

Порядок подачи уведомлений о полиовирусах вакцинного происхождения и их классификация

Методическое
руководство ГИЛП

Июль 2015 г.

1. Важность тщательного и своевременного эпиднадзора за полиовирусом вакцинного происхождения (ПВВП)

В условиях уверенного продвижения к ликвидации передачи дикого полиовируса во всем мире растет важность сокращения рисков, связанных с циркулирующим полиовирусом вакцинного происхождения (цПВВП), способным вызывать паралич. В ходе вспышек, зарегистрированных за последние 10 лет, было отмечено почти 500 случаев паралитического полиомиелита у детей, вызванного цПВВП (преимущественно вирусом типа 2).

Дикий полиовирус типа 2 (ДПВ 2) был выделен в октябре 1999 г. в Индии. В настоящее время считается, что этот вирус был ликвидирован. В 2014 г. циркуляция устойчивых штаммов цПВВП2 отмечалась только на севере Нигерии и в Пакистане, и, как представляется, в течение 2014 г. передача некоторых устойчивых штаммов вируса в обеих странах была остановлена.

Необходимо как можно скорее прекратить использование ОПВ2, которая является источником цПВВП2. В рамках «завершающего этапа ликвидации полиомиелита» в Стратегическом плане Глобальной инициативы по ликвидации полиомиелита (ГИЛП) на 2013-2018 гг. содержится призыв отказаться от использования ОПВ2 в сроки, в которые это может быть сделано без риска или с минимальным риском. Прекращение использования ОПВ2 (изъятие ОПВ2) будет осуществлено посредством глобального синхронного перехода от трехвалентной ОПВ (тОПВ) к бивалентной ОПВ (бОПВ, не содержащей ОПВ2) в целях плановой вакцинации во всех странах, где применяется ОПВ. По состоянию на середину 2015 г. этот переход планировалось осуществить в апреле 2016 года.

СКГЭ (Научная консультативная группа экспертов ВОЗ по иммунизации) установила, что ключевым предварительным условием для осуществления перехода от тОПВ к бОПВ является прерывание устойчивых цепочек передачи всех штаммов цПВВП2. Поэтому глобальный эпиднадзор за ПВВП в течение 2015 г. и в последующий период должен быть настолько же тщательным, своевременным и всеобъемлющим, как и эпиднадзор за дикими полиовирусами.

В настоящее время уведомления об изолятах ПВВП поступают из лабораторий, входящих в Глобальную сеть лабораторий по диагностике полиомиелита (ГСЛДП) в региональные бюро и штаб-квартиру ВОЗ. Тем не менее, процедура направления уведомлений о ПВВП отличается от процедуры, которая используется при уведомлении о диких полиовирусах. Кроме того, критерии и процедуры, применяемые для классификации изолятов ПВВП в зависимости от их значения для программной деятельности, включая выполнение дополнительных исследований на местах, необходимых для сбора дополнительной информации в целях классификации (см. ниже), недостаточно стандартизированы.

Необходимо в кратчайшие сроки сделать процесс классификации ПВВП и направления уведомлений о ПВВП более оперативным и полным.

2. Определения

С учетом как вирусологических, так и эпидемиологических аспектов были разработаны следующие определения, которые следует использовать в отношении полиовирусов вакцинного происхождения:

а) Полиовирусы вакцинного происхождения (ПВВП): вирусные штаммы ОПВ, у которых нуклеотидные отличия от гомотипичного штамма ОПВ на участке ВП1 превышают 1% (т.е. штаммы, имеющие более 10 нуклеотидных замен, для типов 1 и 3) и 0,6% (т.е. штаммы, имеющие более 6 нуклеотидных замен, для типа 2).

б) *Циркулирующие ПВВП (цПВВП)*: штаммы ПВВП, о передаче которых от человека к человеку во внебольничных условиях есть фактические данные. Ранее для классификации ПВВП как «циркулирующих» использовалось следующее определение:

«генетически родственные ПВВП, выделенные из проб, взятых у не менее двух пациентов с ОВП».

Для повышения тщательности эпиднадзора при выявлении циркулирующих ПВВП с настоящего момента необходимо применять следующее новое определение цПВВП:

«генетически родственные ПВВП, выделенные из:

i) *проб, взятых у не менее двух пациентов (не обязательно страдающих ОВП), которые не являются членами одного домохозяйства и не имели бытовых контактов;*

ii) *пробы, взятой у одного пациента, и одного или нескольких образцов, полученных в рамках мероприятий по эпиднадзору за вирусом полиомиелита в окружающей среде;*

iii) *двух или нескольких образцов окружающей среды, если они были взяты на нескольких отличных друг от друга участках (относящихся к разным водосборным бассейнам) или на одном участке, но с промежутком более двух месяцев¹*

или

один изолят ПВВП, генетические характеристики которого указывают на его продолжительную циркуляцию (т.е. если число нуклеотидных отличий указывают на то, что вирус самостоятельно циркулировал более 1,5 лет)».

с) *ПВВП, обусловленные дефектом иммунитета (иПВВП)*: ПВВП, изолированные из проб, взятых у лиц с подтвержденным дефектом иммунитета.

д) *нПВП (ПВП неопределенного типа)*: ПВВП, выделенные из проб, взятых у лиц с ОВП или без ОВП и без подтвержденного дефекта иммунитета, или же из образцов окружающей среды без данных, подтверждающих циркулирующий характер вируса.

ПВВП следует классифицировать как «ПВВП неопределенного типа», только если дополнительные исследования позволяют исключить вероятность того, что изолят был получен от лица с дефектом иммунитета (иПВВП) или что он участвует в действующей цепочке передачи заболевания, т.е. является «циркулирующим ПВВП» (цПВВП).

В случае появления соответствующих фактических данных ПВВП, изначально классифицированный как «ПВВП неопределенного типа», может быть в дальнейшем отнесен к категории циркулирующих штаммов или штаммов, обусловленных дефектом иммунитета.

3. Изоляция вируса, выявление ПВВП и классификация ПВВП

В лабораториях, входящих в Глобальную сеть лабораторий по диагностике полиомиелита (ГСЛДП), используются стандартные лабораторные алгоритмы для скрининга изолятов полиовируса независимо от их источника (пациенты с ОВП или лица, контактировавшие с ними, здоровые пациенты, образцы окружающей среды, а также любой другой источник, включая образцы, полученные в рамках рутинной диагностики на энтеровирусы или мероприятий по эпиднадзору за энтеровирусами) в целях проверки на их принадлежность к категории ПВВП. Все изоляты, которые не являются вакцинородственными или не поддаются внутритиповой дифференциации (ВТД), передаются в аккредитованные ВОЗ лаборатории для секвенирования генома. Как правило, принадлежность не поддающихся внутритиповой дифференциации изолятов к ПВВП подтверждается лишь в небольшом числе случаев (т.е. менее 5%).

Единственным способом подтвердить принадлежность штамма к ПВВП является секвенирование участка ВП1 генома полиовируса. После получения окончательных результатов секвенирования, проводившая его лаборатория проверяет, есть ли генетическое родство между выявленным ПВВП с другими существующими или существовавшими в прошлом ПВВП в данной стране или за ее пределами, или же речь идет о новом, ранее не известном штамме ПВВП. Проводившая секвенирование лаборатория передает результат в лабораторию, откуда поступил изолят, а также в орган, ответственный за реализацию программы в стране, и в отделы, занимающиеся полиомиелитом в Региональном бюро и штаб-квартире ВОЗ.

Для определения их программного значения новые изоляты ПВВП необходимо на основе всех имеющихся данных лабораторных исследований или эпиднадзора безотлагательно классифицировать как «циркулирующие» (цПВВП), «обусловленные дефектом иммунитета» (иПВВП) либо «ПВВП неопределенного типа» (нПВВП) (см. рисунок 1). Главная ответственность за своевременное выполнение окончательной классификации изолята ПВВП лежит на региональном координаторе лабораторной диагностики и региональном консультанте по полиомиелиту в консультации с проводившей секвенирование лабораторией, глобальным координатором по лабораторной диагностике полиомиелита и уполномоченными экспертами из группы специалистов по полиомиелиту штаб-квартиры ВОЗ.

Важно отметить, что начиная с середины 2015 г. при выделении любого нового штамма ПВВП должны быть приняты оперативные меры по иммунизации без ожидания результатов окончательной классификации ПВВП (см. раздел 6 ниже). Тем не менее, выполнение классификации остается важной задачей, поскольку результат классификации может привести к необходимости расширения охвата иммунизацией.

¹ В данном случае штамм может быть классифицирован как «цПВВП» только после подробного совместного анализа всего объема эпидемиологических и вирусологических данных региональными и глобальными координаторами лабораторной диагностики полиомиелита и другими экспертами ГСЛДП.

С точки зрения программной деятельности классифицировать ПВВП необходимо прежде всего для того, чтобы установить, принадлежит ли новый изолят к числу известных циркулирующих ПВВП. Если новый изолят является генетически родственным одному или нескольким известным штаммам, его классификация как ЦПВВП не представляет труда.

Для классификации нового штамма ПВВП, не имеющего генетического родства с другими ПВВП, циркулирующими в настоящее время или циркулировавшими в прошлом, требуется проведение дополнительного расследования на местах. Только в тех случаях, когда по итогам более тщательного эпидемиологического расследования и расследования случая заболевания (ответственность за их выполнение лежит на региональных и страновых группах специалистов по полиомиелиту) отнести новый штамм к ЦПВВП или ИПВВП не представляется возможным, его следует классифицировать как «ПВВП неопределенного типа» (нПВВП).

Для всех ПВВП, особенно для тех из них, которые не имеют родства с известными штаммами ПВВП, а также для всех ЦПВВП, впервые обнаруженных в данном районе страны, группа специалистов Регионального бюро ВОЗ в тесном сотрудничестве со страновыми специалистами и, при необходимости, со штаб-квартирой ВОЗ должны оперативно подготовить план и обеспечить координацию деятельности по проведению ряда дополнительных эпидемиологических расследований и расследований случаев заболевания на местах в целях окончательной классификации нового штамма (см. рисунок 1).

4. Плановое еженедельное представление уведомлений о выделении новых ПВВП

В целях совершенствования глобального эпиднадзора за ПВВП *Группам специалистов по полиомиелиту Региональных бюро ВОЗ надлежит еженедельно направлять в штаб-квартиру ВОЗ уведомления с указанием перечня всех новых изолятов полиовирусов вакцинного происхождения, информация о которых поступила от проводивших секвенирование лабораторий ГСЛДП.* Для представления таких еженедельных уведомлений следует использовать типовую форму (см. шаблон, рисунок 2).

Такое еженедельное представление уведомлений о ПВВП будет построено по принципу еженедельного представления уведомлений об изолятах диких полиовирусов и должно включать в себя уведомления обо всех новых изолятах ПВВП, выделенных в лабораториях ГСЛДП региона, независимо от источника (пациенты с ОВП, здоровые контакты больных, образцы окружающей среды) или от классификации штаммов на момент подачи уведомления (см. ниже). Группа специалистов по полиомиелиту штаб-квартиры ВОЗ будет включать подробные и актуальные данные о ПВВП в доклады и еженедельные информационные сводки, представляемые ГИЛП и общественности.

5. Основные мероприятия на местах после уведомления о новом ПВВП

При координации со стороны специалистов Регионального бюро ВОЗ и при консультативной поддержке со стороны ВОЗ на уровне Регионального бюро и штаб-квартиры соответствующим группам специалистов по полиомиелиту ВОЗ/министерства здравоохранения следует провести следующие основные мероприятия в целях обеспечения окончательной классификации ПВВП и принятия мер реагирования:

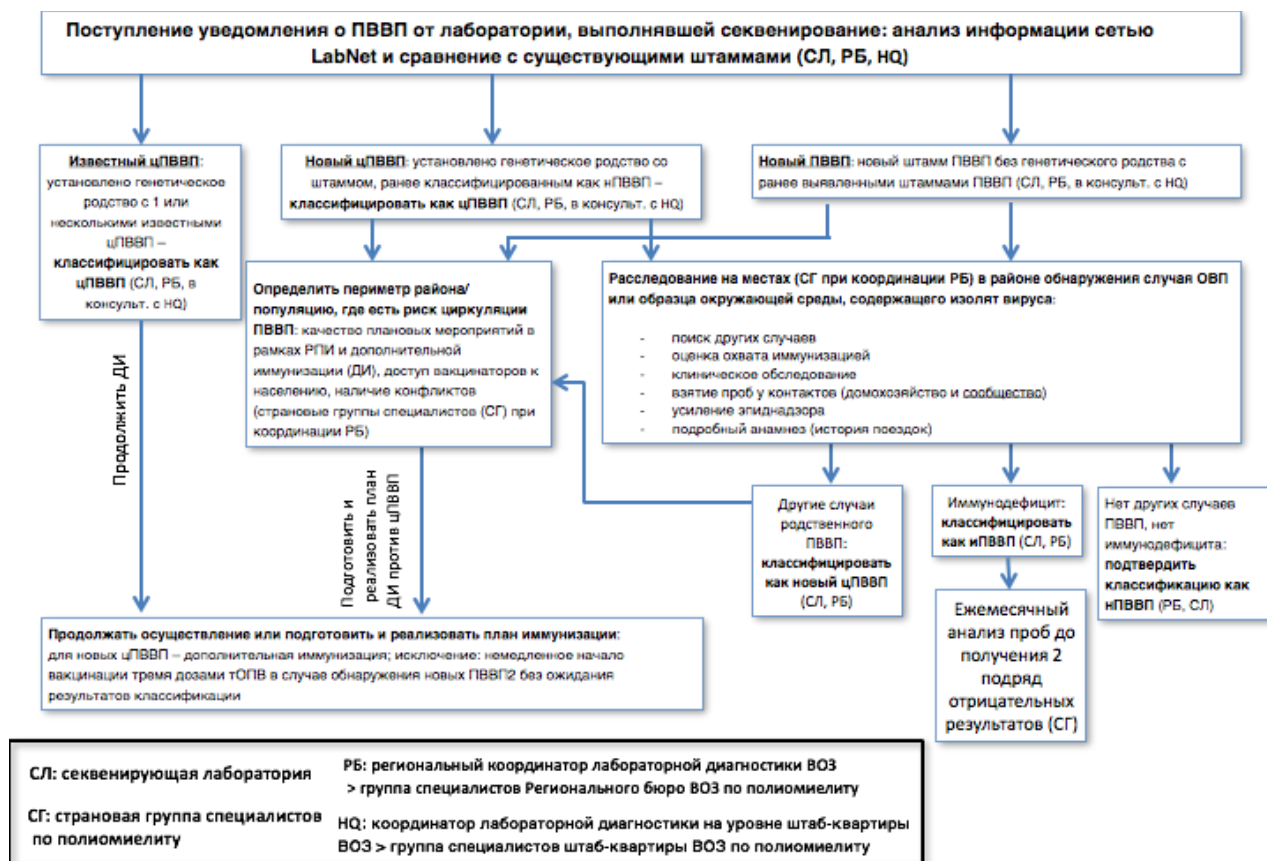
- а) Тщательное эпидемиологическое расследование в районе проживания больного ОВП (или лиц, контактировавших с ним), включая:
 - активный поиск дополнительных неучтенных случаев и ретроспективный поиск информации о случаях заболевания в местных учреждениях здравоохранения (просмотр журналов регистрации пациентов) и принятие мер в целях более систематического уведомления о случаях ОПВ;
 - анализ уровня иммунизации населения, т.е. выполнение обследования не менее 20 домохозяйств, имеющих детей в возрасте до пяти лет, в целях выяснения уровня иммунизации всех детей в возрасте от 6 недель до 5 лет, проживающих по соседству с индексным случаем заболевания;

- оценка официальных данных об охвате прививками против полиомиелита в данном районе за последние годы.
- b) Всесторонний клинический осмотр пациента (больного с ОВП и/или контактировавших с ним лиц), от которого был получен образец материала, содержащий ПВВП, в рамках последующего наблюдения для проверки на наличие дефектов иммунитета. Расследование должно включать подробный анализ истории болезни и поездок, а также физический осмотр пациента в целях проверки на наличие частых инфекций, наследственных патологий или других признаков возможного дефекта иммунитета (с использованием приведенной в приложении к документу таблицы «Десять признаков возможного первичного иммунодефицита» (см. Таблицу 1)). Также следует взять пробу крови пациента и направить ее в лабораторию для базового скринингового иммунологического исследования (т.е. количественного определения иммуноглобулинов).
- c) Взятие одного образца стула по меньшей мере у пяти лиц, бывших в непосредственном контакте с пациентом – носителем ПВВП (например, у братьев/сестер, других членов домохозяйства, друзей), а также по меньшей мере у десяти лиц той же возрастной группы, проживающих в том же местном сообществе (например, в другой части деревни или в близлежащем поселке), что и пациент. В некоторых обстоятельствах (т.е. если качество эпиднадзора за ОВП в данном районе является невысоким) в консультации с Региональным бюро ВОЗ, а также, возможно, штаб-квартирой ВОЗ, следует принять решение о взятии большего числа проб на большей территории.
- d) Взятие образца стула ежемесячно у каждого выявленного пациента с иПВВП вплоть до получения отрицательного результата в течение двух месяцев подряд.
- e) Оценка целесообразности и выполнимости организации эпиднадзора за полиовирусами в окружающей среде на более широкой территории посредством увеличения числа участков отбора проб и/или повышения частоты отбора проб.
- f) В рамках реагирования на выявление цПВВП или нового нПВВП при планировании иммунизации следует определить периметр района, в котором имеется риск передачи ПВВП, на основе результатов оценки уровня иммунизации населения и оценки охвата плановой и дополнительной иммунизацией на районном и участковом уровнях.

6. Организация иммунизации при обнаружении ПВВП типа 2 в период до окончательного изъятия ОПВ2

С середины 2015 г. оперативные меры по дополнительной иммунизации должны приниматься в срок до 2 недель после сообщения о выявленном ПВВП2 без ожидания окончательной классификации и независимо от ее результатов. Размер целевой популяции и географический охват дополнительной иммунизации должны определяться по итогам оценки степени риска распространения вируса и оценки продолжительности циркуляции вируса до его выявления. Следует подготовить и реализовать план по иммунизации по меньшей мере тремя дозами тОПВ. Необходимые меры реагирования подробно описаны в отдельном методическом руководстве ВОЗ.

Рисунок 1: Классификация изолятов ПВВП и меры реагирования



Десять признаков возможного первичного иммунодефицита

Дети до 18 лет

В случае наличия у ребенка двух или более нижеперечисленных признаков, высока вероятность того, что первопричиной заболевания является первичный иммунодефицит

1. Четыре (или более) новых инфекционных заболевания уха в течение 1 года

2. Два (или более) заболевания острым синуситом в течение 1 года

3. Отсутствие значительного эффекта после двух месяцев приема антибиотиков

4. Два (или более) заболевания пневмонией в течение 1 года

5. Нарушения в наборе веса или росте

6. Частые глубокие абсцессы кожи или абсцессы внутренних органов

7. Частые стоматиты или грибковые инфекции кожи

8. Необходимость внутривенного введения антибиотиков для устранения инфекций

9. Две (или более) бессимптомных инфекции, включая септицемию

10. Наличие случаев первичного иммунодефицита в семейном анамнезе

Таблица 1: Десять признаков возможного иммунодефицита (Фонд имени Джефри Моделла, 2014 г.)

Рисунок 2: типовые формы для подачи уведомлений об изолятах ПВВП из проб, взятых у людей, и образцов окружающей среды



www.polioeradication.org