

Синдром врожденной краснухи

последнее обновление 5 сентября 2018

Этот материал представляет собой краткое изложение Временного руководства по эпиднадзору за холерой, подготовленного Глобальной целевой группой по борьбе с холерой, с которым можно ознакомиться на сайте http://www.who.int/cholera/task_force/GTFCC-Guidance-cholera-surveillance.pdf?ua=1.



ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЕЗНИ И ВАКЦИННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Краснуха – это острое вирусное заболевание, часто поражающее восприимчивую часть детского населения и молодых взрослых во всем мире. Несмотря на то, что в этих группах населения она вызывает заболевание лишь в легкой форме, ее значимость для общественного здоровья обусловлена тератогенным потенциалом вируса, который проявляется в развитии синдрома врожденной краснухи (СВК). Еще до зачатия на протяжении первых 8–10 недель беременности краснуха у беременной женщины может повлечь за собой множественные аномалии развития плода до 90% случаев, а также закончиться выкидышем или мертворождением. Вызванные СВК дефекты могут отрицательно повлиять на функционирование любых систем организма, органы зрения, слуха, сердца, нервную систему, печень и систему кроветворения. По истечении 18 недель беременности риск возникновения СВК невелик. Наиболее распространенными дефектами, как следствие СВК, являются нарушение слуха и глухота, глазные дефекты (катаракты, врожденная глаукома или пигментная ретинопатия) и пороки сердца. Биологические жидкости инфицированных младенцев могут быть источником распространения вируса краснухи в большом количестве в течение целого года, таким образом, представляя собой потенциальную угрозу возникновения вспышек. Младенцы, пережившие неонатальный период, могут столкнуться с развитием серьезных

нарушений функций (например, глухоты), а также повышенным риском нарушения общего развития (в частности, аутизма) и аутоиммунных заболеваний (сахарного диабета 1-го типа, тиреоидита).

В некоторых случаях краснуха, возникшая в период беременности, особенно после 20-й недели, может вызвать инфицирование плода, но без дальнейшего развития признаков и симптомов СВК. Таких детей грудного возраста относят к категории лиц с врожденной краснухой (ВК), которые являются также источниками распространения вирусов краснухи.

До внедрения вакцинации против краснухи эпидемии последней характеризовались показателями СВК в диапазоне 0,8–4,0 на 1000 живорожденных (1). Вакцина против краснухи обладает высокой эффективностью в плане снижения бремени СВК: вакцинация привела к элиминации краснухи и СВК в нескольких странах Европейского региона и региона Западной части Тихого океана, а также в государствах - членах Панамериканской организации здравоохранения. Однако недостаточный охват населения прививками может послужить причиной сдвига медианного возраста случаев заболевания краснухой в сторону молодых взрослых, а это, в свою очередь, может привести к росту числа случаев СВК.

Взаимосвязь эпиднадзора за краснухой и эпиднадзора за СВК

В этих стандартах эпиднадзора эпиднадзор за СВК рассматривается отдельно от эпиднадзора за клинической краснухой, поскольку системы эпиднадзора за этими двумя проявлениями краснухи существенно отличаются друг от друга в отношении стандартного определения случаев, возрастных групп, представляющих интерес, и учреждений по выявлению случаев. Однако и краснуха, и СВК являются проявлениями инфицирования вирусом краснухи и взаимосвязаны с точки зрения значимости для общественного здравоохранения и последствий для вакцинации. Ввиду того, что СВК является наиболее серьезным последствием краснухи, эпиднадзор за СВК занимает важное место в мониторинге результатов вакцинации против краснухи и прогресса в области достижения элиминации краснухи.



ОБОСНОВАНИЕ И ЗАДАЧИ ЭПИДНАДЗОРА

Эпиднадзор за СВК дополняет эпиднадзор за краснухой. В рамках эпиднадзора за краснухой невозможно выявить каждый случай заболевания, так как болезнь зачастую протекает в легкой или бессимптомной форме. СВК является наиболее тяжелым исходом краснухи, а его профилактика – главным аргументом в пользу вакцинации против краснухи. Следовательно, цели эпиднадзора за СВК имеют прямое отношение к национальным целям вакцинопрофилактики против краснухи, включая мониторинг хода работы по достижению и поддержанию ее элиминации. Задачи эпиднадзора за СВК сводятся к следующему:

- ▶ документировать бремя СВК до внедрения вакцинации против краснухи

- ▶ проводить мониторинг результатов внедрения вакцинации против краснухи в области снижения уровня заболеваемости СВК
- ▶ оперативно выявлять и изолировать младенцев, пострадавших от инфекции
- ▶ смягчать последствия заболевания в отношении детей грудного возраста и их семей путем своевременного оказания соответствующей медицинской помощи
- ▶ демонстрировать элиминацию СВК

Ключевой глобальной задачей эпиднадзора за СВК является получение данных в поддержку элиминации краснухи к 2020 г. в пяти из шести регионов ВОЗ.



РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ТИПЫ ЭПИДНАДЗОРА

МИНИМАЛЬНЫЙ ЭПИДНАДЗОР

Минимальным рекомендуемым стандартом является дозорный, основанный на индивидуальных данных, эпиднадзор за СВК при лабораторном подтверждении случаев. Основной целевой группой для эпиднадзора за СВК являются младенцы в возрасте < 12 месяцев. Во всех странах, внедривших вакцинацию против краснухи, должна действовать система эпиднадзора за СВК, способная выявлять на территории страны основную массу младенцев с подозрением на СВК. Поскольку СВК представляет собой совокупность врожденных аномалий, которые могут возникнуть по другим причинам, эпиднадзор за СВК требует высокого уровня специфичности, и поэтому лабораторное подтверждение играет важнейшую роль (см. раздел Стандартные определения случая). Системы эпиднадзора, в основе которых лежат обобщенные данные без лабораторного подтверждения, непригодны для проведения эпиднадзора за СВК. Регистры беременности могут дополнять системы эпиднадзора за СВК, но не являются достаточными для выявления большинства случаев СВК, так как краснуха в основном вызывает заболевание в легкой или бессимптомной форме.

РАСШИРЕННЫЙ ЭПИДНАДЗОР

Рекомендуемый расширенный эпиднадзор является общенациональным, основанным на индивидуальных данных, причем система эпиднадзора (пассивная, активная или та, и другая) должна опираться на лабораторное подтверждение случаев.

ВЫЯВЛЕНИЕ СЛУЧАЕВ

➤ Предпочтительным является эпиднадзор на базе лечебных учреждений из-за того, что младенцы с пороками развития, ассоциируемыми с СВК поступают в больницы вторичного или третичного уровней или в специализированные больницы/центры, а стандартное определение случая требует клинического обследования.

- При проведении дозорного эпиднадзора за СВК на базе дозорных медицинских учреждений и других пунктов следует учредить программу, которая будет заниматься выявлением основной массы младенцев с подозрением на СВК. Больницам третичного уровня и специализированным больницам, куда, вероятнее всего, будут поступать младенцы с катарактами, пороками сердца и нарушениями слуха, следует уделять приоритетное внимание как дозорным пунктам для организации эпиднадзора за СВК. Впоследствии эпиднадзор может быть расширен за счет включения дополнительных пунктов, контактирующих с более многочисленным населением.
- В большинстве случаев должно использоваться сочетание пассивного и активного подходов в целях повышения вероятности выявления всех случаев СВК на базе участвующих в эпиднадзоре лечебных учреждений. Следует акцентировать внимание офтальмологов, кардиологов, отоларингологов и педиатров на важности процессов отчетности и расследования случаев СВК.
- Во время посещения лечебного учреждения в рамках активного эпиднадзора следует просматривать медицинскую документацию (включая журналы учета поступления и выписки пациентов) тех подразделений, в которых, скорее всего, могли быть пролечены младенцы с клиническими проявлениями, совместимыми с СВК (например, отделения неонатологии, детской хирургии и глазные, кардиологические и ЛОР-клиники).
- В контексте всеобъемлющей системы эпиднадзора за СВК необходимо обследовать и обеспечить наблюдение за беременными женщинами, которые были выявлены в рамках эпиднадзора за лихорадочными состояниями/кожными высыпаниями либо в качестве случаев с подозрением на корь-краснуху, либо в качестве лиц, контактировавших с

подтвержденным случаем краснухи. Информацию о краснухе можно почерпнуть из регистров местного уровня относительно беременных женщин. Эти регистры, как правило, включают демографические сведения о матерях, результаты тестирования, контактную информацию и исходы беременности (состояние ребенка при рождении и пороки развития). Младенцы, отнесенные к категории подозрительных или подтвержденных случаев СВК, должны быть включены в систему эпиднадзора за СВК.

- Клиницисты обязаны безотлагательно передавать сведения о случаях с подозрением на СВК в органы общественного здравоохранения.

Детальную информацию о том, как организовать эпиднадзор за СВК, можно найти в *Introducing Rubella Vaccine Into National Immunization Programmes: A Step-by-Step Guide (2)*.

СВЯЗИ С ДРУГИМИ СИСТЕМАМИ ЭПИДНАДЗОРА

Эпиднадзор за СВК с лабораторным подтверждением можно сочетать с существующим эпиднадзором за врожденными пороками в рамках расширенной системы эпиднадзора за врожденными пороками или же с другими системами эпиднадзора за врожденной катарактой. Расширенный эпиднадзор за врожденными пороками может предусматривать расширение соответствующего эпиднадзора за врожденными пороками (3), включив в охват возрастные группы до 12 месяцев и ключевые признаки СВК (такие, как врожденные пороки сердца). Беременные женщины с диагнозом краснухи, выявленные в процессе интегрированного эпиднадзора за корью-краснухой, подлежат последующему наблюдению; мониторингу также подлежат исходы родов с целью определения потенциальных случаев СВК на основании сведений о краснухе из регистров беременных женщин.



СТАНДАРТНЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЛУЧАЯ И ОКОНЧАТЕЛЬНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЛУЧАЯ, ПОДОЗРИТЕЛЬНОГО НА СВК, ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СЛУЧАЕВ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- Любой младенец в возрасте < 12 месяцев со следующими проявлениями:
 - » врожденный порок сердца
 - » подозрение на нарушение слуха
 - » один или больше из таких признаков со стороны органов зрения, как катаракта (белый зрачок), врожденная глаукома (увеличенное глазное яблоко) или пигментная ретинопатия.
- Любой младенец в возрасте < 12 месяцев, у которого медработник подозревает СВК, даже без явных признаков СВК, включая сведения о подозреваемой или подтвержденной краснухе в период беременности в материнском анамнезе.

ОКОНЧАТЕЛЬНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ СЛУЧАЯ

Окончательная классификация случая СВК отчасти зависит от определения клинических признаков СВК, относящихся к Группе А или Группе В.

- А. Катаракта(ы), врожденная глаукома, пигментная ретинопатия, врожденный порок сердца (чаще всего периферический стеноз легочной артерии, незаращение баталлова протока или дефект межжелудочковой перегородки), нарушение слуха.
- В. Пурпура, спленомегалия, микроцефалия, отставание в развитии, менингоэнцефалит, несовершенный остеогенез, желтуха, проявляющаяся в пределах первых 24 часов после рождения.

Синдром врожденной краснухи

Учитывая эти клинические признаки, можно предложить один из вариантов окончательной классификации, а именно:

- **Лабораторно подтвержденный СВК:** Случай с подозрением на СВК при наличии, по меньшей мере, одного признака из группы А и соответствия критериям лабораторного подтверждения диагноза СВК (см. раздел Лабораторная диагностика).
- **Клинически совместимый СВК:** Случай с подозрением на СВК без соответствующей пробы диагностического материала, у которого квалифицированный клиницист выявляет, как минимум, два осложнения из группы А ИЛИ одно из группы А и еще одно из группы В.
- **Врожденная краснуха (ВК):** Младенец, у которого не обнаруживают какие-либо клинические признаки СВК из группы А, но который соответствует критериям лабораторного подтверждения СВК.
- **Отклоненный диагноз:** Случай с подозрением на СВК при наличии соответствующей пробы диагностического материала, тестирование которого не отвечает стандартному определению случая с лабораторным подтверждением, или подозреваемый случай без соответствующей лабораторной пробы, и который не отвечает определению клинически совместимого случая.

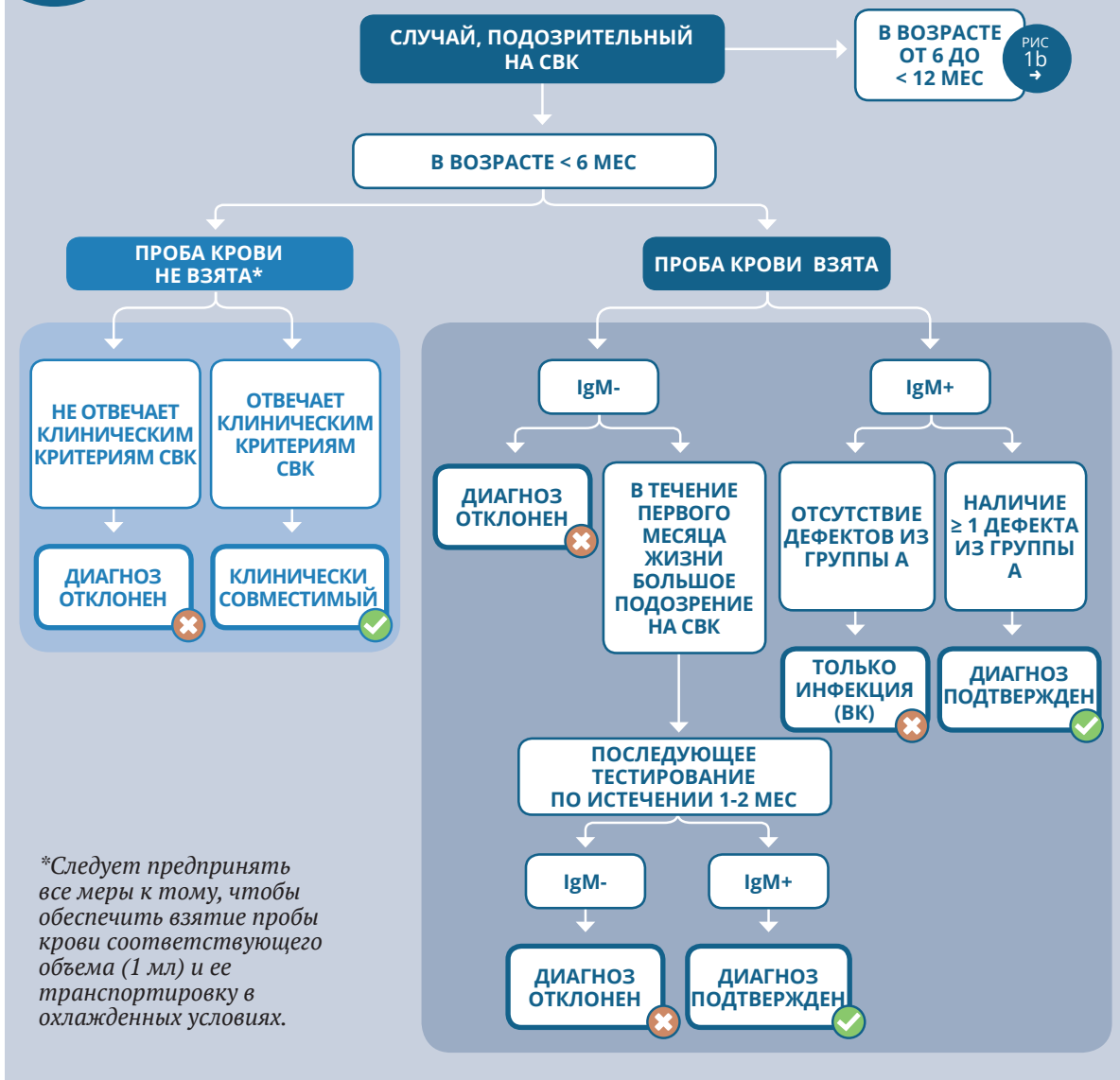
ДРУГИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЛУЧАЯ СВК

- **Источник распространения инфекции**
 - » **Эндемичная ВК/СВК:** Подтвержденный случай заболевания у ребенка, мать которого в период беременности подвергалась эндемичной передаче краснухи, о чем говорят эпидемиологические данные или результаты генотипирования. Цепочка передачи вируса краснухи, непрерывное действие которого имеет место в течение ≥ 12 месяцев внутри страны, принято относить к категории эндемичной передачи.
 - » **Завозная ВК/СВК:** Подтвержденный случай заболевания у ребенка, мать которого в период беременности подвергалась воздействию вируса краснухи за пределами своей страны, о чем говорят эпидемиологические данные или результаты генотипирования.
 - » **Неизвестный источник ВК/СВК:** Подтвержденный случай, не отвечающий вышеприведенным стандартным определениям эндемичной или завозной ВК/СВК.

Рисунки 1a и 1b демонстрируют, как классифицировать случаи с подозрением на СВК по результатам анализа ELISA. Рекомендации в отношении подтверждения случаев заболевания на основании выделения вируса приведены в разделе этого документа **Взятие проб диагностического материала**.

РИСУНОК
1а

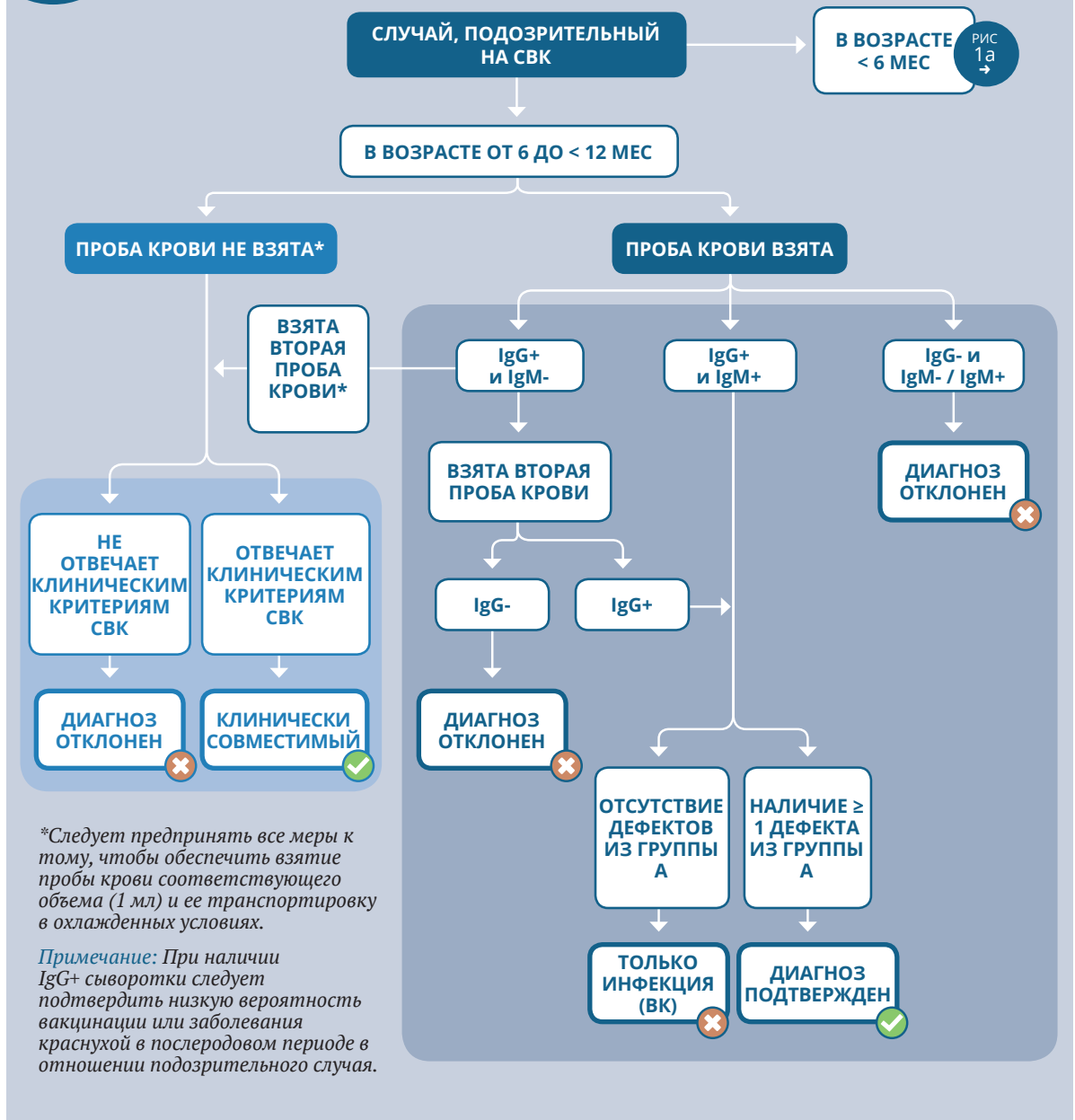
Классификация в рамках эпиднадзора случаев, подозрительных на СВК, в возрасте < 6 месяцев



Синдром врожденной краснухи

РИСУНОК
1b

Классификация в рамках эпиднадзора случаев, подозрительных на СВК, в возрасте от ≥ 6 месяцев до < 12 месяцев





ЭПИДРАССЛЕДОВАНИЕ СЛУЧАЕВ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Случаи с подозрением на СВК подлежат эпидрасследованию в ближайшие 48 часов после выявления. Следует пользоваться стандартной формой эпидрасследования случая при расследовании всех подозрительных на СВК случаев с учетом необходимости клинического обследования на предмет выявления признаков, связанных с СВК, особенно в отношении которых удается извлечь пользу благодаря раннему медицинскому вмешательству. Во всех случаях, подозрительных на СВК, следует брать пробы диагностического материала для лабораторного подтверждения.

Необходимо проводить мониторинг исходов беременности у беременных женщин с подозрением на краснуху или с подтвержденной инфекцией. Что касается беременностей,

завершившихся рождением живого ребенка, следует позаботиться о том, чтобы младенец находился под дальнейшим наблюдением, включая соответствующее клиническое и лабораторное сопровождение, и был помещен в условия, предотвращающие воздушно-капельное и контактное потенциальное распространение инфекции.

После элиминации краснухи единичный случай приобретенного СВК должен становиться поводом для активизации эпиднадзора за краснухой и СВК, а также для проведения расследования в целях определения ситуации, при которой мать оказалась под воздействием инфекции, и уточнения причины недостаточного иммунитета.



ВЗЯТИЕ ПРОБ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

ПРОБЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ

Пробы сыворотки крови, взятые у младенцев для серологического тестирования, являются наиболее типичными пробами для диагностики СВК. Взятие проб должно проходить при первом же контакте в начале расследования; в идеальном случае следует получать пробы сыворотки крови не только для серологического тестирования, но и для выделения вирусов. Как указано ниже, дополнительные пробы могут понадобиться при ведении младенцев в возрасте < 1 месяца или индивидуумов в возрасте > 6 месяцев.

- Если возраст младенца < 1 месяца при большом подозрении на СВК и отрицательном серологическом результате в отношении наличия антител класса IgM, то по истечении одного месяца нужно взять вторую пробу сыворотки для повторного проведения этого анализа,

так как появление антител класса IgM может проявиться с опозданием, т.е. по истечении первого месяца жизни (ложноотрицательные тесты в возрасте < 1 месяца).

- Если у младенцев в возрасте ≥ 6 месяцев, но < 12 месяцев первичная серологическая реакция на наличие антител класса IgG положительная, то по истечении одного месяца нужно взять вторую пробу сыворотки и тестировать параллельно с первой пробой сыворотки, чтобы оценить, имеет ли место устойчивый ответ в виде антител класса IgG.

По возможности, объем взятой у младенцев крови должен составлять 1 мл, хотя у совсем маленьких новорожденных приемлемым будет и 0,5 мл или сухие капли крови (≥ 3 кружков, полностью заполненных кровью).

ПРОБЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВИРУСА ИНФЕКЦИИ

Пробы диагностического материала для выделения вирусов также являются приемлемыми для диагностики СВК. Мазки из зева дают наилучшие результаты, однако также применимы мазки из носа, пробы мочи и сыворотки крови или сухие капли крови (в отдаленных местах, где пересылка проб сыворотки не представляется возможной). Кроме того, другие типы проб диагностического материала, в частности спинномозговая жидкость или катаракты, могут также служить источником для выделения вируса, в зависимости от клинической картины, хотя еще не установлены параметры для эффективного выделения вируса в отношении этих альтернативных проб диагностического материала, а получаемые при этом отрицательные результаты не всегда говорят об отсутствии инфекции. Детальная информация, касающаяся взятия этих проб, приводится в литературе (4).

ХРАНЕНИЕ И ТРАНСПОРТИРОВКА

Цельная кровь/сыворотка крови. Взятие цельной крови проводится путем венопункции с использованием стерильной обычной пробирки для получения проб или пробирки с гелевым барьером без консервантов. Цельную кровь можно хранить при температуре 4–8°C (замораживание цельной крови недопустимо) до 24 часов или в течение 6 часов при температуре 20–25°C до того, как путем центрифугирования производится отделение сыворотки от свернувшейся крови. После этого кровь должна быть доставлена в учреждение, оснащенное оборудованием для отделения сыворотки во избежание гемолиза.

Сыворотку крови следует хранить при температуре 4–8°C вплоть до пересылки, однако в идеальном варианте она не должна храниться при 4–8°C дольше семи дней. Что касается более длительного периода хранения, когда, к примеру, неизбежна задержка с ее транспортировкой и тестированием, пробы сыворотки нужно заморозить при температуре –20°C или ниже и переслать в лабораторию для тестирования, расположив их поверх замороженных хладоэлементов внутри контейнера с достаточной термоизоляцией. Не допускаются повторные циклы замораживания и оттаивания, поскольку

это может иметь отрицательные последствия для сохранения целостности антител класса IgM. Определенное количество важных проб сыворотки крови следует подготовить еще до замораживания. Руководствуясь общим правилом, пробы сыворотки необходимо как можно скорее транспортировать в лабораторию, и их пересылку не следует откладывать в ожидании взятия дополнительных проб.

Кровь можно подсушить на фильтровальной бумаге (сухие капли крови или СКК), если венопункция недопустима, или если отсутствуют холодовая цепь или экономичный способ пересылки проб сыворотки крови. Несмотря на то, что допускается взятие венозной крови для подготовки СКК, обычно для СКК используется капиллярная кровь. Взятие крови осуществляется с помощью специального стерильного, желательно одноразового, ланцета для прокалывания пальца или пятки. Перенесенные на фильтровальную бумагу пробы крови должны полностью высохнуть на воздухе. Заверните индивидуальные карточки в вощеную бумагу и положите их внутрь герметизируемого пластикового пакетика с влагопоглотителем. Заготовленные СКК следует хранить при температуре 4°C вплоть до их отправки в лабораторию. Допускается транспортировка СКК при температуре окружающего воздуха до 42°C при условии доставки проб в лабораторию в течение трех дней.

Ротовая жидкость (РЖ). Адекватной пробой РЖ считается такая, которая берется путем осторожного протирания губкой вдоль основания зубов и десен в течение как минимум одной минуты, что позволит губке впитать около 0,5 мл жидкости из десневой борозды. Если ежедневная температура окружающего воздуха ниже 22°C, то пробы РЖ должны быть переправлены в лабораторию в течение 24 часов. При более высоких температурах пробы РЖ следует хранить при температуре 4–8°C до момента, когда пробы можно будет отправить в лабораторию, поместив их на хладоэлементы. Считается, что пробы РЖ не представляют собой какую-либо биологическую опасность, и что их можно пересылать без специальных сопроводительных документов в лабораторию с места их взятия.

Мазки из носоглотки (НГ), из носа или зева.

Ротоглоточный мазок (мазок из зева) является рекомендуемой пробой диагностического материала как для выявления вирусной инфекции, так и для получения изолята вируса у подозрительных на СВК случаев. НГ-мазки будут служить хорошими пробами не только для изоляции вируса, но и для его выявления, но их взятие сопряжено с трудностями. Содержимое аспирации из НГ и мазки из носа относятся к возможным вариантам, успешно применявшимся для выявления вируса краснухи. Для получения мазков должны использоваться только тампоны из синтетической ткани на пластмассовых стержнях. Не следует пользоваться тампонами из кальциевого альгината или тампонами на деревянной палочке, так как они могут содержать вещества, инактивирующие вирусы и/или тормозящие ПЦР.

Мазок из зева берется с задней стенки глотки без контакта с языком. НГ-тампон имеет гибкий стержень. Следует запрокинуть голову пациента назад и ввести тампон через ноздрю параллельно твердому нёбу. Тампон должен контактировать с поверхностью слизистой оболочки. Поместите пробу в стерильные пробирки, содержащие 2–3 мл транспортной среды для вирусов (VTM) или фосфатно-буферный раствор. Важно, чтобы тампоны не высыхали. Мазки из зева и НГ-мазки можно хранить в холодильнике при температуре 2–8°C до 48 часов и транспортировать их на поверхности льда/замороженных хладоэлементов. Если не удастся организовать транспортировку проб в указанные сроки, то лучше всего их сохранять при температуре -70°C. После замораживания при температуре -70°C для пересылки образцов используется сухой лед. Избегайте циклов замораживания/оттаивания. Если нет возможности обеспечить хранение при -70°C, пробы следует хранить при -20°C; жизнеспособность вируса будет утрачена, но целостность вирусной РНК может сохраниться и выявляться с помощью ОТ-ПЦР.

Моча. Взятие пробы мочи проводится в подходящий стерильный, влагонепроницаемый контейнер. Проба мочи должна храниться при температуре 4–8°C вплоть до ее центрифугирования. Не следует замораживать пробу мочи перед ее центрифугированием. Пробы цельной мочи можно транспортировать в герметичных контейнерах при температуре 4°C, однако центрифугирование пробы рекомендуется выполнить в пределах 24 часов. Моча центрифугируется со скоростью вращения 500 × g (примерно 1500 об/мин) в течение 5–10 минут, желательно при температуре 4°C и с удалением надосадочной жидкости. Добавьте в осадок стерильную VTM, среду тканевой культуры или фосфатно-буферный раствор, чтобы довести его окончательный объем до 2 мл. Если осадок в пробирке после центрифугирования не просматривается, удалите всю жидкость, оставив лишь 1 мл на дне центрифужной пробирки, и перемешайте с равным объемом среды VTM. Храните подготовленную таким образом пробу мочи при 4°C и перешлите ее в ближайшие 48 часов. В качестве альтернативы проба мочи может быть заморожена при температуре -70°C в транспортной среде для вирусов и транспортирована на поверхности сухого льда. Если нет возможности обеспечить хранение при -70°C, пробы можно хранить при температуре -20°C; жизнеспособность вирусов будет утрачена, но целостность вирусной РНК может сохраниться и выявляться с помощью ОТ-ПЦР.

Независимо от типа взятой пробы, все пробы диагностического материала должны поступить в лабораторию в 5-дневный срок с момента их взятия, за исключением ротовой жидкости, как указано выше.



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Лабораторное подтверждение диагноза врожденной краснухи или синдрома врожденной краснухи у младенца соответствует одному из следующих критериев:

- ▶ применительно к младенцам в возрасте < 6 месяцев – выявление противокраснушных антител класса IgM
- ▶ применительно к младенцам в возрасте ≥ 6 месяцев, но < 12 месяцев – выявление противокраснушных антител классов IgM и IgG ИЛИ сохранение устойчивого уровня противокраснушных антител класса IgG, выявленных, по меньшей мере, дважды с интервалом не менее одного месяца при отсутствии вакцинации против краснухи или экспозиции дикого вируса краснухи
- ▶ применительно к младенцам любого возраста < 12 месяцев – выявление вируса краснухи путем посева или постановки ПЦР с использованием соответствующей пробы клинического материала (мазки из зева, носоглотки или носа, пробы крови, мочи или спинномозговой жидкости).

Хотя антитела класса IgM могут сохраняться до одного года, в зависимости от чувствительности теста около 50% заболевших СВК являются IgM-отрицательными в 6-месячном возрасте. Поскольку антитела класса IgM могут оказаться не определяемыми у некоторых детей грудного возраста после рождения, IgM-отрицательные младенцы с подозрением на СВК подлежат повторному тестированию по достижении 1-месячного возраста или вскоре после этого. Лабораторное подтверждение диагноза СВК у ребенка старше 6 месяцев не должно полагаться только на определение антител класса IgM, если результат относительно IgM оказался отрицательным. Как уже говорилось, в таких случаях по истечении не менее одного месяца следует провести серию тестов на антитела класса

IgG с целью определения устойчивого уровня антител класса IgG на протяжении нескольких месяцев.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОТИПА

Генотипированию при СВК принадлежит аналогичная роль, как и при проведении пиднадзора за краснухой, благодаря получению информации, потенциально указывающей на источник вируса. После достижения элиминации определение генотипа должно проводиться в отношении каждого случая СВК среди лиц < 12-месячного возраста. В эндемичной местности генотипирование должно осуществляться, по меньшей мере, один раз в отношении каждой цепочки передачи краснушной инфекции.

ЛАБОРАТОРНЫЕ СЕТИ

ВОЗ координирует работу Глобальной лабораторной сети по кори и краснухе (GMRLN). Региональные и глобальные референс-лаборатории могут проводить специальное тестирование, как например, выделение вируса с помощью молекулярных технологий для тех стран, у которых нет возможности это делать на базе собственных лабораторий. Убедитесь в том, что диагностические пробы тестируются в аккредитованной ВОЗ лаборатории или профильной лаборатории высокого уровня или в лабораториях, система обеспечения качества исследований которых поддерживается национальными лабораториями – участницами GMRLN. Если это не представляется возможным, то следует использовать лабораторию, которая внедрила у себя общепризнанную программу обеспечения качества, например ISO 15189, или получила аккредитацию ISO 17025, или сертификацию в соответствии с Инструкциями акта по совершенствованию клинико-лабораторных методов (CLIA).



СБОР ДАННЫХ, ОТЧЕТНОСТЬ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДАННЫХ

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ ДАННЫХ

► Демографические сведения

- » Ребенок
 - Имя (при озабоченности по поводу сохранения конфиденциальности имя можно не указывать, если существует индивидуальный идентификационный номер)
 - Индивидуальный идентификационный номер случая заболевания
 - Место жительства (город, район и область)
 - Возраст/дата рождения
 - Пол
 - Возраст, когда было выявлено заболевание
 - Расовая и/или этническая принадлежность, если это соответствует специфике страны
 - Страна рождения
- » Мать
 - Имя (при озабоченности по поводу сохранения конфиденциальности имя можно не указывать, если существует индивидуальный идентификационный номер)
 - Возраст при рождении пострадавшего ребенка
 - Страна рождения (для облегчения прививочного статуса матери в отношении краснухи)
- Отчетная информация
 - » Место составления отчета (например, название лечебного учреждения, страны, территории)
 - » Дата направления извещения о случае
 - » Дата эпидрасследования случая

► Клинические данные

- » Подозревает ли медработник случай СВК
- » Признаки и симптомы
 - Катаракты (односторонняя, двусторонняя)
 - Нарушение слуха
 - Отставание в развитии
 - Врожденный порок сердца (просьба уточнить)
 - Врожденная глаукома
 - Пигментная ретинопатия
 - Пурпура
 - Заболевание «несовершенный остеогенез»
 - Гепатоспленомегалия
 - Менингоэнцефалит
 - Микроцефалия
 - Желтуха в период < 24 часов после рождения
 - Прочее
- » Исход (пациент выжил, умер, неизвестно)
 - Дата смерти
- Лабораторные методы и результаты (обследования младенца)
 - » Тип(ы) взятой пробы диагностического материала
 - » Дата(ы) взятия пробы
 - » Дата(ы) отправки пробы в лабораторию
 - » Дата(ы) получения пробы в лаборатории
 - » Результаты серологии и/или выявления вируса для каждого типа пробы
 - » Генотип
 - » Последующее взятие проб #1: тип, дата, результат
 - » Последующее взятие проб #2: тип, дата, результат

Синдром врожденной краснухи

➤ Анамнез матери

- » Наличие беременностей (число беременностей)
- » Наличие родов (число беременностей, приходящихся на жизнеспособный гестационный возраст)
- » Сведения из анамнеза о заболевании, подозрительном на краснуху, во время беременности
 - Если да, месяц (или недели) беременности
 - Была ли краснуха диагностирована медработником во время заболевания
 - Если да, было ли лабораторное подтверждение
 - Выявлено ли заболевание путем просмотра регистра по беременности
- » Находилась ли мать во время беременности в контакте с кем-либо с подтвержденным диагнозом краснухи в период беременности? Если да, на каком месяце беременности
- » Прививочный статус матери
 - Число введенных доз вакцины, содержащей краснушный компонент
 - Даты получения прививок

➤ Местонахождение и экспозиция в анамнезе

- » Если конкретное место экспозиции неизвестно, выезжала ли мать в период беременности за пределы страны постоянного проживания (Если да, перечислите страны посещения и укажите месяц беременности)

➤ Классификация

- » Окончательная классификация случая (лабораторно подтвержденный СВК, клинически совместимый СВК, ВК, диагноз отклонен)
- » Источник (завозной, эндемичный, неизвестно)

ТРЕБОВАНИЯ К ОТЧЕТНОСТИ И РЕКОМЕНДАЦИИ

Отчетные данные о случаях СВК следует направлять отдельно от данных о клинических случаях заболевания краснухой. Клиницист должен передавать форму извещения о случаях заболевания или комплект сведений местному эпидемиологу или сотрудникам органов здравоохранения. После завершения расследования случая индивидуальные данные должны передаваться с местных уровней на вышестоящие административные уровни системы эпиднадзора, в том числе на национальный уровень/МЗ. Каждое государство - член ВОЗ обязано направлять ежегодные отчетные данные о ситуации с СВК в рамках Единой формы отчетности (ЕФО). В настоящее время СВК не входит в перечень болезней, подлежащих регистрации в соответствии с Международными медико-санитарными правилами (ММСП от 2005 г.).

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ДАННЫЕ ДЛЯ АНАЛИЗА

- Итоговое число случаев с распределением по окончательной классификации случаев, месяцу/году и географической территории (область, район и т.д.); число подтвержденных случаев с распределением по источнику распространения инфекции (эндемичный, завозной/связанный с завозным, неизвестно)
- Заболеваемость СВК (число случаев СВК на 1000 живорожденных) с распределением по годам
- Клиническая характеристика (типы врожденных дефектов) и исходы случаев СВК
- Характерные особенности матери, включая возраст, расовую/этническую принадлежность, страну рождения, место экспозиции, прививочный статус, наличие беременности/роды
- Число случаев СВК при наличии анамнеза матери о заболевании, похожем на краснуху, во время беременности (включая месяц или неделю беременности в период болезни – был ли это клинически совместимый или лабораторно подтвержденный случай, и была ли пациентка включена в регистр беременных женщин)

- Доля случаев, относящихся к кластерам или ассоциируемых со вспышкой краснухи
- Точечное распределение подтвержденных случаев СВК на карте по годам
- Возраст заболевшего СВК на момент постановки диагноза (< 1 месяца, 1–5 месяцев, 6–11 месяцев)
- Число детей грудного возраста, у которых взяты пробы диагностического материала для последующего подтверждения наличия вируса

Данные эпиднадзора за СВК следует сопоставлять путем триангуляции с данными эпиднадзора за краснухой. К примеру, после вспышки краснухи среди женщин детородного возраста может наблюдаться рост числа случаев СВК в той же территории в последующие месяцы, как правило, через 6–8 месяцев.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДАННЫХ ДЛЯ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ

- Изолировать младенцев с СВК в лечебных учреждениях в целях предотвращения дальнейшего распространения краснухи.
- Документировать бремя СВК до внедрения вакцины против краснухи.
- Проводить мониторинг влияния внедрения вакцины против краснухи в отношении снижения заболеваемости СВК
- Принимать во внимание эпидемиологию СВК и его бремя, для того чтобы должным образом обосновывать стратегии иммунизации против краснухи, включая необходимость ликвидации неполноценного иммунитета среди подростков и молодых взрослых.
- Выявлять факторы риска с отношении СВК, как например, матери, которые могли эмигрировать из страны, где еще не внедрена вакцина против краснухи, или это произошло недавно.
- В сочетании с данными эпиднадзора за краснухой наглядно демонстрировать статус достижения целей элиминации краснухи или ее поддержания.



ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭПИДНАДЗОРА

Работу систем эпиднадзора за СВК необходимо ежегодно оценивать в отношении полноты отчетности о случаях СВК в пунктах проведения эпиднадзора. Такая работа должна включать просмотр медицинской документации в больницах для выявления возможных упущенных случаев. Упущенные случаи могут быть выявлены путем сравнения списка зарегистрированных случаев СВК со списком всех случаев, которые

соответствуют стандартному определению случая с подозрением на СВК. Проводите анализ нижеперечисленных показателей, как минимум, раз в год. Данные, полученные в результате оценки работы системы эпиднадзора за СВК, должны быть включены в отчеты Национального комитета по верификации (НКВ) элиминации кори/краснухи/СВК.

Синдром врожденной краснухи

ТАБЛИЦА

1

Показатели эффективности эпиднадзора за СВК

СВОЙСТВО ЭПИДНАДЗОРА	ПОКАЗАТЕЛЬ	ЦЕЛЬ	КАК ДЕЛАТЬ РАСЧЕТ (ЧИСЛИТЕЛЬ/ЗНАМЕНАТЕЛЬ)	ПРИМЕЧАНИЯ
СВОЕВРЕМЕННОСТЬ ОТЧЕТНОСТИ	Доля ответственных структурных подразделений, своевременно отчитывающихся перед национальным уровнем, даже при отсутствии случаев заболевания	$\geq 80\%$	Число ответственных подотчетных подразделений в стране, направляющих отчетные данные к установленному сроку / число подотчетных подразделений в стране $\times 100$	На каждом уровне соответствующие отчеты должны поступать точно в срок или раньше назначенной даты.
ПОЛНОТА ОТЧЕТНОСТИ	Доля ответственных структурных подразделений, представляющих 12 ежемесячных отчетов в год, даже при отсутствии случаев заболевания	$\geq 80\%$	Число ответственных подотчетных подразделений в стране, представивших 12 отчетов за последний год / число ответственных подотчетных подразделений в стране $\times 100$	
СООТВЕТСТВИЕ РАССЛЕДОВАНИЯ УСТАНОВЛЕННЫМ ТРЕБОВАНИЯМ	Доля всех случаев с подозрением на СВК, в отношении которых проводилось соответствующее расследование, начатое в пределах 48 часов после получения извещения	$\geq 80\%$	Число случаев с подозрением на СВК, в отношении которых проводилось соответствующее расследование, начатое в пределах 48 часов после получения извещения / число случаев с подозрением на СВК $\times 100$	Соответствующее расследование случая СВК предусматривает сбор всех элементов данных, а именно: имя и/или индивидуальный идентификационный номер, место жительства, дата рождения, пол, дата получения извещения, дата проведения расследования, дата взятия пробы диагностического материала, кожная сыпь у матери в анамнезе, сведения о поездках матери, прививочный статус матери, возраст матери, клинические обследования по поводу нарушения слуха, катаракты и врожденного порока сердца и клинический исход (живой/умер) на период расследования.
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ	Общациональный годовой уровень частоты случаев с подозрением на СВК	$\geq 1/10\,000$ живорожденных	Число случаев с подозрением на СВК / живорожденных $\times 10\,000$	
АДЕКВАТНОСТЬ ВЗЯТИЯ ПРОБ И ИХ ТЕСТИРОВАНИЯ	Доля подозрительных на СВК случаев с адекватными пробами крови для выявления краснушной инфекции, тестируемыми в профильной лаборатории высокого класса	$\geq 80\%$	Число подозрительных на СВК случаев с адекватной пробой, протестированной в профильной лаборатории высокого класса / число подозрительных случаев $\times 100$	Примечание 1: Адекватна проба – это проба крови, взятая с помощью венопункции в стерильную пробирку объемом не менее 0,5 мл. Примечание 2: Профильная лаборатория высокого класса представляет собой аккредитованную ВОЗ лабораторию или лабораторию с такой общепризнанной программой обеспечения качества, как программа Международной организации по стандартизации (ISO,) или получивших сертификацию в соответствии с Инструкциями акта по совершенствованию клинико-лабораторных методов (CLIA).

СВОЙСТВО ЭПИДНАДЗОРА	ПОКАЗАТЕЛЬ	ЦЕЛЬ	КАК ДЕЛАТЬ РАСЧЕТ (ЧИСЛИТЕЛЬ / ЗНАМЕНАТЕЛЬ)	ПРИМЕЧАНИЯ
АДЕКВАТНОСТЬ ПРОБ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВИРУСОВ	Доля подтвержденных случаев с адекватными пробами, тестированными с целью выявления вируса	$\geq 80\%$	Число подтвержденных случаев с адекватными пробами для выявления вирусов, тестированными в профильной лаборатории высокого класса / число подтвержденных случаев $\times 100$	Адекватной пробой является мазок из зева, НГ-мазок или содержимое аспирации, мазок из носа, сыворотка крови, моча или проба клинического материала на основании симптомов (например, катаракты, спинномозговая жидкость). Обычной пробой является мазок из зева.
ПОЛНОТА МОНИТОРИНГА ВЫДЕЛЕНИЯ ВИРУСОВ ВО ВНЕШНЮЮ СРЕДУ	Доля подтвержденных случаев СВК, в отношении которых получено подтверждение о прекращении выделения вируса во внешнюю среду	$\geq 80\%$	Число подтвержденных случаев СВК в возрасте ≤ 12 месяцев, по крайней мере, с двумя отрицательными результатами теста на выявление вируса и пробами диагностического материала, взятыми с интервалом, как минимум, в месяц / число подтвержденных случаев СВК в возрасте ≤ 12 месяцев	
СВОЕВРЕМЕННОСТЬ ВЫЯВЛЕНИЯ СЛУЧАЕВ	Доля случаев СВК и ВК, выявленных в течение 3 месяцев после рождения	$\geq 80\%$	Число подтвержденных случаев СВК и ВК, выявленных в течение 3 месяцев после рождения / число подтвержденных случаев СВК или ВК $\times 100$	Сюда должны быть включены лица, выявленные посредством активного поиска как в числителе, так и в знаменателе.
СВОЕВРЕМЕННОСТЬ ТРАНСПОРТИРОВКИ ПРОБ	Доля проб (серологических или вирусологических), полученных лабораторией в 5-дневный срок после их взятия	$\geq 80\%$	Число проб, полученных лабораторией в 5-дневный срок после их взятия / число взятых проб $\times 100$	Показатель применим только в отношении государственных лабораторий.
СВОЕВРЕМЕННОСТЬ ВЫДАЧИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАБОРАТОРНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ	Доля результатов серологических исследований, выданных лабораторией в 4-дневный срок с момента получения пробы	$\geq 80\%$	Число результатов серологических исследований, выданных в 4-дневный срок с момента получения проб / число проб, полученных лабораторией $\times 100$	Показатель применим только в отношении государственных лабораторий.



ВЕДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Не существует каких-либо современных методов лечения СВК, не считая клинического ведения случаев врожденных аномалий. Дети грудного возраста с диагнозом СВК и ВК выделяют вирус краснухи в течение длительного времени (60% из них выделяют его на протяжении первых четырех месяцев жизни), и поэтому должны соблюдаться соответствующие меры по снижению риска передачи инфекции. В лечебных учреждениях должны приниматься меры предосторожности в отношении контактов с каждым выявленным случаем СВК и ВК. Младенцев следует считать контагиозными до тех пор, пока не будут получены отрицательные результаты анализа в отношении выявления/выделения вируса краснухи в двух пробах диагностического материала, полученных с интервалом в один месяц. Беременные женщины должны избегать контакта с младенцами с СВК или ВК; в случае же

такого контакта беременные женщины должны проходить тестирование относительно краснухи. В территориях, где не существуют условия для последовательного тестирования больных с подтвержденным диагнозом СВК и ВК, следует предпринять усилия в отношении обеспечения вакцинации против краснухи всех контактов и медработников.

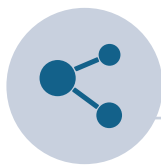
Примечание: Органам общественного здравоохранения следует обеспечить последующее наблюдение за случаями с подтвержденным диагнозом СВК или ВК до получения отрицательных результатов тестирования на выявление/выделение вируса краснухи двух последовательных проб диагностического материала, взятых с интервалом в один месяц.



ОТСЛЕЖИВАНИЕ И ВЕДЕНИЕ КОНТАКТОВ

Отслеживание контактов рекомендовано среди матерей младенцев с СВК или ВК с целью выявления у матери источника распространения вируса краснухи. Дети грудного возраста с диагнозом СВК или ВК длительное время выделяют вирус краснухи во внешнюю среду (60% из них выделяют его на протяжении первых четырех месяцев жизни), и поэтому должны соблюдаться соответствующие меры по снижению риска передачи инфекции. Особенно важно, чтобы беременные женщины, не обладающие иммунитетом против краснухи, не находились под воздействием вирусной инфекции младенцев с СВК или ВК. В целях предотвращения дальнейшего распространения вируса краснухи и заболевания

необходимо обеспечить защитный иммунитет среди лиц, контактирующих с больными СВК, включая медработников и членов семей. Лица, контактирующие с таким младенцем, должны обладать иммунитетом против краснухи либо за счет вакцинации, либо в результате перенесенной естественной инфекции (иммунитет на основании результатов серологических исследований). Небеременные женщины без документального подтверждения наличия иммунитета подлежат вакцинации. Находившиеся в контакте с больными беременные женщины должны быть обследованы, как описано в главе «Эпиднадзор за краснухой».



ЭПИДНАДЗОР, ЭПИДРАССЛЕДОВАНИЕ И ОТВЕТНЫЕ ДЕЙСТВИЯ В УСЛОВИЯХ ВСПЫШКИ

Рост числа случаев СВК обычно наблюдается по истечении шести-восьми месяцев после вспышек краснушной инфекции. Выявление роста количества случаев СВК может служить признаком более масштабной циркуляции вируса краснухи среди населения, что указывает на возможную вспышку краснухи в прошлом или в настоящее время.

Во время вспышек краснухи необходимо организовывать или укрепить эпиднадзор за СВК в родильных домах, детских больницах, отделениях интенсивной терапии для новорожденных, а также среди специалистов, занимающихся лечением младенцев с нарушениями сердечной деятельности, слуха или зрения. Если больницы в зоне возникшей вспышки еще не являются пунктами дозорного эпиднадзора, то они должны ими стать. Если осуществляется пассивный эпиднадзор за СВК, необходимо его расширить,

обеспечив проведение активного выявления случаев в лечебных учреждениях, расположенных в пораженных вспышкой территориях. Это может помочь в выявлении младенцев с СВК или ВК, которые выделяют живые вирусы краснухи и удлиняют продолжительность вспышки. Эпиднадзор за СВК должен продолжаться, как минимум, девять месяцев после выявления последнего случая краснухи.

Во время вспышек краснухи должен быть создан регистр беременных женщин, если это еще не сделано, для документирования исходов всех беременностей, инфицированных или подвергнувшихся контакту с инфекцией женщин. Возможные исходы включают следующее: выкидыши, внутриутробная смерть, случаи СВК, младенцы с врожденной краснухой и младенцы, не пострадавшие от этой инфекции.



ОСОБЫЕ СООБРАЖЕНИЯ ПО ПОВОДУ ЭПИДНАДЗОРА ЗА СВК

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ОБЗОР МЕДИЦИНСКОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ

Ретроспективные обзоры медицинской документации необходимо использовать для мониторинга чувствительности систем эпиднадзора за СВК. Что касается стран, у которых нет возможности организовать или поддерживать эпиднадзор за СВК, может проводиться ретроспективный анализ учетных записей с целью выявления случаев СВК. Собственно обзор историй болезни не рассматривается как эпиднадзор, но благодаря ему можно рассчитать бремя болезни или получить исходные данные для оценки влияния внедрения вакцины в той или иной стране. Им также можно воспользоваться в особых ситуациях (например, в странах с небольшим населением), где считается, что элиминация СВК уже достигнута. Однако этот подход имеет ограничения, которые обычно связаны с отсутствием лабораторного подтверждения у больных, выявленных путем ретроспективного анализа, и поэтому с

невозможностью постановки точного диагноза. Детальная информация приведена в *Introducing Rubella Vaccine Into National Immunization Programmes: A Step-by-Step Guide (2)*.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ВЫБОРОЧНЫЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Серологические оценки уровней антител класса IgG против краснухи среди женщин репродуктивного возраста в рамках выборочного обследования могут сыграть полезную роль в оценке напряженности коллективного иммунитета против краснухи и иммунной защиты против СВК у новорожденных. Антитела класса IgG против краснухи могут быть индуцированы в результате вакцинации или естественной инфекции, поэтому серологические выборочные обследования не являются только отражением охвата вакцинацией. Серологическое выборочное обследование не заменяет проведение эпиднадзора за СВК, но может дать дополнительную информацию.



БИБЛИОГРАФИЯ

ЦИТИРУЕМЫЕ ИСТОЧНИКИ

1. World Health Organization. Rubella vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec.* 2011;86(29):301–16 (<http://www.who.int/wer/2011/wer8629.pdf?ua=1>).
2. World Health Organization. *Introducing rubella vaccine into national immunization programmes: a step-by-step guide.* Geneva: World Health Organization; 2015 (http://www.who.int/immunization/documents/who_ivb_15.07/en/).
3. World Health Organization, Centers for Disease Control and Prevention & International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR). *Birth defects surveillance: a manual for programme managers.* Geneva: World Health Organization; 2014 (http://www.who.int/nutrition/publications/birthdefects_manual/en/).
4. World Health Organization. *Manual for the laboratory-based surveillance of measles, rubella, and congenital rubella syndrome, Third edition.* Geneva: World Health Organization; 2018 (http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/laboratory/manual/en/)

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

5. Centers for Disease Control and Prevention. *Control and prevention of rubella: evaluation and management of suspected outbreaks, rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome.* *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2001;50(RR12):1–23 (<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5012a1.htm>).
6. World Health Organization. *Framework for verifying elimination of measles and rubella.* *Wkly Epidemiol Rec.* 2013;88(9): 89–99 (<http://www.who.int/wer/2013/wer8809.pdf>).
7. World Health Organization. *Roadmap to elimination standard measles and rubella surveillance.* *Wkly Epidemiol Rec.* 2017;92(9–10): 97–105 (<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254652/1/WER9209-10.pdf?ua=1>).