

The top half of the cover features a teal background with white line drawings of various microorganisms, including several large, multi-layered circular structures resembling spores or cells, and smaller, more complex structures with internal details. A large white circle is centered on the page, containing the title and update information.

Желтая лихорадка

последнее обновление 1 мая 2020



ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЕЗНИ И ВАКЦИННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Желтая лихорадка (ЖЛ), вызываемая *Flavivirus*, передается несколькими видами инфицированных комаров (например, *Haemagogus* и *Aedes spp.*). Инкубационный период обычно занимает 4–6 дней после укуса человека инфицированным комаром. У большинства инфицированных лиц инфекция может протекать бессимптомно или в легкой форме. Однако в тяжелых случаях у заразившихся в ближайшие 24 часа после исчезновения первичных симптомов наступает вторая фаза заболевания, характеризующаяся более выраженной интоксикацией. Такая тяжелая форма ЖЛ развивается приблизительно у 15% инфицированных лиц, и именно в период интоксикации возникают тяжелые признаки и симптомы заболевания, ассоциируемые с классическими проявлениями желтой лихорадки, включая сильные боли в животе, желтуху и печеночную недостаточность, почечную недостаточность, а также такие

геморрагические признаки, как кровотечение изо рта, носа и глаз или желудочное кровотечение. Летальный исход наблюдается в 20–50% случаев при возникновении гепаторенальной недостаточности (1).

У инфицированных лиц, как правило, наблюдается вирусемия через 3–6 дней с момента появления первых симптомов (через 10 дней с момента инфицирования). Серологический иммунный ответ на вирус ЖЛ включает выработку антител класса IgM к вирусу ЖЛ. Формирование IgM-антител происходит быстро с момента начала заболевания – обычно в пределах 6-ти дней, и у большинства лиц они обычно сохраняются в течение нескольких лет (2). Анализ на IgG, как правило, не проводят, антитела этого класса появляются через неделю после инфицирования и остаются на многие годы, вероятно обеспечивая пожизненную иммунную защиту от повторного инфицирования.

РИСУНОК

1

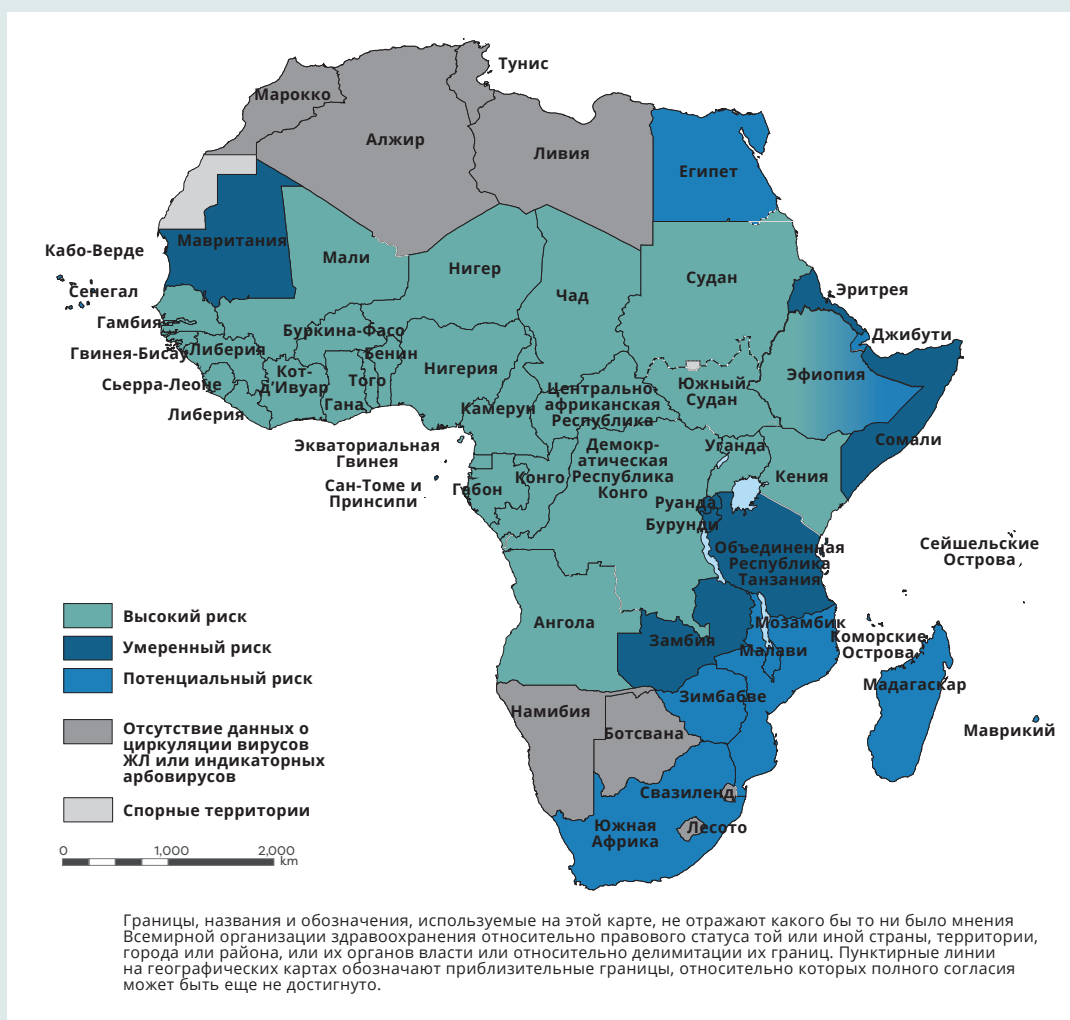
Сроки клинического проявления заболевания и лабораторной диагностики с момента инфицирования



Темные тона указывают на наличие вирусемии у большинства пациентов или положительной реакции на IgM-антитела. Более светлые тона отображают периоды, когда у некоторых лиц сохраняется положительная реакция, но диагностические показатели являются менее достоверными.

РИСУНОК
2а

Классификация рисков в отношении желтой лихорадки (ЖЛ) с распределением по странам: Африка, 2016 г.



40 стран являются эндемичными в отношении ЖЛ либо имеют территории, которые являются эндемичными.

РИСУНОК
2b

Классификация рисков в отношении желтой лихорадки (ЖЛ) с распределением по странам: страны LAC,^a 2016 г.



40 стран являются эндемичными в отношении ЖЛ либо имеют территории, которые являются эндемичными.

Существует три модели передачи вируса ЖЛ:

1. **лесная** (джунглевая), когда в резервуаре ЖЛ среди животных (нечеловекообразные приматы) инфицируются комары, обитающие в деревьях (например, *Haemagogus spp.* в Америке и *Aedes spp.* в Африке), которые, в свою очередь, через укусы инфицируют человека, находящегося в тесном контакте с лесной средой;
2. **промежуточная**, когда комары *Aedes spp.*, перемещающиеся между лесом и населенными пунктами, вовлечены в деятельность человека в качестве основного переносчика инфекции, причем этот цикл является уникальным для Африки и наблюдается в небольших городах или сельской местности, иногда называемых зоной пробуждения;
3. **городская**, когда комары *Aedes aegypti* выступают в качестве основного переносчика, способствуя быстрой передаче возбудителя от человека человеку без участия резервуара инфекции в дикой природе.

В Африке городской путь передачи наблюдается при крупных вспышках и характеризуется высокой смертностью, особенно среди детского населения. В Америке передача инфекции в большинстве случаев происходит среди тех, кто проживает или работает в зоне влажных джунглей (лесная ЖЛ). В отдельных территориях появление других вирусных заболеваний, переносимых комарами *Aedes* (например, лихорадка денге, лихорадка Зика, японский энцефалит, лихорадка чикунгунья), свидетельствует о потенциальном возникновении ЖЛ в результате ее передачи теми же комарами. По расчетным данным, в 2018 г. преимущественно в Африке наблюдалось приблизительно 30 000 смертельных исходов при ЖЛ (3).

Вакцины против ЖЛ представляют собой живые аттенуированные вирусные вакцины, вводимые однократно и, вероятно, формирующие пожизненный иммунитет (4). Хотя ликвидация ЖЛ невозможна, ее вспышки поддаются элиминации (Вставка 1) (5).

ВСТАВКА

1

Многосторонний подход в отношении элиминации эпидемий ЖЛ (5)

В основе выявления желтой лихорадки и борьбы с ней лежат прочные системы эпиднадзора и диагностики в сочетании с отлаженной иммунизацией, соблюдением Международных медико-санитарных правил (ММСП от 2005 г.), а в некоторых ситуациях и борьбой с переносчиками инфекции. Стратегия элиминации эпидемий желтой лихорадки (EYE) представляет собой глобальную и всеобъемлющую стратегию, целью которой является элиминация к 2026 г. эпидемий желтой лихорадки, а также минимизация страданий, вреда и интенсивности распространения путем раннего и надежного выявления с проведением быстрых и адекватных ответных действий. Принятая ВОЗ в 2016 г. стратегия EYE предусматривает выполнение трех основных задач: i) обеспечить защиту всех подверженных риску лиц путем вакцинации для достижения напряженного коллективного иммунитета; ii) предотвратить распространение инфекции в международном масштабе на основе выполнения Международных медико-санитарных правил (ММСП от 2005 г.); и iii) добиться сдерживания вспышек путем использования прочной системы эпиднадзора для раннего выявления и быстрого реагирования. Описание стратегии представлено на сайте: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272408/9789241513661-eng.pdf>



ОБОСНОВАНИЕ И ЗАДАЧИ ЭПИДНАДЗОРА

Система эпиднадзора преследует цель предоставления достоверных сведений в поддержку следующих действий:

- Ранее выявление вспышки для быстрого проведения мероприятий по борьбе с ней, чтобы способствовать минимизации риска распространения инфекции.
- Определение территорий высокого риска и уязвимых групп населения в отношении вспышек ЖЛ и использование этих данных для обоснования первоочередных вмешательств и распределения ресурсов.
- Мониторинг и оценка воздействия мер профилактики и борьбы с инфекцией.



РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ТИПЫ ЭПИДНАДЗОРА

МИНИМАЛЬНЫЙ ЭПИДНАДЗОР

В связи с эпиднадзором за ЖЛ рекомендуется следовать комплексному подходу «Единого здравоохранения», включающего нижеперечисленные элементы в зависимости от их приемлемости и осуществимости с учетом специфики конкретной страны.

- Эпиднадзор, основанный на индивидуальных данных за случаями заболевания человека с синдромом заболевания.
- Эпиднадзор за комарами-переносчиками и мониторинг их устойчивости к инсектицидам с акцентом на городские районы.
- Эпиднадзор за заболеванием среди нечеловекообразных приматов (НЧП), мониторинг внезапных смертельных исходов и тестирование в отношении ЖЛ. Это особенно актуально в отношении НЧП Нового Света, где ЖЛ часто заканчивается летальным исходом.

Эти стандарты относятся к эпиднадзору за случаями заболевания человека. Эпиднадзор за случаями заболевания среди населения включает проведение эпидемиологического расследования, в том числе сведения о поездках и прививочном анамнезе, определение

клинических особенностей течения заболевания и своевременное и полное диагностическое тестирование, включая исключение других возможных причин возникновения лихорадки и желтухи.

Стандарт минимального эпиднадзора сводится к проведению пассивного эпиднадзора на базе лечебных учреждений, основанного на индивидуальных данных, с лабораторным тестированием всех подозрительных случаев. Эпиднадзор за случаями заболевания ЖЛ у человека должен охватывать все возрастные группы. В территориях высокого риска эпиднадзор в первую очередь должен быть нацелен на путешествующих лиц (как приезжающих, так и выезжающих из районов, пострадавших от вспышки) и обеспечивать своевременную регистрацию случаев в соответствии с требованиями ММСП. В странах, где не исключена потенциальная передача ЖЛ, но еще в настоящее время нет риска, крайне важно иметь действующую систему раннего предупреждения для выявления случаев завоза вируса ЖЛ. Для обеспечения быстрого выявления любых случаев завоза или передачи ЖЛ следует проводить минимальный надзор, функции которого, как описано выше, выполняет система дозорного эпиднадзора на базе лечебных учреждений с использованием индивидуальных данных.



СТАНДАРТНЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЛУЧАЯ И ОКОНЧАТЕЛЬНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

СТАНДАРТНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЛУЧАЯ, ПОДОЗРИТЕЛЬНОГО НА ЖЕЛТУЮ ЛИХОРАДКУ, ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СЛУЧАЕВ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Подозрительный на ЖЛ случай – это любое лицо с острым началом лихорадки и появлением желтухи в ближайшие 14 дней после первых симптомов. Синдромное определение подозрительных на ЖЛ случаев носит общий характер и имеет множество возможных дифференциальных диагнозов, что позволяет этому определению быть чувствительным, но не очень специфичным. Предполагается, что приблизительно у 1-3% подозрительных на ЖЛ случаев действительно будет ЖЛ. В идеальном варианте все случаи острой лихорадки и желтухи в территориях высокого риска подлежат лабораторному подтверждению диагноза. Однако в рамках системы раннего предупреждения это чувствительное стандартное определение служит тревожным сигналом о возможной вспышке и должно привести к активизации соответствующих мероприятий в ответ на вспышку. Дополнительная информация на этот счет изложена в справочных документах (6).

ОКОНЧАТЕЛЬНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ СЛУЧАЕВ

Вероятный случай: подозрительный на ЖЛ случай И, как минимум, одно из следующих проявлений:

- Наличие IgM-антител к вирусу желтой лихорадки при отсутствии иммунизации против ЖЛ в 30-дневный период до начала заболевания
- Эпидемиологическая связь с подтвержденным случаем или вспышкой (например, члены семьи или лица из близкого окружения заболевшего на работе, по месту жительства в течение последнего месяца)

Подтвержденный случай: Вероятный случай И, как минимум, одно из следующих проявлений:

- Отрицательные результаты дифференциальной реакции нейтрализации в отношении флавивирусов в эндемичных районах экспозиции

- Сероконверсия в соответствующих парных пробах при постановке реакции нейтрализации на желтую лихорадку

И

- Отсутствие иммунизации против желтой лихорадки в пределах 30-дневного периода до начала заболевания

ИЛИ

- Подозрительный на ЖЛ случай И, как минимум, одно из следующих проявлений:

- » Выявление генома вируса желтой лихорадки в пробе крови или других органов методом ПЦР
- » Выявление антигена желтой лихорадки в печени или других органах иммуногистохимическим методом
- » Выделение вируса желтой лихорадки

И

- » Отсутствие иммунизации против ЖЛ в 14-дневный период до начала заболевания

При получении комплексных результатов тестирования последние должны быть внимательно интерпретированы специалистами по эпиднадзору и лабораторной диагностике наряду с анализом соответствующих клинических и эпидемиологических данных (например, если на это указывают результаты как анализа на желтую лихорадку, так и дифференциальной реакции нейтрализации).

Отклоненный случай: лицо с отрицательным результатом тестов на антитела к вирусу желтой лихорадки (при взятии диагностической пробы > 7 дней от начала заболевания) или с отрицательным результатом иммуногистохимического анализа проб тканей. *Примечание: Отрицательный результат ПЦР не исключает наличия заболевания.*



РАССЛЕДОВАНИЕ СЛУЧАЕВ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Быстрое и обстоятельное расследование может способствовать подтверждению ЖЛ, более полному пониманию динамики передачи инфекции (городская или промежуточная передача в сравнении с изолированной лесной передачей) и проведению анализа рисков продолжающейся передачи. Для обоснования ответных действий важно дифференцировать спорадические случаи и случаи, возникшие вследствие перехода лесной передачи инфекции из районов вспышек, обладающие эпидемическим потенциалом. Масштаб дальнейшего расследования случая заболевания зависит от его классификации. Расследованию подлежат все подозрительные на ЖЛ случаи. При определении случая, как вероятного или подтвержденного, следует провести более тщательное расследование, как описано ниже. Характер расследования будет также зависеть от других факторов, таких как местный потенциал, ситуация на фоне вспышки или в ее отсутствии.

В ОТНОШЕНИИ ЛЮБОГО СЛУЧАЯ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ЖЛ

Если медработник выявляет случай, подозрительный на ЖЛ, он обязан направить извещение в местные органы общественного здравоохранения. В пределах ближайших 48 часов с момента передачи этих сведений по каждому случаю должна быть заполнена карта расследования случая заболевания одновременно с взятием пробы крови для молекулярного (ОТ-ПЦР) и серологического тестирования (на IgM).

Диагностическая проба должна быть получена при первом контакте с пациентом, не дожидаясь подходящего момента. Следует обеспечить должное ведение истории болезни и своевременно обновлять ее, если результаты диагностики говорят в пользу вероятного или подтвержденного случая или случая с отклоненным диагнозом. Обратите внимание на то, что следует брать вторую пробу биоматериала для тестирования на IgM, если результат тестирования первой пробы оказался отрицательным, и проба была взята ≤ 7 дней после появления первых симптомов.

В ОТНОШЕНИИ ЛЮБОГО ВЕРОЯТНОГО ИЛИ ПОДТВЕРЖДЕННОГО СЛУЧАЯ ЖЛ

Если подозрительный на ЖЛ случай оказывается вероятным или подтвержденным, следует провести дальнейшее детальное расследование для понимания наиболее вероятного места появления инфекции (например, локальное/по месту жительства в сравнении с отдаленным/за пределами места жительства). Вероятные и подтвержденные случаи требуют дальнейшего расследования для уточнения локальных эпидемиологии и степени риска; это включает понимание местной демографической ситуации и социальных связей, оценку плановой иммунизации, активный поиск других случаев заболевания среди местного населения и, возможно, проведение энтомологического расследования. Эти вопросы обсуждаются ниже в разделе ответных действий в условиях вспышки.



ВЗЯТИЕ ПРОБ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

В идеальном варианте пробу биоматериала берут у каждого подозрительного на ЖЛ случая, если речь не идет о вспышке. Сыворотка крови является основной пробой диагностического материала. Следует обеспечить взятие не менее 5 мл крови и перенести ее в пробирки для отделения сыворотки или пробирки с красным колпачком. Для тестирования на IgM взятие крови осуществляется при первом контакте с пациентом. Взятие сыворотки следует делать в 14-дневный период с момента появления первых симптомов; если проба сыворотки получена в пределах ≤ 7 дней с момента появления симптомов заболевания, а результат серологического тестирования отрицательный, необходимо взять вторую пробу в сроки > 7 дней после появления симптомов. При летальном исходе следует взять свежую или фиксированную пробу ткани (особенно печени и почки), взятую для иммуногистохимического тестирования.

ХРАНЕНИЕ И ТРАНСПОРТИРОВКА

Никогда не следует замораживать пробы цельной крови. Гемолиз следует избегать, так как он скажется на тестировании; для снижения гемолиза сыворотку нужно отсепарировать сразу после взятия пробы. Если сепараторов в наличии нет, то цельную кровь нужно хранить при 4-8°C и переслать в лабораторию как можно скорее, но не позднее чем через 24 часа после взятия. Отсепарированную сыворотку следует отправить в лабораторию на увлажненном льду в течение ближайших 48 часов или хранить при 4-8°C, если возникает задержка. Если транспортировка предположительно может занять более продолжительное время, сыворотку следует хранить в замороженном состоянии при температуре -20°C, но не более 7 дней. Сыворотка должна храниться замороженной (при -70°C), если тестирование проводится по истечении более одной недели. Замороженную при -70°C сыворотку можно хранить в течение продолжительного времени.



ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

В основе интерпретации данных диагностики желтой лихорадки лежат сведения о времени появления первых симптомов, прививочном статусе и типе используемых диагностических тестов.

МЕТОДЫ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ

Серология. Метод ELISA является наиболее распространенным серологическим тестом. Положительный результат теста на IgM методом ELISA говорит о предположительной острой инфекции у подозрительного на ЖЛ случая, однако интерпретация положительного результата теста на IgM методом ELISA должна рассматриваться в эпидемиологическом контексте с одновременной циркуляцией других флавивирусов, предшествующей вакцинацией индивидуума.

- Получение положительного результата тестирования на IgM методом ELISA предусматривает последующую постановку дифференциальной реакции нейтрализации с флавивирусами, эндемичными в территориях экспозиции, или реакции нейтрализации соответствующим образом полученных парных пороб сыворотки для демонстрации сероконверсии, проведенной в условиях референс-лаборатории, поскольку этот тест более специфичен в отношении ЖЛ. Тестирование на IgG методом ELISA в отношении ЖЛ для целей эпиднадзора не рекомендуется.
- Сероконверсия. Наличие острой инфекции ЖЛ может также подтвердить сероконверсия (переход IgM-отрицательного результата в

реакции нейтрализации при тестировании пробы, взятой на ранней стадии заболевания, в IgM-положительный результат при тестировании пробы, взятой через 7-14 дней после появления первых симптомов).

- Другие флавивirusы (например, вирусы денге, лихорадки Западного Нила, Зика) могут давать ложноположительный результат при тестировании на IgM-антитела к вирусу желтой лихорадки методом ELISA, поэтому следует проводить тестирование на другие предполагаемые флавивirusы (определяемые на основании локальных эпидемиологических данных), чтобы исключить вероятность наличия этих других флавивирусных инфекций.
- Существующие лабораторные тесты не способны дифференцировать вызванные вакцинацией IgM-антитела к ЖЛ, и антитела, возникшие в ответ на дикий вирус ЖЛ. Что касается лиц, получивших вакцину против ЖЛ в течение предшествующих 30 дней, то результаты лабораторного тестирования на IgM следует интерпретировать с осторожностью относительно каждого конкретного случая с учетом клинической картины и эпидемиологического контекста. Однако, благодаря секвенированию или использованию ОТ-ПЦР, специфичной для вакцинного штамма, можно дифференцировать инфицирование диким вирусом ЖЛ и вакцинным штаммом.
- Часто для подтверждающего тестирования необходимо использовать национальные или региональные референс-лаборатории по ЖЛ. Удлиненные сроки транспортировки диагностического материала в референс-лаборатории могут негативно отразиться на своевременности и качестве тестирования проб.

ОТ-ПЦР. Если взятие сыворотки/цельной крови происходит в течение ≤ 10 дней после появления первых симптомов, можно использовать обратнo-транскриптазную ПЦР в реальном времени (ОТ-ПЦР) для выявления РНК желтой лихорадки; в некоторых случаях ее выявление в пробах, взятых в течение до 14 дней, дает положительные результаты, что говорит в пользу тестирования этих проб методом ПЦР. Положительный результат подтверждает диагноз. Однако отрицательный результат не исключает диагноз желтой лихорадки, и пробы с отрицательными результатами следует тестировать на IgM независимо от дня их получения после появления первых симптомов. Результаты ОТ-ПЦР должны быть получены и выданы в 4-дневный срок. В летальных случаях ОТ-ПЦР должна проводиться в отношении всех имеющихся проб независимо от даты их получения.

Иммуногистохимическое тестирование

можно проводить с использованием фиксированных проб тканей, взятых у подозрительных на ЖЛ летальных случаев заболевания.

ОСОБЫЕ СООБРАЖЕНИЯ ПО ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Разрабатываемые в настоящее время диагностические экспресс-тесты и ПЦР для тестирования проб мочи и слюны позволяют расширить период выявления вирусного генома, однако они еще не одобрены для подтверждения случаев ЖЛ.

Лабораторные сети: Сети лабораторий по ЖЛ есть в Африке и Латинской Америке (7). В странах Латинской Америки и Карибского бассейна региональная сеть лабораторий интегрирована в систему эпиднадзора за арбовирусами. Лабораторное тестирование в Восточно-Средиземноморском регионе ВОЗ интегрировано в систему тестирования в отношении особо опасных патогенов.



СБОР ДАННЫХ, ОТЧЕТНОСТЬ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДАННЫХ

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ ДАННЫХ ДЛЯ ВСЕХ ПОДОЗРИТЕЛЬНЫХ НА ЖЛ СЛУЧАЕВ

► Демографические сведения

- » Имя (при обеспокоенности по поводу конфиденциальности имя можно не указывать, если есть индивидуальный идентификационный номер)
- » Индивидуальный идентификационный номер
- » Место жительства (город, район и область)
- » Дата рождения (или возраст, если дата рождения неизвестна)
- » Пол

► Информация для регистрации

- » Дата извещения
- » Дата проведения расследования

► Клинические признаки и симптомы

- » Дата начала лихорадки
- » Дата начала желтухи
 - Применительно к тяжелым случаям – дата начала тяжелой фазы заболевания или фазы интоксикации (например, желтухи, боли в животе и рвоты, признаков кровотечения)
- » Описание симптомов с упором на любой из следующих признаков:
 - Желтуха
 - Кровотечение
- » Тяжелые осложнения
- » Исход (пациент выжил или умер)
 - Дата смерти

► Прививочный статус

- » Количество доз вакцины против желтой лихорадки
 - Даты введения всех доз вакцины (при наличии прививочной карты)

► Эпидемиологические данные

- » Профессиональные факторы риска (добывающие отрасли промышленности,

такие как добыча полезных ископаемых или лесоводство; деятельность, связанная с частыми контактами обитателей джунглей, например, сельское хозяйство или строительство дорог)

- » Сведения о поездках в пределах 10 дней от начала заболевания. Если да, куда именно
- » Факторы риска, связанные с социально-культурными причинами (например, заболевший из социально неблагополучной среды, затрудненный доступ к лечебно-профилактической помощи)

► Лабораторные методы и результаты

- » Тип(ы) взятых проб (сыворотка, цельная кровь, почка, печень и др.)
- » Дата взятия проб
- » Дата пересылки проб в лабораторию
- » Дата получения проб в лаборатории
- » Дата получения результатов из лаборатории
- » Результаты (в отношении ЖЛ и других flavivirusов)
 - IgM (положительный, отрицательный, сомнительный, неизвестно)
 - ПЦР (положительный, отрицательный, тест не проводился, неизвестно)
 - Сероконверсия IgM (положительный, отрицательный, тест не проводился, неизвестно)
 - Реакция нейтрализации (положительный, отрицательный, тест не проводился, неизвестно)
 - Иммуногистохимия (положительный, отрицательный, тест не проводился, неизвестно)

► Окончательная классификация

(подтвержденный, вероятный, сомнительный, отклоненный диагноз)

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ ДАННЫХ ДЛЯ РАССЛЕДОВАНИЯ ВСЕХ ВЕРОЯТНЫХ/ ПОДТВЕРЖДЕННЫХ СЛУЧАЕВ

➤ Клинические признаки и симптомы.

Рассмотрение признаков/симптомов и их обновление, если после первичного расследования появились новые признаки/симптомы.

➤ Эпидемиологические данные относительно случая заболевания.

Рассмотрение имеющихся первоначальных сведений для подтверждения/внесения дополнительной информации.

➤ Эпидемиологические данные относительно местного населения

- » Местность (городская или сельская; климатические и сезонные факторы; экологические особенности, как например, близость джунглей / лесных массивов / зон дельты; обитание нечеловекообразных приматов).
- » Факторы риска, связанные с амплификацией и географическим распространением (например, наличие таких инфраструктурных проектов, как дорожная сеть или другие транзитные пути; формальные и неформальные маршруты сезонного или непрерывного передвижения населения, включая перемещенных лиц или временных переселенцев).

ТРЕБОВАНИЯ К ОТЧЕТНОСТИ И РЕКОМЕНДАЦИИ

В целях обеспечения постоянного эпиднадзора выделенные для его проведения учреждения всех уровней должны направлять отчетные данные с определенной периодичностью (например, еженедельно или ежемесячно) даже при отсутствии случаев заболевания (обычно именуемой, как «нулевая отчетность») в рамках эпиднадзора, основанного на индивидуальных данных, с включением обновленных результатов лабораторного тестирования подозрительных на ЖЛ случаев. В периоды вспышек такая отчетность должна осуществляться, как минимум, еженедельно. По мере получения результатов лабораторного тестирования следует четко регистрировать/обновлять данные относительно окончательной классификации случая.

Если плановая отчетность, основанная на индивидуальных данных, не представляется возможной, как минимум, следует обеспечить ежемесячную отчетность в виде совокупных данных относительно подозрительных на ЖЛ случаев, вероятных и подтвержденных случаев с периферийного до промежуточного и центрального уровней; в некоторых случаях это может делаться с помощью Интегрированной системы эпиднадзора за болезнями и принятия ответных мер (IDSR).

Согласно ММСП, отчетность относительно случаев ЖЛ является обязательной, и страны обязаны направлять в ВОЗ данные обо всех зарегистрированных случаях в пределах 24 часов после получения извещения о подтвержденном случае. Кроме того, каждое государство - член ВОЗ должно использовать Единую форму отчетности (ЕФО), передавая сведения о подтвержденных случаях желтой лихорадки. Всем национальным лабораториям необходимо предоставлять в ВОЗ ежемесячные отчеты о результатах тестирования.

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ДАННЫЕ ДЛЯ АНАЛИЗА

- Среди подозрительных на ЖЛ случаев – число случаев и показатель заболеваемости с распределением по месяцам, годам и географическим территориям
- Среди подтвержденных и вероятных случаев – число случаев и показатель заболеваемости с распределением по месяцам, годам и географическим территориям
- Подтвержденные и вероятные случаи с распределением по возрастам, прививочному статусу, географическим территориям, месяцам и годам
- Повозрастной, различающийся по полу и районам показатель заболеваемости желтой лихорадкой среди подтвержденных случаев с распределением по месяцам и годам
- Показатель летальности среди подтвержденных и вероятных случаев
- Эпидемическая кривая при вспышках и точечное распределение случаев на карте или другая форма представления пространственного развития вспышки

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДАННЫХ ДЛЯ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ

- Данные, полученные в результате детальных исследований и качественной диагностики, являются важным источником информации для дифференциации спорадических и эпидемических случаев, подтверждения вспышки и обоснования соответствующего плана ответных действий, включая мероприятия по экстренной иммунизации.
- В случае вспышки в основу мониторинга масштаба и интенсивности циркуляции вируса и мониторинга продолжающегося распространения инфекции будут положены

постоянно собираемые и анализируемые все данные эпиднадзора, включая клинические и эпидемиологические сведения и результаты лабораторной диагностики для получения ценной информации о группах риска и мониторинга воздействия ответных мероприятий.

- Эти данные также используются для получения более полного представления об эпидемиологии желтой лихорадки в целях разработки стратегий профилактики и оценки их воздействия.



ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭПИДНАДЗОРА

В повседневной практике оценка эпиднадзора за ЖЛ должна проводиться на национальном и субнациональном/местном уровнях для гарантии того, что страна способна выполнять задачи эпиднадзора. Эффективность работы системы эпиднадзора оценивается на основании своевременности рутинной регистрации

подозрительных на ЖЛ случаев с проведением соответствующей лабораторной диагностики для подтверждения случаев заболевания и быстрого выявления групповых случаев и вспышек. Ниже представлены предлагаемые показатели эффективности эпиднадзора.

ТАБЛИЦА
1

Рекомендуемые показатели эффективности эпиднадзора за желтой лихорадкой

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДНАДЗОРА	ПОКАЗАТЕЛЬ	ЦЕЛЬ	КАК ДЕЛАТЬ РАСЧЕТ (ЧИСЛИТЕЛЬ/ЗНАМЕНАТЕЛЬ)	ПРИМЕЧАНИЕ
ПОЛНОТА ОТЧЕТНОСТИ	Процент назначенных подотчетных подразделений, передающих отчетные данные о подозрительных на ЖЛ случаях даже при отсутствии подтвержденных случаев	$\geq 80\%$	Число подразделений, передающих отчетные данные о случаях ЖЛ/число назначенных подразделений для передачи отчетных данных в рамках эпиднадзора за ЖЛ $\times 100$ (за установленный период времени)	Расчет относительно всех подозрительных на ЖЛ случаев, отчетные сведения по которым поступают от каждого подотчетного подразделения субнационального уровня, является важным показателем чувствительности и эффективности работы системы эпиднадзора
СВОЕВРЕМЕННОСТЬ ОТЧЕТНОСТИ	Процент назначенных подотчетных подразделений, своевременно передающих отчетные данные на национальный уровень	$\geq 80\%$	Число назначенных подотчетных подразделений в стране, передающих отчетные данные по ЖЛ к установленному сроку / число назначенных подотчетных подразделений в стране $\times 100$	Отчеты должны поступать на каждый уровень точно в установленные сроки или раньше

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДНАДЗОРА	ПОКАЗАТЕЛЬ	ЦЕЛЬ	КАК ДЕЛАТЬ РАСЧЕТ (ЧИСЛИТЕЛЬ/ЗНАМЕНАТЕЛЬ)	ПРИМЕЧАНИЕ
ДОЛЯ ПРОВЕДЕННЫХ РАССЛЕДОВАНИЙ	Процент районов, направляющих отчетные данные и обеспечивающих взятие проб крови не менее чем у одного больного в год с подозрением на желтую лихорадку	$\geq 80\%$	Число случаев, подозрительных на ЖЛ, расследование которых было начато в пределах 48 часов после получения извещения/число случаев, подозрительных на ЖЛ, x 100	
СВОЕВРЕМЕННОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ РАССЛЕДОВАНИЯ	Процент всех случаев, подозрительных на ЖЛ, расследование по которым было начато в пределах 48 часов после получения извещения	$\geq 80\%$	Число случаев, подозрительных на ЖЛ, расследование которых было начато в пределах 48 часов после получения извещения/число случаев, подозрительных на ЖЛ, x 100	
ВЗЯТИЕ ПРОБ БИОМАТЕРИАЛА	Процент случаев, подозрительных на ЖЛ, со взятой диагностической пробой	$\geq 80\%$	Число случаев, подозрительных на ЖЛ, со взятой диагностической пробой/число случаев, подозрительных на ЖЛ, x 100	Этот показатель для ситуации вне вспышек
СВОЕВРЕМЕННОСТЬ ДОСТАВКИ ПРОБ	Процент диагностических проб, полученных лабораторией в течение 3-х дней с момента взятия	$\geq 80\%$	Число диагностических проб, полученных лабораторией в течение 3-х дней с момента их взятия/число проб x 100	Этот показатель для ситуации вне вспышек
СВОЕВРЕМЕННОСТЬ ПОЛУЧЕНИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОТНОСИТЕЛЬНО IGM	Процент результатов теста на IgM, выданных в течение 4-х дней после получения пробы	$\geq 80\%$	Число результатов теста на IgM, выданных в течение 4-х дней после получения пробы/число проб, полученных лабораторией для тестирования на IgM x 100	
СВОЕВРЕМЕННОСТЬ ПОЛУЧЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ОТ-ПЦР	Процент результатов ОТ-ПЦР, выданных в течение 4-х дней после получения пробы	$\geq 80\%$	Число результатов ОТ-ПЦР, выданных в течение 4-х дней после получения пробы/число проб, полученных лабораторией для постановки ОТ-ПЦР x 100	Эта дата поступления пробы в лабораторию относится к дате ее получения той лабораторией, которая проводит ОТ-ПЦР (а не той, в которую пробы направляются)
НАПРАВЛЕНИЕ ПРОБ В РЕГИОНАЛЬНУЮ РЕФЕРЕНС-ЛАБОРАТОРИЮ	Процент IgM-положительных проб, направленных в региональную референс-лабораторию для подтверждающего тестирования в 7-дневный срок с момента получения результатов	$\geq 80\%$	Число проб, положительных в отношении IgM, направленных в региональную референс-лабораторию в 7-дневный срок с момента получения результатов/число положительных проб x 100	Положительные пробы, полученные в любом новом пораженном инфекцией районе, подлежат безотлагательной пересылке. В этом нет необходимости, если вспышка подтверждена, и, следовательно, их можно исключить из знаменателя



ВЕДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Высококачественное поддерживающее лечение в стационаре на ранней стадии заболевания улучшает показатели выживаемости. Для лечения желтой лихорадки не существует специфических противовирусных препаратов, но исходы заболевания можно улучшить путем лечения обезвоживания, гепаторенальной недостаточности и лихорадки (1) (8). Ассоциированные

бактериальные инфекции можно лечить антибиотиками. Пациенты, у которых стадия вирусемии, вероятно, еще продолжается, должны находиться под защитой обработанных инсектицидами противомоскитных сеток для снижения риска дальнейшего распространения инфекции. Необходимо следовать местным протоколам по лечению ЖЛ.



ОТСЛЕЖИВАНИЕ И ВЕДЕНИЕ КОНТАКТОВ

ЖЛ является трансмиссивным заболеванием, которое не передается напрямую от человека человеку. Вследствие этого нет необходимости в отслеживании контактов и проведении расследований. Однако при обнаружении вероятного или подтвержденного случая активное

выявление случаев заболевания включает поиск других индивидуумов среди местного населения с аналогичными симптомами, чтобы выяснить, происходит ли локальная передача инфекции (см. ниже «Расследование групповых случаев»).



РАССЛЕДОВАНИЕ ГРУППОВЫХ СЛУЧАЕВ

Групповые случаи заболевания в семьях или компактно проживающих групп населения подлежат оценке. Если выявляют вероятный или подтвержденный случай, то рекомендуется активный поиск случаев среди членов домохозяйства и ближнего окружения (например,

до 500 м по периметру). Это значит, что нужно заниматься поиском других индивидуумов среди местного населения с аналогичными симптомами, чтобы выяснить, происходит ли локальная передача инфекции.



ЭПИДНАДЗОР, РАССЛЕДОВАНИЕ И ОТВЕТНЫЕ ДЕЙСТВИЯ В УСЛОВИЯХ ВСПЫШКИ

Подход к расследованию вспышек и борьбе с ними детально описан в *Глобальной стратегии элиминации эпидемий желтой лихорадки (EYE), 2017-2026 гг. (A Global Strategy to Eliminate Yellow Fever Epidemics (EYE), 2017-2026)* и *Организации работы при возникновении эпидемий желтой лихорадки (Managing Yellow Fever Epidemics)* (5, 9).

СТАНДАРТНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВСПЫШКИ

Для идентификации потенциальной вспышки достаточно единственного лабораторно подтвержденного случая ЖЛ, и должны быть безотлагательно предприняты расследования и потенциальные вмешательства. Важнейшее значение для планирования ответных мер имеет обстоятельное всестороннее расследование первичного случая заболевания или групповых случаев.

ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ ЭПИДНАДЗОРА ПРИ ВСПЫШКЕ

- На период вспышек эпиднадзор должен становиться активным и основываться на индивидуальных данных, если это еще не произошло. Активное выявление случаев должно быть организовано на базе лечебных учреждений, расположенных поблизости от подтвержденного случая.
- Расследования должны включать:
 - 1) определение охвата прививками в пораженной местности (охват плановой иммунизацией, недавно проведенная вакцинация против ЖЛ в связи со вспышкой и кампании по профилактике ЖЛ);
 - 2) определение численности и особенностей непривитых групп населения в территории;
 - и 3) оценку рисков распространения вспышки в географическом контексте и/или в отношении передачи инфекции.
- Рекомендуется проведение в кратчайшие сроки энтомологического расследования с целью выявления вероятных видов комара(ов)-переносчика(ов) инфекции и оценки плотности их популяции (10).
- Может потребоваться расширение стандартного определения подозрительного на ЖЛ случая, чтобы включить случаи с лихорадкой и эпидемиологической связью в подтверждение случая/вспышки. Однако эти лица должны быть протестированы для подтверждения того, что это действительно случай.
- Алгоритмы лабораторного тестирования, вероятно, должны быть модифицированы. В идеальном варианте у каждого больного с подозрением на инфекцию должны быть взяты и протестированы пробы диагностического материала, хотя это может быть слишком обременительным для лабораторной службы.
 - » В районах, где активная циркуляция вируса ЖЛ еще не подтверждена, взятие проб крови следует делать во всех случаях с подозрением на ЖЛ.
 - » Если лаборатория уже работает на пределе своих возможностей, то первоочередное внимание следует уделять тестированию проб, полученных из тех территорий, в которых локальная передача инфекции еще не подтверждена.
 - » Не столь важно проводить серологические тесты для дифференциации вируса желтой лихорадки и других флавивирусов в отношении проб из тех мест, где локальная передача ЖЛ была уже подтверждена ранее.

ОТВЕТНЫЕ ДЕЙСТВИЯ СЛУЖБ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Главными аспектами реагирования на вспышку являются реактивная вакцинация, борьба с переносчиками инфекции, социальная мобилизация и расследование случаев.

► Реактивная вакцинация

- » В территориях с низкими уровнями охвата прививками следует приступить к вакцинации населения в пораженной местности, например, в отдельно взятой деревне, районе, городе районного или областного масштаба, или в пределах 10-50 км вокруг пораженной местности (конкретная протяженность такого участка определяется несколькими факторами, в том числе плотностью населения и его охватом прививками).
- » В территориях с хорошим охватом прививками (в результате плановой вакцинации детского населения и/или массовых прививочных кампаний) следует организовать адресную вакцинацию восприимчивых лиц или непривитых групп населения непосредственно в зоне поражения. Проведение широкомасштабной экстренной вакцинации или ревакцинации в этих территориях нецелесообразно.
- » В рамках Международной координационной группы (МКГ) по снабжению вакцинами имеется резервный запас вакцин против желтой лихорадки для проведения реактивной вакцинации в условиях чрезвычайной ситуации (11).

► Борьба с переносчиками инфекции

- » В случае вспышек среди городского населения борьба с переносчиками является вспомогательной стратегией в отношении прекращения передачи инфекции. Первым шагом в рамках стратегий борьбы с переносчиками является идентификация последних в качестве виновников передачи инфекции, а также определение положения относительно их устойчивости к инсектицидам. Меры по борьбе с переносчиками должны быть нацелены как на личинки комаров, так и на взрослые особи, и эти меры должны осуществляться как можно скорее в ближайших окрестностях и районах проживания лиц, заболевших ЖЛ.
- ### ► Необходимо активизировать проведение в жизнь положений ММСП с акцентом на соблюдение требований в пунктах въезда, которые предусматривают предъявление международного сертификата о вакцинации против желтой лихорадки всеми путешествующими лицами и визитерами, въезжающими или выезжающими из района вспышки.



ОСОБЫЕ СООБРАЖЕНИЯ ПО ПОВОДУ ЭПИДНАДЗОРА ЗА

ЭПИДНАДЗОР ЗА ПЕРЕНОСЧИКАМИ

Проведение эпиднадзора за переносчиками является важным дополнением для эпиднадзора за ЖЛ (10). Особое внимание к комарам *Aedes aegypti* и *Aedes stegomyia* повышает уровень информированности о зонах риска. Понимание особенностей распространения этих комаров позволяет стране приоритезировать территории для укрепления эпиднадзора за болезнями человека и системы тестирования и рассмотреть меры по борьбе с переносчиками. В городах, подверженных риску или потенциально пораженных ЖЛ, следует регулярно проводить расчеты индексов в отношении комаров *Aedes aegypti*. Эти параметры должны быть составной частью более расширенного эпиднадзора за арбовирусами и готовности стран риска относительно лихорадки денге, Зика и чикунгуны.

ЧРЕЗВЫЧАЙНЫЕ СИТУАЦИИ ГУМАНИТАРНОГО ХАРАКТЕРА

Чрезвычайные ситуации гуманитарного характера могут повышать риск заболевания ЖЛ. Такие стихийные бедствия, как наводнения, могут увеличивать численность переносчиков. Миграция людей через эндемичные территории, в частности беженцев и вынужденных переселенцев, может привести к завозу ЖЛ в территории с низким коллективным иммунитетом. Прививочный статус путешественников (например, рабочих) в отношении ЖЛ необходимо подтверждать по их прибытии и отъезду из территорий риска для предотвращения завоза ЖЛ в территории с иммунологически наивным населением, где существует потенциал для местного распространения инфекции.



БИБЛИОГРАФИЯ

ЦИТИРУЕМЫЕ ИСТОЧНИКИ

1. World Health Organization. Yellow fever. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/yellow-fever>).
2. Gibney KB, Edupuganti S, Panella AJ, Kosoy OI, Delorey MJ, Lanciotti RS, et al. Detection of anti-yellow fever virus immunoglobulin m antibodies at 3-4 years following yellow fever vaccination. *Am J Trop Med Hyg.* 2012 Dec; 87 (6): 1112-5.
3. Immunization, Vaccines, and Biologicals. Yellow Fever. Geneva: World Health Organization; 2019 (https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/yellow_fever/en/).
4. World Health Organization. Vaccines and vaccination against yellow fever: WHO Position Paper, June 2013--recommendations. *Vaccine.* 2015 Jan 1; 33 (1): 76-7.
5. A global strategy to Eliminate Yellow fever Epidemics 2017-2026. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272408/9789241513661-eng.pdf?ua=1>).
6. Yellow fever surveillance and outbreak response: revision of case definitions, October 2010. *Wkly Epidemiol Rec.* 2010 Nov 19; 85 (47): 465-72.
7. Mulders MN, Serhan F, Goodson JL, Icenogle J, Johnson BW, Rota PA. Expansion of Surveillance for Vaccine-preventable Diseases: Building on the Global Polio Laboratory Network and the Global Measles and Rubella Laboratory Network Platforms. *J Infect Dis.* 2017 Jul 1; 216 (suppl_1): S324-S30.
8. World Health Organization. Yellow fever: Questions and answers. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://www.who.int/features/qa/yellow-fever/en/>).
9. World Health Organization. Managing Yellow fever epidemics. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329432/WHO-WHE-IHM-2019.11-eng.pdf?ua=1>).
10. World Health Organization. Yellow fever: Rapid Field Entomological Assessment during Yellow Fever Outbreaks in Africa Handbook. Geneva: World Health Organization; 2014 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112785/WHO_HSE_PED_CED_2014.3_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
11. World Health Organization. International Coordinating Group (ICG) on Vaccine Provision. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/csr/disease/icg/en>).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Yellow fever Laboratory Diagnostic Testing in Africa: Interim Guidance. Geneva: World Health Organization; 2016 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246226/WHO-OHE-YF-LAB-16.1-eng.pdf?sequence=1>).
2. World Health Organization. Yellow fever: Investigation of Yellow Fever Epidemics in Africa Field Guide. Geneva: World Health Organization; 2008 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69874/WHO_HSE_EPR_2008.5_eng.pdf?sequence=1).
3. Pan American Health Organization. Laboratory Diagnosis of Yellow Fever Virus infection. Geneva: World Health Organization; 2018 (https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=guidelines-5053&alias=46877-laboratory-diagnosis-of-yellow-fever-virus-infection&Itemid=270&lang=en).
4. Yellow fever in Africa and the Americas, 2016. *Wkly Epidemiol Rec.* 2017 Aug 11; 92 (32): 442-52.
5. Yellow fever in Africa and the Americas, 2017. *Wkly Epidemiol Rec.* 2018 Aug 10; 93 (32): 409-16.