. Этиологическая структура гриппа и ОРВИ в сезоне 2006-2007 гг. по результатам РИФ

Рис. 4.1г. Этиологическая структура гриппа и ОРВИ в сезоне 2007-2008 гг. по результатам РИФ

Рис. 4.1д. Этиологическая структура гриппа и ОРВИ в сезоне 2008-2009 гг. по результатам РИФ
Изменилась ситуация в сезоне 2009-2010 гг. (рис. 4.2а-в). В структуре возбудителей гриппа появился вирус A(H1N1)pdm09, и доля возбудителей гриппа среди всех выявленных возросла до 17,4%, в том числе только на вирус гриппа A(H1N1)pdm09 пришлось 15,4%. Такие значительные показатели не были отмечены в сезоны распространения «сезонных» вирусов гриппа. В следующем сезоне 2010-2011 гг. заболеваемость гриппом так же была обусловлена вирусом гриппа A(H1N1)pdm09 – 9,2% в общей этиологической структуре возбудителей гриппа и ОРВИ, в то время как на вирус гриппа В пришлось 1,8%, а вирусы гриппа A(H1N1) и A(H3N2) обнаружены не были.

После двух сезонов доминирования вирусов гриппа A(H1N1)pdm09 среди возбудителей гриппа в Москве, в сезоне 2011-2012 гг. он перестал играть значимую роль в этиологии гриппа и ОРВИ, и был обнаружен у 0,1% обследованных.

Рис. 4.2а. Этиологическая структура гриппа и ОРВИ в сезоне 2009-2010 гг. по суммарным данным лабораторных исследований РИФ и РОТ-ПЦР
Рис. 4.2б. Этиологическая структура гриппа и ОРВИ в сезоне 2010-2011 гг. по суммарным данным лабораторных исследований РИФ и рОТ-ПЦР

Рис. 4.2в. Этиологическая структура гриппа и ОРВИ в сезоне 2011-2012 гг. по суммарным данным лабораторных исследований РИФ и рОТ-ПЦР

Для определения этиологии гриппа и ОРВИ применяли также тестирование парных сывороток крови больных с признаками гриппа и ОРВИ в реакции торможения гемагглютинации (РТГА). Анализ результатов этих исследований показал рост эпидемиологической значимости вируса гриппа A(H1N1)pdm09 в сезонах 2009-2010 и 2010-2011 гг. наряду со снижением роли вирусов гриппа A(H1N1) и A(H3N2) и неизменной актуальностью гриппа B и возбудителей ОРВИ (рис. 4.3).
В главе 3 описана роль вирусов гриппа в этиологической структуре идентифицированных возбудителей гриппа и ОРВИ и установлена прямая средней силы и сильная корреляционная связь между увеличением долевого участия вирусов гриппа и сезонными подъемами заболеваемости гриппом и ОРВИ совокупного населения Москвы, детей до 14 лет и взрослых. Рассмотрим роль вирусов гриппа в месяцы максимальной заболеваемости населения (рис. 4.4а-г).

В феврале 2009 г. в этиологической структуре гриппа преобладал вирус гриппа A(H3N2), его удельный вес составил 72,9%, доля вируса гриппа A(H1N1) - 25,0%, на грипп В пришлось 2,1% (рис. 4.4а). Таким образом, у больных определяли все 3 возбудителя. Сопоставима с приведенными данными этиологическая структура гриппа в постпандемическом сезоне 2011-2012 гг., когда на пике заболеваемости, в феврале 2012 г., удельный вес вирусов гриппа A(H3N2) и гриппа В составлял 78,9% и 21,1%, соответственно. Причем возбудители гриппа A(H1N1)pdm09 и A(H1N1) обнаружены не были (рис. 4.4г).
Этиологическая структура гриппа у детей (рис. 4.5а-г) и взрослых (рис. 4.6а-г) в месяцы пиковой заболеваемости практически совпадала.

Рис. 4.4а. Структура возбудителей гриппа на пике заболеваемости гриппом и ОРВИ в сезоне 2008-2009 гг. (в %)

Рис. 4.4б. Структура возбудителей гриппа на пике заболеваемости гриппом и ОРВИ в сезоне 2009-2010 гг. (в %)

Рис. 4.4в. Структура возбудителей гриппа на пике заболеваемости гриппом и ОРВИ в сезоне 2010-2011 гг. (в %)

Рис. 4.4г. Структура возбудителей гриппа на пике заболеваемости гриппом и ОРВИ в сезоне 2011-2012 гг. (в %)
Рис. 4.5а. Структура возбудителей гриппа у детей до 14 лет на пике заболеваемости гриппом и ОРВИ в сезоне 2008-2009 гг. (в %)

Рис. 4.5б. Структура возбудителей гриппа у детей до 14 лет на пике заболеваемости гриппом и ОРВИ в сезоне 2009-2010 гг. (в %)

Рис. 4.5в. Структура возбудителей гриппа у детей до 14 лет на пике заболеваемости гриппом и ОРВИ в сезоне 2010-2011 гг. (в %)

Рис. 4.5г. Структура возбудителей гриппа у детей до 14 лет на пике заболеваемости гриппом и ОРВИ в сезоне 2011-2012 гг. (в %)
Рис. 4.6а. Структура возбудителей гриппа у взрослых 15 лет и старше на пике заболеваемости гриппом и ОРВИ в сезоне 2008-2009 гг. (в %)

Рис. 4.6б. Структура возбудителей гриппа у взрослых 15 лет и старше на пике заболеваемости гриппом и ОРВИ в сезоне 2009-2010 гг. (в %)

Рис. 4.6в. Структура возбудителей гриппа у взрослых 15 лет и старше на пике заболеваемости гриппом и ОРВИ в сезоне 2010-2011 гг. (в %)

Рис. 4.6г. Структура возбудителей гриппа у взрослых 15 лет и старше на пике заболеваемости гриппом и ОРВИ в сезоне 2011-2012 гг. (в %)

Эпидемический подъем заболеваемости в ноябре 2009 г. был вызван вирусом гриппа A(H1N1)pdm09 – его удельный вес в этиологической структуре возбудителей гриппа достиг 98,4%, практически полностью вытеснив другие
возбудители (доля вирусов А(H3N2), А(H1N1) и В не превысила 1,6%). Доминирование вируса гриппа А(H1N1)pdm09 продолжилось в следующем сезоне 2010-2011 гг. - 90,4%, наряду с циркуляцией вируса гриппа В (9,6%), а возбудители гриппа А(H3N2) и А(H1N1) не определялись.

Кроме оперативного лабораторного мониторинга этиологии гриппа в городе ежегодно проводилась оценка иммуноструктуры населения к актуальным возбудителям этой инфекции среди практически здоровых лиц.

Очевидно, что прослойка серопозитивных лиц к вирусам гриппа того или иного штамма формировалась из числа переболевших гриппом и/или привитых против этой инфекции.

Величина доли серопозитивных лиц к актуальным вирусам гриппа в предэпидемический (октябрь) месяц подтверждает данные об этиологической структуре циркулировавших в предшествующем сезоне (2008-2009 гг.) вирусов гриппа.

Так, к началу эпидемии гриппа А(H1N1)pdm09 в октябре 2009 года 39,7% (m = ± 2,8%) населения Москвы имели антитела к вирусу гриппа В на уровне не ниже условно защитного, 32% (m = ± 2,7%) – антитела к вирусу гриппа А(H3N2), и 28,7% (m = ± 2,6%) - к вирусу гриппа А(H1N1) (рис. 4.8, 4.9 и 4.10), что полностью совпадает с этиологической структурой циркулировавших в предшествующем эпидемическом сезоне вирусов гриппа и составом противогриппозных вакцин (таб. 6.2). Лиц, иммунных к вирусу гриппа А(H1N1)pdm09, среди обследованных не было выявлено (рис. 4.7).

За два сезона эпидемической заболеваемости гриппом А(H1N1)pdm09 и два цикла вакцинации – сначала моновакцинами в декабре 2009 г. - марте 2010 г., затем поливалентными вакцинами в октябре-декабре 2010 г., - процент серопозитивных лиц к данному вирусу достиг 28,9% (m = ± 3,0%). При этом в конце сезона 2009-2010 гг. доля серопозитивных увеличилась до 10% (m = ± 1,7%), а к окончанию сезона 2010-2011 гг. возросла еще в 2,9 раза.

Несмотря на то, что в сезоне 2011-2012 гг. удельный вес гриппа А(H1N1)pdm09 в этиологической структуре возбудителей гриппа составлял не
более 0,1%, среди населения Москвы оставалось 20,7% (m = ± 2,3%) лиц защищенных от этого возбудителя.

Необычно, что на фоне низкой циркуляции вирусов гриппа А(H1N1) и А(H3N2) (менее 1%) в сезоне 2009-2010 гг. наблюдался существенный достоверный рост доли серопозитивных лиц к этим возбудителям (табл. 4.1): до 38,0% (m = ± 2,8%) и 48,7% (m = ± 2,9%), соответственно.

Выведенную особенность можно объяснить феноменом образования антител к гемагглютинину как пандемического, так и сезонного вируса гриппа А [59,69].

С позиций данной гипотезы, возможно объяснить изменения иммуноструктуры населения в следующем после пандемии сезоне 2010-2011 гг. (табл. 4.1). Условия для формирования популяционного иммунитета к вирусам гриппа А(H1N1) и А(H3N2) в данном сезоне, казалось бы, были одинаковы – их доля среди выделенных от больных штаммов была равна 0%. Однако, доля серопозитивных лиц к вирусу гриппа А(H1N1) (рис. 4.8) достоверно снизилась на 10% (p<0,05), а доля серопозитивных к вирусу гриппа А(H3N2) (рис. 4.9) осталась неизменной (p>0,05).

В условиях отсутствия циркуляции вируса гриппа А(H1N1) и исключения его из состава противогриппозных вакцин в сезонах 2010-2011 и 2011-2012 гг. удельный вес серопозитивных лиц к данному штамму не имел достоверных отличий от аналогичного показателя по отношению к вирусу гриппа A(H1N1)pdm09 (p<0,05) вследствие наличия перекрестно реагирующих антител к вирусу гриппа A(H1N1)pdm09.
Рис. 4.7. Доля серопозитивных к вирусу гриппа A(H1N1)pdm09 лиц среди здоровых доноров в Москве в сезоны 2009-2010, 2010-2011 и 2011-2012 гг.

Рис. 4.8. Доля серопозитивных к вирусу гриппа A(H1N1) лиц среди здоровых доноров в Москве в сезоны 2009-2010, 2010-2011 и 2011-2012 гг.
Рис. 4.9. Доля серопозитивных к вирусу гриппа А(H3N2) лиц среди здоровых доноров в Москве в сезоны 2009-2010, 2010-2011 и 2011-2012 гг.

Рис. 4.10. Доля серопозитивных к вирусу гриппа В лиц среди здоровых доноров в Москве в сезоны 2009-2010, 2010-2011 и 2011-2012 гг.
Таблица 4.1. Изменение иммуноструктуры взрослого населения Москвы (15 лет и старше) к актуальным вирусам гриппа в зависимости от активности циркуляции данных вирусов и включения их в состав вакцин против гриппа в сезонах 2009-2010, 2010-2011 и 2011-2012 гг.

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>A(H1N1)pdm09</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Достоверное изменение удельного веса серопозитивных лиц</td>
<td>рост</td>
<td>рост</td>
<td>без изменений</td>
</tr>
<tr>
<td>Удельный вес штамма в структуре возбудителей гриппа у взрослых 15 лет и старше на пике заболеваемости (в %)</td>
<td>99,4</td>
<td>93,9</td>
<td>0,0</td>
</tr>
<tr>
<td>Удельный вес штамма в общей структуре возбудителей гриппа и ОРВИ (в %)</td>
<td>15,4</td>
<td>9,2</td>
<td>0,1</td>
</tr>
<tr>
<td>Включение в состав вакцин</td>
<td>да</td>
<td>да</td>
<td>да</td>
</tr>
<tr>
<td>A(H1N1)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Достоверное изменение удельного веса серопозитивных лиц</td>
<td>рост</td>
<td>снижение</td>
<td>без изменений</td>
</tr>
<tr>
<td>Удельный вес штамма в структуре возбудителей гриппа у взрослых 15 лет и старше на пике заболеваемости (в %)</td>
<td>0,0</td>
<td>0,0</td>
<td>0,0</td>
</tr>
<tr>
<td>Удельный вес штамма в общей структуре возбудителей гриппа и ОРВИ (в %)</td>
<td>0,1</td>
<td>0,0</td>
<td>0,0</td>
</tr>
<tr>
<td>Включение в состав вакцин</td>
<td>да</td>
<td>нет</td>
<td>нет</td>
</tr>
<tr>
<td>A(H3N2)</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Достоверное изменение удельного веса серопозитивных лиц</td>
<td>рост</td>
<td>без изменений</td>
<td>рост</td>
</tr>
<tr>
<td>Удельный вес штамма в структуре возбудителей гриппа у взрослых 15 лет и старше на пике заболеваемости (в %)</td>
<td>0,6</td>
<td>0,0</td>
<td>66,7</td>
</tr>
<tr>
<td>Удельный вес штамма в общей структуре возбудителей гриппа и ОРВИ (в %)</td>
<td>0,7</td>
<td>0,0</td>
<td>3,5</td>
</tr>
<tr>
<td>Включение в состав вакцин</td>
<td>да</td>
<td>да</td>
<td>да</td>
</tr>
<tr>
<td>Грипп В</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Достоверное изменение удельного веса серопозитивных лиц</td>
<td>без изменений</td>
<td>без изменений</td>
<td>рост</td>
</tr>
<tr>
<td>Удельный вес штамма в структуре возбудителей гриппа у взрослых 15 лет и старше на пике заболеваемости (в %)</td>
<td>0,0</td>
<td>6,1</td>
<td>33,3</td>
</tr>
<tr>
<td>Удельный вес штамма в общей структуре возбудителей гриппа и ОРВИ (в %)</td>
<td>1,2</td>
<td>1,8</td>
<td>2,5</td>
</tr>
<tr>
<td>Включение в состав вакцин</td>
<td>да</td>
<td>да</td>
<td>да</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Изменения иммуноструктуры к вирусу гриппа А(H1N1) и А(H3N2), наблюдаемые нами на протяжении трех сезонов, подтверждают теорию «первородного антигенного греха» [59,69] и подчеркивают роль вакцинации против актуальных штаммов вируса гриппа.

На примере вируса гриппа А(H1N1)pdm09 в сезонах 2009-2010 и 2010-2011 гг., вирусов гриппа А(H3N2) и В в сезоне 2011-2012 гг. было подтверждено, что циркуляция соответствующих вирусов среди населения приводит к достоверному росту популяционного иммунитета к данному возбудителю в конце сезонного подъема заболеваемости.

В то же время в условиях отсутствия циркуляции возбудителя, но при продолжающейся иммунизации населения, уровень серопозитивных лиц сохраняется к концу сезонного подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ, о чем свидетельствует отсутствие изменения удельного веса серопозитивных лиц к вирусу гриппа А(H1N1)pdm09 в сезоне 2011-2012 гг., вируса гриппа А(H3N2) в сезоне 2010-2011 гг. и гриппа В в сезонах 2009-2010 и 2010-2011 гг.

*    *     *

Таким образом, появление вируса гриппа А(H1N1)pdm09 стало причиной эпидемического подъема заболеваемости гриппом осенью 2009 года и зимой 2011 г., как среди детей до 14 лет, так и среди взрослых.

В период циркуляции возбудителя «сезонного» гриппа удельный вес вируса гриппа в структуре выделенных от заболевших возбудителей суммарно составлял 3,1-8,3%.

С появлением штамма вируса гриппа А(H1N1)pdm09 в 2009-2010 гг. (рис. 4.2а-в) доля вируса гриппа среди всех выявленных возбудителей ОРВИ возросла до 17,4%, в том числе только на вирус гриппа А(H1N1)pdm09 пришлось 15,4%. Эпидемический подъем заболеваемости в ноябре 2009 г. был вызван вирусом гриппа А(H1N1)pdm09 – его удельный вес в этиологической структуре возбудителей гриппа достиг 98,4%, практически полностью вытеснив другие возбудители (доля вирусов А(H3N2), А(H1N1) и В не превысила 1,6%).
В следующем сезоне 2010-2011 гг. удельный вес вируса гриппа A(H1N1)pdm09 в общей этиологической структуре гриппа и ОРВИ составил 9,2%, в то время как на вирус гриппа В пришлось 1,8%, а вирусы гриппа A(H1N1) и A(H3N2) обнаружены не были.

После двух сезонов доминирования вирус гриппа A(H1N1)pdm09 в сезоне 2011-2012 гг. перестал играть значимую роль в этиологии гриппа и ОРВИ, и был обнаружен лишь у 0,1% обследованных.

Результаты изучения иммуноструктуры населения Москвы к возбудителям гриппа совпадают с данными об этиологической структуре этой инфекции: к началу эпидемии гриппа A(H1N1)pdm09 в октябре 2009 года среди обследованных лиц не было иммунных к данному возбудителю.

За два сезона эпидемической заболеваемости гриппом A(H1N1)pdm09 и два цикла вакцинации, процент серопозитивных лиц к данному вирусу возрос: в конце сезона 2009-2010 гг. до 10% населения, а к концу сезона 2010-2011 гг. - до 28,9%.
ГЛАВА 5. Сравнительная клинико-эпидемиологическая оценка случаев «пандемического» и «сезонного» гриппа с летальным исходом в Москве

Сравнительная клинико-эпидемиологическая оценка случаев «пандемического» и «сезонного» гриппа с летальным исходом в Москве проведена на основе анализа данных о 41 случае летального исхода «сезонного» гриппа (в т.ч. 23 ребенка и 18 взрослых) в 2003-2011 гг. и 103 летальных случаях гриппа A(H1N1)pdm09 (в т.ч. 2 детей и 101 взрослый). В 100% случаев летального исхода гриппа диагноз был подтвержден лабораторно.

Прежде всего, обращает на себя внимание преобладание среди умерших от «сезонного» гриппа детей: 56,1% (m=±7,75%) против 2,0% (m=±1,39%) среди погибших от «пандемического» гриппа (t=6,87, p<0,05).

Дети, умершие от «сезонного» гриппа, в 73,9% случаев не достигли 12 месяцев жизни. Зарегистрирован случай летального исхода у новорожденного в результате внутриутробного инфицирования. Проанализировать длительность заболевания «сезонным» гриппом детей не представилось возможным, так как в 73,9% случаев дети не были госпитализированы, и смерть наступила на дому.

Практически с одинаковой частотой (t=1,5) у умерших детей лабораторно диагностировали «сезонный» грипп А (34,8 ±12,3%) и грипп В (65,2±16,8%). У 65% погибших детей наряду с возбудителем гриппа были обнаружены другие бактерии и вирусы, которые могли повлиять на тяжесть течения основного заболевания и его исход: цитомегаловирус, вирус герпеса, аденои вирус, респираторно-синцитиальный вирус, золотистый стафилококк, синегнойная палочка, микоплазма, кишечная палочка, Klebsiellapneumonie. Зарегистрирован один случай гнойного менингита, вызванного грамм-отрицательными палочками. Среди сопутствующей хронической патологии обнаруживали врожденные пороки сердца и органические поражения головного мозга, недоношенность. В то же время, у 6 умерших от «сезонного» гриппа детей (26%) не было какой-либо хронической патологии или ко-инфекции.
2 летальных случая гриппа A(H1N1)pdm09 в сезоне 2009-2010 гг. имели место у новорожденной в возрасте 6 дней и девочки 4 лет. Первый ребенок заболел на 6 сутки после рождения и на фоне врожденной ЦМВ-инфекции. В результате развития двусторонней гриппозной бронхопневмонии на 26 сутки от начала заболевания девочка умерла. Второй случай смерти зарегистрирован у ребенка 4 лет без указаний на какую-либо сопутствующую патологию (вскрытие не проводилось по религиозным соображениям родителей); в результате тяжелого течения гриппа развилась кома, полиорганская недостаточность и на 9-е сутки болезни девочка умерла.

Таким образом, не удалось выявить существенных отличий клинического течения летальных случаев «пандемического» гриппа у детей по сравнению с «сезонным».

Средний возраст умерших взрослых от гриппа A(H1N1)pdm09 составил в сезоне 2009-2010 гг. 42,9 года (m=±1,9 лет) в диапазоне от 23 лет до 71 года; в следующем сезоне – 46,7 года (m=±1,7 лет) в диапазоне от 19 лет до 77 лет (t=1,5). Возрастная структура умерших взрослых представлена на рис. 5.1. Максимальная доля умерших пришлась на возрастную группу 42-53 года (33,3% и 30,5%), на возраст 54-64 года - 21,4% и 25,4%, соответственно, 32-41 год – 21,4% и 22,0%, 18-31 год – 21,4% и 15,3%, и в возрасте 65 лет и старше умерли от гриппа 2,4% и 6,8% лиц. Статистически значимой разницы в возрастной структуре умерших от гриппа A(H1N1)pdm09 взрослых в двух последовательных сезонах не найдено (для различных возрастных групп t = от 0,8 до 1,6, p>0,05).

Обращает внимание, что большинство умерших от гриппа A(H1N1)pdm09 – это представители трудоспособного взрослого населения.

Установлены достоверные различия в возрастной структуре летальных исходов гриппа «сезонного» и A(H1N1)pdm09 у взрослых:
- молодые взрослые в возрасте 32-53 года достоверно чаще умирали от гриппа A(H1N1)pdm09, в обоих сезонах их удельный вес составил 53,5%
(m=±5%), тогда как при «сезонном» гриппе на их долю пришлось только 16,7% (m=±8,7%) (t=3,7; p<0,05;
- в структуре умерших от «сезонного» гриппа взрослых наибольший удельный вес приходился на возрастную группу 18-31 год (44,4%, m=±11,7%) и 65 лет и старше (27,8%, m=±10,5%) – суммарно 72,2% (m=±10,5%). Достоверно меньше (t=4,4; p<0,05) в этих возрастных группах умирали от «пандемического» гриппа: в возрасте 18-31 год – 17,8% (m=±3,8%), 65 лет и старше – 5,0% (m=±2,2%), суммарно на обе возрастные группы пришлось 22,8% (m=±4,2%).

Рис. 5.1. Возрастная структура умерших взрослых в городе Москве от гриппа A(H1N1)pdm в сезонах 2009-2010 гг. и 2010-2011 гг. (в %)

Ни один из умерших не был привит против гриппа (ни сезонного, ни пандемического).

Известно, что чем раньше больной гриппом обращается за медицинской помощью и начинает прием противовирусных препаратов, тем более вероятен благоприятный исход заболевания. В среднем, умершие от гриппа A(H1N1)pdm09 лица обращались за медицинской помощью на 5,2 сутки (m=±0,4 сут.) от начала заболевания в сезоне 2009-2010 гг. и на 5,4 сутки (m=±0,4 сут.) в 2010-2011 гг. В первые трое суток от появления клинических симптомов гриппа за медицинской помощью обратились 23,8% и 25,4% умерших в сезонах 2009-
2010 гг. и 2010-2011 гг., соответственно. Наибольшее число умерших (61,9% и 59,3%) были госпитализированы с 4 по 7 сутки от начала заболевания. Максимально поздние сроки обращения за медицинской помощью – 14-е сутки от начала заболевания наблюдались в 2010-2011 гг. Всего же в сроки от 8 до 14 суток от начала заболевания обратилось 14,3% и 15,3% лиц в двух сезонах, соответственно.

Летальные исходы наступали, в среднем, на 12,9 сутки (m=±0,9 сут.) в сезоне 2009-2010 гг. и на 13,2 сутки (m=±1,1 сут.) - в следующем сезоне. Сроки наступления летального исхода варьировали от 4-х до 36-х суток и от 3-х до 45-х суток в двух последовательных сезонах.

В первую неделю заболевания – с 4 по 7 дни болезни - умерло 12,5% (m=±5,2%) в сезоне 2009-2010 гг. и 16,1% (m=±4,9%) - в следующем сезоне.

У подавляющего большинства больных летальный исход наступил на второй неделе заболевания - в промежутке между 8 и 14 сутками болезни: 55,0% (m=±7,9%) и 51,8% (m=±6,7%) в соответствующих сезонах. На 15-е сутки и позднее от начала заболевания умерло 32,5% (m=±7,4%) и 30,4% (m=±6,1%) больных, соответственно.

Независимо от сроков наступления летального исхода все больные умирали вследствие тяжелого течения гриппа, которое в 98% случаев было связано с развитием пневмонии. Нами проанализированы заключения патологоанатомов о пневмониях у умерших от гриппа в Москве. По объему поражения легких отмечено следующее: в 52,6% (m=±5,1%) случаев у больных развивалась двусторонняя пневмония, без указания более точного объема поражения легких; в 33,0% (m=±4,8%) обнаружено тотальное поражение легких и в 14,4% (m=±3,6%) – субтотальное поражение. Только вирусную этиологию пневмонии отметили у 1% умерших, в остальных случаях, даже при наступлении летального исхода в первые 3-4 суток от начала заболевания диагностирована вирусно-бактериальная природа пневмонии. По вовлеченностин в патологический процесс верхних и нижних дыхательных путей на первое место вышли бронхопневмонии, которые развивались у 62,9% пациентов, далее –
пневмонии, встречающиеся в 35% случаев, и плевропневмонии – у 1% умерших. Геморрагический трахеобронхит в сочетании с бронхопневмонией имел место у 14,4% больных, умерших от гриппа A(H1N1)pdm09. Ларинготрахеит и фибринозный трахеобронхит в сочетании с пневмонией выявлены у 1,0% больных каждый. В качестве осложнения течения пневмоний у 9,3% больных были выявлены: респираторный дистресс-синдром, правосторонний фибринозно-гнойный плеврит, двусторонний гемогидроторакс, септический эндокардит и сепсис.

Таким образом, у большинства умерших от гриппа A(H1N1)pdm09 лиц заболевание развивалось с возникновением в короткие сроки тяжелого поражения дыхательной системы.

Следует отметить, что среди умерших от «сезонного» гриппа взрослых отмечали двухстороннюю бронхо- или плевропневмонию с той же частотой, что и при гриппе A(H1N1)pdm09 – у 38,9% (m=±11,4%, критерий t=1,1, p>0,05). Однако в «сезонные» эпидемии не отмечены субтотальное и тотальное поражение легких, в 22,2% (m=±9,7%) наблюдали пневмонии с поражением одного легкого. В 38,9% (m=±11,4%) развитие пневмонии на фоне гриппа зарегистрировано не было.

В результате анализа патологоанатомических заключений на 97 человек, умерших от гриппа A(H1N1)pdm09, установлены острые патологические состояния со стороны других органов и систем, которые, несомненно, оказали существенное влияние на исход тяжелого течения гриппа. Так у 18,5% человек на фоне гриппа развился острый геморрагический панкреатит; в 6,2% случаев отмечены острые состояния со стороны сердечно-сосудистой системы (диффузный миокардит, острый инфаркт миокарда, подострый полипозно-язвенный эндокардит, разрыв стенки желудочка), тромбоэмболия легочных артерий произошла у 4,1% умерших.

Те же состояния отмечались у лиц, умерших от «сезонного» гриппа: у 2 пациентов развивался геморрагический отек легких; миокардит и кардиогенный шок стали причиной смерти у 2 человек, сепсис развился еще у 2 больных.
Таблица 5.1. Структура фоновой патологии при летальных исходах гриппа А(H1N1)pdm09 в сезонах 2009-2010 гг. и 2010-2011 гг.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Виды патологии</th>
<th>% случаев патологии у 97 умерших</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Болезни эндокринной системы всего:</td>
<td>81,4</td>
</tr>
<tr>
<td>в т.ч. сахарный диабет,</td>
<td>14,4</td>
</tr>
<tr>
<td>ожирение (I-IV степеней)</td>
<td>62,9</td>
</tr>
<tr>
<td>другие (аденомы, зоб)</td>
<td>4,1</td>
</tr>
<tr>
<td>Хроническая алкогольная интоксикация</td>
<td>28,9</td>
</tr>
<tr>
<td>Заболевания печени (хронические вирусные гепатиты,</td>
<td>22,7</td>
</tr>
<tr>
<td>жировой гепатоз, алкогольный гепатит, цирроз различной</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>этиологии)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Сердечно-сосудистая патология (хроническая:</td>
<td>21,6</td>
</tr>
<tr>
<td>ишемическая болезнь сердца, кардиосклероз,</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>кардиомиопатия, гипертоническая болезнь, пороки</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>развития)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Болезни почек</td>
<td>16,5</td>
</tr>
<tr>
<td>Состояния с иммунодефицитами всего:</td>
<td>12,4</td>
</tr>
<tr>
<td>в т.ч. беременность,</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>другие (состояния после химиотерапии, онкологические</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>заболевания, послеоперационный период, ВИЧ-инфекция</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>и пр.)</td>
<td>6,2</td>
</tr>
<tr>
<td>Энцефалопатии и др. поражения головного мозга</td>
<td>11,3</td>
</tr>
<tr>
<td>Панкреатиты (хронические)</td>
<td>5,2</td>
</tr>
<tr>
<td>Болезни легких (хронические: бронхит, хроническая</td>
<td>7,2</td>
</tr>
<tr>
<td>обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма)</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Другие состояния (желчекаменная болезнь, острая язва</td>
<td>7,2</td>
</tr>
<tr>
<td>двенадцатиперстной кишки, миома матки, геморрагический</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>энтероколит, миопатия, тромбоз глубоких вен)</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Летальному исходу гриппа сопутствовало наличие какой-либо сопутствующей патологии (таб. 5.1 и рис. 5.2). Смерть наступила в 96,8% случаев у лиц, имеющих сопутствующую хроническую патологию, в 63,8% случаев – при сочетании двух и более хронических заболеваний. Однако обращает внимание, что летальные исходы регистрировались и у лиц, не имеющих какой-либо сопутствующей хронической патологии: смерть наступила в результате тяжелого течения гриппа с развитием двусторонней, тотальной или субтотальной вирусно-бактериальной бронхо- или плевропневмонии.

Наиболее часто летальный исход развивался на фоне болезней эндокринной системы (81,4% умерших), в особенности ожирения различной
степени выраженности (62,9% умерших). На втором месте – хроническая алкогольная интоксикация (ХАИ), болезни печени и сердечно-сосудистая патология, которые встречались с частотой 28,9%, 22,7% и 21,6%, соответственно. Иммунодефицитные состояния (состояния после химиотерапии, онкологические заболевания, послеоперационный период, ВИЧ-инфекция) отмечены у 12,4% умерших, в том числе беременность – у 6,2%. Кроме того у умерших отмечена следующая сопутствующая патология: болезни почек (16,5%), энцефалопатии (11,3%), панкреатит (5,2%), болезни легких (7,2%). Перечисленные патологические состояния можно отнести к факторам риска тяжелого течения «пандемического» гриппа и неблагоприятного исхода этой инфекции.

При изучении случаев летального исхода «сезонного» гриппа установлено, что у 4 из 18 умерших взрослых больных (22,2%, m=±9,7%) были диагностированы другие инфекционные болезни: аденовирусная инфекция, сепсис, вызванный золотистым стафилококком, гнойный менингит неустановленной этиологии и пневмококковый менинговентрикулит, туберкулез. Летальному исходу у 12 больных (66,7%, m=±11,1%) способствовало наличие хронической патологии: сахарный диабет и ожирение (3 больных), хроническая алкогольная интоксикация (3 больных), ишемическая болезнь сердца и атеросклероз (2 больных), органическое поражение головного мозга (2 больных), состояние иммунодефицита, связанное с онкологическим заболеванием (1 больной), заболевания почек и желудочно-кишечного тракта (2 больных).
Следовательно, структура фоновой патологии у лиц, умерших от «сезонного» и «пандемического» гриппа, была сходной, однако при изучении летальных исходов гриппа A(H1N1)pdm09 впервые выявлен такой фактор риска, как беременность.

Таким образом, летальный исход заболевания гриппом A(H1N1)pdm09 наблюдали чаще у взрослых трудоспособного возраста (показатель летальности выше в 29,5 раза, наиболее уязвимой была возрастная группа 32-53 года), в отличие от «сезонного гриппа», при котором группой риска летального исхода являлись, в основном, дети.

Среди умерших от «сезонного» или «пандемического» гриппа не было лиц, привитых соответствующими вакцинами.

У большинства умерших от гриппа A(H1N1)pdm09 лиц заболевание прогрессировало с возникновением в короткие сроки тяжелого поражения дыхательной системы, которое в 98% случаев было связано с развитием пневмонии с тотальным (33,0% случаев) или субтотальным (14,4%) поражением
легких. При «сезонном» гриппе в 38,9% (m=±11,4%) случаев летального исхода заболевания пневмонии не было, не отмечено субтотальное или толтальное поражение легких.

Летальный исход гриппа A(H1N1)pdm09 в 96,8% случаев наблюдали у лиц, имеющих сопутствующую хроническую патологию, в 63,8% случаев – при сочетании двух и более хронических заболеваний. Наиболее часто летальный исход имел место на фоне болезней эндокринной системы (81,4% умерших), в особенности ожирения различной степени выраженности (62,9% умерших). На втором месте – хроническая алкогольная интоксикация (XAI), болезни печени и сердечно-сосудистая патология, которые встречались с частотой 28,9%, 22,7% и 21,6%, соответственно. Перечисленные патологические состояния можно отнести к факторам риска тяжелого течения гриппа и неблагоприятного исхода этой инфекции.

В то же время регистрировали летальные случаи заболевания как «сезонным», так и «пандемическим» гриппом исходно практически здоровых лиц.

Структура фоновой патологии у лиц, умерших от «сезонного» или «пандемического» гриппа, была сходной, однако при изучении летальных исходов гриппа A(H1N1)pdm09 впервые выявлен такой фактор риска, как беременность.

5.1. Клинико-эпидемиологическая характеристика гриппа A(H1N1)pdm09 у беременных

В период обычного сезонного подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ в 2008 – 2009 годах, зарегистрированного в январе-марте 2009 года, в Москве переболели 424 813 взрослых в возрасте от 15 лет и старше (показатель госпитализации – 5,91 на 1000 заболевших, m = ± 0,12), из них доля беременных составила 2,31% (m = ± 0,30%). В период эпидемии гриппа A(H1N1)pdm09 в сезоне 2009 – 2010 годов (октябрь-декабрь 2009 года) гриппом и ОРВИ заболели 469 752 взрослых, показатель госпитализации – 15,34 на 1000 заболевших (m = ±
из них беременные составили 5,44% (m = ± 0,27%). В эпидсезон 2010 – 2011 годов в период подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ, который пришелся на январь-март 2011 года, переболели 496 883 взрослых (показатель госпитализации – 10,81 на 1000 заболевших (m = ± 0,15), из них доля госпитализированных беременных возросла и составила 8,99% (m = ± 0,39%). Показатели госпитализации взрослых, а также беременных в период эпидемического подъема заболеваемости достоверно (p<0,05) отличались во всех 3-х анализируемых сезонах. Ежемесячный показатель госпитализации и удельный вес беременных среди госпитализированных взрослых представлены на рисунке 5.3.

Таким образом, очевидно, что с появлением нового вируса гриппа A(H1N1)pdm09 возрос показатель госпитализации взрослого населения (с 5,91 до 15,34 на 1000 заболевших), а в структуре госпитализированных больных существенно увеличилась доля беременных (с 2,31 до 5,44%). Такая ситуация сохранялась и в следующем сезоне (2010 – 2011 гг.), когда уровень госпитализации заболевших взрослых (10,81 на 1000 заболевших) и удельный вес беременных среди них (8,99%) сохранялись выше аналогичных показателей для «сезонного» гриппа (табл. 5.2).


В качестве косвенного параметра оценки тяжести течения гриппа у беременных нами была проанализирована длительность их госпитализации. В эпидсезон 2008 – 2009 годов средняя длительность пребывания больных гриппом беременных в ИКБ № 1 составила 5 дней (m = ± 0,3 дня.), максимальная длительность лечения в условиях стационара не превышала 11 дней (см. табл. 5.2).

<table>
<thead>
<tr>
<th>Показатели</th>
<th>Эпидемический сезон</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Удельный вес беременных среди госпитализированных с гриппом взрослых (%)</td>
<td>2,31 ± 0,30*</td>
</tr>
<tr>
<td>Удельный вес беременных среди умерших от гриппа (%)</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>Доля лабораторно подтвержденных случаев гриппа у беременных (%)</td>
<td>69,1</td>
</tr>
<tr>
<td>Средняя длительность госпитализации беременной (дни)</td>
<td>5,0 ± 0,30*</td>
</tr>
<tr>
<td>Максимальная длительность госпитализации беременной (дни)</td>
<td>11</td>
</tr>
<tr>
<td>Частота бронхита у госпитализированных с гриппом беременных (%)</td>
<td>23,5</td>
</tr>
<tr>
<td>Частота пневмонии у госпитализированных с гриппом беременных (%)</td>
<td>5,9 ± 0,84</td>
</tr>
<tr>
<td>Летальность среди госпитализированных с гриппом беременных</td>
<td>0</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Примечание: *Различия статистически достоверны.

Наиболее неблагоприятная ситуация наблюдалась в период эпидемического подъема заболеваемости в 2009 – 2010 годах, когда средняя
длительность госпитализации беременных достигала 7,3 дня (m = ± 0,17 дня) и были отмечены случаи (9,5% от общего числа госпитализированных с гриппом беременных) пребывания в стационаре в течение 27 дней (52 беременных – от 12 до 27 дней).

Рис. 5.3. Динамика показателей госпитализации взрослых (15 лет и старше) и удельный вес госпитализированных беременных с гриппом и ОРВИ в Москве в сезонах 2008-2009, 2009-2010 и 2010-2011 гг. (в показателях на 1000 заболевших и %)

В эпидсезон 2010–2011 годов средняя длительность лечения беременных с гриппом в ИКБ № 1 несколько снизилась (до 6,1 дня, m = ± 0,14 дня). При этом 6,1% от общего числа госпитализированных беременных с данной патологией требовалось лечение в условиях стационара в течение более чем 11 дней (максимум – до 24 дней). Таким образом, с появлением гриппа А(H1N1)pdm09 возросла длительность лечения беременных в стационаре (в среднем с 5 до 7,3 дня). Выявленные различия в средней длительности
госпитализации беременных в трех последовательных сезонах статистически достоверны (p<0,05). Учитывая изложенное, можно утверждать, что грипп A(H1N1)pdm09 у беременных протекал тяжелее сезонного гриппа и в первые месяцы после появления в популяции, и в следующем эпидсезоне.

В ходе исследования была проанализирована зависимость тяжести течения гриппа у беременных от срока гестации. В результате изучения сведений о 248 беременных из числа госпитализированных в ИКБ № 1, у которых диагноз гриппа A(H1N1)pdm09 был подтвержден лабораторно, установлено, что чаще госпитализировали беременных в III триместре – 123 женщины (49,6%). Наиболее короткий срок лечения был у беременных в эпидсезонах 2009 – 2010 и 2010 – 2011 годов в I триместре: в среднем 5,8 (m = ± 0,7 дня) и 5,1 дня (m = ± 0,4 дня), максимальный – не превышал 11 и 9 дней, соответственно.

Более длительный период госпитализации наблюдался у женщин во втором триместре беременности – 6,3 дня (m = ± 0,65 дня) в эпидсезон 2009 – 2010 годов и 5,7 дней (m = ± 0,8 дня) в эпидсезон 2010 – 2011 годов, максимальный – не превышал 25 и 17 дней, соответственно. Наиболее неблагоприятная ситуация складывалась у женщин в III триместре беременности: средняя длительность их лечения в ИКБ № 1 составила 7,7 дня (m = ± 0,53 дня) и 7,2 дня (m = ± 0,8 дня) в эпидсезонах 2009 – 2010 и 2010 – 2011 годов, соответственно, наибольшая продолжительность – 27 и 24 дня, соответственно. Статистически значимой разницы в длительности госпитализации женщин, заболевших гриппом на одинаковых сроках беременности, в различных эпидемических сезонах выявлено не было.

Наиболее частым осложнением гриппа у беременных со стороны дыхательной системы, как при «сезонном», так и при «пандемическом» гриппе был бронхит, его развитие наблюдали соответственно у 23,5, 29,0 и 24,6% госпитализированных женщин в трех последовательных сезонах (различия в показателях не достоверны, p>0,05). Пневмония как осложнение сезонного гриппа в 2008 – 2009 годах зарегистрирована у 5,9% (m = ± 0,84%) женщин (см. табл. 5.2). Достоверно чаще (p<0,05) это осложнение наблюдалось при
заболевании пандемическим гриппом в сезоне 2009 – 2010 годов – у 18,6% (m = ± 0,31%) госпитализированных с диагнозом «грипп» беременных. В следующем эпидемическом сезоне (2010 – 2011 гг.) пневмония встречалась с той же частотой (p>0,05), что и при сезонном гриппе – 6,3% (m = ± 0,12%). Примечательно, что пневмония как осложнение гриппа среди пациентов, госпитализированных в ИКБ № 1, встречалась достоверно чаще, чем у беременных во всех изученных эпидемических сезонах. Возможно, это обусловлено тем, что беременные могли быть направлены в стационар с целью профилактики возникновения осложнений гриппа. При этом наибольшая частота развития пневмонии у госпитализированных с диагнозом «грипп» в ИКБ № 1 наблюдалась в 2009 – 2010 годы – 20,6% (в 2008 – 2009 гг. – 16,8%; в 2010 – 2011 гг. – 18,5%). Осложнение гриппа A(H1N1)pdm09 в виде пневмонии у беременных в III триместре наблюдали в 17,9% случаев (m = ± 1,32%), то есть намного чаще, чем во втором (9,7%, m = ± 1,5%) и первом (3,2%, m = ± 0,5%) триместрах. При этом в эпидсезон 2009 – 2010 годов пневмония развилась у 22,5% (m = ± 2,2%) госпитализированных беременных в третьем триместре, что достоверно чаще, чем в эпидсезон 2010 – 2011 годов (5,9%, m = ±1,7%). В ИКБ № 1 в эпидсезонах 2008 – 2009 и 2010 – 2011 годов среди беременных с диагнозом «грипп» не было летальных исходов, тогда как в эпидсезон 2009 – 2010 годов было 2 летальных случая (на 548 госпитализированных, летальность – 0,36%, m = ± 0,01%).

Доля беременных среди умерших от гриппа A(H1N1)pdm09 в эпидсезон 2009 – 2010 годов в Москве составила 9,5% (m = ± 2,16%), в эпидсезон 2010 – 2011 годов – 3,4% (m = ± 0,56%) (p<0,05). В сезоне 2008 – 2009 годов случаев смерти беременных от гриппа не было. Всего в Москве во время эпидемических подъемов заболеваемости «пандемическим» гриппом в 2009 – 2010 и 2010 – 2011 годах умерло 6 беременных. У всех женщин этиология гриппа была подтверждена методом ПЦР, исследование проводилось во ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве». Средний возраст умерших женщин составил 29,7 года (от 20 до 42 лет). По срокам беременности умершие распределились поровну: половина была во II триместре, половина - в III.
Четыре беременных заболели в октябре и декабре 2009 года, две – в январе и феврале 2011 года, то есть на пике развития эпидемического подъема гриппа. Две женщины обратились за медицинской помощью в первые трое суток от появления клинических симптомов заболевания. Позднее обращение имело место у четырех женщин – с 4-х по 8-е сутки. При поступлении в стационары города трем женщинам предварительно установлен диагноз «ОРВИ», две поступили в тяжелом состоянии с пневмонией и одна – с начавшимся самопроизвольным выкидышем. Смерть наступала в среднем на 13,7 сутки (с 9-х по 19-е сутки) от начала заболевания. У всех женщин летальный исход наступил вследствие пневмонии (бронхопневмонии), которая по объему поражений была тотальной двусторонней или двусторонней субтотальной, по этиологии – вирусной или вирусно-бактериальной. В качестве сопутствующей патологии у всех погибших от гриппа беременных отмечено ожирение I – III степени, из них у двух – с развитием стеатоза печени, отмечались также заболевания почек (пиелонефрит – у двух, гидронефроз – у одной беременной), хронический панкреатит – у одной и хроническая алкогольная интоксикация также у одной беременной.

Таким образом, установлено, что у беременных риск развития летального исхода при гриппе, вызванном пандемическим вирусом, выше, чем при сезонном гриппе. Летальный исход гриппа наблюдали во II и III триместрах беременности, на сроке 14 – 38 недель. Представляли интерес данные об исходах беременности у женщин, заболевших гриппом (табл. 5.3).

Таблица 5.3. Исход заболевания гриппом и беременности у женщин,
госпитализированных в ИКБ №1 г. Москвы

<table>
<thead>
<tr>
<th>Эпидемический сезон</th>
<th>Всего пролечено беременных с гриппом (абс.ч.)</th>
<th>В том числе исходы:</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>Выздоровление + беременность</td>
</tr>
<tr>
<td>2008-2009 гг.</td>
<td>68</td>
<td>66, 97,1% (m±2, 16%)</td>
</tr>
<tr>
<td>2009-2010 гг.</td>
<td>548</td>
<td>490, 89,4% (m±0, 53%)</td>
</tr>
<tr>
<td>2010-2011 гг.</td>
<td>491</td>
<td>452, 92,1% (m±0, 53%)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Табл. 5.4. Пути родоразрешения женщин, госпитализированных с гриппом
в ИКБ №1 г. Москвы (абс., %)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Эпидемический сезон</th>
<th>Случаи родоразрешения (абс.ч.)</th>
<th>из них:</th>
<th>Родились живыми (абс.ч.)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>Срочные роды в срок</td>
<td>Преждевременные роды</td>
<td>Планированное кесарево</td>
</tr>
<tr>
<td>2009-2010 гг.</td>
<td>42</td>
<td>29, 69% (m±3, 9,15%)</td>
<td>2, 4,8% (m±1,1%)</td>
</tr>
<tr>
<td>2010-2011 гг.</td>
<td>34</td>
<td>24, 70,6% (m±11,3%)</td>
<td>0</td>
</tr>
</tbody>
</table>

У большинства госпитализированных беременных заболевание гриппом закончилось выздоровлением и продолжением вынашивания беременности.
Однако такой благоприятный для женщины и плода исход наблюдался чаще в период подъема заболеваемости сезонным гриппом (97,1%, \(p>0,05\) для двух последующих сезонов). В сезон гриппа A(H1N1)pdm09 у заболевших женщин имели место случаи самопроизвольного прерывания беременности или медицинского аборта, причем достоверно чаще такие исходы наблюдались в эпидсезон 2009 – 2010 годов по сравнению с 2010 – 2011 годами (2,5 и 1,02%, соответственно, \(p<0,05\)). Более детально были изучены случаи родоразрешения у женщин, госпитализированных с диагнозом «грипп» в ИКБ № 1 (табл. 5.4). На фоне гриппа в эпидсезон 2008 – 2009 годов беременность разрешилась у двух женщин (2,9%) самопроизвольными родами, в одном случае – срочными, в другом – преждевременными. Родились живыми двое детей, у одного из них была диагностирована врожденная вирусная инфекция, у второго (недоношенного) диагностирован синдром дыхательных расстройств.

Установлено, что самым частым исходом беременности на фоне заболевания гриппом у госпитализированных женщин были самопроизвольные роды – 69,0 и 70,6%, соответственно, в эпидсезонах 2009 – 2010 и 2010 – 2011 годов \(p>0,05\), на втором месте с одинаковой частотой – плановое (11,9 и 17,6%) и срочное кесарево сечение (14,3 и 11,8%) \(p>0,05\). В эпидсезон 2009 – 2010 годов у 4,8% госпитализированных с диагнозом «грипп» беременных наступили преждевременные роды.

Из 77 детей, родившихся от матерей, переболевших гриппом в сезоны циркуляции пандемического штамма, двое (2,6%, \(m = \pm 0,33\%\)) умерли от врожденной вирусной инфекции и синдрома дыхательных расстройств новорожденного. У 19 детей (24,7%, \(m = \pm 2,8\%\)) наблюдалась сопутствующая патология, в том числе грипп у одного ребенка (1,3%), внутриутробная пневмония у двух детей (2,6%) и врожденная инфекционная болезнь у 10 детей (12,9%) (табл. 5.5).

Табл.5.5. Патологические состояния у детей, родившихся от матерей, госпитализированных с гриппом в ИКБ №1 г. Москвы (абс., %)
<table>
<thead>
<tr>
<th>МКБ10</th>
<th>Расшифровка</th>
<th>2008-2009</th>
<th>2009-2010</th>
<th>2010-2011</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Кол-во родившихся детей,</td>
<td></td>
<td>2</td>
<td>42</td>
<td>35</td>
</tr>
<tr>
<td>из них умерли;</td>
<td></td>
<td>0</td>
<td>1</td>
<td>1,2,38% (m=±0,6%)</td>
</tr>
<tr>
<td>из них выжили, но родились с патологическими состояниями, в т.ч. поставлены диагнозы:</td>
<td></td>
<td>2</td>
<td>13</td>
<td>13,30,9% (m=±6,1%)</td>
</tr>
<tr>
<td>P35.8</td>
<td>Врожденные вирусные инфекции</td>
<td></td>
<td>1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>P22.0</td>
<td>Синдром дыхательных расстройств у новорожденного</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>P24.0</td>
<td>Неонатальная аспирация мекония</td>
<td></td>
<td></td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>P23.9</td>
<td>Врожденная пневмония н/у</td>
<td></td>
<td>2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>P37.9</td>
<td>Врожденная инфекционная/паразитарная болезнь н/у</td>
<td></td>
<td>9</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>P07.3</td>
<td>Недоношенность</td>
<td>1</td>
<td>5</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>P20.0</td>
<td>В/у гипоксия, впервые отмеченная до начала родов</td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>P12.0</td>
<td>Кефалогематома при родовой травме</td>
<td></td>
<td></td>
<td>3</td>
</tr>
<tr>
<td>P08.2</td>
<td>Переношенный ребенок, но не крупновесный для срока</td>
<td></td>
<td>2</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>J10.0</td>
<td>Грипп</td>
<td></td>
<td>1</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Q25.0</td>
<td>Открытый артериальный проток</td>
<td></td>
<td>1</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

* * *

В период эпидемических подъемов заболеваемости гриппом А(H1N1)pdm09 по сравнению с «обычным» «сезонным» гриппом наблюдались повышенные заболеваемость и летальность среди беременных женщин, у которых чаще регистрировали в качестве осложнения пневмонию и неблагоприятные исходы беременности, в том числе самопроизвольное прерывание беременности, преждевременные роды и показания для срочного кесарева сечения. Эти особенности заболевания беременных пандемическим гриппом сохранились и в последующем эпидемическом сезоне, однако приобрели менее выраженный характер.

Тяжесть заболевания беременных гриппом, вызванным вирусом А(H1N1)pdm09, возрастала с увеличением срока гестации.
С появлением нового пандемического штамма вируса гриппа А(H1N1)pdm09 возрос риск тяжелого течения гриппозной инфекции, возникновения серьезных осложнений (в т.ч. угрожающих развитию плода) и летальных исходов среди беременных женщин, в связи с чем возникла необходимость разработки тактики профилактики гриппа в этой группе населения.
ГЛАВА 6. Организация мероприятий по противодействию пандемии гриппа в мегаполисе

С целью выявления особенностей проведения мероприятий по противодействию пандемии гриппа в Москве нами проанализирована организация профилактических и противоэпидемических мероприятий в Москве на протяжении 4 последовательных сезонов подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ, начиная с 2008-2009 гг., включая сезон появления гриппа A(H1N1)pdm09 2009-2010 гг. и два последующих сезона.

Была проведена оценка комплекса мероприятий по следующим основным направлениям:
- предупреждение завоза возбудителя гриппа в Москву;
- применение режимно-ограничительных мероприятий;
- реализация кампании по вакцинации против гриппа;
- неспецифическая профилактика гриппа;
- усиление санитарно-противоэпидемического режима;
- информационно-образовательная деятельность.

В первую очередь, необходимо отметить, что профилактика гриппа в Москве, как и в Российской Федерации, в изучаемый период была организована в соответствии с Санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.1.2.1319-03 «Профилактика гриппа». Однако специфические условия мегаполиса, где каждый из 10 административных округов сравним по количеству проживающего населения с небольшой европейской страной, требовали адаптации действующих нормативных документов. Необходимо было реализовать системный подход к организации комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий для того, чтобы в многомиллионном городе обеспечить оперативность принятия управленческих решений.
Структуру управления и организации профилактических и противозащитных мероприятий в рамках подготовки, а позднее в период развития пандемии можно представить в виде следующей схемы (рис. 6.1).

Весь комплекс мер по борьбе с пандемией гриппа разрабатывался с учетом социально-экономических особенностей мегаполиса, основываясь на оперативных данных о развитии пандемии в мире, рекомендациях Всемирной организации здравоохранения и руководящих документах Роспотребнадзора.

Основой системы организации профилактической и противозащитной помощи населению мегаполиса в условиях пандемии и постпандемические сезоны явился план мер по подготовке к пандемии и пандемии птичьего гриппа, разработанный и утвержденный мэром столицы в 2006 году и так и не реализованный в полном объеме на практике. С учетом данных о новом вирусе гриппа A(H1N1)pdm09, поступивших из Мексики и США, а также рекомендаций Всемирной организации здравоохранения, план действий по подготовке к пандемии был скорректирован, в частности:

- план был адаптирован к новой действующей структуре правительства Москвы;
- расширен (с 7 до 20) список комитетов, ведомств и учреждений, задействованных в мероприятиях по борьбе с пандемическим гриппом;
- исключены мероприятия по взаимодействию с ветеринарными службами, по проведению серомониторинга у животных и птиц;
- учитывая коммерциализацию экономики мегаполиса, особое внимание было уделено предприятиям негосударственной сферы, работающим с большими группами населения (транспорт, торговля, общественное питание, туризм, культурно-массовые мероприятия);
- из перечня препаратов, рекомендованных для неспецифической экстренной профилактики гриппа, исключены производные ремантадина;
Рис. 6.1. Структура управления и организации профилактических и противоэпидемических мероприятий по борьбе с пандемией гриппа A(H1N1)pdm09 в Москве в 2009 г.

Мэр Москвы

Главный государственный санитарный врач Москвы

Санитарно-противоэпидемическая комиссия

Департаменты, Комитеты и др. структуры в составе СПК:
1. Департамент здравоохранения
2. Главное управление МЧС России по городу Москве
3. Департамент образования
4. Департамент экономической политики и развития
5. Комитет по телекоммуникациям и средствам массовой информации
6. Департамент социальной защиты населения
7. Комитет ветеринарии
8. Департамент финансов
9. Департамент поддержки и развития малого предпринимательства
10. Департамент жилищно-коммунального хозяйства и благоустройства
11. Департамент природопользования и охраны окружающей среды
12. Департамент семейной и молодежной политики
13. Департамент культуры
14. Комитет общественных связей
15. Департамент потребительского рынка и услуг
16. Департамента транспорта и связи
17. Комитет рекламы, информации и оформления города
18. Главное управление внутренних дел
19. Московский городской фонд обязательного медицинского страхования
20. ГУП «Московский метрополитен»
21. Префектуры административных округов
22. Управление Федеральной службы исполнения наказаний

Департаменты, Комитеты и др. структуры, не вошедшие в состав СПК, но привлеченные к реализации Решений:
1. Департамент физической культуры и спорта
2. Департамент труда и занятости
3. Департамент науки и промышленности
4. Московский городской центр дезинфекции
5. Департамент продовольственных ресурсов
6. Объединению административно-технических инспекций
7. МГУП «Мосводоканал»
8. ТУ Россельхознадзора по городу Москве и Московской области

Управление Роспотребнадзора по городу Москве:
- отдел эпидемиологического надзора
- отдел надзора за особо-опасными инфекциями;
- отдел ЧС и мобилизационной подготовки;
- отдел организации надзора за питанием населения

Центры гигиены и эпидемиологии в городе Москве:
- эпидемиологический отдел;
- микробиологическая лаборатория;
- отдел организации мероприятий ГО и в условиях ЧС
проведен перерасчет коечного фонда госпитальной базы, материальных и людских ресурсов, дезсредств, аппаратов искусственной вентиляции легких, противовирусных препаратов для лечения больных на случай возникновения пандемии гриппа.

Перечень мероприятий, включенных в План, приведен в Приложении 1.

Контроль реализации мероприятий, определенных в Плане подготовки к пандемии гриппа в Москве, осуществлялся санитарно-противоэпидемической комиссией на правительственном уровне. Дальнейшая корректировка действий всех структур и ведомств Москвы непосредственно в период развития пандемии проводилась путем принятия совместных Решений санитарно-противоэпидемической комиссии Правительства Москвы и оперативного Штаба по предупреждению заболеваемости гриппом A(H1N1)pdm09.

Для усиления государственного санитарно-эпидемиологического надзора, в том числе на объектах негосударственного сектора экономики мегаполиса, были изданы постановления Главного государственного санитарного врача о проверках соблюдения санитарно-противоэпидемического режима в местах массового сосредоточения людей (торговые сети, рынки, крупные торговые центры, туристические фирмы и т.п.).

Такая организационная работа в период подготовки к пандемии и во время пандемии 2009 года была беспрецедентной. Для сравнения, организация профилактической и противоэпидемической работы в период сезонных эпидемий гриппа определена в «Комплексном плане профилактических и противоэпидемических мероприятий по предупреждению завоза и распространения гриппа на территории города Москвы и необходимых мероприятий в случае возникновения эпидемии» утверждаемом Правительством Москвы. Традиционно ежегодная корректировка действий специалистов Роспотребнадзора с учетом прогнозируемой эпидемиологической ситуации осуществляется приказом Управления
Роспотребнадзора по городу Москве. Оперативная межведомственная работа обычно координируется на уровне префектов административных округов и Главных государственных санитарных врачей в административных округах города. Контроль реализации запланированных мероприятий осуществляется Главным государственным санитарным врачом города Москвы и еженедельно докладывается на совещаниях в Правительстве Москвы.

Далее представлены результаты изучения особенностей каждого из основных направлений профилактических и противоэпидемических мероприятий в предпандемический, пандемический и послепандемический сезоны.

6.1. Мероприятия по предупреждению завоза и распространения возбудителя гриппа в мегаполисе

Появление сведений о распространении вируса гриппа A(H1N1)pdm09 в мире потребовало проведения дополнительных профилактических и противоэпидемических мероприятий в столице, направленных на недопущение завоза возбудителя в страну. Необходимость данных мер явилась существенным отличием от ежегодной подготовки к сезонному подъему заболеваемости гриппом и ОРВИ.

Начиная с 26.04.2009, в Москве проводился комплекс мероприятий по недопущению завоза и распространения среди населения гриппа A(H1N1)pdm09 в соответствии с Международными медико-санитарными правилами, в том числе:

- в Международном аэропорту Шереметьево проведено (29.04.2009.) заседание Координационного совета пункта пропуска через государственную границу РФ, подготовлен проект решения о мерах по предотвращению проникновения высокопатогенного гриппа A(H1N1)pdm09 на территорию Москвы;
– проверена готовность санитарно-контрольных пунктов (СКП) и медпунктов Международных аэропортов к проведению противоэпидемических мероприятий по предупреждению завоза высокопатогенного вируса гриппа;
– для усиления работы бригады СКП выделены дополнительные кадры эпидемиологов, укомплектовано 5 бригад.
– разработана Инструкция для сотрудников СКП на случай выявления больного с подозрением на высокопатогенный грипп A(H1N1)pdm09;
– осуществлялась термометрия пассажиров с использованием контактных и электронных термометров, а также тепловизоров;
– направлены письма в адрес руководителей авиакомпаний, осуществляющих рейсы в страны, неблагополучные по гриппу, и перевозки транзитных пассажиров через другие страны для обеспечения противоэпидемической готовности;
– проведены семинарские занятия с медицинскими работниками МСЧ ОАО «Международный аэропорт Шереметьево» и Внуково, инструктажи работников служб аэропорта и других служб, расположенных на территории международных аэропортов по мерам профилактики гриппа и проведению противоэпидемических мероприятий.

Всего за 2009 г. в международных аэропортах столицы досмотрено 11 968 рейсов, 967 648 пассажиров и 77 457 членов экипажей. Наиболее активно эта работа проводилась с апреля по сентябрь 2009 г. За этот период было выявлено 120 пассажиров с повышенной температурой тела и симптомами, не исключающими грипп. Вывленные больные были немедленно изолированы и госпитализированы в профильный инфекционный стационар Москвы.

Был наложен запрет на допуск 1 сентября 2009 г. в образовательные учреждения воспитанников, учащихся (студентов), а также сотрудников, прибывших из-за рубежа, в период с 22.08.2009.
В школах был организован опрос (педагогами) всех школьников с целью выявления прибывших в Россию в период с 22 августа из стран, где регистрировались случаи гриппа A(H1N1)pdm09.

Было организовано ежедневное медицинское наблюдение в течение 10 дней с момента возвращения в Россию за детьми, прибывшими из стран, неблагополучных по гриппу A(H1N1)pdm09 с отметкой результатов осмотра в «Журнале наблюдения за контактными».

Согласно информации Исполнительного директора Ассоциации Туropераторов России (ATOP) Ломидзе М.А., в августе 2009 года была прекращена продажа туристических путевок в Великобританию организованным группам детей из Москвы.

Разработан алгоритм действий специалистов здравоохранения и образования по предупреждению заноса и распространения случаев заболеваний, вызванных пандемическим гриппом (на примере A(H1N1)pdm09) (Приложение 2), включающий:

- ежедневный осмотр детей при приеме в детские дошкольные учреждения и учащихся начальных классов с целью выявления и отстранения больных с признаками острого респираторного заболевания;
- при выявлении у детей, прибывших в течение 10 дней из стран, неблагополучных по гриппу A(H1N1)pdm09, признаков острого респираторного вирусного заболевания: отстранение данного ребенка от занятий; немедленное информирование руководителя образовательного учреждения и главного врача лечебно-профилактического учреждения, а также оповещение родителей; содействие в госпитализации больного в лечебно-профилактическое учреждение, определенное Управлением здравоохранения, для лечения и лабораторного обследования; организация ежедневного медицинского наблюдения за контактными детьми в течение 10 дней с момента изоляции больного с отметкой результатов осмотра в «Журнале наблюдения за контактными»;
- при выявлении признаков острого респираторного заболевания у детей, не выезжавших в эндемичные страны, осуществление мероприятий по профилактике сезонного гриппа;
- при установлении заболевшим диагноза «гripp», обеспечение проведения противоэпидемических мероприятий в соответствии с СП 3.1.2.1319-03 «Профилактика гриппа»;
- при регистрации очагов острых респираторных инфекций с групповой заболеваемостью от 5 случаев и более - представление информации руководителю детского образовательного учреждения.

Для оперативного получения консультаций врачами мобильных инфекционных бригад на базе одного из инфекционных стационаров и станций скорой и неотложной помощи созданы консультативные пульты.

Отработан порядок организации и проведения комплекса противоэпидемических мероприятий в случае выявления больных с подозрением на заболевание пандемическим гриппом (на примере A(H1N1)pdm09) (Приложение 3), в том числе представление информации о лицах с подозрением на заболевание гриппом, их госпитализация (в боксированное отделение ИКБ № 1 с коечным фондом на 805 коек и дополнительным коечным фондом на 12 245 коек в 43 соматических стационарах) и проведения комплекса противоэпидемических мероприятий.

Регламентирована обязательная госпитализация больных с тяжёлым клиническим течением гриппа и ОРВИ; лиц с симптомами ОРВИ, прибывших в течение последних 7 дней из стран, неблагополучных по гриппу A(H1N1)pdm09; больных из учреждений с круглосуточным пребыванием; а также лиц, проживающих в общежитиях.
Рис. 6.2. Количество лабораторно-подтвержденных случаев гриппа A(H1N1)pdm09 в Москве (абс.) в сравнении с заболеваемостью гриппом и ОРВИ населения мегаполиса (в \(^{0}/_{000}\)) в 2009 году.
Разработан алгоритм оказания медицинской помощи беременным, который предусматривал преимущественное медицинское наблюдение за ними по месту жительства (на дому), расширен перечень стационаров для их госпитализации в случае заболевания гриппом и ОРВИ.

Впервые была массово внедрена ПЦР-диагностика гриппа (рОТ-ПЦР) в учреждениях Роспотребнадзора и профильном инфекционном стационаре Москвы для подтверждения диагноза гриппа A(H1N1)pdm09, а также использование экспресс-тестов в лечебно-профилактических организациях Москвы с целью быстрой дифференциальной диагностики гриппа и других респираторных инфекций.

В результате этих мероприятий в Москве от момента выявления первого больного гриппом A(H1N1)pdm09 (21 мая 2009 года) до развития эпидемии прошло 5 месяцев (рис.6.2). Период регистрации в Москве спорадических, преимущественно, завозных случаев заболевания гриппом A(H1N1)pdm09 совпадал с распространением первой волны пандемии гриппа в странах Северного полушария.

6.2. Применение режимно-ограничительных мероприятий

В рамках ретроспективного эпидемиологического анализа нами сопоставлена еженедельная динамика заболеваемости гриппом и ОРВИ и график проведения школьных каникул в столице (рис. 6.3-6.6).

Ежегодное проведение осенних школьных каникул, как правило, приходилось на последнюю неделю октября с продолжительностью 7-10 дней. Заболеваемость гриппом и ОРВИ в этот период снижалась почти в 2 раза (в 1,8 раза в сезоне 2008-2009 гг. и 2010-2011 гг., в 1,4 раза в сезоне 2011-2012 гг.).

Более длительные зимние каникулы, которые начинались в последнюю неделю декабря и продолжались от 2 недель до 20 дней, приводили к снижению заболеваемости к началу учебного процесса в 2,6–4,2 раза.

Сразу после окончания школьных каникул заболеваемость увеличивалась и была близка к расчетным пороговым уровням.
В сезоне 2008-2009 гг. было зарегистрировано превышение расчетного порогового уровня заболеваемости школьников, однако ограничительные мероприятия не вводились (рис. 6.3).


<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>дети 0-2 лет</td>
<td></td>
<td>0,8</td>
<td>0,6</td>
<td>0,8</td>
<td>0,7</td>
</tr>
<tr>
<td>дети 3-6 лет</td>
<td></td>
<td>0,9</td>
<td>0,8</td>
<td>0,9</td>
<td>0,9</td>
</tr>
<tr>
<td>взрослые 15 лет и старше</td>
<td></td>
<td>0,9</td>
<td>0,7</td>
<td>0,7</td>
<td>0,9</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Коэффициент корреляции \( r\geq 0,7 \) и выше, устанавливающий прямую сильную корреляционную связь между еженедельной заболеваемостью...
школьников и других возрастных групп населения столицы (табл. 6.1), доказывает, что применение режимно-ограничительных мероприятий в школах сказывается не только на заболеваемости детей 7-14 лет напрямую, но и опосредованно - на заболеваемости всех возрастных групп населения.

С учетом выявленной зависимости режимно-ограничительные мероприятия широко применялись в сезонах эпидемического распространения гриппа A(H1N1)pdm09. В соответствии с решением санитарно-противоэпидемической комиссии (СПК) Правительства Москвы и оперативного Штаба по профилактике гриппа A(H1N1)pdm09 №3 от 05.11.2009 г. «Об усиления мероприятий по предупреждению распространения гриппа A(H1N1)pdm09 в Москве в период эпидемического подъема заболеваемости»:

- на 7 дней (с 09.11.09г. по 15.11.09г.) были продлены школьные каникулы (рис. 6.4),

![Diagram showing school holidays and grippe incidence]

Заболеваемость гриппом и ОРВИ детей 7-14 лет в сезоне 2009-2010 гг. (на 100 000, возрастной группы)
Расчетный пороговый уровень заболеваемости гриппом и ОРВИ детей 7-14 лет (на возрастной группы)
всем учреждениям дополнительного образования, музыкальным и спортивным школам было предписано не проводить массовые мероприятия, прекращен допуск посетителей в стационары и учреждения с круглосуточным пребыванием (дома ребёнка, детские дома, интернаты и т.д.).

Результатом продления школьных каникул стало снижение заболеваемости гриппом и ОРВИ от начала школьных каникул в 5,8 раз, отсутствие роста заболеваемости в течение месяца и сохранение заболеваемости школьников на неэпидемическом уровне на протяжении 5 недель.

Помимо массового продления осенних школьных каникул, в соответствии с Постановлениями Главного государственного санитарного врача по городу Москве проводилось разобщение сроком на 7 дней организованных коллективов детей, в которых уровень заболеваемости ОРВИ и гриппом превысил 20%. В итоге режимно-ограничительные мероприятия были введены в 2241 классах 770 образовательных учреждений и 967 группах 535 ДДУ, а также на 8 факультетах 3 ВУЗов. Один университет был закрыт полностью на 7 дней (МГМСУ).

Кроме того, Постановлением главного государственного санитарного врача по городу Москве были введены ограничительные мероприятия по гриппу и ОРВИ в организациях и на объектах города, продлившиеся с 28.10 по 30.12.2009 г.

Тактика введения ограничительных мероприятий в 2010-2011 гг. несколько отличалась от предыдущего сезона.

В связи с низкой посещаемостью школ (отсутствием в классах от 20 % и более детей) по причине заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями, с 24.01.11 г. Постановлениями Главного Государственного санитарного врача по городу Москве приостановлено посещение в 28 классах 11-ти школ и в 7 группах 7-ми детских дошкольных учреждений. С учетом сложившейся неблагоприятной обстановки по заболеваемости гриппом и ОРВИ с 31.01.2011 г. приостановлен учебный процесс в общеобразовательных учреждениях города для учащихся 1-8 классов сроком на 5 календарных дней.
также в соответствии с Постановлением главного государственного санитарного врача по городу Москве (рис. 6.5). В последующем приостановление учебно-воспитательного процесса проводилось по распоряжению руководителей образовательных учреждений. Критерий для введения ограничительных мероприятий сроком на 7 дней оставался прежним – уровень заболеваемости гриппом и ОРВИ выше 20%.

Применение массового закрытия школ позволило уже на следующей неделе после введения «карантина» снизить заболеваемость в 1,6 раза и сдерживать заболеваемость ниже расчетного порогового уровня до конца сезона.

Количественно оценить эффективность закрытия отдельных классов/групп или школ/дошкольных учреждений не представляется.
возможным, однако анализ графического отображения динамики заболеваемости гриппом и ОРВИ позволяет говорить об этом мероприятии как основном средстве сдерживания эпидемии.

Постановлением главного государственного санитарного врача по городу Москве с 27.01.11 г. введены ограничительные мероприятия (карантин) по гриппу и ОРВИ в организациях и на объектах города Москвы: прекращен допуск посетителей в стационары города, прием больных гриппом и ОРВИ проводился преимущественно на дому, ограничено проведение культурно-массовых мероприятий и др.

В сезоне 2011-2012 гг. не потребовалось массового проведения режимно-ограничительных мероприятий в образовательных учреждениях города, т.к. превышения расчетного порогового уровня заболеваемости зарегистрировано не было (рис. 6.6).

Однако, уже в октябре 2011 г. было издано предписание главного государственного санитарного врача в адрес Департамента образования города Москвы, согласно которому приказом руководителя образовательного
учреждения осуществлялось приостановление занятий в классах школ и ограничение посещений групп детей в ДДУ, где количество отсутствующих по причине заболеваемости ОРВИ составляло 20% и более. За указанный сезон «карантин» вводился в 14 ДДУ (21 группа), 9 школах (24 класса) города.

Итак, в ходе исследования было продемонстрировано, что массовые режимно-ограничительные мероприятия среди школьников – эффективное средство сдерживания эпидемического распространения гриппа и ОРВИ как среди детей 7-14 лет, так и среди остальных групп населения.

6.3. Вакцинопрофилактика гриппа

Ежегодно в Москве в преддверии эпидемического подъема заболеваемостью гриппом проводится кампания по вакцинации. Для иммунизации применяют гриппозные вакцины отечественного и зарубежного производства, приготовленные из эпидемически актуальных штаммов вируса гриппа А(H1N1), А(H3N2) и В.

Для оценки эффективности вакцинации в Москве прослежены показатели заболеваемости гриппом в эпидемические сезоны и охваты профилактическими прививками против этой инфекции сезонными комбинированными вакцинами с 1997 года по 2011 год (рис. 6.7-6.9). При этом не учитывался охват иммунизацией моновакцинами против пандемического гриппа в сезоне 2009-2010 гг., поскольку не представлялось возможным оценить фактическое число привитых - пандемическую и сезонную вакцину могли получить одни и те же лица. Кроме того вакцинация монопрепаратами проводилась в период снижения заболеваемости и носила скорее противовэпидемический, чем профилактический характер.

Расчет охвата профилактическими прививками проведен на основании данных формы №5 государственного статистического наблюдения.
Рис. 6.7. Заболеваемость гриппом и охват профилактическими прививками против гриппа совокупного населения Москвы в сезонах с 1997-1998 гг. по 2011-2012 гг.


За изучаемый период охват вакцинацией против гриппа увеличился с 0,2% населения (18672, в т.ч. 52 ребенка) в сезоне 1997-1998 гг. до 25,6% в 2010-2011 гг. (2 683 146 чел, в т.ч. 1 116 124 детей). Заболеваемость гриппом за тот же период времени снизилась в 154,5 раза.

В ходе исследования были рассчитаны коэффициенты корреляции между охватом профилактическими прививками против гриппа на протяжении 15 сезонов (с 1997-1998 гг. до 2011-2012 гг.) и заболеваемостью гриппом совокупного, детского и взрослого населения Москвы.

Коэффициенты корреляции составили \( r = -0,72; -0,73 \) и \(-0,65\), соответственно. Следовательно, установлена обратная сильная (для совокупного и детского населения) и средней силы (для взрослых) корреляционная связь со степенью достоверности \( P=0,02 \) между охватом профилактическими прививками против гриппа, как всего населения мегаполиса, так и отдельных возрастных категорий, и заболеваемостью гриппом. Таким образом, доказано, что увеличение охвата вакцинацией против гриппа групп риска приводит к снижению заболеваемости этой инфекцией.

Общеизвестно, что одна из целей вакцинопрофилактики гриппа - не только снизить заболеваемость, но и предотвратить многочисленные осложнения и уменьшить количество летальных исходов этой инфекции.

Степень зависимости смертности от гриппа от охвата населения вакцинопрофилактикой была определена путем расчета коэффициента корреляции между этими величинами (рис. 6.10-6.12).

Оказалось, что до появления «пандемического» штамма вируса гриппа, ставшего причиной резкого роста показателя смертности населения Москвы в сезоне 2009-2010 гг., между уровнем смертности от гриппа и охватом профилактическими прививками против данной инфекции существовала обратная сильная корреляционная связь \( r = -0,72 \). Такая же зависимость выявлена между показателем охвата прививками против гриппа детей до 15 лет и детской смертностью от этой инфекции \( r = -0,73 \). Обратная корреляционная


связь между охватом вакцинацией и смертностью от гриппа взрослого населения оказались несколько слабее \((r = -0,60)\).


Таблица 6.2. Состав вакцин против гриппа для иммунизации населения в 2008-2011 гг.

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td>сезонная</td>
<td>пандемическая</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>A/Brisbane/10/2007 (H3N2)</td>
<td>A/Brisbane/10/2007 (H3N2)</td>
<td>A/Perth/16/2009 (H3N2)</td>
<td>A/Perth/16/2009 (H3N2)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Кампания по вакцинации против гриппа в сезоне 2009-2010 гг. имела существенные отличия, поскольку проводилась в два этапа. В сентябре 2009 г. была, как обычно, начата иммунизация "сезонными" вакцинами, которая продолжилась в октябре и ноябре - в период эпидемического подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ. Возможность проведения второго рауnda массовой иммунизации появилась только в декабре 2009 г., когда было развернуто производство в промышленных масштабах моновакцин, содержащих антигены вируса гриппа A/California/07/2009(H1N1).

Таким образом, опыт пандемии гриппа 2009 г. показал, что от момента выявления нового вируса гриппа (в марте 2009 г. в Мексике) до появления реальной возможности массовой иммунизации населения «пандемическими» вакцинами (в декабре 2009 г.) проходит длительный период времени – около 10 месяцев.
К началу следующего эпидемического сезона штамм вируса гриппа A/California/07/2009(H1N1) вошел в состав сезонной вакцины (вместо A/Brisbane/59/2007(H1N1)) наряду со штаммами A/Perth/16/2009 (H3N2) и B/Brisbane/60/2008.

По официальным данным охват прививками пандемическими моновакцинами в сезоне 2009-2010 гг. составил 25,4% населения Москвы. В том числе было привито 70,9% детского населения и 20,1% взрослых.

В структуре использованных для иммунизации препаратов (рис. 6.13) фигурировали все имеющиеся в стране пандемические вакцины. Наиболее массово применяли вакцины «Моногриппол» (34,7% от числа привитых) и «Моногриппол плюс» (33,3%). Вакциной «Пандефлю» было привито 22,9% от общего числа привитых пандемическими вакцинами, менее 10% (9,1%) пришлось на вакцину «Инфлювири». Наименьшая доля лиц была привита вакциной «Моногриппол НЕО» - 0,05% в связи с тем, что этот препарат применялся исключительно у детей от 6 мес. до 6 лет (неорганизованные дети от 6 мес. до 3 лет и дети, посещающие ДДУ).

Рис. 6.13. Структура использованных пандемических вакцин в 2010 году
(в % от количества привитых лиц)
Учащихся школ вакцинировали только вакциной «Моногриппол плюс». Эту вакцину применяли также для иммунизации лиц с хроническими заболеваниями и, наряду с «Моногриппол НЕО», у неорганизованных детей от 6 мес. до 3 лет и детей, посещающих ДДУ. Вакциной «Инфлювиyr» были привиты исключительно взрослые - работники учреждений обеспечения жизнедеятельности (в т.ч. транспорта, коммунальной сферы). Для вакцинации взрослых из групп профессионального риска - студенты средних специальных учебных заведений и ВУЗов, работники образования, медицинские и социальные работники - применялись вакцины «Моногриппол» и «Пандефлю».

Впервые осуществлялась массовая иммунизация против гриппа беременных. С этой целью использовали субъединичную вакцину, не содержащую консервантов – «Моногриппол». Осложнений на введение данного препарата официально зарегистрировано не было. Тем не менее, в последующих изученных эпидсезонах данная группа риска вакцинации не подлежала.

В структуре привитых против гриппа A(H1N1)pdm09 зимой и весной 2010 г. (рис.6.14.), т.е. в сезон его появления, 35,1% составили лица с хроническими заболеваниями, 20,1% учащиеся школ и 11,1% студенты средних специальных учебных заведений. Менее 10% пришлось на работников обеспечения жизнедеятельности (9,1%), детей, посещающих ДДУ (6,7%) и работников образования (6,4%). Около 5% в структуре привитых пришлось на медицинских и социальных работников (5,5%) и неорганизованных детей от 6 мес. до 3 лет (5,4%).

Наибольший интерес представляют данные охвата прививками пандемической вакциной в группах риска (рис.6.15). В частности, в сезоне 2009-2010 гг. вакциной против пандемического гриппа было привито 44,5%от общей численности неорганизованных детей в возрасте от 6 мес. до 3 лет, проживающих в Москве. Охват детей, посещающих ДДУ, составил 57,4%, учащихся школ - 70,7%, студентов средних специальных учебных заведений и ВУЗов - 29,7% от численности групп риска, соответственно.
Рис. 6.14. Удельный вес различных групп риска в структуре привитых пандемическими вакцинами в 2010 году (в %)

Рис. 6.15. Охват прививками вакциной против пандемического гриппа детского населения и учащейся молодежи Москвы из групп риска (в % от численности данной группы)

Вакцина для иммунизации против гриппа населения Москвы обычно поступает из нескольких источников (рис. 6.16 и 6.17), исключая сезон 2009-2010 года, когда проводилась вакцинация впервые разработанной «пандемической» вакциной за счет федеральных поставок.

Доля «сезонных» противогриппозных вакцин, закупленных за счет федерального бюджета, ежегодно росла и за изучаемый период увеличилась с 31,5% (в сезоне 2008-2009 гг.) до 74,8% (в 2011-2012 гг.). Приобретение дополнительных объемов вакцины Департаментом здравоохранения города Москвы в разные сезоны позволяло дополнительно охватить от 7,5% до 46% от числа привитых. Доля привитых на средства предприятий и учреждений Москвы
остоялась стабильной в изучаемые сезоны и составила от 16,7% до 22,5%, включая только вакцинированных взрослых.

Таблица 6.3. Контингенты, подлежащие вакцинации против гриппа в соответствии с НМД по Российской Федерации и Москве в сезонах с 2008-2009 гг. по 2011-2012 гг.*

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
<th></th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>сезонная вакцина</td>
<td>пандемическая вакцина</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Дети, посещающие ДОУ</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>Учащиеся 1-4 классов</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>Учащиеся 5-11 классов</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>Учащиеся средних специальных учебных заведений и студенты ВУЗов</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>Медицинские работники</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>Работники образовательных учреждений</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>Работники обеспечения жизнедеятельности (транспорта, коммунальной сферы и т.п.)</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>Лица 60 лет и старше</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>Неорганизованные дети</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>Лица с хроническими соматическими заболеваниями</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>Дети социальных учреждений</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>Социальные работники</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>Беременные</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>Другие контингенты</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
<td>+</td>
</tr>
</tbody>
</table>

*Примечание:

- контингенты, подлежащие вакцинации против гриппа в соответствии с нормативно-методическими документами по Российской Федерации;
- контингенты, подлежащие вакцинации против гриппа в соответствии с нормативно-методическими документами по Москве;
- контингенты, не привитые против гриппа пандемическими моновакцинами;
- контингенты, привитые против гриппа только пандемическими моновакцинами.

Финансирование специфической профилактики гриппа из различных источников позволило увеличить охват вакцинацией в группах риска, определенных Национальным календарем профилактических прививок, а также охватить дополнительные группы риска.

Так, в отличие от контингентов, определенных в Национальном календаре профилактических прививок (табл. 6.3), в Москве ежегодно осуществлялась вакцинация лиц с хроническими соматическими заболеваниями, детей социальных учреждений и социальных работников, других контингентов, куда входят и дети, и взрослые, привитые за счет предприятий и учреждений города и личных средств граждан.

В частности, в Москве в течение всего исследованного периода времени проводилась ежегодно вакцинация неорганизованных детей в возрасте от 6 мес. до 6 лет, тогда как в Национальном календаре профилактических прививок данная группа риска появилась лишь в 2011 году.

В отличие от «сезонных» кампаний по вакцинации против гриппа в рамках Национального календаря профилактических прививок, иммунизация населения «пандемическими» вакцинами не проводилась лицам 60 лет и старше, детям социальных учреждений и другим контингентам. И, наоборот, впервые вакцина, закупленная за счет федерального бюджета, предназначалась для вакцинации неорганизованных детей от 6 мес. до 3 лет, лиц с хроническими соматическими заболеваниями и беременных.

Поскольку на эпидемический процесс гриппа в ходе борьбы с пандемией оказывали сдерживающее воздействие многие профилактические и противоэпидемические мероприятия, вычленить и изолированно количественно оценить влияние вакцинопрофилактики «пандемического» гриппа оказалось
затруднительно. Однако по ряду косвенных показателей представилась возможность сделать вывод о ее эффективности.

Во-первых, среди заболевших лабораторно подтвержденным гриппом A(H1N1)pdm09 не было ни одного привитого «пандемической» вакциной.

Во-вторых, как было показано в главе 4, доля серопозитивных к данному вирусу лиц возросла к концу сезона 2010-2011 гг. до 28,9% (m = ± 3,0%) (рис.6.18). Увеличение доли иммунных лиц среди обследованных доноров происходило на фоне снижения числа заболевших и уменьшения доли вируса A(H1N1)pdm09 в этиологической структуре гриппа. Следовательно, главным фактором, повлиявшим на иммуноструктуру, была вакцинация «пандемическими» вакцинами.

Рис. 6.18. Доля серопозитивных к вирусу гриппа A(H1N1)pdm09 лиц среди здоровых доноров в Москве в сезоны 2009-2010, 2010-2011 и 2011-2012 гг.

Рис. 6.18. Доля серопозитивных к вирусу гриппа A(H1N1)pdm09 лиц среди здоровых доноров в Москве в сезоны 2009-2010, 2010-2011 и 2011-2012 гг.
Этот вывод подтверждает изменение иммуноструктуры населения к «сезонному» вирусу гриппа A(H1N1) в 2010-2011 гг. (рис.6.19): уровень серопозитивных к данному возбудителю лиц достоверно снизился в сезоне 2010-2011 гг. в условиях отсутствия циркуляции вируса гриппа A(H1N1) и исключения его из состава «сезонных» противогриппозных вакцин. При этом в аналогичной ситуации с гриппом A(H1N1)pdm09 в сезоне 2011-2012 гг. удельный вес серопозитивных к «пандемическому» гриппу не изменился, несмотря на отсутствие переболевших, благодаря продолжающейся вакцинации против этого вируса.

Таким образом, вакцинация против гриппа вакцинами, содержащими антигены актуальных штаммов, позволяет удерживать достаточно высокий уровень популяционного иммунитета даже в условиях крайне низкой циркуляции соответствующих вирусов гриппа.

Рис. 6.19. Доля серопозитивных к вирусу гриппа A(H1N1) лиц в сезон 2010-2011 гг. и A(H1N1)pdm09 в сезон 2011-2012 гг. в Москве

6.4. Неспецифическая профилактика гриппа
Неспецифическая профилактика гриппа и ОРВИ в Москве ежегодно проводилась в 3 этапа:

1 – на 36-37 неделях года (август-сентябрь) – начало сезонного подъема заболеваемости ОРВИ в связи с началом учебного года у детей и подростков и окончанием летних отпусков у взрослых;

2 – на 46-47 неделях – осенне-зимний эпидемический подъем заболеваемости гриппом и ОРВИ, связанный с окончанием осенних каникул у детей;

3 – 8-9 недели года – зимне-весенний эпидемический подъем заболеваемости, когда удельный вес «сезонного» гриппа максимален в структуре заболеваемости гриппом и ОРВИ.

Целевыми группами для проведения неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ являлись дети до 6 лет, школьники, дети учреждений социального обеспечения, взрослые из групп риска. Охват средствами неспецифической профилактики детей в возрасте до 6 лет в сезоне 2010-2011 гг. составил 6,7%, школьников - 5,0%; в сезоне 2011-2012 гг. – 7,6% и 6,5%, соответственно. Охват совокупного населения в сезонах 2008-2009 гг. и 2009-2010 гг. составил 0,5% , в 2010-2011 гг. и 2011-2012 гг. - уже 1,4% населения.

На рис. 6.20 показано, что препаратами выбора для неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ в сезон появления «пандемического» гриппа (2009-2010 гг.) стали противовирусные химиопрепараты, интерфероны и быстро действующие индукторы эндогенного интерферона, на которые пришлось 99,4% от всех используемых средств.

В другие анализируемые сезоны удельный вес этих групп средств в структуре применявшихся препаратов составил от 31,5% до 55,8%. Доля средств для промывания носа в 2011-2012 гг. составила 56,4%, доля гомеопатических препаратов - до 26,5% в сезоне 2008-2009 гг. Поливитамины, иммунномодуляторы и другие средства использовали максимально интенсивно в сезоне 2008-2009 гг. (17,5%), но в остальные сезоны их удельный вес не превышал 2,3%. 
Таким образом, низкий уровень охвата средствами неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ свидетельствовал о том, что эти меры не являлись ведущими в комплексе мер по противодействию пандемии.


(в % от количества лиц, охваченных профилактикой)

Структура средств неспецифической профилактики в 2009-2010 гг. с преимущественным применением противовирусных препаратов, а также препаратов интерферона и индукторов интерферона указывала на использование этих препаратов с целью экстренной профилактики и лечения гриппа и ОРВИ.

6.5. Усиление санитарно-противоэпидемического режима
В период эпидемического подъема заболеваемости гриппом A(H1N1)pdm09 в Москве были усилены мероприятия, направленные на прерывание путей передачи возбудителя инфекции, которые традиционно проводились и в отношении «сезонного» гриппа.

В условиях угрозы распространения «пандемического» штамма был усилен государственный санитарно-эпидемиологический надзор, за объектами массового скопления людей (торговые сети, рынки, крупные торговые центры и т.п.).

Особое внимание было уделено предприятиям негосударственного сектора экономики, большое число которых является особенностю мегаполиса.

В рамках усиления санитарно-эпидемиологического режима дополнительно:

- издано предписание Главного государственного санитарного врача города Москвы руководителям учреждений, предприятий и организаций города по обеспечению соблюдения температурного режима, режима проветривания, усиление режима текущей дезинфекции в помещениях;

- расширен перечень объектов, где должно проводиться обеззараживание воздуха и поверхностей в помещениях с использованием ультрафиолетовых облучателей рециркуляторного (закрытого) амальгамного типа;

- рекомендовано применение индивидуальных средств защиты (мasks, респираторы, перчатки и др.) сотрудниками ГУВД, работниками торговли, общественного питания, социальной защиты, общественного автотранспорта, метрополитена, коммунально-бытового обслуживания, педагогами и др.

- предписано проведение дезинфекции мест общего пользования (туалетов, коридоров, пищеблока) в образовательных учреждениях города (школах, ДДУ, колледжах, техникумах, вузах) при высоком уровне заболеваемости ОРВИ и приостановлении учебного процесса в классах (группах, курсах), а также при регистрации случая(-ев) заболевания гриппом A(H1N1)2009 детей, подростков или персонала указанных учреждений.
6.6. Информационно-образовательная деятельность

В условиях появления нового вируса гриппа информационно-образовательная деятельность была направлена на три категории – медицинские кадры, работники служб и ведомств, вовлеченных в борьбу с пандемией и население мегаполиса в целом.

Целью подготовки медицинских кадров являлось обучение специалистов терапевтической, инфекционной, лабораторной, санитарно-эпидемиологических служб алгоритмам, инструкциям и порядку действий по оперативному выявлению и учету лиц, подозрительных на заболевание «пандемическим» гриппом, а также больных этой инфекцией, методам экспресс-диагностики гриппа, экстренной профилактике, эпидемиологического расследования случая заболевания гриппом, проведению противоэпидемических мероприятий.

Информирование и обучение работников служб и ведомств, вовлеченных в борьбу с пандемией, было направлено на гигиеническую подготовку должностных лиц и работников организаций, деятельность которых связана с производством, хранением, транспортировкой и реализацией пищевых продуктов и питьевой воды, воспитанием и обучением детей, коммунальным и бытовым обслуживанием населения, а также работой общественного транспорта и обеспечением правопорядка. При обучении основное внимание уделялось клиническим признакам и особенностям «пандемического» гриппа, мерам личной и общественной профилактики заболевания гриппом, методам специфической и неспецифической профилактики, алгоритму действий при выявлении лиц с подозрением на заболевание гриппом.

Первоочередной задачей информационно-образовательной деятельности в рамках противодействия пандемии гриппа являлось обеспечение населения достоверной, основанной на научных данных информацией о новом
заболевании: о том, как проявляется заболевание, как его предупредить, о важности своевременного обращения за медицинской помощью и выполнения рекомендаций работников здравоохранения. Работа с населением также имела целью формирование у людей мотивации к проведению индивидуальной профилактики гриппа, в том числе использованию средств индивидуальной защиты и вакцинации против гриппа.

Применялись традиционные формы и новые технологии работы с населением и профессиональным сообществом:

- Совещания со специалистами Управления Роспотребнадзора по городу Москве совместно с Департаментом здравоохранения города Москвы для медицинских работников города по профиляктике гриппа и ОРВИ; с медицинскими работниками учреждений Департамента социальной защиты;
- Он-лайн школа здоровья (проведена специалистами Управления Роспотребнадзора по городу Москве, Департамента здравоохранения г. Москвы и представителями Лиги Здоровья Нации) на тему «Профиляктика и лечение гриппа, ОРВИ и заболеваний дыхательных путей», видео-материалы опубликованы в сети интернет;
- Семинары и конференции с представителями Префектур, медицинскими работниками системы здравоохранения и образования города, с руководителями предприятий и учреждений города;
- Информационные письма в адрес всех заинтересованных служб и ведомств;
- «круглый стол» на «WEBTV» на тему: «Ситуация по ОРВИ и гриппу в городе Москве и их профиляктика. Возросшая необходимость иммунизации в текущем эпидсезоне»;
- интервью на аналогичную тематику для:
  • телевидения - 14 (телеканалы «Доверие», «Россия», НТВ, Вести Москва, ТВ Столица);
  • для радиостанций – 4 («Маяк», «Вести FM», «Радио России», Звезда);
для печатных и электронных СМИ – 8 («Московский комсомолец», «Вечерняя Москва», «Комсомольская Правда», «Аргументы и факты», «Эксперт» и др.);
для информационных агентств – 3 («Интерфакс», «Росбалт», «Информационно-аналитический новостной канал»);
- на сайте Управления Роспотребнадзора по городу Москве были размещены 13 пресс-релизов: «Состояние заболеваемости ОРВИ и гриппом» (в динамике), «Заболеваемость ОРВИ и гриппом в городе Москве и организация профилактических мероприятий», «Памятка для населения по профилактике высокопатогенного гриппа», «Введение ограничительных мероприятий (карантина) в государственных образовательных учреждениях города Москвы» и др.;
- размещение пресс-релизов на сайтах туроператоров о заболеваемости «пандемическим» гриппом в странах мира.
Учитывая все вышесказанное, особенности проведенных в Москве профилактических и противоэпидемических мероприятий в период подготовки к пандемии и развития пандемии в отличие от работы по подготовке к сезонным эпидемиям гриппа можно представить в виде следующей схемы (рис. 6.21):
Проведенный в рамках диссертационного исследования эпидемиологический анализ позволил установить, что в результате реализации комплекса мер по противодействию пандемии гриппа в Москве (табл.6.4.):
- эпидемический подъем заболеваемости гриппом начался на 43-й неделе года, через 22 недели после выявления первого случая, в то время как на Дальнем Востоке подъем заболеваемости начался на 39-й неделе года, через 9 недель после выявления первого случая заболевания;
- эпидемический порог заболеваемости среди школьников был превышен позже на 2 недели, чем в среднем по России (на 42-й неделе года против 39-40-й неделе по РФ);
Рис. 6.21. Дополнительные профилактические и противоэпидемические мероприятия, проводимые в период пандемии

- Осуществление мероприятий по санитарно-карантинному контролю в пунктах пропуска через государственную границу за пассажирами и членами экипажей
- Запрет на выезд в эндемичные по гриппу страны организованных групп детей
- Запрет на допуск в образовательные учреждения воспитанников, учащихся (студентов) и сотрудников, прибывших из-за рубежа последние 10 дней
- Разработка алгоритмов, инструкций, порядка действий при выявлении больного по недопущению заноса гриппа
- Внедрение быстрых методов лабораторной диагностики (pОТ-ПЦР), открытие дополнительных лабораторий в сети здравоохранения, оснащение лечебной сети средствами экспресс-диагностики гриппа (ИХА)
- Разработка дополнений к подсистеме «Регистрационная карта инфекционного больного» в АИС «ОРУИБ», введение полицейского учета заболевших пандемическим гриппом, ведение эпидемиологического расследования каждого случая гриппа с лабораторным подтверждением в условиях спорадической заболеваемости
- Единовременное приостановление учебно-воспитательного процесса в общеобразовательных учреждениях города на 7 дней
- Приостановление учебно-воспитательного процесса в отдельных группах/классах/потоках, факультетах сроком на 7 дней при уровне заболеваемости гриппом 20% и выше
- Введение ограничительных мероприятий во всех организациях и на объектах города, в т.ч. ограничение проведения культурно-массовых мероприятий

Вакцинопрофилактика гриппа
- Проведение прививок «сезонными» вакцинами против гриппа до появления «пандемических» вакцин
- Подготовка ресурсов для проведения двух этапов вакцинации против гриппа в один сезон
- Включение в перечень групп риска, подлежащих «сезонной» вакцинации против гриппа беременных во II и III триместрах
- Включение в перечень хронической патологии, при которой рекомендована вакцинация против пандемического гриппа
- Обязательная вакцинация «традиционных» групп риска
- Вакцинация молодежи в особенности в профессиональных группах риска
- Применение режимно-ограничительных мероприятий
- Усиление санитарно-эпидемиологического надзора, в особенности на объектах негосударственного сектора экономики
- Использование всех видов СМИ и форм работы с населением и профессиональным сообществом
- Обеспечение населения достоверной, основанной на научных данных информацией о новом заболевании
- Подготовка медицинских кадров: терапевтическая, инфекционная, лабораторная служба
- Гигиеническое обучение работников служб и ведомств, вовлеченных в борьбу с пандемией
- Широкое применение средств неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ в качестве экстренной профилактики в очаге инфекции
- Расширение перечня объектов, где проводилось обеззараживание воздуха и поверхностей в помещениях с использованием ультрафиолетовых облучателей рециркуляторного (закрытого) амальгамного типа
- Усиление государственного санитарно-эпидемиологического надзора, в особенности на объектах негосударственного сектора экономики
- Применение индивидуальных средств защиты (маски, респираторы, перчатки и др.)
Таблица 6.4. Сравнительная характеристика основных проявлений пандемии гриппа A(H1N1)pdm09 и объемов проведенных мероприятий в Российской Федерации и Москве

<table>
<thead>
<tr>
<th>Параметр сравнения</th>
<th>Российская Федерация</th>
<th>Москва</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Идентификация первого случая заболевания гриппом A(H1N1)pdm09</td>
<td>В Москве на 21 неделе 2009 года</td>
<td>На 43-й неделе. От момента выявления первого случая гриппа до эпидемического подъема заболеваемости прошло 22 недели</td>
</tr>
<tr>
<td>Неделя начала эпидемического подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ</td>
<td>В последнюю неделю сентября 2009 г. (на 39-й неделе) с Дальневосточного региона (Южно-Сахалинск). От момента выявления первого случая гриппа на Дальнем Востоке на 30 неделе года до начала эпидемии прошло 9 недель. Вторым стартовым городом эпидемии стал Калининград (на 40-й неделе)</td>
<td>На 43-й неделе. От момента выявления первого случая гриппа до эпидемического подъема заболеваемости прошло 22 недели</td>
</tr>
<tr>
<td>Возрастные группы/контингенты, с которых началась эпидемия</td>
<td>С детей школьного возраста (7-14 лет): на 39-й и 40-й неделях в г. Южно-Сахалинске (на 51% и 100% соответственно превышение расчетного порогового уровня заболеваемости) и на 40-й неделю в Калининграде, затем в эпидемический подъем вовлекалось взрослое население</td>
<td>Среди школьников порог был превышен на 49,6% только на 42-й неделе</td>
</tr>
<tr>
<td>Пик заболеваемости</td>
<td>На 47-49-й неделю (вторая и третья декады ноября)</td>
<td>На 44-й неделе</td>
</tr>
<tr>
<td>Степень превышения расчетного порогового уровня заболеваемости на пиковой неделе</td>
<td>В 5 и более раз в 31 субъекте (большинстве субъектов Приволжского, Сибирского, Дальневосточного ФО, а также части территорий Южного, Северо-Западного и Уральского ФО); от 2 до 4 раз – в 30 субъектах (половине территорий Южного, Сибирского и Северо-Западного ФО, части Приволжского и Уральского федеральных округов)</td>
<td>Превышение в 2,1 раза</td>
</tr>
<tr>
<td>Средняя длительность эпидемического неблагополучия</td>
<td>6,8 недели (с колебаниями от 4 до 15 недель). Наибольшая продолжительность эпидемического подъема была отмечена в г. Красноярске, г. Чите и Чувашской Республике</td>
<td>5 недель</td>
</tr>
<tr>
<td>Продолжительность эпидемии по возрастным группам</td>
<td>Среди взрослых и школьников 7-14 лет - 6,7 недели (от 3 до 13 недель); среди детей 3-6 лет - 5,0 (от 2 до 14 недель); детей 0-2 лет – 4,4 недели (от 2 до 15 недель)</td>
<td>Среди взрослых - 4 недели; школьников 7-14 лет - 6 недель; 3-6 лет - 3 недели; 0-2 года - 3 недели</td>
</tr>
<tr>
<td>Доля переболевших среди населения в целом (октябрь-декабрь 2009 года)</td>
<td>8,5%, с колебаниями от 2,3 (в Краснодаре) до 19,2% (в Чите)</td>
<td>10,7% за 3 мес</td>
</tr>
<tr>
<td>Количество привитых против сезонного гриппа</td>
<td>За счет средств федерального бюджета было привито против сезонного гриппа 27 млн. человек. За счет других источников финансирования – областных и местных бюджетов, страховых кампаний, средств организаций, граждан и др. – дополнительно вакцинировано более 7,3 млн. человек.</td>
<td>61,7% населения Москвы привито за счет других источников финансирования – 1 608 669 - это 22% всех привитых в РФ за счет других источников финансирования</td>
</tr>
<tr>
<td>Объем санитарно-карантинных мероприятий в аэропортах</td>
<td>Досмотрено более 29 тыс. рейсов, более 2,58 млн. пассажиров, а также более 193 тыс. членов экипажа</td>
<td>Досмотрено 11 968 рейсов (41,2% от объемов РФ), 967 648 пассажиров (37,5% от объемов РФ) и 77 457 членов экипажей (40% от объемов РФ)</td>
</tr>
<tr>
<td>Лабораторная диагностика в лечебно-профилактических учреждениях</td>
<td>Клинические лаборатории лечебно-профилактических учреждений лабораторного подтверждения случаев пандемического гриппа, практически, не проводили.</td>
<td>Организована ПЦР-диагностика гриппа в профильном инфекционном стационаре. Распространены тест-полоски для экспресс-диагностики гриппа в лечебно-профилактических учреждениях</td>
</tr>
</tbody>
</table>
- превышение расчетного порогового уровня заболеваемости на «пиковой» неделе составило 2,1 раза, в то время как в 31 субъекте РФ превышение составило 5 и более раз, а в 30 субъектах – от 2 до 4 раз;
- средняя длительность эпидемического неблагополучия по гриппу составила 5 недель, что меньше по сравнению со средним показателем по России – 6,8 недели;
- продолжительность эпидемического подъема заболеваемости в различных возрастных группах населения была меньше, чем в среднем по России: среди взрослых – 4 недели (в среднем по РФ – 6,7 недель), среди школьников 7-14 лет - 6 недель (по РФ - 6,7 недели), среди детей 3-6 лет – 3 недели (по РФ - 5 недель), среди детей 0-2 года – 3 недели (по РФ – 4,4 недели).

В то же время в Москве раньше, чем в среднем по России, наступил пик заболеваемости гриппом и ОРВИ – на 44-й неделе по сравнению с 47-48-й неделей в среднем по стране. При этом доля переболевших гриппом за 3 мес. сезонного подъема заболеваемости (октябрь-декабрь 2009 года) среди населения мегаполиса составила 10,7% по сравнению со средним по России показателем 8,5%.

*    *    *

Таким образом, мероприятия по противодействию пандемии гриппа A(H1N1)pdm09 в мегаполисе осуществлялись по следующим направлениям:
- реализация кампании по вакцинации против гриппа;
- проведение курсов неспецифической профилактики гриппа;
- применение режимно-ограничительных мероприятий;
- предупреждение завоза возбудителя гриппа в Москву;
- усиление санитарно-противоэпидемического режима;
- информационно-образовательная деятельность.

В результате проведенных исследований доказано, что увеличение охвата вакцинацией против гриппа в группах риска приводит к снижению заболеваемости и смертности этой инфекцией совокупного населения.
Появление нового вируса гриппа A(H1N1)pdm09 внесло коррективы в осуществление кампании по вакцинации населения: в сезон появления нового вируса гриппа осуществлялась двухэтапная вакцинация, снабжение пандемической вакциной региона полностью осуществлялось из федерального бюджета, расширен перечень групп риска, подлежащих вакцинации, в частности, впервые осуществлялась массовая иммунизация беременных.

Низкий уровень охвата средствами неспецифической профилактики гриппа и ОРВИ свидетельствует о том, что эти меры не являлись ведущими в комплексе мер по противодействию пандемии.

Продемонстрировано, что массовые режимно-ограничительные мероприятия среди школьников — эффективное средство сдерживания эпидемического распространения гриппа и ОРВИ как среди детей 7-14 лет, так и среди остальных групп населения.

Проведение мероприятий, направленных на недопущение завоза и распространения среди населения гриппа A(H1N1)pdm09 позволило избежать первой волны эпидемии этой инфекции и увеличить временной промежуток с момента выявления первого случая гриппа A(H1N1)pdm09 до развития эпидемии.

По результатам диссертационного исследования

- предложена система мер по организации профилактической и противоэпидемической помощи населению мегаполиса в условиях пандемии и постпандемические сезоны;
- предложен комплекс мероприятий, направленных на недопущение завоза пандемического гриппа в Москву;
- разработан порядок организации и проведения комплекса противоэпидемических мероприятий в случае выявления больных с подозрением на заболевание гриппом A(H1N1)pdm09;
- расширен (за счет беременных женщин) и конкретизирован (в отношении лиц с хроническими соматическими заболеваниями) список групп риска, которые подлежат плановой профилактической вакцинации против гриппа;
- апробирована тактика проведения иммунизации против гриппа в сезон появления пандемического гриппа и обоснована целесообразность проведения иммунизации населения вакцинами против пандемического гриппа в постпандемические сезоны;

- отработана тактика проведения массовых режимно-ограничительных мероприятий в учреждениях и на объектах города Москвы.
ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Перечень мероприятий, включенных в «План подготовки к пандемии гриппа, вызванного вирусом гриппа A(H1N1)pdm09 в Москве»

1. Организационно-методическая работа

1.1. Подготовить план оперативных противоэпидемических, противоэпизоотических мероприятий на период пандемии в соответствии с постановлением Правительства Москвы.

1.2. Подготовить нормативные правовые и организационно-распорядительные документы Департамента здравоохранения города Москвы, Управления Роспотребнадзора по городу Москве, Государственной ветеринарной службы города Москвы, других ведомств и организаций по организации и проведению мероприятий в случае возникновения пандемии гриппа.

1.3. Организовать и провести межведомственные рабочие совещания по профилактике, лечению гриппа, организации и проведению противоэпидемических, противоэпизоотических мероприятий в период пандемии и эпизоотии.

1.4. Организовать семинары, научно-практические конференции для медицинских работников лечебно-профилактических учреждений и учреждений госсанэпидслужбы с привлечением представителей средств массовой информации по вопросам профилактики диагностики и лечения гриппа.

2. Решение оперативных задач раннего распознавания предпандемической ситуации по гриппу

2.1. Проводить полный объем работ по лабораторной диагностике гриппа и ОРВМ, включая выделение и идентификацию вирусов, экспресс-диагностику, серологическую диагностику.

2.2. Осуществлять регулярное оперативное взаимодействие: с Федеральным центром по гриппу (ФЦГ), ФГУП ГНЦ ВБ «Вектор»
Роспотребнадзора по вопросам надзора за циркуляцией и раннего обнаружения нового пандемического штамма вируса гриппа.

2.3. Обеспечить мониторинг за циркуляцией вирусов гриппа.

2.4. Обеспечить эпидемиологическое обследование групповых очагов и вспышек острых вирусных инфекций (в первую очередь в организованных коллективах и стационарах).

2.5. Обеспечить санитарно-карантинный контроль в пунктах пропуска через государственную границу за пассажирами и членами экипажей, прибывающими из стран, неблагополучных заболеваемости гриппом A(H1N1)pdm09.

2.6. Обеспечить своевременное проведение комплекса профилактических, противоэпидемических противозоопатологических мероприятий при выявлении больных гриппом A(H1N1)pdm09.

2.7. Разработать типовой план противоэпидемических мероприятий при выявлении больных гриппом A(H1N1)pdm09 для лечебно-профилактических учреждений.

3. Совершенствование системы эпидемиологического надзора за гриппом

3.1. Осуществлять оперативный обмен информацией о заболеваемости гриппом и ОРВИ с Федеральным центром по гриппу.

3.2. Проводить анализ эпидемиологической ситуации с учетом расчетных контрольных уровней заболеваемости для раннего распознавания начала пандемии гриппа.

4. Совершенствование системы этиологического надзора за гриппом

4.1. Обеспечить вирусологическое отделение микробиологической лаборатории ФГУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве" и его филиалов в Центральном и Северном административных округах, необходимым оборудованием, питательными средами, тест-системами и другими препаратами для диагностики гриппа.
4.2. Осуществлять еженедельный сбор и анализ материалов по лабораторной диагностике гриппа и других ОРВИ в период подъема заболеваемости, а также оперативную отчетность полученных результатов.

5. Организация специфической и неспецифической профилактики гриппа

5.1. Провести расчет потребности города в необходимом количестве средств профилактики, в т.ч.:
- гриппозных вакцин из рекомендованных ВОЗ актуальных штаммов;
- гриппозных вакцин из пандемического штамма вируса;
- препаратов, предназначенных для экстренной специфической и неспецифической профилактики гриппа (ингибиторы нейраминидазы, специфические противовирусные препараты, препараты человеческого лейкоцитарного интерферона, рекомбинантного альфа-интерферона, иммуномодуляторы, нуклеотидные аналоги, иммуноглобулины и др.).

5.2. Произвести расчет потребности финансовых средств для приобретения препаратов специфической, неспецифической профилактики, средств индивидуальной защиты и дезинфекционных средств на период пандемии гриппа.

5.3. Создать региональный неснижаемый запас основных химиопрофилактических, химиотерапевтических, противовирусных, дезинфекционных средств и средств индивидуальной защиты для профилактики и лечения гриппа с учетом возможного массового поражения населения в период пандемии.

5.4. Определить место хранения неснижаемого запаса средств неспецифической профилактики, противовирусных средств и средств индивидуальной защиты, рассчитать объемы складских помещений.

5.5. Обеспечить контроль за условиями хранения и транспортировки медицинских иммунобиологических препаратов.

5.6. Обеспечить проведение специфической и неспецифической профилактики гриппа населения, в первую очередь, категорий, относящихся к
группам риска: а) высокого риска заражения (медицинский персонал, работники сферы бытового обслуживания, транспорта, учебных заведений, в первую очередь медицинского профиля, школьники), б) высокого риска неблагоприятных последствий заболевания гриппом (дети дошкольного возраста, люди старше 65 лет, лица, страдающие хроническими соматическими заболеваниями).

6. Подготовка терапевтической службы

6.1. Произвести расчеты потребности в лекарственных препаратах для лечения гриппа с учетом прогнозируемого числа заболевших, подлежащих госпитализации, и амбулаторных больных, в том числе: средств специфической противовирусной терапии, симптоматических препаратов; средств патогенетической терапии; препаратов реанимационной помощи для снятия явлений токсического шока, сердечной и дыхательной недостаточности.

6.2. Создать неснижаемый запас основных лекарственных средств для лечения гриппа с учетом возможного массового поражения населения в период пандемии.

6.3. Обеспечить развертывание дополнительных коек в городских стационарах для лечения больных гриппом с учетом прогнозируемого процента госпитализации.

6.4. Рассчитать количество медицинских работников, студентов медицинских ВУЗов для обеспечения массовой вакцинопрофилактики населения и оказания медицинской помощи в период пандемии.

6.5. Рассчитать потребность автотранспорта для перевозки больных гриппом и ОРВИ в период массового подъема заболеваемости.

6.6. Рассчитать потребность в средствах личной гигиены (маски, перчатки и др.), дезинфицирующих средствах в условиях возникновения пандемии.

6.7. Проводить клинический и патологоанатомический разбор каждого летального случая от гриппа и гриппоподобных заболеваний с обязательным направлением биоматериалов на лабораторное вирусологическое исследование.
7. Образовательная и информационная деятельность

7.1. Обеспечить экстренную подготовку вирусологов по экспресс-диагностике гриппа.

7.2. Обеспечить информирование населения о мерах индивидуальной и общественной профилактики гриппа и ОРВИ и действиях в случае заболевания.

7.3. Провести цикл семинаров для педиатров, терапевтов, инфекционистов, врачей узких специальностей, врачей скорой и неотложной медицинской помощи по клинике, диагностике, лечению гриппа и проведению противоэпидемических мероприятий.

7.4. Провести семинар для врачей-патологоанатомов по вопросам посмертной диагностики гриппа.

7.5. Проводить инструктаж с бортпроводниками и членами экипажей по выявлению больных с симптомами гриппа и пневмонии на борту воздушных судов, прибывающих из стран неблагополучных по заболеваемости гриппом A(H1N1)pdm09 и проведению первичных противоэпидемических мероприятий.

7.6. Провести дополнительно лекции по клинике, диагностике и лечению гриппа для привлекаемых к работе во время пандемии студентов выпускных курсов медицинских вузов.

7.7. Организовать в СМИ врачебные консультации («горячая линия») о методах профилактики и лечения гриппа.
Алгоритм действий специалистов здравоохранения и образования по предупреждению заноса и распространения случаев заболеваний, вызванных пандемическим гриппом (на примере A(H1N1)pdm09)

1. Обеспечить ежедневный осмотр детей при приеме в детские дошкольные учреждения с целью выявления и отстранения больных с признаками острого респираторного заболевания.

2. Организовать с 01.09.2009 г. в детских образовательных учреждениях:
   - опрос (педагогами) всех школьников с целью выявления прибывших в Россию в последние 10 дней из стран, где регистрировались случаи гриппа A(H1N1)pdm09;
   - осмотр всех детей начальных классов с целью выявления и отстранения больных с признаками острого респираторного заболевания;
   - осмотр школьников с 5-11 классы, прибывших в Россию в последние 10 дней из стран, где регистрировались случаи гриппа A(H1N1)pdm09.

3. Проводить ежедневное медицинское наблюдение в течение 10 дней с момента возвращения в Россию за детьми, прибывшими из стран, неблагополучных по пандемическому гриппу с отметкой результатов осмотра в «Журнале наблюдения за контактными».

4. При выявлении у детей, прибывших в течение 10 дней из стран, неблагополучных по пандемическому гриппу, признаков острого респираторного вирусного заболевания:
   - отстранить данного ребенка от занятий;
   - поставить в известность руководителя образовательного учреждения и главного врача лечебно-профилактического учреждения, на территории обслуживания которого оно находится;
   - оповестить родителей;
- оказывать содействие в госпитализации в профильную лечебно-профилактическую организацию для лечения и лабораторного обследования.

5. Организовать ежедневное медицинское наблюдение за контактными детьми в течение 10 дней с момента изоляции больного, с отметкой результатов осмотра в «Журнале наблюдения за контактными».

6. При выявлении признаков острого респираторного заболевания среди детей, не выезжавших в эндемичные страны, осуществлять мероприятия по профилактике сезонного гриппа.

7. Переболевших детей принимать в детское образовательное учреждение со справкой от участкового педиатра.

8. Отсутствовавших более 3 дней (с 4 сентября) не допускать в детское образовательное учреждение без справок от врача-педиатра.

9. Допускать детей, отсутствующих от 1 до 3 дней (1-3 сентября) и находившихся на территории Российской Федерации с письменным объяснением родителей; находившихся в течение последних 10 дней за пределами Российской Федерации – со справками от участкового педиатра.

10. При установлении заболевшим диагноза «Грипп», обеспечить проведение противоэпидемических мероприятий в соответствии с действующими санитарными правилами.

11. При регистрации очагов острых респираторных инфекций с групповой заболеваемостью от 5 случаев и более представлять информацию руководителю детского образовательного учреждения и главному врачу лечебно-профилактического учреждения.
ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Порядок организации и проведения комплекса противоэпидемических мероприятий в случае выявления больных с подозрением на заболевание пандемическим гриппом (на примере A(H1N1)pdm09)

В случае выявления больного с симптомами гриппа (высокая температура, интоксикация, боль в горле, насморк или заложенность носа, кашель и др.) на борту самолета, прибывшего из стран, неблагополучных по заболеванию пандемическим гриппом A(H1N1)pdm09 (Мексика, США, Бразилия и др.), или на территории аэропорта обеспечить:

1. Медицинской службе аэропорта:
   1.1. Использование средств индивидуальной защиты (халаты, маски, перчатки);
   1.2. Немедленную изоляцию больного в изоляторе медицинского пункта аэропорта;
   1.3. Информировать о выявлении больного Управление Роспотребнадзора по городу Москве (тел. …, …; в нерабочее и ночное время, выходные и праздничные дни по тел. …);
   1.4. Госпитализацию его бригадой ССиНМП в профильный инфекционный стационар Москвы (ИКБ № 1);
   1.5. Составить списки контактных с больным лиц (паспортные данные, место проживания в Москве и др.);
   1.6. Проведение медицинского осмотра контактных лиц с термометрией;
   1.7. Проведение текущей дезинфекции в изоляторе и др. местах пребывания больного

2. Бригаде скорой и неотложной медицинской помощи:
   2.1. Использование средств индивидуальной защиты (халаты, маски, перчатки);
   2.2. Оказание неотложной медицинской помощи больному при транспортировке в профильный инфекционный стационар (ИКБ №1);
2.3. Проведение текущей дезинфекции.

3. Инфекционной клинической больнице:

3.1. Использование средств индивидуальной защиты (халаты, маски, перчатки);

3.2. Помещение больного в боксовое отделение и оказание необходимой медицинской помощи;

3.3. Установление первичного диагноза и информирование Управления Роспотребнадзора по городу Москве (тел. …, …; в нерабочее и ночное время, выходные и праздничные дни по тел. …) и Департамента здравоохранения города Москвы (тел. …);

3.4. Взятие материала от больного (смывы из полости носа и ротоглотки, мазки из полости носа и ротоглотки) и направление его в отделение вирусологии микробиологической лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве» (адрес …, тел. …) в соответствии с МУК 4.2.2136-06 «Организация и проведение лабораторной диагностики заболеваний, вызванных высоковирулентными штаммами вируса гриппа птиц типа А (ВГПА), у людей».

4. ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве»:

4.1. Проведение лабораторных исследований материала от больных гриппом, поступающего из профильного инфекционного стационара (ИКБ №1) на базе отделения вирусологии микробиологической лаборатории;

4.2. Немедленное информирование Управления Роспотребнадзора по городу Москве о каждом случае выявления больного с подозрением на грипп A(H1N1)pdm09 и результатах исследования материала от больного;

4.3. Информирование профильного инфекционного стационара (ИКБ №1) о результатах исследования;

4.4. В случае поступления материала от больного тяжелой формой гриппа и нетипируемых штаммов гриппа при проведении лабораторных исследований в отделении вирусологии, обеспечить немедленное направление материала (в соответствии с МУК 4.2.2136-06 «Организация и проведение лабораторной диагностики заболеваний, вызванных высоковирулентными
штаммами вируса гриппа птиц типа А (ВГПА), у людей» и СП 1.2.036-95 «Порядок учета, хранения, транспортировки микроорганизмов 1-2 групп патогенности») в ФГУП ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора (адрес …, тел. …, факс. …, e-mail …).

5. Управлению Роспотребнадзора по городу Москве:
   5.1. Немедленное информирование Федеральной службы Роспотребнадзора о каждом случае выявления больного с подозрением на грипп A(H1N1)pdm09 и результатах исследования материала от больного;
   5.2. Организация и контроль за проведением противоэпидемических мероприятий в очагах пандемического гриппа;
   5.3. Подготовка распорядительных документов и донесений;
   5.4. Обеспечение взаимодействия с Правительством Москвы, Департаментом здравоохранения города Москвы и др. заинтересованными службами города и Московской области;
   5.5. Обеспечить контроль за пассажирами и членами экипажей, прибывающими из стран, неблагополучных по заболеваемости гриппом A(H1N1)pdm09.
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Причины возникновения пандемических вариантов возбудителя гриппа до сих пор являются предметом исследований многих ученых и до конца еще не изучены [38,39, 46,121,128,141,147,150]. Однако и представители ВОЗ, и отдельные исследователи единодушно прогнозировали возникновение новой пандемии гриппа в ближайшее время [46,121,128].

Первая пандемия гриппа в XXI веке была вызвана вирусом гриппа A(H1N1)pdm09. Она распространилась с Американского континента по всей планете и имела ряд отличий от сезонных эпидемий гриппа [22,44,50,89,105, 109,169]. В нашем исследовании впервые были определены эпидемиологические особенности гриппа, вызванного штаммом A(H1N1)pdm09 в сравнении с «сезонным» гриппом в условиях одного из крупнейших мегаполисов мира — Москвы. В основном, эти особенности совпали с характеристиками «пандемического» гриппа, описанными зарубежными исследователями. В частности, были подтверждены: значительно более высокий уровень заболеваемости, летальности и смертности, ранний (осенний) эпидемический подъем заболеваемости, изменение возрастной структуры заболевших за счет увеличения доли подростков и взрослых молодого трудоспособного возраста при снижении доли лиц в возрасте 65 лет и старше, повышенный уровень госпитализации за счет более тяжелого течения заболевания у взрослых [102,105,122,136, 138,151,152,153,161,169]. В то же время в отечественных литературных источниках до публикации результатов настоящего исследования, проведенного в Москве, описание этих отличительных черт «пандемического» гриппа отсутствовало. Впоследствии аналогичные данные были получены на других территориях, а также по стране в целом [22,30,33,52,62,65].

Впервые в Москве отмечено отсутствие «первой волны» пандемии, а также установлено повышение очаговой заболеваемости в период пандемии не только среди детей, но и среди взрослых — студентов ВУЗов, что явилось следствием
отличной от «сезонного» гриппа возрастной структуры заболеваемости гриппом A(H1N1)pdm09. Следует отметить, что, в отличие от большинства отечественных публикаций, результаты нашего исследования основывались не только на данных официальной статистики, но с учетом дополнительных углубленных исследований карт инфекционных больных, карт выбывшего из стационара, а также оперативных донесениях.

В ходе выполнения диссертационного исследования впервые прослежено постепенное сглаживание отличий эпидемиологических проявлений «пандемического» гриппа от «сезонного» в условиях мегаполиса. Наши результаты нашли подтверждение в опубликованных отечественных научных обзорах [31,33,51,65], охватывающих статистические данные о проявлениях эпидемического процесса гриппа в России и зарубежных странах в отдельные сезоны и при сравнении двух волн пандемии.

В многочисленных литературных источниках описаны особенности мегаполиса, влияющие на распространение гриппа и ОРВИ. К таковым относят высокую плотность населения и концентрацию больших масс людей [5,12,15,32,49], широкомасштабную маятниковую миграцию населения [28,162], активную внешнюю трудовую миграцию и интенсивное развитие туризма [160,164,167,168,170], значительный удельный вес учащейся молодежи (студентов) и молодого активного работающего населения [58,163], большое количество и численность организованных детских коллективов [15], развитую городскую транспортную сеть [170], неблагоприятную экологическую ситуацию [29,45], преобладание предприятий непроизводственной сферы и занятость подавляющего большинства взрослого населения в негосударственном секторе экономики [58].

В нашем исследовании продемонстрировано, что заболеваемость гриппом и ОРВИ в Москве за все время наблюдения превышала таковую по Российской Федерации, а заболеваемость гриппом – в годы эпидемических подъемов. Такие особенности эпидемиологической ситуации по гриппу и ОРВИ в Москве могут быть обусловлены влиянием перечисленных выше специфических для мегаполиса факторов, на что указывали некоторые авторы [5,12,15,32,49].
Результаты изучения этиологической структуры гриппа в исследуемые эпидемические сезоны в Москве подтверждают данные многих исследователей об определяющей этиологической роли вируса гриппа A(H1N1)pdm09 в первую и вторую волну пандемии в России и зарубежных странах [11,34,40,53,65].

Наши данные также согласуются с результатами исследований других авторов [11,31,40,51,52] о сочетанной циркуляции пандемического и сезонных вирусов гриппа в изученные сезоны, а так же о том, что в сезоне 2011-2012 гг. вирус гриппа A(H1N1)pdm09 перестал играть значимую роль в этиологии гриппа и ОРВИ.

Результаты исследований многих авторов свидетельствуют о том, что вирус пандемического гриппа A(H1N1)pdm09 в период широкой циркуляции не претерпел изменения ни генетических, ни антигенных свойств [2,40,44,87]. Следовательно, выявленная нами трансформация эпидемиологических характеристик «пандемического» гриппа была обусловлена лишь изменением коллективного (популяционного) иммунитета населения мегаполиса к данному возбудителю.

В отечественной научной литературе практически отсутствовали работы, посвященные изучению иммunoструктуры населения по отношению к возбудителям гриппа в условиях пандемии. Лишь на материалах, полученных в Амурской области, было продемонстрировано увеличение доли серопозитивных к вирусу гриппа A(H1N1)pdm09 среди населения данной территории к концу первой волны пандемии [69].

В нашем исследовании были получены аналогичные результаты, но при этом была впервые изучена иммunoструктура населения Москвы ко всем актуальным возбудителям гриппа и в постпандемический период. Установлено, что к началу пандемии в Москве среди обследованных лиц не было иммунных к вирусу A(H1N1)pdm09, а к концу сезона 2010-2011 гг. доля серопозитивных к нему достигла 28,9%.

Углубленный анализ данных о летальных случаях «пандемического» гриппа в мегаполисе позволил нам определить дополнительные группы риска...
заболевания, тяжелого течения и летальных исходов гриппа, нуждающиеся в сезонной профилактической вакцинации: беременные, лица с хронической патологией эндокринной системы, в особенности с ожирением различной степени выраженности, лица, страдающие хроническим алкоголизмом, хроническими болезнями печени и почек, а так же сердечно-сосудистой патологией. В действующем на момент начала диссертационного исследования «Национальном календаре профилактических прививок и прививок по эпидемическим показаниям» вакцинация перечисленных групп риска не была регламентирована.

Вместе с тем, нами установлено, что летальные исходы заболевания гриппом (как «сезонным», так и «пандемическим») регистрировались также у лиц, не имеющих какой-либо выраженной сопутствующей патологии.

Полученные нами данные нашли подтверждение в отечественной литературе [1,11,40,43,48,62,65].

Примечательно, что зарубежные авторы такую группу риска тяжелого течения и летального исхода гриппа, как лица, страдающие хроническим алкоголизмом, не выделяли. В то же время имеются публикации о том, что к группе высокого риска относятся лица, имеющие хронические заболевания дыхательной системы [136,151], в особенности страдающих бронхиальной астмой [158,169].

Эпидемиологическим обоснованием необходимости вакцинации указанных групп риска не только против «пандемического» гриппа, но и против «сезонного» гриппа, послужило выявленное впервые сходство структуры фоновой патологии у лиц, умерших от гриппа A(H1N1)pdm09 и «сезонного» гриппа.

На примере «пандемического» гриппа за счет высокой вовлеченности в эпидемический процесс молодого населения и, как следствие, беременных, удалось установить, что с увеличением срока гестации тяжесть течения гриппа возрастала. В отечественной литературе подобные данные на момент начала диссертационного исследования отсутствовали.

Эпидемическая ситуация, связанная с распространением «пандемического» гриппа во всем мире, Российской Федерации и Москве, в частности, потребовала проведения беспрецедентных мер. Основной комплекс противозащитных и
профилактических мероприятий, реализованный в период пандемии в Российской Федерации, отражен в отечественной литературе [60,62,65,66] и, в целом, актуален для столицы. Однако в нашем исследовании впервые обобщен опыт борьбы с пандемией гриппа A(H1N1)pdm09 в специфических социально-экономических условиях, характерных для мегаполиса. С использованием системного подхода предложен комплекс мероприятий по организации профилактической и противоэпидемической помощи населению мегаполиса в условиях пандемии и постпандемические сезоны в рамках следующих основных направлений: предупреждение завоза возбудителя «пандемического» гриппа в Москву, применение режимно-ограничительных мероприятий, организация специфической и неспецифической профилактики, а также усиление санитарно-противоэпидемического режима и информационно-образовательная деятельность.

В нашем исследовании впервые показаны особенности противоэпидемических мероприятий в пандемический и постпандемические сезоны в мегаполисе по сравнению с «сезонными» подъемами заболеваемости гриппом и ОРВИ.

Особое значение в условиях пандемии имеют меры, направленные на недопущение завоза возбудителя пандемического гриппа в Москву и его распространения. В первую очередь – это осуществление мероприятий по санитарно-карантинному контролю в пунктах пропуска через государственную границу в московских аэропортах. Впервые была внедрена термометрия пассажиров и членов экипажей воздушных судов с использованием тепловизоров, позволяющих повысить оперативность осмотра. Были приняты меры по ограничению детского туризма в страны, неблагополучные по «пандемическому» гриппу.

Внедрены современные методы быстрой диагностики гриппа и ОРВИ в сети здравоохранения, непрофильные стационары и поликлиники оснащены средствами экспресс-диагностики. Разработан порядок организации и проведения комплекса противоэпидемических мероприятий в случае выявления больных с подозрением на заболевание гриппом A(H1N1)pdm09.
Введен автоматизированный полицейский учет заболеваемости «пандемическим» гриппом и внедрено эпидемиологическое расследование каждого лабораторно подтвержденного случая заболевания гриппом A(H1N1)pdm09.

Таким образом, в Москве впервые был разработан и реализован усовершенствованный комплекс мероприятий, направленных на недопущение завоза «пандемического» гриппа в мегаполис.

В зарубежной и отечественной литературе имелись противоречивые данные об эпидемиологической эффективности закрытия школ в период сезонного подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ [90,104,107,115,117, 124] и о степени роли контингентов школьников в формировании заболеваемости других групп населения [104,107]. Нами впервые продемонстрировано, что массовые режимно-ограничительные мероприятия среди школьников во время пандемии и постпандемические сезоны в условиях мегаполиса – эффективное средство сдерживания эпидемического распространения гриппа и ОРВИ как среди детей 7-14 лет, так и среди всех остальных групп населения. Во время пандемии в Москве также впервые эффективно применялись ограничительные мероприятия в ВУЗах.

В ходе исследования еще раз продемонстрирована значимость своевременного закрытия школ и образовательных учреждений, что согласуется с данными других авторов [91,98,119,124]. В Москве впервые в сезоны распространения «пандемического» гриппа повышена оперативность введения в организованных коллективах ограничительных мероприятий при достижении уровня заболеваемости гриппом и ОРВИ выше 20%: «карантин» вводился по решению руководителя учреждения, а не главного государственного санитарного врача столицы. Таким образом, в ходе исследования эпидемиологически обоснована и отработана тактика применения режимно-ограничительных мероприятий в рамках борьбы с гриппом и ОРВИ.

При анализе степени влияния вакцинопрофилактики на эпидемический процесс гриппа в мегаполисе на протяжении 15 сезонов (с 1997-1998 гг. до 2011-2012 гг.) была выявлена обратная средней силы корреляционная связь между
охватом профилактическими прививками против гриппа и заболеваемостью и смертностью от этой инфекции. Таким образом, доказано, что увеличение охвата вакцинацией против гриппа групп риска приводит к снижению заболеваемости и смертности от этой инфекции. К подобному выводу пришли и другие авторы [16,17,101,110,154].

В столице впервые за изучаемый период в течение одного сезона осуществлялась вакцинация и против «сезонного», и против «пандемического» гриппа, однако эта мера применялась и на других территориях России [62,65]. На примере Москвы нами была обоснована целесообразность проведения иммунизации населения против «пандемического» гриппа в постпандемические сезоны, так как удалось продемонстрировать доминирующую роль вируса A(H1N1)pdm09 в этиологической структуре гриппа в постпандемический сезон и определяющее влияние популяционного иммунитета на эпидемиологические характеристики гриппа.

В результате проведенного анализа было впервые показано, что в условиях пандемии неспецифическая профилактика гриппа и ОРВИ не является ведущей мерой и направлена, главным образом, на экстренную профилактику вторичных случаев гриппа в очаге инфекции.

Выявлены особенности информационно-образовательной деятельности в период подготовки и борьбы с пандемией: первоочередное внимание должно быть направлено на максимальному охвату населения и профессионального медицинского сообщества достоверной, основанной на научных фактах информацией о «пандемическом» гриппе и мерах его профилактики.

В нашем исследовании продемонстрирована исключительная значимость комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий в мегаполисе для борьбы с пандемией в Российской Федерации в целом: 40% от объема санитарно-карантинных мероприятий в аэропортах проведено в аэропортах Москвы; 22% всех лиц, привитых в России не за счет федерального бюджета, были вакцинированы в столице.
На основе сравнения проявлений эпидемического процесса «пандемического» гриппа в Москве с соответствующими данными по Российской Федерации, опубликованными в отечественных источниках [30, 33,52,62,65,66], нам удалось продемонстрировать эффективность реализованного в Москве комплекса профилактических и противоэпидемических мер, которые позволили отсрочить начало, снизить интенсивность и уменьшить длительность подъема заболеваемости гриппом как среди населения мегаполиса в целом, так и в отдельных возрастных группах, по сравнению с аналогичными средними показателями по Российской Федерации.
ВЫВОДЫ

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

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

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

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

5. Определены дополнительные группы риска заболевания, тяжелого течения и летальных исходов гриппа, нуждающиеся в сезонной профилактической вакцинации: беременные женщины, лица с хронической патологией эндокринной системы, в особенности с ожирением различной степени выраженности, с хронической алкогольной интоксикацией, хроническими болезнями печени и почек, а так же сердечно-сосудистой патологией.
6. Установлено, что в период эпидемических подъемов заболеваемости гриппом A(H1N1)pdm09 по сравнению с «сезонным» гриппом наблюдалась повышенная заболеваемость и летальность среди беременных женщин, у которых чаще регистрировали в качестве осложнения пневмонию и неблагоприятные исходы беременности (самопроизвольное прерывание беременности, преждевременные роды и показания для срочного кесарева сечения).

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

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

8. С учетом социально-экономических особенностей мегаполиса предложена эффективная система мер по организации профилактической и противоэпидемической помощи населению в условиях пандемии гриппа и постпандемические сезоны. Реализация комплекса мер по противодействию пандемии позволила отсрочить начало, снизить интенсивность и уменьшить длительность подъема заболеваемости гриппом как среди населения мегаполиса в целом, так и в отдельных возрастных группах, по сравнению с аналогичными средними показателями по Российской Федерации.
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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

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

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

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

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

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

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

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

10. Внедрить полицейский учет заболевших «пандемическим» гриппом и
проводить эпидемиологическое расследование каждого случая лабораторно
подтвержденного гриппа в период спорадической заболеваемости.

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

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


2. Агафонов, А.П. Изучение свойств пандемического вируса гриппа A(H1N1), циркулировавшего на территории РФ в 2009-2010 гг. / А.П. Агафонов, А.М. Шестопалов, А.Н. Шиков и др. // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии. – 2011. - №4. – 24-27c.


8. Белокриницкая, Т.Е. Особенности течения свиного гриппа у погибших беременных и в случаях, едва не завершившихся летальным исходом / Т.Е. Белокриницкая, Д.А. Тарбаева, А.Ю. Трубицына, Н.Н. Чарторижская, К.Г. Шаповалов // Лечащий врач. - 2013. - № 3. - 86c.

9. Белокриницкая, Т.Е. Оценка факторов риска и эффективности противоэпидемических мероприятий у беременных в период пандемии гриппа


20. Гендон, Ю.З. Проблемы профилактики гриппа у беременных женщин и новорожденных детей / Ю.З. Гендон // Вопросы вирусологии. – 2009. - №4. – 4-10с.

21. Гендон, Ю.З. Проблемы профилактики гриппа у маленьких детей / Ю.З. Гендон // Вопросы вирусологии. – 2006. - №2. – 4-10с.

22. Гендон, Ю.З. Свиной грипп H1N1/Калифорния - страсти и факты / Ю.З. Гендон // Журнал микробиологии эпидemiологии и иммунобиологии. - 2010. - №4. - 105-114с.


27. Заболотских, И.Б. Анализ факторов риска летального исхода у беременных и родильниц при тяжелом течении гриппа H1N1 / И.Б. Заболотских, Г.А. Пенюан,


29. Калабеков, А.Л. Структурно-функциональная организация и экологический мониторинг урбосистемы мегаполиса. автореф. дис. док. биол. наук. 03.00.16 / А.Л. Калабеков. // Экология - Москва. - 2003.


37. Карпухин, Г.И. Особенности распространения гриппа А1 в мире и СССР.
Проблемы гриппа и острых респираторных заболеваний. / Г.И. Карпухин. // Сб.
45. Кузнецева, Ю.Ю. Социально-экологическое управление в условиях мегаполиса: На материале Москвы, дис. на соиск. учен.степ. кандидата социологических наук.22.00.08./ Ю.Ю. Кузнецева // 2004 – 196 с.
47. Кузьмина, Т.Ю. ОРВИ и грипп в эпидсезон 2009 года / Т.Ю. Кузьмина, Е.П. Тихонова, А.А Упирова, Г.Г. Строкина // Материалы II Ежегодного всероссийского конгресса по инфекционным болезням (Москва, 29-31 марта 2010 г.) - 165 с.
49. Лыткина, И.Н. Профилактика и лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций среди эпидемиологически значимых групп населения / И.Н. Лыткина, Н.А. Малышев // Лечащий врач. - 2010. - №10. - 66-69 с.
52. Львов, Д. К. Распространение нового пандемического вируса гриппа A(H1N1)v в России. / Д. К. Львов, Е. И. Бурцева, М. Ю. Щелканов и др. // Вопросы вирусологии - 2010. - №5 - 4-9 с.
53. Львов, Д.К. Эволюция возбудителей новых и возвращающихся вирусных инфекций в Северной Евразии – глобальные последствия. Изучение эволюции вирусов в рамках проблем биобезопасности и социально значимых инфекций. /
60. Онищенко, Г.Г. Организация и проведение противоэпидемических мероприятий в период эпидемии гриппа А(H1N1)/09 в октябре-декабре 2009 г. в Забайкальском крае. / Г.Г. Онищенко, Е.Б. Ежлова, Ю.В. Демина, В.И. Пинтусов и др. // М-во здравоохранения и соц. развития Российской Федерации, Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Новосибирск. - Наука - 2011. - 266с.
61. Онищенко, Г.Г. Организация и содержание мероприятий по профилактике брюшного тифа в условиях мегаполиса в современный период. / Г.Г. Онищенко, И.А. Ракитин, А.В.Мельцер и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2009. - №1 - 22-26с.
62. Онищенко, Г.Г. Эпидемическая ситуация по гриппу, вызванному высокопатогенным вирусом типа А(H1N1), в Российской Федерации и в мире / Г.Г. Онищенко // ЖМЭИ. – 2010. – №1. – 3-9с.
65. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 13.04.2010 г. №01/5578-10-32 «Об итогах пандемии гриппа A/H1N1/09 в мире и Российской Федерации в эпидсезон 2009-2010 гг. и прогнозе на эпидсезон 2010-2011 гг.»
66. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 03.05.2011 г. №01/5190-1-32 «Об итогах эпидемического подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ в сезон 2010-2011 гг.»
69. Романовская, А.А. Пандемический вирус гриппа A(H1N1) в Амурской области осенью 2009г./А.А. Романовская, Т. Н. Ильичева, А. Г. Дуряманов, М.Б. Игнашкина, К.А. Шаршов, И.М.Суслюпинов и др.//ЖМЭИ-2011.-№1-35-39с.
71. Салов, И.А. Проблема ОРВИ и гриппа A(H1N1 SW) в современном акушерстве / И.А. Салов, А.В. Романовская, Е.В. Михайлова // Саратовский научно-медицинский журнал - 2012-№ 8 (2) - 218 – 223с.


Убоженко, И.В. Анализ вспышки высокопатогенного гриппа A(H1N1) в г. Владивостоке в 2009 году. / И.В. Убоженко, А.И. Симакова, Н.А. Боровская, И.П. Клепцова, Е.А. Мадич // Материалы II Ежегодного всероссийского конгресса по инфекционным болезням (Москва, 29-31 марта 2010 г.). - 331с.


132. Pandemic H1N1 Chronology, August 2009, (Электронныйресурс) – Режим доступа: URL: http://www.wpro.who.int/NR/rdonlyres/18DB2FA5-5BE0-422B-B0FD-826C5DD1D7BD/0/PandemicH1N1_Chronology_Aug09.pdf.
134. PhunsupWongsurakiat, Acute Respiratory Illness in Patients With COPD and the Effectiveness of Influenza Vaccination / Phunsup W., Khun N.M., Chantapong W. // CHEST June 2004 vol. 125 no. 6; 2011-2020.


144. Sypsa, V. School closure is currently the main strategy to mitigate influenza A(H1N1)v: a modeling study. // Euro Surveill. 2009, 14: 19240.


161. URL: http://www.cdc.gov.

162. URL: http://demoscope.ru/weekly/2013/0569/demoscope569.pdf


165. URL: http://www.influenza.spb.ru/institute_for_population/about_flu/
166. URL: http://www.kommersant.ru/doc/2284497
167. URL: http://planeta.moy.su/blog/vrachi_skryvajut_ehpidemii_v_moskve/2013-08-06-58558#ixzz3ApSogsbT
168. URL: http://www.rg.ru/2013/01/18/migranti-site.html