



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

пр-кт им. В.И. Ленина, 56 а, Волгоград, 400005.  
Тел. (8442) 24-85-00. Факс (8442) 24-85-51.  
E-mail: oblzdraz@volganet.ru  
ОКПО 00088390, ОГРН 1023403443744,  
ИНН/КПП 3444050369/344401001

Главным врачам  
государственных учреждений  
здравоохранения Волгоградской  
области

22.07.2013 № 10-02/1/1-5659

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

О направлении материалов по гриппу

Министерство здравоохранения Волгоградской области направляет письмо руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Г.Г. Онищенко от 15.07.2013 № 01/8005-13-32 «О направлении временных рекомендаций ВОЗ по проведению эпиднадзора за инфекцией, вызванной коронавирусом ближневосточного респираторного синдрома (БВРК-КоВ)» и письмо руководителя Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Волгоградской области от 15.07.2013 №11-24-14378-13 «О направлении материалов по гриппу А/Н7N9/» для сведения и использования в работе.

Приложение на 18 л. в 1 экз.

Заместитель министра

А.И. Себелев

Руководителям управлений  
Роспотребнадзора по субъектам  
Российской Федерации,  
железнодорожному транспорту

Руководителям органов  
управления здравоохранением  
в субъектах Российской  
Федерации

Главным врачам ФБУЗ «Центр  
гигиены и эпидемиологии в  
субъектах Российской Федерации»

Письмо от 15.07.2013 № 01/8005-13-32

О направлении временных  
рекомендаций ВОЗ по проведению  
эпиднадзора за инфекцией,  
вызванной коронавирусом ближневосточного  
респираторного синдрома (БВРК-КоВ)

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека направляет временные рекомендации по проведению эпиднадзора за инфекцией, вызванной коронавирусом ближневосточного респираторного синдрома (БВРК-КоВ), разработанные Всемирной организацией здравоохранения, для сведения и использования в работе.

Приложение на 6 л. в 1 экз.

Руководитель

Г.Г.Онищенко

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ  
Вх. 12764 ДАТА 17.07.13

**Временные рекомендации ВОЗ по проведению эпиднадзора  
за инфекцией человека, вызванной коронавирусом ближневосточного  
респираторного синдрома (БВРС-КоВ)**

по состоянию на 27 июня 2013  
(неофициальный перевод)

**Общие сведения**

К настоящему моменту передача БВРС-КоВ от человека к человеку была отмечена в нескольких кластерах случаев заболевания, и в том числе среди членов семей и в медицинских учреждениях. Два медицинских работника заразились после контакта с больными, у которых было подтверждено заболевание, в больнице. Пока нет данных об устойчивой передаче за пределами текущих кластеров. Способ передачи не был определен ни для спорадических случаев, ни для передачи от человека к человеку; источник вируса тоже не был выявлен.

У всех подтвержденных больных было респираторное заболевание, и у большинства - пневмония. Тем не менее, у одного пациента с ослабленным иммунитетом первоначально была температура и диарея, и лишь случайно, на рентгеновском снимке, была диагностирована пневмония. Половина больных с подтвержденным заболеванием умерли. К числу осложнений в ходе заболевания относились тяжелая пневмония с дыхательной недостаточностью, требующей искусственной вентиляции, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) с полиорганной недостаточностью, почечная недостаточность, требующая диализа, истощающая коагулопатия и перикардит. У нескольких заболевших в ходе их болезни были также желудочно-кишечные симптомы, включая диарею. У одного пациента, у которого во время заражения был ослабленный иммунитет, были главным образом желудочно-кишечные признаки и симптомы. К числу коинфекций относились грипп, простой герпес и пневмококк.

Все больше данных свидетельствует о том, что для выявления случаев заражения БВРС-КоВ носоглоточные мазки не так чувствительны, как образцы из нижних дыхательных путей. У пациентов, которые находились в тесном контакте с больными с подтвержденным заболеванием, и у которых после контакта развилась пневмония, носоглоточные мазки не содержали вируса. Кроме того, у многих больных сейчас результаты тестирования носоглоточных мазков являются отрицательными при положительных результатах тестирования образцов из нижних дыхательных путей. Пациенты с сильным подозрением на данный диагноз, основанным на эпидемиологических и клинических данных, не могут быть надлежащим образом исключены из числа тех, кто заражен, судя только по одному отрицательному носоглоточному мазку.

Инкубационный период в случае с больными, о заражении которых известно, обычно меньше одной недели. Тем не менее, по меньшей мере в одном случае заражение, о котором известно, произошло за 9-12 дней до появления симптомов заболевания. Дополнительные данные о больных, заражавшихся в различное время, свидетельствуют о том, что, по меньшей мере, в меньшинстве случаев

инкубационный период может превышать одну неделю, но составляет менее двух недель.

#### **Рекомендации по взятию образцов**

До того, как станет доступной новая информация, настоятельно рекомендуется по возможности использовать такие образцы из нижних дыхательных путей, как слюна, эндотрахеальный аспират или бронхоальвеолярный лаваж. Если у пациента нет признаков и симптомов инфекции нижних дыхательных путей и взятие образцов из нижних дыхательных путей невозможно или клинически не показано, необходимо взять носоглоточный и ротоглоточный образец. Эти два образца можно объединить в одном сборочном контейнере и тестировать вместе. Если у больного с сильным подозрением на заражение БВРС-КоВ первоначальное тестирование носоглоточного образца дало отрицательный результат, пациента необходимо проверить, используя образец из нижних дыхательных путей или повторный носоглоточный образец с дополнительным ротоглоточным образцом, если нельзя взять образец из нижних дыхательных путей. В случае с пациентами, у которых невозможно взять надлежащие образцы из нижних дыхательных путей, исследователи могут также подумать о других типах вспомогательного тестирования, например о носоглоточном смыве и парных сыворотках острого и реконвалесцентного периода. Наличие вируса было также показано в других организменных жидкостях, например, в крови, моче и стуле, однако пригодность этих организменных жидкостей для диагностики БВРС-КоВ является неопределенной.

#### **Задачи эпиднадзора**

Главными задачами усиления мер являются:

1. Выявление ранней устойчивой передачи вируса от человека к человеку.
2. Определение опасной с точки зрения заражения вирусом географической зоны.

Дополнительные клинические и эпидемиологические исследования (см. таблицу 1 ниже) необходимы для:

1. Определения таких ключевых характеристик инфекции, как инкубационный период, спектр и естественная история заболевания.
2. Определения таких ключевых эпидемиологических характеристик вируса, как контакты, которые приводят к заражению, факторы риска, вторичная заболеваемость и способы передачи.

**Обследоваться и тестироваться на БВРС-КоВ должны следующие лица:**

1. С острой респираторной инфекцией, нуждающиеся в госпитализации при которой могли, в частности, быть температура и кашель и признаки перинхиматозной болезни легких (например, пневмонии или ОРДС) (согласно клиническим и радиологическим признакам уплотнения). Кроме того,

клиницисты должны быть готовы к возможности нетипичных проявлений у больных с ослабленным иммунитетом.

И любое из следующего:

- Заболевание в рамках кластера<sup>1</sup>, которое возникает в 14-дневный период, вне зависимости от места жительства или совершения поездки, если только не было установлено другого этиологического фактора<sup>3</sup>.
- Болезнь возникает у медицинского работника, который работал в месте, где осуществлялся уход за больными с тяжелой острой респираторной инфекцией, в частности, за больными, нуждающимися в интенсивном уходе, вне зависимости от места жительства или совершения поездки, если только не было установлено другого этиологического фактора<sup>3</sup>.
- В пределах 14 дней до появления симптомов заболевания человек совершил поездку на Ближний Восток<sup>2</sup>, если не было установлено другого этиологического фактора<sup>3</sup>.
- У человека развивается необычное или неожиданное клиническое течение, особенно внезапное ухудшение, несмотря на надлежащее лечение, вне зависимости от места жительства или совершения поездки, даже если был установлен другой этиологический фактор, если этот альтернативный этиологический фактор не полностью объясняет проявления или клиническое течение у больного.

2. Люди с острым респираторным заболеванием любой степени тяжести, которые в пределах 14 дней до появления симптомов заболевания вступали в тесный контакт<sup>4</sup> с больным с подтвержденной или вероятной инфекцией, вызванной БВРС-КоВ, когда больной был болен.

3. Для стран на Ближнем Востоке минимальным стандартом эпиднадзора должно быть тестирование больных с тяжелым респираторным заболеванием, требующим искусственной вентиляции. Минимальный стандарт должен охватывать всех тех, кто входит в перечисленные выше три категории: больные с необъяснимой пневмонией или ОРДС, появляющиеся в кластерах, медицинские работники, нуждающиеся в госпитализации в связи с респираторным заболеванием, и больные с необычными проявлениями или клиническим

<sup>1</sup> «Кластер» определяется как двое или более людей, у которых симптомы появились в течение одного и того же 14-дневного периода, и которые связаны с определенной окружающей обстановкой, например, с классной комнатой, рабочим местом, домохозяйством, расширенной семьей, больницей, другими учреждениями постоянного проживания, военными бараками или оздоровительными лагерями.

<sup>2</sup> Карту Ближнего Востока см. здесь: <http://www.un.org/Depts/Cartographic/map/profile/mideastr.pdf>.

<sup>3</sup> Тестирование должно соответствовать местному руководству по ведению внебольничной пневмонии. Примерами других этиологических факторов могут служить *streptococcus pneumoniae*, гемофильский грипп типа b, *legionella pneumophila*, другие общепризнанные виды бактериальной пневмонии, грипп и респираторно-синцициальный вирус.

<sup>4</sup> «Тесный контакт» определяется как:

- Любому человеку, который осуществлял уход за пациентом, включая медицинских работников и членов семьи, или находился с пациентом в тесном физическом контакте иным аналогичным образом;
- Любому человеку, который пребывал в одном помещении (т.е. жил, посещал и др.) с больным с вероятной или подтвержденной инфекцией, когда больной был болен.

течением. Тем не менее, странам на Ближнем Востоке также настоятельно рекомендуется рассмотреть возможность добавления тестирования на БВРС-КоВ к текущим алгоритмам тестирования в рамках рутинного дозорного эпиднадзора за респираторными заболеваниями и диагностическим панелям для пневмонии. Если местные возможности способны это обеспечить, осуществлять некоторый объем тестирования больных с более легкой необъяснимой внебольничной пневмонией, требующей госпитализации.

ВОЗ не рекомендует проводить специальный скрининг в пунктах въезда.

### Исследования, связанные со случаями заражения БВРС-КоВ

Ответы на многие важнейшие вопросы, касающиеся клинических проявлений и эпидемиологических характеристик вызываемой БВРС-КоВ инфекции будут получены только путем тщательного, подробного исследования случаев. В нижеследующей таблице даны некоторые ориентиры относительно типов исследований, возможности проведения которых следует рассмотреть.

Таблица 1.

Исследования, связанные с подтвержденными случаями заражения новым коронавирусом	
Исследование	Цель
Сбор всех данных по истории болезни, ее проявлениям, возникновению осложнений, важным лабораторным и рентгенологическим результатам и течению болезни.	Описать клинические проявления и естественную историю заболевания.
Расследование возможных контактов за последние 14 дней до появления симптомов заболевания. Включая поездки, контакты с животными (типы животных и типы контактов), контакты с другими больными с острыми респираторными инфекциями, включая контакты в медицинских учреждениях, и потребление сырых продуктов и необработанных напитков. Сбор подробной информации о времени, продолжительности и интенсивности контакта и о типе взаимодействия.	Определить источник инфекции и тип контакта.
Отслеживание контактов, включая контакты в семье, на рабочем месте, в	Выявить свидетельства передачи вируса от человека к человеку;

<p>школе и в общественных местах. Необходимо тщательно составить историю болезни с точки зрения времени контакта с больными людьми и появления симптомов заболевания. Вступавших в контакт лиц необходимо протестировать при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР) и анализа сыворотки острого и рековалесцентного периода. Даже по имеющим слабые симптомы вступавшим в контакт лицам, тестируемым на вирус, необходимо собрать информацию о тяжести и протекании заболевания.</p>	<p>оценить вторичную заболеваемость, продолжительность инфективности и инкубационный период. Описать спектр заболевания, особенно более легкие случаи.</p>
<p>Обследование медицинских работников, работающих в месте, где оказывается уход за больными. Обследование должно охватывать тех, кто непосредственно не вовлечен в оказание ухода, но работает в той же самой палате или отделении, а также тех, кто оказывает периодический уход, например, рентгенологи, специалисты по дыхательной терапии, физиотерапевты и т. д. Собрать информацию о времени, продолжительности и интенсивности контакта, типе взаимодействия, использовании средств индивидуальной защиты (СИЗ) и других возможных контактах за пределами медицинского учреждения (например, с животными в домашней обстановке)</p>	<p>Выявить свидетельства передачи вируса от человека к человеку, определить эффективность СИЗ.</p>
<p>Исследование роста активности респираторных заболеваний в определенном сообществе в последнее время. Оно будет включать анализ местных медицинских карт стационарных больных и медицинских карт амбулаторных больных у некоторых врачей общей практики в сообществе, где, как</p>	<p>Выявить сигналы, указывающие на фоновое распространение БВРС-Ков.</p>

считается, произошло заражение.	
Ретроспективное тестирование хранящихся образцов от больных с респираторными заболеваниями.	Выявить, что вирус существовал в сообществе прежде.
Ретроспективное тестирование хранящихся образцов от животных на наличие БВРС-Ков или антител.	Выявить животное-резервуар и происхождение вируса.
Серологическое обследование возможно зараженных групп лиц, например, тех, кто работает с животными, работников рынков, медицинских работников и офисных работников (в качестве группы сравнения). От каждого участника необходимо получить подробную информацию о типе и степени контактов.	Определить типы контакта, которые приводят к заражению.





ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ  
ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА  
УПРАВЛЕНИЕ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ  
ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА  
ПО ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

( Управление Роспотребнадзора по Волгоградской области )  
ю.а. Комсомольская ул., д.10 б, строение 2, г.Волгоград, 400131;  
ф.а. Ленина пр., 50 б, г. Волгоград, 400005  
Тел: (8442) 24-36-41, факс: (8442) 24-36-47  
E-mail: [info@34.rosпотребнадzor.ru](mailto:info@34.rosпотребнадzor.ru)  
ОКПО 76871536, ОГРН 1053444025920  
ИНН/КПП 3444121098/344401001

Министру здравоохранения  
Волгоградской области

В.В. Шкарину

400005 г. Волгоград,  
пр.им. В.И.Ленина, 56а

15.07.2013г.

№11-24- 14378 -13

О направлении материалов по гриппу А/Н7N9/

Уважаемый Владимир Вячеславович!

Управление Роспотребнадзора по Волгоградской области, доводит до Вашего сведения информацию, подготовленную Всемирной организацией здравоохранения, а также обзор возникновения и характеристик вируса птичьего гриппа А(Н7N9), размещенные на сайте ВОЗ, для сведения и использования в работе лечебно-профилактическими организациями.

Приложение: на 12 л. в 1 экз.

Руководитель

А.В. Злепко

## Заражение людей вирусом гриппа А(Н7N9)

7 июня 2013

## Введение

**Произошедшие до настоящего времени случаи заражения гриппом Н7N9**

ВОЗ была проинформирована в общей сложности о 132 лабораторно подтвержденных случаях заражения людей вирусом птичьего гриппа А(Н7N9); о 131 случае сообщила Национальная комиссия по здравоохранению и планированию семьи Китая, и об одном случае сообщили Центры по борьбе с заболеваниями Тайбэя (CDC Тайбэя). Хотя случаи заражения регистрировались среди мужчин и женщин и в большом возрастном диапазоне, большинство случаев произошло с мужчинами среднего и пожилого возраста. Тридцать семь человек погибло, а большинство остальных случаев считаются тяжелыми. В Китае случаи заражения были зарегистрированы в провинциях Аньхой, Фуцзянь, Хэнань, Хунань, Цзянсу, Цзянси, Шаньдун и Чжэцзян и в городах Пекин и Шанхай. Кроме того, заразившийся, о котором сообщили CDC Тайбэя, недавно приехал из провинции Цзянсу (Китай).

**Сравнение с другими вирусами птичьего гриппа**

Это первый случай выявления заражения людей вирусом птичьего гриппа субтипа А(Н7N9). Несколько произошедших случаев заражения людей вирусом гриппа А(Н7), за исключением одного случая смерти, обычно приводили к легкому заболеванию и конъюнктивиту.

Во время вспышек гриппа Н5N1 зараженная птица была сигналом предупреждения о возможности заражения людей. Прежние спорадические случаи заражения людей другими вирусами гриппа А(Н7) тоже сопровождалась со вспышками инфекции среди домашней птицы. Тем не менее, поскольку не было отмечено, что вирус гриппа Н7N9 вызывает у домашней птицы тяжелое заболевание, и вследствие чего птицы визуально не кажутся зараженными, зараженные гриппом Н7N9 птицы вряд ли будут подходящим сигналом предупреждения, и определить, когда человек вступал в контакт с домашней птицей, зараженной гриппом Н7N9, может быть трудно.

**Источник заражения людей**

Заражение людей, по-видимому, связано с контактом с живой домашней птицей или зараженной окружающей средой. Тем не менее, многое об этом вирусе остается неизвестным, и в том числе животное(ые)-резервуар(ы), среди которых он циркулирует, основные виды контакта с возбудителем инфекции, пути передачи и масштаб распространения этого вируса среди животных и людей. Изучение продолжается.

Однако по следующим причинам до настоящего времени заражение людей, по-видимому, было связано с контактом с живой домашней птицей или зараженной окружающей средой:

- Вирус у людей генетически подобен тому, который обнаруживается у птиц и в окружающей среде, главным образом на птичьих рынках, где продается домашняя птица.
- В большинстве случаев заражения людей (примерно у трех из четырех пациентов) имел место контакт с птицами, и главным образом с курами.

- Вирус был выявлен на рынках живой птицы, где торгуют домашней птицей.
- После принятия санитарных мер, к числу которых относилось закрытие рынков живой домашней птицы и повышение осведомленности населения, число новых сообщений о случаях заболевания уменьшилось.

Существование других резервуаров вируса, например, домашней или дикой птицы и млекопитающих, установлено не было.

### **Данные относительно передачи вируса от человека к человеку**

Хотя было отмечено четыре небольших кластера среди людей, данные не подтверждают устойчивой передачи вируса от человека к человеку.

- ~~Мониторинг и тестирование лиц (>2000 человек), контактировавших с людьми, болезнь которых были подтверждена, выявило небольшое число случаев заражения.~~
- Тестирование более чем 20000 людей с гриппоподобным заболеванием (ГПЗ) в марте и апреле подтвердило только шесть случаев заражения гриппом H7N9. В мае был обнаружен новый случай гриппоподобного заболевания. Это свидетельствует о том, что легкие случаи заражения гриппом H7N9 в больших количествах не происходят.

### **Характеристики вируса**

Генетический и лабораторный анализ вирусов гриппа H7N9, выделенных от людей, показывает, что:

- Вирус содержит гены различного птичьего происхождения.
- Генетический анализ показывает, что этот вирус гриппа H7N9 в большей степени способен заражать млекопитающих, и в том числе людей, чем другие вирусы птичьего гриппа. Кроме того, в ходе лабораторного тестирования хорьки заражались, выделяли вирус и передавали его при прямом контакте.
- Вариации нуклеотидной последовательности среди генов изолятов свидетельствуют о том, что вирус гриппа H7N9 был более одного раза передавался от животных к людям.
- Предполагается, что, в целом, эти вирусы чувствительны к являющимся ингибиторами нейраминидазы озельтамивиру и занамивиру, но устойчивы к противовирусным препаратам амантадину и римантадину. Тестирование одного штамма (A/Shanghai/1/2013) вируса гриппа H7N9 в реакции ингибирования нейраминидазы дало противоречивые результаты. Небольшое исследование показало, что во время лечения у вируса может развиться устойчивость.
- Изоляты имеют структуру гемагглютинина, которая соответствует низкой патогенности для птиц. ~~Это было подтверждено в ходе лабораторных исследований.~~

### **Оценка риска**

Эта оценка риска от 7 июня 2013 года была подготовлена в соответствии с опубликованными рекомендациями ВОЗ по экспресс-оценке рисков, связанных с критическими событиями в области общественного здравоохранения, и будет обновляться по мере появления новой информации. После предшествующей оценки, опубликованной 10 мая, риск не изменился.

## **Каков риск того, что в затронутых болезнью районах произойдут новые случаи заражения людей?**

Представление об эпидемиологии вируса и этой вспышки, и в том числе о резервуаре инфекции и степени географического распространения среди животных, остается ограниченным. Тем не менее, вероятно, большинство случаев заражения людей гриппом H7N9 было связано с контактами на рынках живых животных, где продают домашнюю птицу. В затронутых болезнью и, возможно, соседних районах, следует ожидать новые спорадические случаи заражения людей.

Другие вирусы птичьего гриппа, например, H5N1, демонстрировали сезонный характер, при котором вспышки среди животных и случаи заражения людей были более редкими в летние месяцы и более частыми в зимние месяцы в умеренных поясах. За прошедшие несколько недель число новых зарегистрированных случаев уменьшилось, но еще предстоит увидеть, будут ли случаи заражения гриппом H7N9 иметь тот же самый сезонный характер. Большинство случаев заболевания людей привело к клинически тяжелому заболеванию.

## **Каков риск передачи от человека к человеку?**

Факты не подтверждают устойчивой передачи от человека к человеку. Тем не менее, четыре небольших кластера свидетельствуют о том, что там, где есть тесный контакт между больными и незараженными людьми, может происходить ограниченная передача вируса от человека к человеку, как это происходит в семьях и в медицинских учреждениях. Более того, беспокойство вызывают наблюдаемые среди этих вирусов генетические изменения, которые свидетельствуют об адаптации к млекопитающим, и может происходить дальнейшая адаптация. Если будет происходить устойчивая передача от человека к человеку с повышенным числом клинически тяжелых случаев, системы здравоохранения, вероятно, будут подвергаться нагрузке. ВОЗ обеспечивает координацию и руководство в области предварительных вакцин-кандидатов; в настоящее время нет рекомендаций относительно широкомасштабного производства вакцины против гриппа H7N9.

## **Каков риск международного распространения вируса гриппа H7N9 путешественниками?**

Нет признаков того, что произошло международное распространение, однако, когда заразившиеся люди из затронутых болезнью регионов совершают поездку, их инфекция может быть выявлена в другой стране. Тем не менее, поскольку вирус, как представляется, не вызывает устойчивой передачи от человека к человеку, широкое распространение среди населения является маловероятным. Если бы трансмиссивность выросла, то выросла бы также вероятность распространения.

## **Рекомендует ли ВОЗ какие-либо меры предосторожности в отношении поездок и торговли, связанные с гриппом H7N9?**

В связи с данным событием ВОЗ не рекомендует проводить специальный скрининг в пунктах въезда и не рекомендует вводить какие-либо ограничения на поездки или торговлю.

## **Что следует делать странам?**

ВОЗ рекомендует странам продолжать эпиднадзор, сообщать информацию в соответствии с ММСП (2005 г.) и предпринимать другие меры обеспечения готовности. Текущую техническую информацию, а также руководства, связанные с птичьим гриппом А(H7N9).

# Обзор возникновения и характеристик вируса птичьего гриппа А(Н7N9)

31 мая 2013 года

## Резюме

В этом документе представлен обзор возникновения и характеристики вируса птичьего гриппа А(Н7N9). Эпидемиологические исследования и лабораторные анализы вирусных изолятов в течение очень короткого срока дали огромное количество информации. Молекулярная и функциональная характеристика вируса выявила его возможное происхождение и помогла разработать диагностические тесты и вакцины, а также представить клиническое руководство по противовирусной терапии. Исследования на животных моделях начали прояснять патогенность и оценку риска. Эта деятельность была весьма важным ориентиром при реализации мер борьбы с заболеванием и была весьма важной в отношении получения информации для осуществления действий по обеспечению готовности к пандемии.

## 1. Вспышка

Тридцать первого марта 2013 года органы общественного здравоохранения Китая сообщили о трех случаях лабораторно подтвержденного заражения людей вирусом птичьего гриппа А(Н7N9) (далее – Н7N9). Два случая были выявлены среди жителей города Шанхай, и один произошел с жителем провинции Аньхой. Первый заболевший был 87-летним пациентом из города Шанхай, сообщившим о появлении симптомов гриппоподобного заболевания 19 февраля 2013 года. У второго и третьего заболевшего симптомы заболевания появились 27 февраля и 15 марта. К 29 мая 2013 года, примерно через 2 месяца после первого сообщения, число лабораторно подтвержденных случаев заражения достигло 132 (при 37 смертельных случаях) случаев, произошедших в этих местах и в семи других провинциях (Шаньдун, Чжэцзян, Хэнань, Хунань, Фуцзянь, Цзянси и Цзянсу) и в пекинском муниципалитете, наряду с одним случаем, зарегистрированным Тайбэем, Центрами по контролю и профилактике заболеваний (CDC) (этот заболевший вернулся из провинции Цзянсу).

У большинства пациентов первоначально развивалось гриппоподобное заболевание (ГПЗ), которое впоследствии прогрессировало до респираторного дистресс-синдрома, приводившего к госпитализации. Смертность достигала примерно 25%, что является предварительным показателем, поскольку по состоянию на 8 мая 2013 года многие пациенты остаются госпитализированными, а число легких случаев остается неизвестным. Шесть пациентов было выявлено в ходе эпиднадзора за гриппоподобными заболеваниями, у двух из них были легкие симптомы, не требующие госпитализации. В большинстве случаев отмечены сопутствующие хронические заболевания. Средний возраст составлял 61 год, и преобладали мужчины (соотношение мужчин и женщин 2,4:1). В противоположность этому, прежние случаи заражения вирусами птичьего гриппа субтипа Н7 обычно были легкими и сопровождались конъюнктивитом.

К настоящему моменту расследование случаев гриппа Н7N9 показало, что, за исключением четырех подтвержденных кластеров из двух и более заболевших, состоявших в тесном контакте, пациенты, насколько это известно, по-видимому, не имели контактов друг с другом. Тем не менее, многие пациенты недавно контактировали с домашней птицей, как правило, на рынках живой птицы. Пятого апреля 2013 года Министерство сельского хозяйства Китая сообщила в Международное эпизоотическое бюро (МЭБ) о выявлении низкопатогенного птичьего гриппа А(Н7N9) у голубя, образец у которого был взят на сельскохозяйственном

оптовом рынке в муниципалитете Шанхай; это был первый зарегистрированный случай гриппа H7N9 среди птиц в Азии с 2011 года.

Эпиднадзор за ГПЗ среди людей, состоявших в тесном контакте с больными с лабораторно подтвержденным гриппом H7N9, показал, что зараженные лица едва ли являются источником инфекции. Эти предварительные исследования свидетельствуют о том, что, несмотря на многочисленные случаи заражения вирусом гриппа H7N9, связанные с контактом с домашней птицей, нет данных, свидетельствующих о продолжающейся устойчивой передаче вируса другим людям.

## 2. Клинические данные

К числу клинических признаков у госпитализированных пациентов с подтвержденным заражением гриппом H7N9 относятся высокая температура, сухой и мокрый кашель, одышка, диспноэ, гипоксия и признаки заболевания нижних дыхательных путей с отмечаемыми при получении рентгенографического изображения груди помутнениями, консолидацией и инфильтратами. Количество лейкоцитов было нормальным или низким, а в некоторых случаях отмечалась лейкопения, лимфопения и умеренная тромбоцитопения. К числу осложнений вызываемой вирусом гриппа H7N9 инфекции относились септический шок, дыхательная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром, рефрактерная гипоксемия, острая почечная дисфункция, полиорганная недостаточность, острый некроз скелетных мышц, энцефалопатия и такие бактериальные и грибковые инфекции, как связанная с ИВЛ пневмония и инфекция кровяного русла, иногда вызванная мультирезистентной бактерией. Средний интервал между появлением симптомов и госпитализацией составляет 4,5 дня, и большая доля пациентов с подтвержденным заражением гриппом H7N9 была госпитализирована в отделения интенсивной терапии. Средний интервал между появлением симптомов и смертью составляет примерно 11 дней, находясь в диапазоне от 7 до 20 дней. Среди детей и взрослых было отмечено несколько клинически легких случаев заражения вирусом H7N9, при которых грипп протекал без осложнений (лихорадочное заболевание верхних дыхательных путей). Недавнее исследование госпитализированных больных с пневмонией свидетельствует, что систематическое использование стероидов в больших дозах может привести к повышению риска пролонгированной репликации и выделения вируса, создавая благоприятные условия для появления устойчивости к противовирусным препаратам.

## 3. Лабораторная диагностика

Первоначально сообщалось, что клинические образцы от первых трех заразившихся вирусом гриппа H7N9 положительны на РНК вируса гриппа, но «несубтипировемы» при помощи обычно используемого медицинскими лабораториями теста на основе ОТ-ПЦР в реальном времени с обратной транскриптазой. Эти тесты были предназначены для определения того, содержит ли образец из респираторного источника РНК вируса гриппа типа А или В и, в случае с положительными на грипп типа А образцами, определяли ген НА как субтип Н1 или Н3 у сезонных вирусов гриппа А(Н1N1) или А(Н3N2), соответственно, или Н5 у вируса птичьего гриппа А(Н5N1). Вследствие этого, муниципальные и провинциальные медицинские лаборатории сообщали в результатах тестов на основе ОТ-ПЦР в реальном времени, предназначенных для циркулирующих в настоящее время сезонных вирусов или вируса гриппа А(Н5N1), о вирусах гриппа А неизвестного субтипа. Дополнительные тесты на основе ОТ-ПЦР в реальном времени и секвенирование этих клинических образцов в китайском Национальном центре по гриппу в Пекине показало, что НА

принадлежит к субтипу H7, а NA – к субтипу N9. Тестирование на другие респираторные патогены дало отрицательные результаты.

Предпочтительным методом анализа респираторных образцов для диагностики заражения вирусом гриппа H7N9 является реакция ОТ-ПЦР в реальном времени с праймерами и зондами, предназначенными для выявления евразийского гемагглютинина H7. Этот и подобные ему тесты были разработаны, проверены и сделаны доступными для медицинских лабораторий. Третьего апреля 2013 года китайский Центр по контролю и профилактике заболеваний (китайский CDC) распространил специальные праймеры и зонды для вируса гриппа H7N9 среди всех лабораторий сети эпиднадзора за гриппом в Китае. Другие сотрудничающие центры ВОЗ по гриппу, включая Центры по контролю и профилактике заболеваний (Соединенные Штаты Америки) и Национальный институт инфекционных заболеваний (Япония) тоже разработали и предоставили специальные реагенты ПЦР для вируса гриппа H7N9.

К числу обычных лабораторных методов, используемых для размножения вирусов гриппа, относится культура клеток почек собак Мадин-Дарби с добавлением трипсина и оплодотворенные куриные яйца. Обе системы обеспечивают размножение вируса гриппа H7N9 из клинических образцов. Наличие и количество вируса в культуральных средах можно измерить путем агглютинации эритроцитов, полученных от кур, индеек, морских свинок или лошадей, однако в лабораториях Глобальной сети ВОЗ по эпиднадзору за гриппом и ответным мерам (ГСЭГОМ) предпочтение отдается красным кровяным тельцам индейки.

Предварительные результаты указывают на то, что инфекцию можно также диагностировать ретроспективно при помощи реакций торможения гемагглютинации, которые выявляют увеличение числа специфических антител к вирусу гриппа H7N9 в образцах сыворотки, взятых в острый и реконвалесцентный период инфекции. Реакции торможения гемагглютинации с эритроцитами индеек и вирусом гриппа H7N9, размноженным в лаборатории, как было описано ранее, могут дать удовлетворительные предварительные результаты. ГСЭГОМ ВОЗ и лаборатории-партнеры разработали протоколы реакций торможения гемагглютинации и нейтрализации для выявления специфических антител к вирусу гриппа H7N9 в сыворотке человека.

#### 4. Лабораторная биобезопасность

Правила по биобезопасности при работе с вирусами гриппа H7N9 в лаборатории должны быть основаны на существующих механизмах и руководящих принципах, например, на применении классификации по группам риска в Практическом руководстве ВОЗ по биобезопасности (WHO 2004) и на учете подхода к управлению биорисками, который приводится в CEN CWA 15793 (The European Committee for Standardization 2008). Только лаборатории, которые соответствуют надлежащему уровню биобезопасности и следуют имеющимся стандартам управления биорисками (например, CWA 15793), должны рассматривать возможность работы с этими вирусами под надзором компетентного национального органа власти. Конечная ответственность за определение и реализацию соответствующих оценки, смягчения и ограничения риска при работе с вирусами гриппа H7N9 лежит на отдельных странах и учреждениях. Соответственно, правила в разных странах могут отличаться, и решения необходимо принимать в свете имеющихся в настоящий момент знаний, контекста и применимых национальных требований. В проведенной ВОЗ предварительной оценке риска в отношении биобезопасности приводятся правила на этот счет (WHO 2013c). Для защиты здоровья

людей и животных предельно важно соблюдать местные нормы биобезопасности в области здравоохранения и ветеринарии, применяемые в каждой стране.

### 5. Характеризация вирусов гриппа А(Н7N9)

Полные геномные кодирующие последовательности первых трех вирусов гриппа Н7N9, выделенных от людей в Китае, были размещены в базе данных ГИСАИД 31 марта 2013 года. Сравнение выровненных нуклеотидных последовательностей каждого из восьми генов показало, что эти три вируса очень похожи друг на друга и имеют сильнейшее сходство с генами вирусов птичьего гриппа, которые недавно циркулировали в Китае. Гены НА имели высочайшую степень сходства последовательности с вирусами гриппа Н7N3, которые недавно были выявлены у птиц на рынках живой птицы в Восточном Китае. Гены НА были очень похожи (96-процентное сходство) на гены НА N9 от вирусов, недавно циркулировавших среди домашних птиц в Китае и Корее, но имели особенность характерную делецию 15 нуклеотидов (аминокислоты 69-73), начинающуюся в позиции 215. Остальные шесть вирусных генов (PB2, PB1, PA, NP, М и NS) имели наибольшее сходство (99%) с вирусами домашней птицы А(Н9N2), которые циркулируют в Китае с 1994 года.

Эти данные указывают на то, что вирусы гриппа Н7N9 от заболевших людей имели наиболее близкое родство с невыявившимся ранее вирусом птичьего гриппа с генами, полученными от нескольких возможных родительских штаммов. Анализ литературы показал, что случаи заражения людей вирусами гриппа Н7N9 ранее не регистрировались. Аналогичным образом, до начала этой вспышки вирусы гриппа Н7N9 не выявлялись среди животных в Китае. Четвертого апреля 2013 года, спустя всего несколько дней после объявления о вспышке среди людей, Министерство сельского хозяйства Китая сообщило о выявлении низкопатогенного гриппа птиц (НПГП) Н7N9 у различных видов птиц в городе Шанхай (ОИЕ 2013b). Через три дня, 7 апреля 2013 года, в базе данных ГИСАИД были размещены геномные последовательности вирусов птичьего гриппа Н7N9, выделенных от голубя, цыпленка и одного образца окружающей среды из города Шанхай и провинции Цзянсу. Нуклеотидные последовательности 8 генов этих вирусов были практически идентичны друг другу и генам вирусов, выделенных в случаях заражения людей. Для большинства генов процент идентичности составлял 99% или выше. Одновременное выявление практически идентичных вирусов гриппа Н7N9 у обитающих вблизи домов птиц и людей в одном и том же городе свидетельствует о том, что случаи заражения людей могут быть связаны с контактом с птицами.

Филогенетический анализ геномных последовательностей вирусов гриппа Н7N9 и репрезентативных вирусов гриппа от различных хозяев дал более детальное представление о происхождении и эволюции каждого гена вируса. Гены НА вируса гриппа А/Shanghai/2/2013 вместе с человеческими изолятами А/chicken/Shanghai/S1053/2013 и А/pigeon/Shanghai /S1069/2013, а также А/Hangzhou/1/2013 и А/Anhui/1/2013 образовывали кластер, в то время как вирус А/Shanghai/1/2013 был более дивергентным. Гены НА, относящиеся к данной вспышке, образовывали кластер с вирусами гриппа А(Н7N3) от уток, у которых в этом регионе недавно брались образцы, например, с вирусом А/duck/Zhejiang/12/2011 (Н7N3). Генетические расстояния соответствовали ограниченной эволюции, не прослеженной путем взятия образцов. Гены НА тоже происходят от предшественника утиных вирусов, недавно выявленных в регионе, например, вируса А/wild bird/Korea/A9/2011 (Н7N9). У вирусов птиц из Кореи и Китая не было делеции 15 нуклеотидов в НА, что свидетельствует о том, что ее отбор мог произойти в течение



трех или менее предшествующих лет. Как и в случае с НА, генетические дистанции в НА указывают на очень ограниченную эволюцию, не прослеженную путем взятия образцов. Оставшиеся шесть генов имеют общего близкого предшественника вместе с вирусами гриппа А(Н9N2), недавно выявленными у домашней птицы из восточного Китая, например, с вирусом A/chicken/Zhejiang/611/2011 (H9N2). Некоторые вирусы гриппа H7N9 имеют дивергентные гены, которые свидетельствуют об отличающейся эволюционной траектории. Ген NP вируса A/Shanghai/1/2013(H7N9) имеет отчетливо иную эволюционную историю, нежели другие вирусы гриппа H7N9, и точно так же у вируса A/Pigeon/Shanghai/S1069/2013(H7N9) наблюдается аналогично дивергентный ген PB1, имеющий другое происхождение. Гены PA вирусов A/Zhejiang/DTIDZJU01/2013 и A/Zhejiang/2/2013 тоже отличаются от тех, которые имеют известные вирусы гриппа H7N9. По мере появления новых данных о нуклеотидных последовательностях, вероятно, будут выявлены новые вирусы с реассортантными геномами.

Хотя отдельные гены вирусов гриппа H7N9 были очень похожи на гены вирусов, которые недавно циркулировали среди домашней птицы из этого региона, вирусы с таким же составом генов (генотипом) ранее среди животных не выявлялись. Вследствие этого, генотип вирусов гриппа H7N9, выделенных от людей, мог появиться в Китае путем реассортации вирусов гриппа домашней птицы А(Н9N2) с утиными вирусами, несущими в себе гены Н7 и N9.

В недавнем исследовании было проведено сравнение дивергенции последовательностей генов НА, NA и PB2, наблюдавшейся во время датской вспышки гриппа А(Н7N7) и итальянской вспышки гриппа А(Н7N1), с первыми последовательностями вируса гриппа H7N9, относящегося к данной вспышке в Китае. В исследовании был сделан вывод о том, что генетическая дистанция, наблюдающаяся между имеющимися геномными последовательностями, свидетельствует о том, что вирусы гриппа H7N9 до их выявления у людей и животных в течение нескольких месяцев циркулировали среди животных – резервуара в Азии.

Анализ 11 вирусных белковых последовательностей, полученных из последовательностей генов вирусов гриппа H7N9, дал необходимые представления об их эволюции и биологических свойствах. Отличительным признаком белков НА является единственная основная аминокислота в сайте расщепления NA0, который дает NA1 и NA2. В последовательности гемагглютинина не было выявлено аминокислотных вставок или делеций. Наличие или отсутствие множества аминокислот или других вставок в последовательность в сайте расщепления NA0 является одним из критериев, используемых для определения потенциала вирулентности вирусов гриппа для кур и других видов птиц (OIE 2009). В данном случае, отсутствие таких изменений подтверждает отнесение вирусов к классу «низкопатогенных» для кур, несмотря на способность этих вирусов вызывать тяжелую и приводящую к смерти инфекцию у людей. Структура сайта связывания с рецептором показывает консерватизм типичных для НА H7 аминокислот за исключением лейцина или изолейцина, заменяющих глутамин в позиции 217 (эквивалентной 226 в нумерации для H3) в большинстве выделенных от людей и птиц вирусов. Это изменение связано с адаптацией вирусов птиц к людям, свиньям и наземным домашним птицам, а также с повышенной трансмиссивностью среди экспериментально заражавшихся хорьков. Роль замены аланина на серин в позиции 128 (137 в H3) в НА вируса A/Shanghai/1/2013 изучена плохо, но заслуживает дальнейшего исследования.

Белки NA в человеческих и птичьих изолятах, относящихся к данной вспышке, имеют делецию пяти аминокислот (позиции 69-73), которая укорачивает стеблевой

домен. Похожие делеции у NA различных субтипов являются признаком вирусов водоплавающих птиц, которые адаптировались к наземным птицам. Остатки активного сайта NA консервативны у всех относящихся ко вспышке вирусов гриппа H7N9 за исключением вируса A/Shanghai/1/2013, у которого наблюдается аминокислотная замена лизина на аргинин в 289 позиции (292 в нумерации для N2), которая, как предполагается, влияет на восприимчивость препаратов, являющимся ингибиторами нейраминидазы.

Белки PB2 от некоторых вирусов гриппа H7N9, выделенных от людей, имеют мутации в позиции 627 (замена глутаминовой кислоты на лизин в человеческих изолятах из провинций Аньхой, города Ханчжоу и Шанхая) или 701 (замена аспарагиновой кислоты на аспарагин в вирусе A/Zhejiang/DTID-ZJU01/2013), которые обеспечивают усиленную репликацию при температурах, близких к температуре верхних дыхательных путей хозяев-млекопитающих и, возможно, также и людей. В противоположность этому, белки PB2 вирусов гриппа H7N9, выделенных от птиц, сохраняют глутаминовую кислоту в позиции 627 и аспарагиновую кислоту в позиции 701, давая веские основания предполагать, что данная мутация положительно отбирается при репликации в людях-хозяевах, как это прежде отмечалось с зоонозными инфекциями, вызываемыми вирусами гриппа A(H7N7) и A(H5N1). Как показано в таблице 2, у белков PB1-F2, M1 и NS1 отмечены дополнительные маркеры адаптации к хозяевам, которые не являются птицами, или вирулентности. Белок M2 имеет в 31 позиции мутацию замены серина на аспарагин, которая связана с устойчивостью к адамантанам.

## 6. Инфекция у животных

Вызываемая вирусами гриппа H7N9 инфекция у кур, уток и других птиц, развившаяся в природных условиях, протекает бессимптомно и вызывает иммунную реакцию, которую можно выявить серологически. Вирус размножается в дыхательных путях и в пищеварительном тракте и передается воздушно-капельным путем или при контакте (прямом или опосредованном). Предварительные экспериментальные заражения кур интраназальным или внутривенным путем тоже были бессимптомными. Наряду с молекулярными особенностями NA (отсутствие многоосновного сайта расщепления), эти биологические свойства являются основой для отнесения международными ветеринарными санитарными органами, ответственными за защиту здоровья животных, связанных со вспышкой вирусов гриппа H7N9 к категории вирусов низкопатогенного гриппа птиц (НПП).

В ответ на зарегистрированные случаи заражения людей вирусом гриппа H7N9 Министерство сельского хозяйства Китайской Народной Республики расширило и усилило эпиднадзор на рынках живой птицы и фермах с домашней птицей, а также на свинофермах и скотобойнях по всей стране, и особенно в затронутом заболеванием районе и соседних провинциях восточного Китая. Поскольку вирус гриппа H7N9 не вызывает у птиц заболевания, для выявления вируса в респираторных/клоакальных мазках или специфических антител в сыворотке путем лабораторного тестирования, требовалось взятие образцов у животных, не имеющих симптомов. В Китае, имеющем самое большое население в мире, а также около 4,8 миллиарда кур, это огромная проблема. Тестирование десятков тысяч образцов от птиц и из окружающей их среды в течение шести недель после сообщения о первом случае привело к выявлению 51 изолята вируса гриппа H7N9 в провинциях Аньхой, Хэнань, Чжэцзян, Фуцзянь и Цзянсу, в также в городе Шанхай, преимущественно на рынках живой домашней птицы. Источник(и) инфекции на рынках, где были выявлены вирусы гриппа H7N9, еще не установлены. Важно отметить, что некоторые вирусы

низкопатогенного гриппа птиц Н7 могут эволюционировать в вирусы высокопатогенного гриппа птиц, как это наблюдалось в Канаде, Чили, Австралии и различных странах Европы. По этой причине в руководстве МЭБ указано, что сообщение о выявлении вируса птичьего гриппа субтипа Н7 среди домашней птицы является обязательным.

Ранее было отмечено заражение свиней вирусами птичьего гриппа субтипа А(Н7Н2) в естественных условиях в Корее, побудившее ветеринарные органы Китая проводить эпиднадзор среди этих видов. Было сообщено, что несколько тысяч респираторных и серологических образцов, собранных на свиных фермах и свиных скотобойнях в провинциях Аньхой, Чжэцзян и Цзянсу и в городе Шанхай, не содержат вируса гриппа Н7Н9.

~~О восприимчивости диких водоплавающих птиц к вирусу гриппа Н7Н9 известно мало. Распространение вируса гриппа А(Н5Н1) среди домашней птицы и других птиц в Азии, Африке и Европе в 2005-2006 гг. могло быть усилено миграцией диких птиц.~~ Вследствие этого, для выявления и контроля за распространением этого вируса с целью снижения вероятности его дальнейшей адаптации к людям будет необходим постоянный целенаправленный эпиднадзор за гриппом Н7Н9 в популяциях домашних и диких птиц и млекопитающих.

### 7. Противовирусная терапия

С учетом последовательности белка М2, предполагается, что вирусы гриппа Н7Н9 устойчивы к адамантановым противовирусным средствам, которые, вследствие этого, не рекомендуются использовать. Как и данные секвенирования NA (нейраминидазы), тестирование вируса А/Anhui/1/2013 в реакции нейтрализации нейраминидазы указывает на то, что этот вирус восприимчив к являющимся ингибиторами нейраминидазы противовирусным препаратам озельтамивиру и занамивиру (CDC 2013b). Первоначально замена аргинина (R) на лизин (K) в остатке 292 (нумерация для N2), которая, вероятно, снижает эффективность озельтамивира и занамивира, была выявлена у вируса А/Shanghai/1/2013. Тем не менее, тестирование вируса А/Shanghai/1/2013 в реакции ингибирования нейраминидазы дало противоречивые результаты, которые могут быть связаны со смесью из R и K вирусных остатков 292. Клинический образец, содержащий вирус Shanghai/1/2013, был взят через два дня после начала лечения озельтамивиром.

В ходе упомянутого ранее исследования Ху и его коллег по госпитализированным пациентам с пневмонией было обнаружено, что снижение вирусной нагрузки после лечения противовирусными средствами коррелирует с лучшим исходом. Мутанты R292K были выявлены у двух из трех человек, плохо реагировавших на противовирусную терапию ингибиторами нейраминидазы (ИНА), с постоянно высокой вирусной нагрузкой в горле. У одного из ~~двух пациентов на второй день противовирусной терапии в 292 остатке~~ нейраминидазы был аргинин, а на 9 день – лизин, что свидетельствует об отборе устойчивого вируса, доминирующего в инфекционном процессе.

Хотя нет данных о раннем лечении ингибиторами людей, зараженных вирусом гриппа Н7Н9, потенциальная тяжесть связанного с гриппом Н7Н9 заболевания служит основанием для рекомендации, чтобы все лица с подтвержденным заболеванием, вероятным заболеванием, и лица, находящиеся на обследовании по поводу гриппа Н7Н9, получали противовирусное лечение являющимся ингибитором нейраминидазы препаратом как можно раньше.

### 8. Вакцины

Предварительная антигенная характеристика вируса гриппа H7N9 при помощи постинфекционной сыворотки хорьков выявила антигенные различия с кандидатными вакцинами против вирусов гриппа субтипа H7 Евразийской и Североамериканской линий. Лаборатории ГСЭГОМ ВОЗ, медицинские исследовательские центры и частный сектор активно вовлечены в общемировые усилия по разработке вакцины против гриппа H7N9 с целью проведения клинических испытаний для выяснения иммуногенности и определения оптимальной схемы вакцинации и дозы. Ведущаяся в настоящее время работа по разработке кандидатных вирусов для вакцины, в основе которых лежат гены гемагглютинина и нейраминидазы подобных вирусу A/Anhui/1/2013 вирусов гриппа H7N9, реассортированные с генами внутренних белков вируса PR8 для усиления размножения в яйцах и ослабления вирулентности, уже привела к созданию кандидатных вирусов для вакцины. Несколько кандидатных вирусов для вакцины недавно были сделаны доступными для заинтересованных производителей вакцин. В результате совместных усилий государственного и частного сектора была начата параллельная работа по разработке живых аттенуированных кандидатных вирусов гриппа для вакцин. Был разработан документ, представляющий собой обновленную оценку риска в отношении биобезопасности, проведенную ВОЗ, и рекомендации по производству и контролю качества человеческих гриппозных вакцин против вируса птичьего гриппа H7N9. Кроме того, могут быть использованы новые технологии производства вакцины, например, вакцинные антигены, полученные из культуры клеток ткани, и рекомбинантный HA. По-видимому, эти усилия сократят срок получения и производства вакцины против гриппа H7N9, если она будет необходима, однако до того, как в наличии будут иметься большие количества вакцины, вероятно, пройдет много месяцев.

## 9. Оценка факторов риска

Судя по низкой частоте выявления у домашней птицы и относительно большому числу случаев заболевания людей, выявленных с начала вспышки, вирусы гриппа H7N9, по-видимому, лучше передаются от животных людям, чем вирусы гриппа A(H5N1) азиатской линии. Шестого апреля 2013 года, как только эпидемиологические данные указали на то, что случаи заражения гриппом H7N9 связаны с контактом с домашней птицей на рынках живой птицы, муниципальные власти Шанхая распорядились закрыть рынки живой птицы. Некоторые крупные города восточного Китая предприняли аналогичные действия. Показатель числа новых случаев заражения людей гриппом H7N9, в которых клинические симптомы проявлялись в последующие недели, после закрытия рынков значительно снизился, дополнительно свидетельствуя о том, что главным фактором риска является контакт с зараженной домашней птицей, особенно на рынках, где продается живая домашняя птица.

К настоящему времени расследования не выявили свидетельств устойчивого (продолжающегося) распространения этого вируса от человека к человеку; однако в нескольких небольших кластерах случаев заражения людей вирусом гриппа H7N9 нельзя исключить возможность ограниченного распространения вируса от человека человеку. Эпидемиологическое расследование, связанное с вступавшими в контакт лицами, основывалось на развитии гриппоподобных симптомов, служившим основанием для сбора клинических образцов для лабораторной диагностики. Вследствие этого, бессимптомные случаи заражения, происходившие в результате контакта с зараженными людьми, могли избежать выявления, и для изучения этого вопроса необходимо будет тестировать образцы сыворотки, взятые от не имеющих симптомов лиц, вступавших в контакт с людьми, у которых болезнь была подтверждена. Знание знаменателя общего числа случаев заражения гриппом H7N9,

включая бессимптомные, легкие с клинической точки зрения, тяжелые и смертельные случаи заболевания поможет получить информацию для оценки общей тяжести среди населения в целом. ВОЗ и государства-члены сохраняют бдительность в отношении данных о событиях большой значимости, включая следующие:

1. Новые случаи и кластеры заражения людей вирусом гриппа H7N9 в Китае и за пределами Китая
2. Передача вируса гриппа H7N9 от человека к человеку.
3. Мутации, включая те, которые связаны с афинностью связывания с рецептором, восприимчивостью к противовирусным средствам, вирулентностью и трансмиссивностью
4. Реассортация с человеческими сезонными вирусами или вирусами птичьего гриппа A(H5N1)

ВОЗ, в качестве ведущего технического ведомства, очень пристально следит за ситуацией и в сотрудничестве со своими партнерами разрабатывает и применяет соответствующие меры вмешательства.