GIDSAS

# Часть IV:
# H5N1 вспышки среди людей

Chotani, 2005

JOHNS HOPKINS BLOOMBERG SCHOOL of PUBLIC HEALTH

# Птичий грипп А *(H5N1), 1997*

**Птичий грипп А (H5N1) вызвал 18 случаев заболеваний с 6 смертями в области Гонконга. Эксперты встревожены, что вирус может подвергнуться мутации, вызывающей передачу от человека к человеку.**

Chotani, 2005

# Угроза пандемии вируса H5N1

- Птичий грипп в Гонконге
  18 случаев у человека
  6 смертей (33%)
- Убитая дом. птица

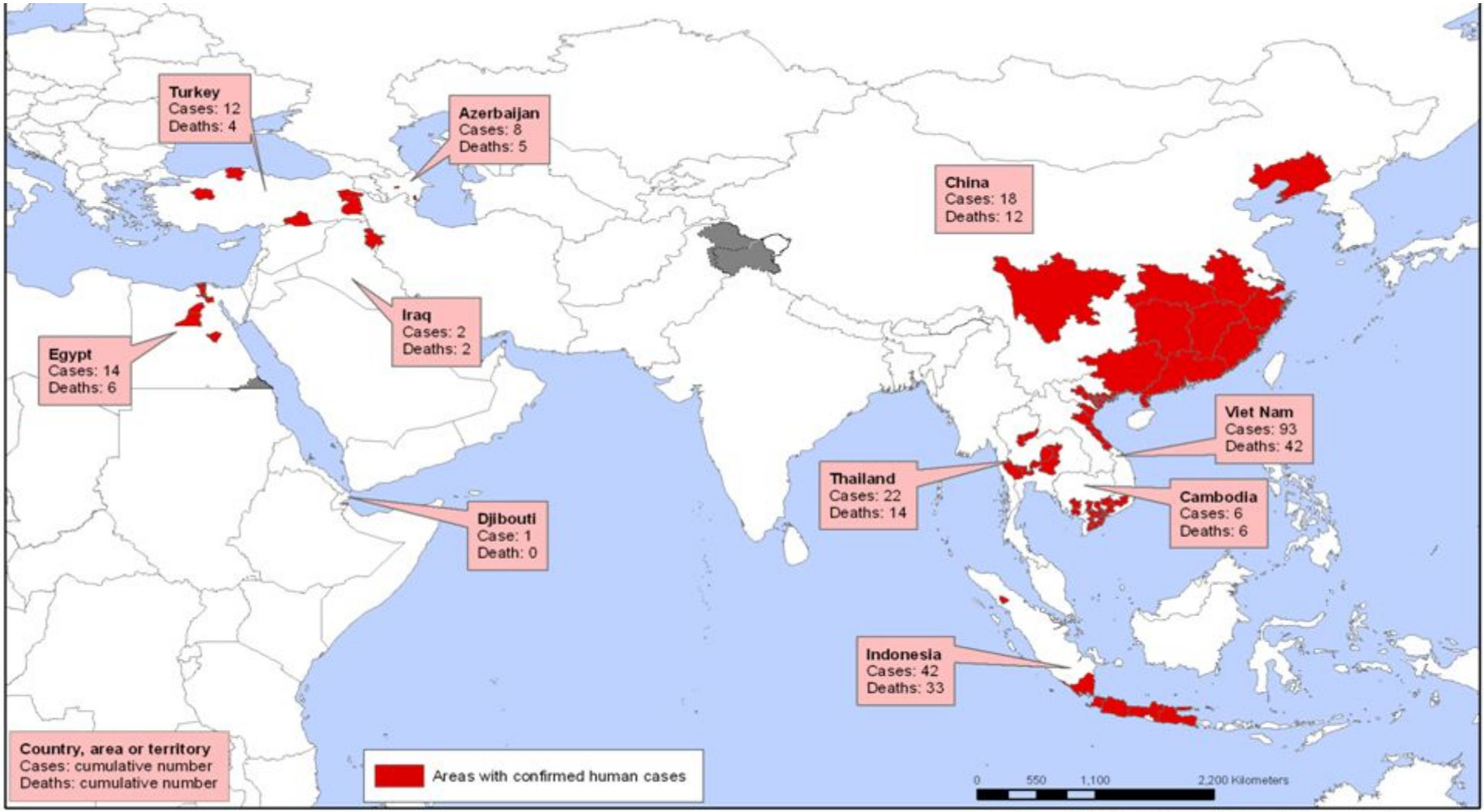
- Птичий грипп в 9 странах
- 34 случая у человека
  23 смертей (68%)
- Уничтожено >100 тонн цыплят

- Птичий грипп в 4 странах
- 7 чел. случаев
  6 смертей (86%)
- от человека к человеку?

- Продолжающиеся заражения птичим гриппом H5N1

1997 1998 1999 2000 2001 2002 2003 2004

# Страны, где с 2003 года подтвердились случаи гриппа H5N1 среди людей




World Health Organization

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

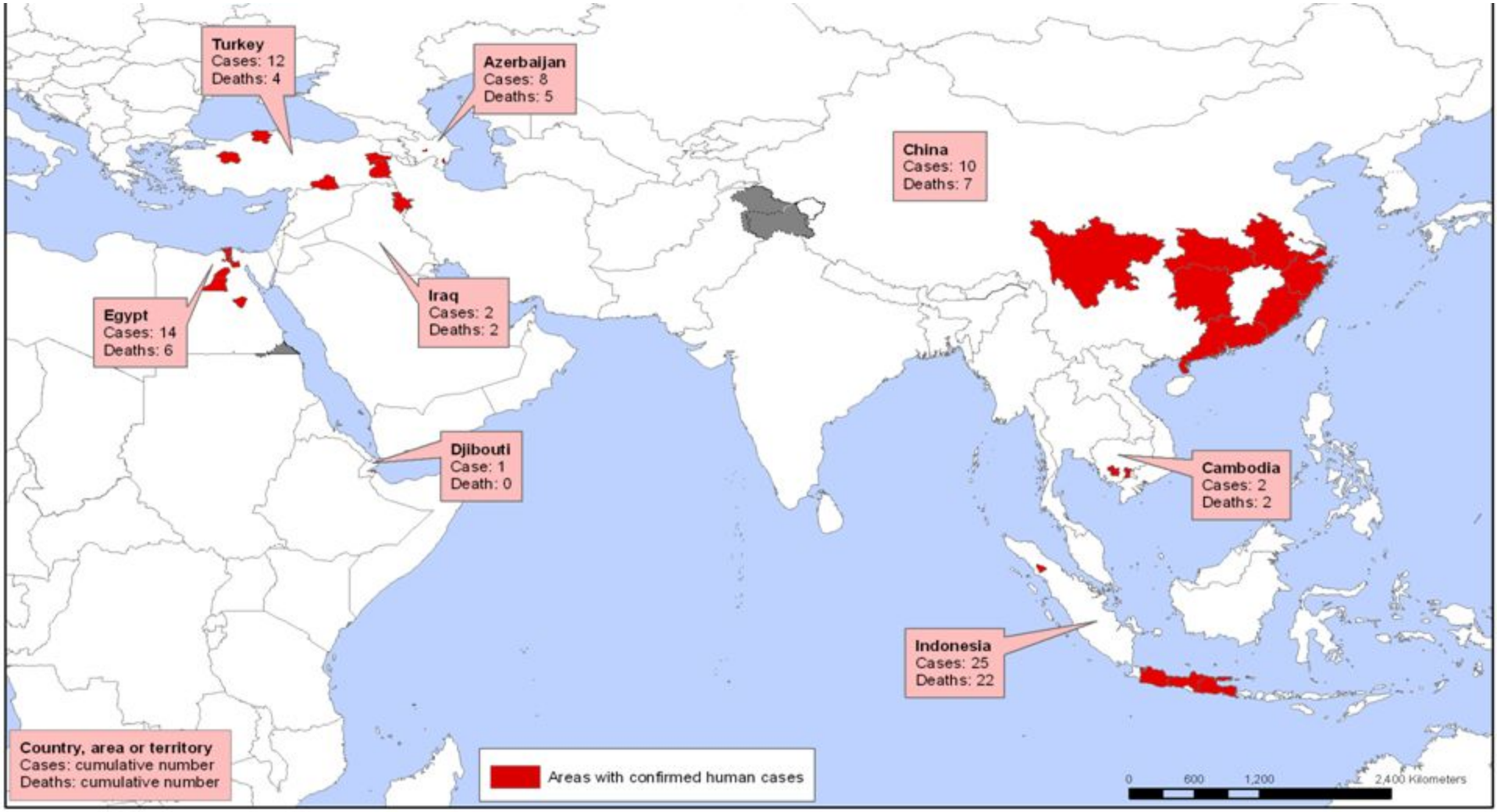
Data Source: WHO / Map Production: Public Health Mapping and GIS Communicable Diseases (CDS) World Health Organization

© WHO 2006. All rights reserved

Chotani, 2005

SCHOOL of PUBLIC HEALTH

# Страны, где с 2006 года подтвердились случаи гриппа H5N1 среди людей




World Health Organization

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: WHO / Map Production: Public Health Mapping and GIS Communicable Diseases (CDS) World Health Organization

© WHO 2006. All rights reserved

BLOOMBERG SCHOOL of PUBLIC HEALTH

Chotani, 2005

# Географическое положение вспышек гриппа 29 мая 2006 года в Северной Суматре , Индонезия

Data source: WHO Country Office

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries.
Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

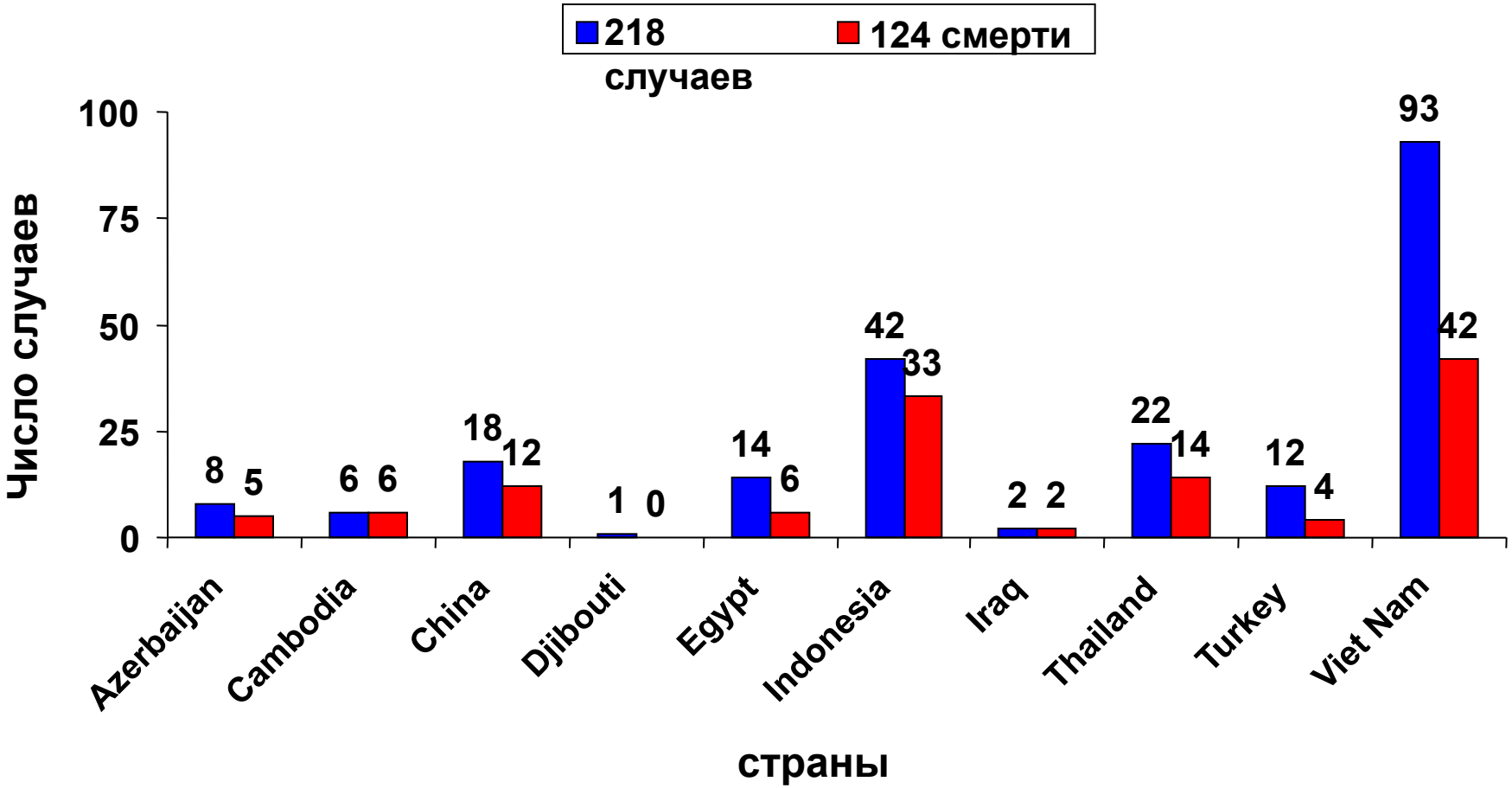
World Health Organization

© WHO 2006. All rights reserved.

JOHNS HOPKINS BLOOMBERG SCHOOL of PUBLIC HEALTH

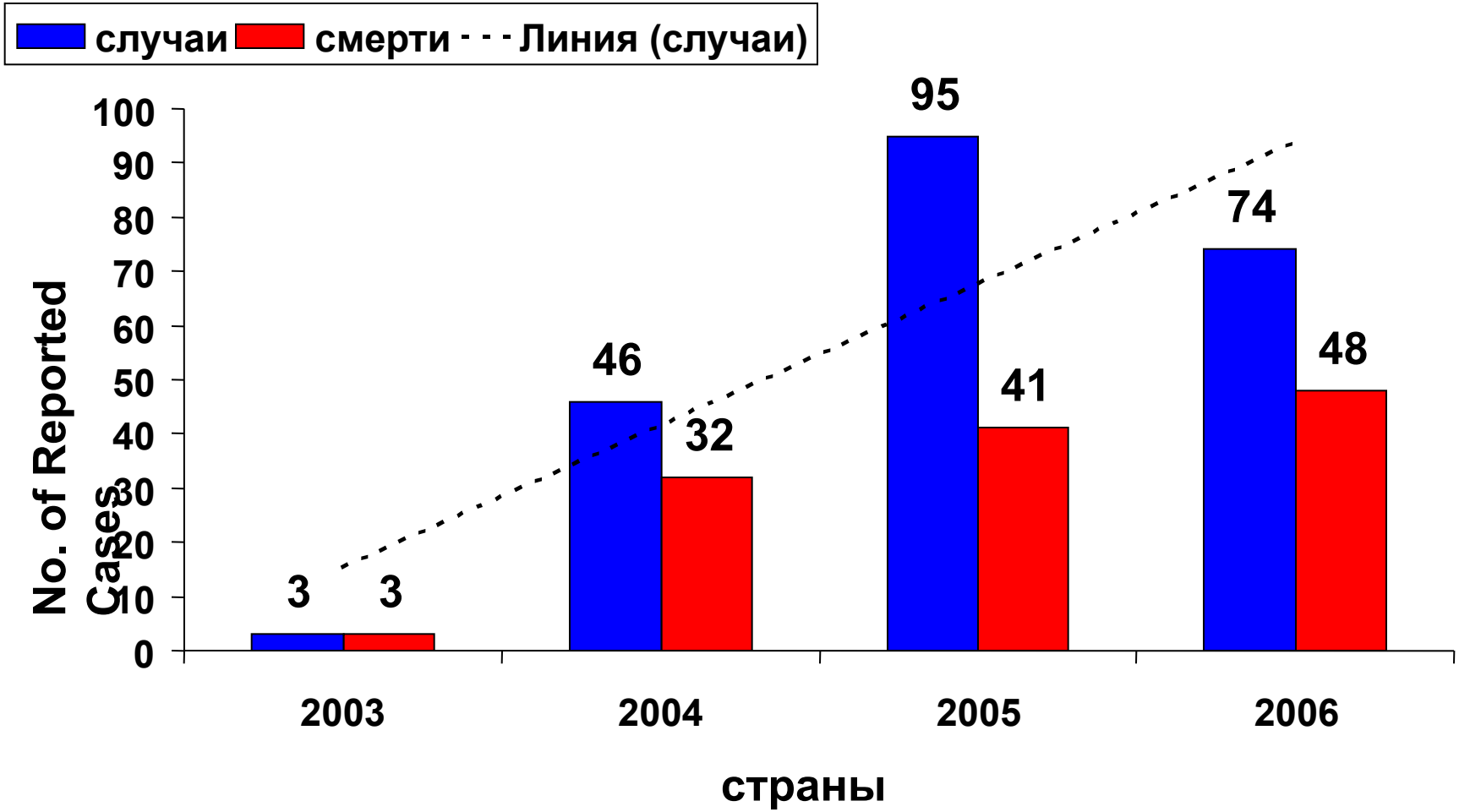
Chotani, 2005

# Кумулятивное число подтвержденных случаев заражения человека птичьим гриппом A/(H5N1) с 26 декабря 2003 по 24 мая 2006



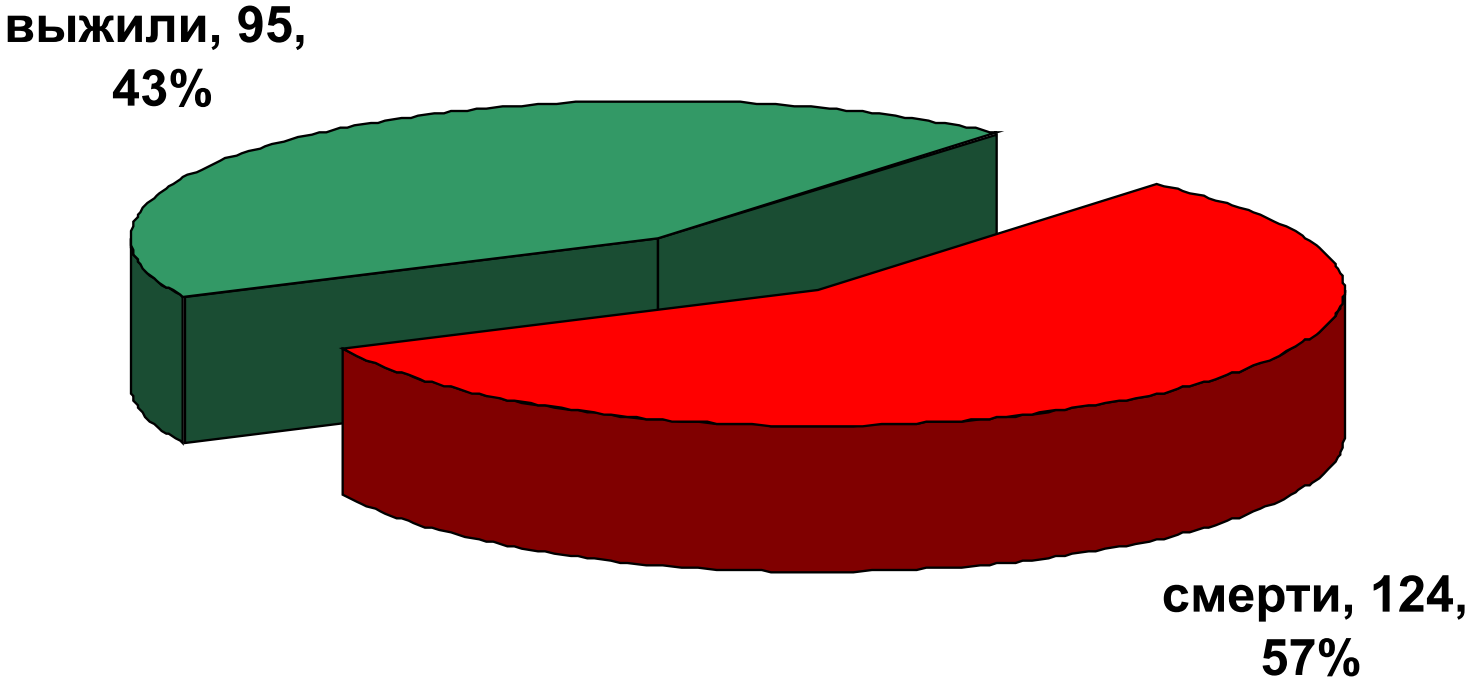

Chotani, 2005

# Кумулятивное число подтвержденных случаев заражения человека птичьим гриппом A/(H5N1) с 26 декабря 2003 по 24 мая 2006



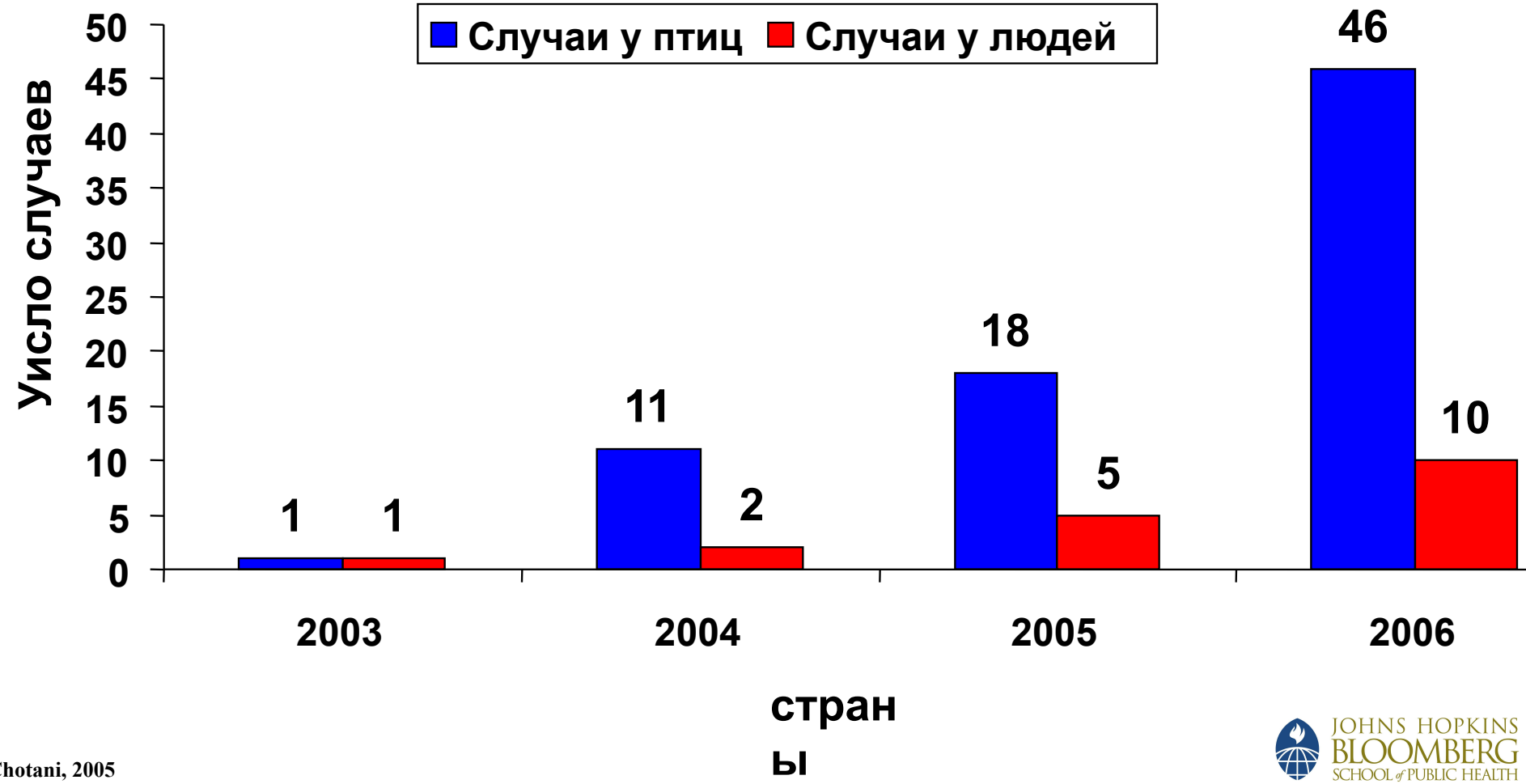

Chotani, 2005

# Кумулятивное число подтвержденных случаев заражения человека птичьим гриппом А (H5N1) с 26 декабря 2003 по 24 мая 2006



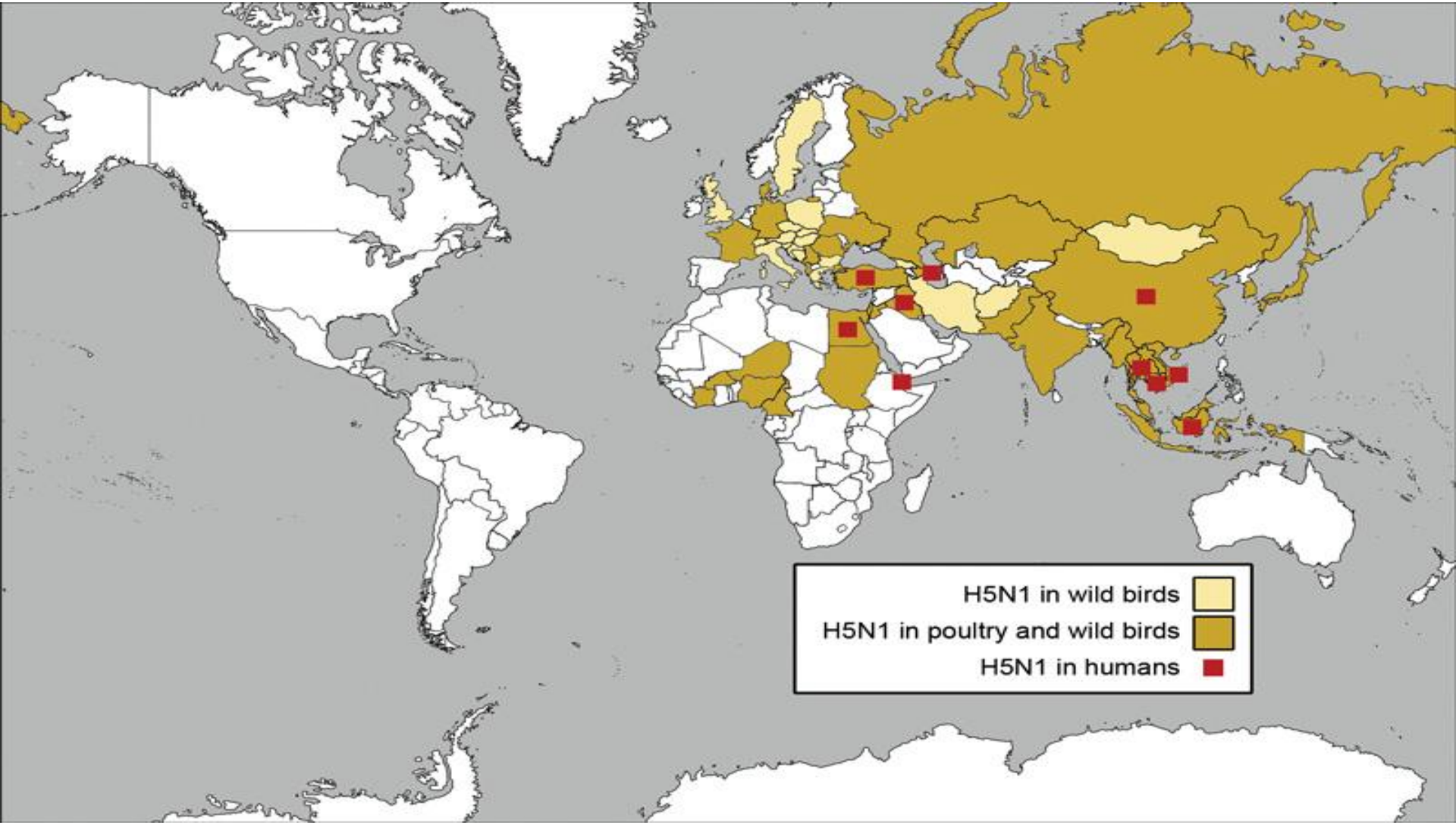

Chotani, 2005

# Птичий грипп у птиц и у людей (посчитанно по количеству стран) (с 26 декабря 2003 по 24 мая 2006)




Chotani, 2005

# Страны, где подтвердились случаи птичьего гриппа H5N1 (май 19, 2006)




www.pandemicflu.gov

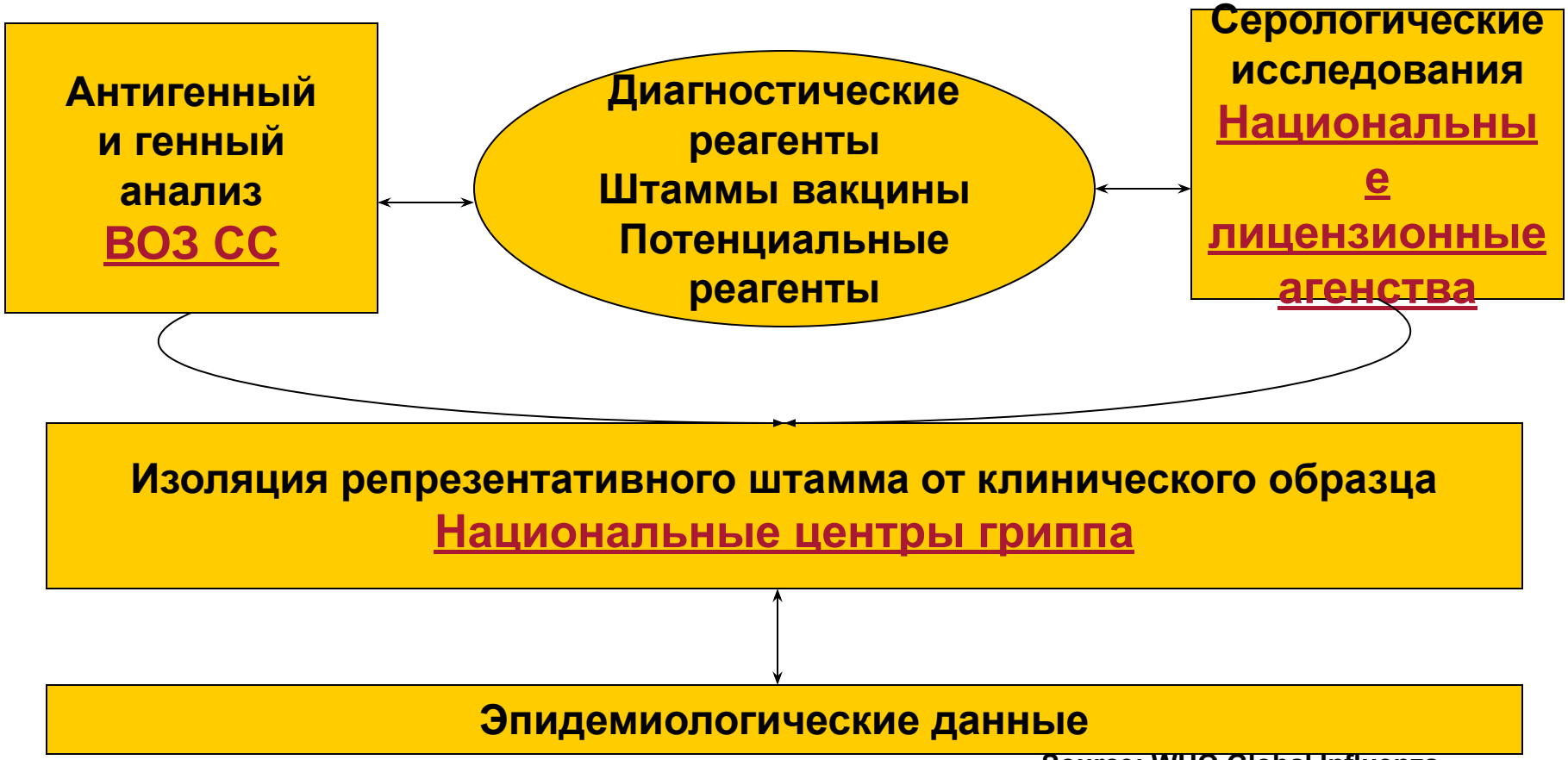
Chotani, 2005

JOHNS HOPKINS BLOOMBERG SCHOOL of PUBLIC HEALTH

# ЧастьV: Меры

# Глобальная сеть взаимодействия ВОЗ

## Рекомендации по созданию вакцины

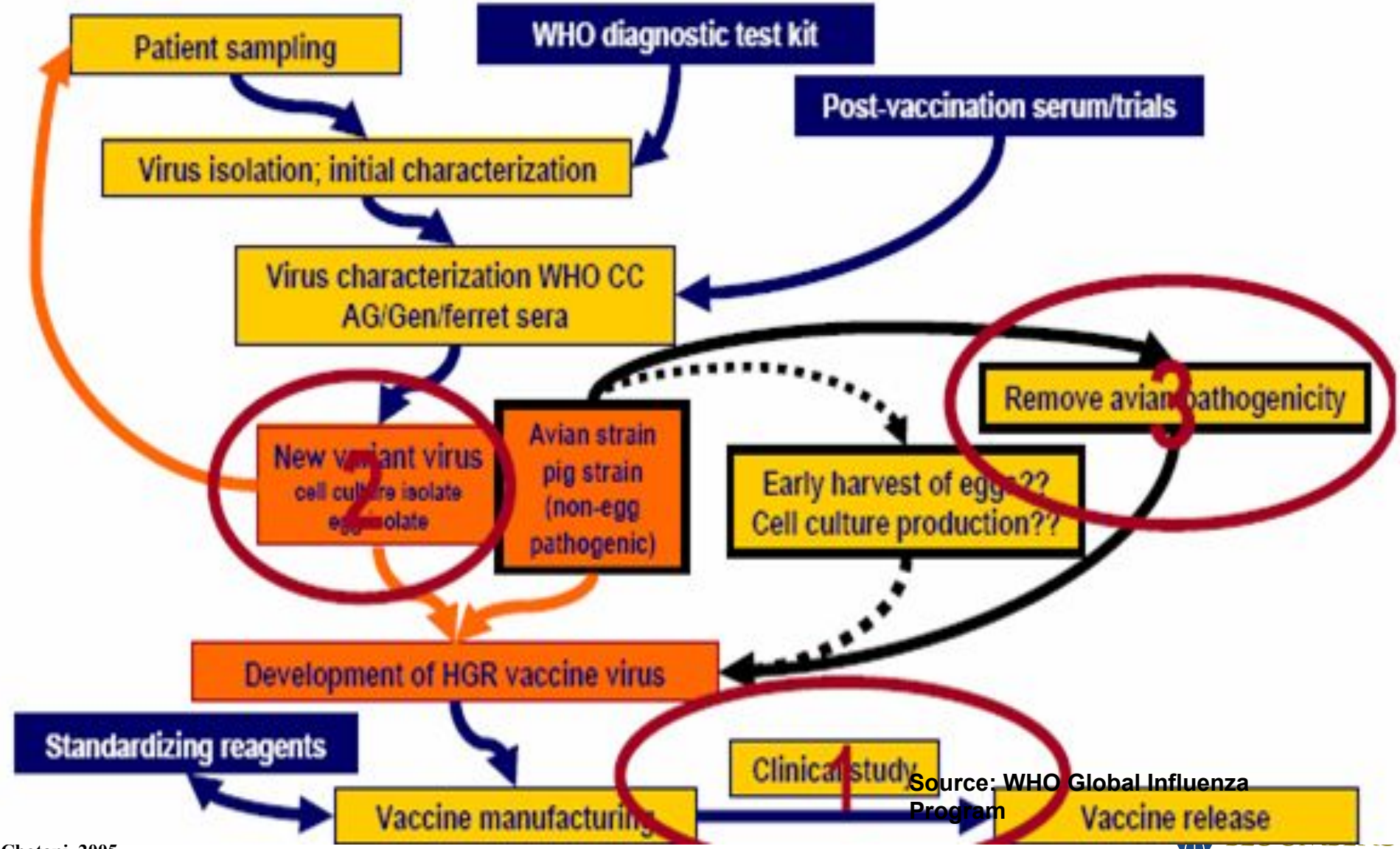



Source: WHO Global Influenza Program

Chotani, 2005

JOHNS HOPKINS BLOOMBERG SCHOOL of PUBLIC HEALTH

# Работы по созданию вакцины




Source: WHO Global Influenza Program

Chotani, 2005

# Вакцина против пандемии гриппа

**Разрыв между выявлением штамма пандемии и возможностью производством вакцины**

**Оптимистический проект**

**сегодня**

**Производство клинической партии и испытание (1-2 месяца???)**

**Развитие прототипа вакцины (1-2 месяца)**

**Производство вакцины 2 месяца ~360 миллионов**

Источник: ВОЗ; Глобальная программа по гриппу

# Основные “узкие места”

1. “Чистота” штаммов
2. Требования к производству
   - производство системы “яйцо”
   - биобезопасность

**Обратная генетика**

3. Клинические данные разрешают увеличивать применение вакцины

**Клинические проверки фактами**

- ....
- ....

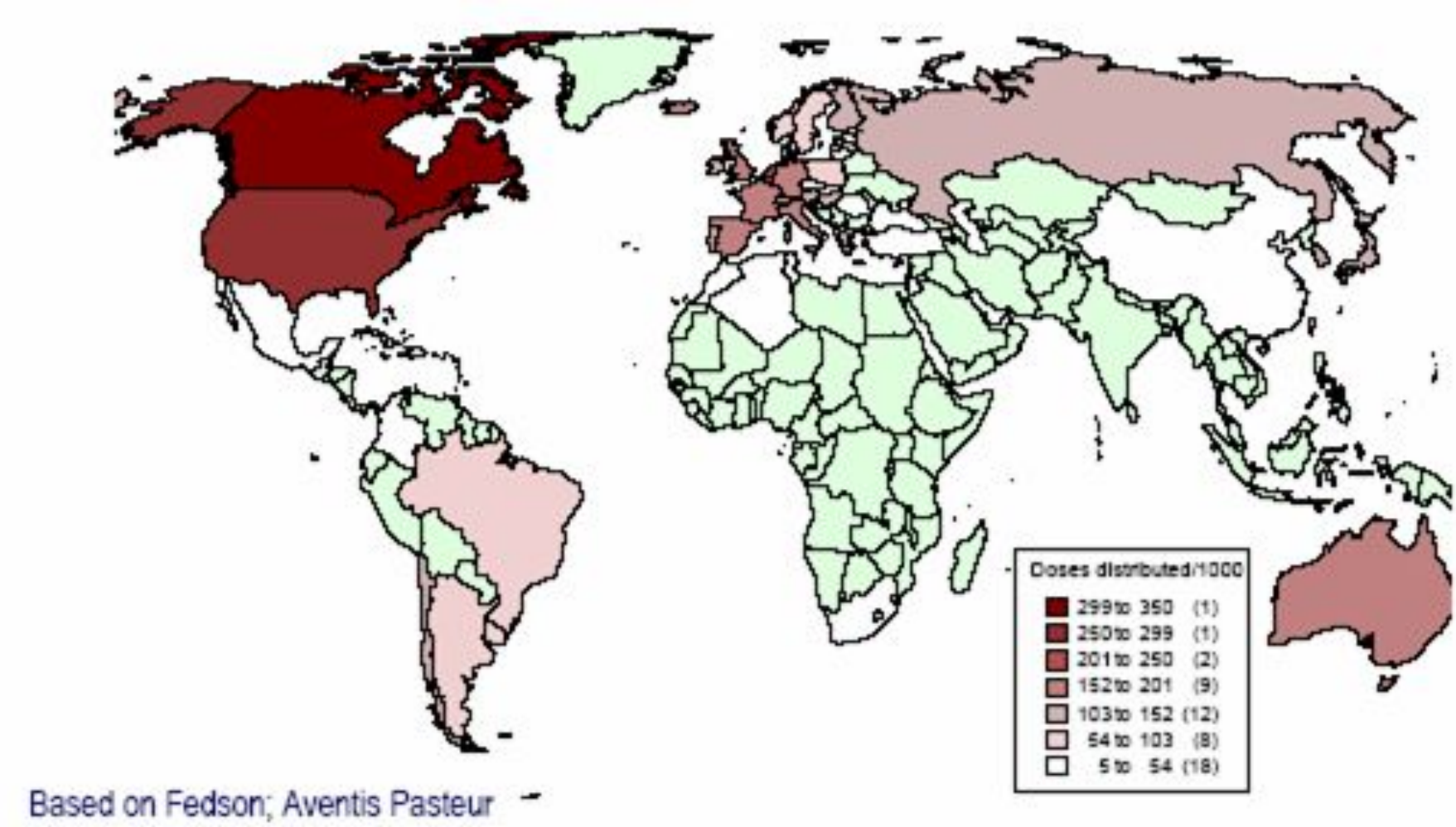
Источник: ВОЗ; Глобальная программа по гриппу

# Объем производства вакцины

**70% - производится в Европе (5 компаний)**
**- 50% из них экспортируется из Европы**

Chotani, 2005

# Покупка вакцины - 2000




Chotani, 2005

# Вакцина

- Проблемы:
  - H5 HA является слабо иммуногенным в сравнении с H3N2 or H1N1 вирусами
    - Для вакцины против H5 требуется двойная доза, либо адъювант для повышения необходимого уровня антител
  - Вирус гриппа имеет высокую шкалу отклонений, что приводит к его постоянному развитию
  - Уже существует 2 циркулирующие разновидности вируса HPAI H5N1
  - Мощности производства вакцины ограничены, не хватает дорогостоящего лицензированного оборудования

Chotani, 2005

# Вакцина

- Сентябрь 16, 2005 – HHS

  *Заголовки новостей:*

  - США закупают на $100 миллионов вакцину от птичьего гриппа
  - Вакцина не одобрена FDA
  - Определяется необходимая доза
    - Защита от 2 до 20 миллионов американцев

Chotani, 2005

# Вакцина

- **Инактивированный образец вакцины:**
  - **Sanofi Pasture разработала безадъювантный инактивированный образец вакцины H5N1**
  - **Рандомизированные проверки (~450 взрослых, 18-64 лет) выявили потребность двойной дозы (нейтрализующий титр 1:40)**
  - **Сейчас проверяется на детях и пожилых людях**
- **Живой, растворимый образец вакцины:**
  - **MedImmune по контракту с США будет разрабатывать по одной вакцине для каждого из 16 HA**
  - **Образец вакцины уже разработан для H5 & H9 (первая фаза клинических проверок)**

Chotani, 2005

GIDSAS

# Вакцина

- Sanofi Pasture разработала безадъювантный инактивированный образец вакцины H5N1 (вирус был изолирован в Югозападной Азии в 2004)
  - Чем больше доза вакцины, тем выше ответная реакция по производству антител
  - У 99 человек - группы высокой дозы в 90-мкг, 54 % достигли нейтрализирующего эффекта при разведении раствора сыворотки 1:40 и выше
  - Только 22 % из 100 человек, получивших 15-мкг дозы имели подобную реакцию на вакцину

- В общем все дозы вакцины оказались допустимыми:
  - Почти все побочные эффекты были смягчены
  - Вторая доза вакцины не приводила к большему числу местых и системных симптомов, чем первая доза
  - Систематические жалобы на жар, недомогание, боли в мышцах, головные боли и тошноту возникали с одинаковой частотой для всех доз вакцины
  - Лабораторные тесты не выявили никаких клинически существенных аномалий

Chotani, 2005

JOHNS HOPKINS BLOOMBERG SCHOOL of PUBLIC HEALTH

# Вакцина

- **Новая, произведенная методом генной инженерии учеными CDC вакцина, является не связанной с яйцами и неадъювантной.** Hoelscher MA at al. Lancet. 2006 Feb 11;367(9509):475-81.
- **Похожая вакцина - вакцина аденовирусного типа против гриппа А, направленная против белка гемагглютинина (HA) А/Вьетнам/1203/2004 (H5N1) (VN/1203/04) - выделена во время вспышки с летальными человеческкими случаями во Вьетнаме с 2003 по 2005.**
  - Gao W et al. Protection of mice and poultry from lethal H5N1 avian influenza virus through adenovirus-based immunization. J Virol. 2006 Feb;80(4):1959-64.

Chotani, 2005

# Химиотерапия

- Предотвращение растворения мембраны
  - Amantidine (Symmetrel)
  - Remantidine (Flumadine)
- Ингибиторы Нейроаминидазы
  - Zanamivir (Relenza)
    - США закупают на $2.8 миллионов (можно вылечить 84,300 людей)
  - Oseltamivir (Tamiflu)
  - Peramivir (более сильно действует in vitro)???

Chotani, 2005

# Химиотерапия

- **Relenza:**
  - **Сокращает частоту заболеваний как у молодых, так и у пожилых людей**
- **Первое исследование:**
  - **У участников возраста 18 лет и выше пропорция тех, у кого развились симптомы гриппа составляла 6.1% у плацебо-группы против 2.0% у Relenza-группы.**
- **Второе исследование: охватило людей возраста от 12 до 94 лет (56% из них были старше 65 лет).**
  - **Процент людей, у кого развились симптомы гриппа, составлял 1.4% у плацебо-группы и 0.2% у тех, кто принимал Relenza.**

Chotani, 2005

# Типы защитных масок

- Хирургические маски
  - Легко доступны и обычно используются в хирургии и проверочных процедурах
- Респираторные маски высокой фильтрации
  - Диск-фильтр специальной микроструктуры для задержки частиц, больше 0.3 микронов. Классификация:
    - маслонепроницаемые
    - маслорезистентные
    - не резистентные к маслу
  - Чем более маска резистентна к маслу, тем она лучше
  - Маски имеют с обратной стороны номера, указывающие их фильтрующую эффективность. К примеру, N95 маска имеет 95% эффективность при фильтрации частиц, размером свыше 0.3 микрон при нормальной степени респирации.
- Следующее поколение масок называется Наномаски. Они способны блокировать частицы размером с 0.027 микрон.

Chotani, 2005

GIDSAS

# Безопасность пищи

- Стандартная обработка пищи (при температуре выше 70°C во всех частях) инактивирует H5N1 вирус.
- Хорошо приготовленное мясо птицы безопасно.
- Вирус H5N1, если он присутствует в мясе птицы, не убивается при охлаждении и заморозке.
- Практика домашнего убоя и приготовления больной и мертвой птицы должна быть прекращена.
- Яйца могут содержать H5N1 вирус как на скорлупе, так и внутри - в белке и желтке. Яйца из областей со вспышками птичьего гриппа нельзя варить всмятку, плохо прожаривать и потреблять в сыром виде.
- Нет эпидемиологических свидетельств о заражении людей после потребления мяса птицы и яиц, приготовленных надлежащим способом.
- Самый большой риск заразиться - через содержание и убой инфицированной птицы.
- Важна хорошая гигиена, чтобы предотвратить заражение через мясо птицы, а также перекрестное заражение мясом птицы  других продуктов, поверхностей и пищевого оборудования.

Chotani, 2005

JOHNS HOPKINS BLOOMBERG SCHOOL of PUBLIC HEALTH

# Выживаемость вируса на поверхностях

- (ВОЗ) рекомендует, чтобы окружающие поверхности очищались с помощью :
  - дезинфецирующих веществ, таких как 1% раствора хлорида соды, 5% раствор следует разбавлять в отношении 1:5 чистой водой для материалов, загрязненных кровью
  - порошок хлорной извести 7 грамм/литр 70% содержанием хлора для туалетов и ванных комнат
  - 70% алкоголь для гладких поверхностей, где нельзя использовать хлорку
  - Очистка должна происходить ежедневно

Chotani, 2005

# Новый лабораторный тест

- FDA одобрила новый лабораторный тест, разработанный CDC для диагностики штамма H5 гриппа у пациентов, подозреваемых в инфицировании вирусом.
- Продукт – грипп A/H5 (Asian lineage) Virus Real-time RT-PCR Primer and Probe Set – обеспечивает предварительные результаты по подозреваемым на наличие вируса H5 образцам в течение 4 часов с момента начала теста.
- Если присутствие штамма H5 подтверждается, дальнейшее тестирование позволяет определить его субтип.
- Если клиницист предполагает наличие у пациента вируса птичьего гриппа, он должен обратиться в местное отделение здравоохранения.
- Для более подробной информации:
  - CDC. New laboratory assay for diagnostic testing of avian influenza A/H5 (Asian lineage). *MMWR*. 2006;55(RR5):127.

Chotani, 2005

GIDSAS

# Часть VI: Где мы сейчас …..



JOHNS HOPKINS BLOOMBERG SCHOOL of PUBLIC HEALTH

# Данный этап пандемической угрозы по оценке ВОЗ

| | | |
|---|---|---|
| фаза<br>Новый вирус у животных,<br>нет случаев среди людей | Low risk of human cases | 1 |
| | Higher risk of human cases | 2 |
| Угроза пандемии | Нет передачи от человека к человеку или она очень низка | 3 |
| Новый вирус вызывает случаи болезни у человека | Evidence of increased human-to-human transmission | 4 |
| | Evidence of significant human-to-human transmission | 5 |
| Пандемия | Efficient and sustained human-to-human transmission | 6 |

Chotani, 2005

# Следующая пандемия?

- Потенциальная угроза следующей пандемии: (по оценкам CDC)
  - 2 - 7.4 миллиона смертей по всему миру
  - В высокоразвитых странах:
    - 134 - 233 миллиона визитов к врачам
    - 1.5-5.2 миллиона госпитализаций
    - ~25% рост потребности в койко-местах и т.д.

Chotani, 2005

# Предполагаемые последствия для системы общественного здоровья США

- 50% и более заболевших обратятся за медицинской помощью
- Число госпитализаций и смертей будет зависеть от вирулентности пандемичного вируса

| | Средняя (как в 1957) | Суровая (как 1918) |
|---|---|---|
| Заболеют | 90 миллионов (30%) | 90 миллионов (30%) |
| Медицинская помощь потребуется | 45 миллионам (50%) | 45 миллионам (50%) |
| Госпитализация потребуется | 865,000 | 9,900,000 |
| ICU помощь | 128,750 | 1,485,000 |
| Механическая вентиляция | 64,875 | 745,500 |
| Смерть | 209,000 | 1,903,000 |

Chotani, 2005

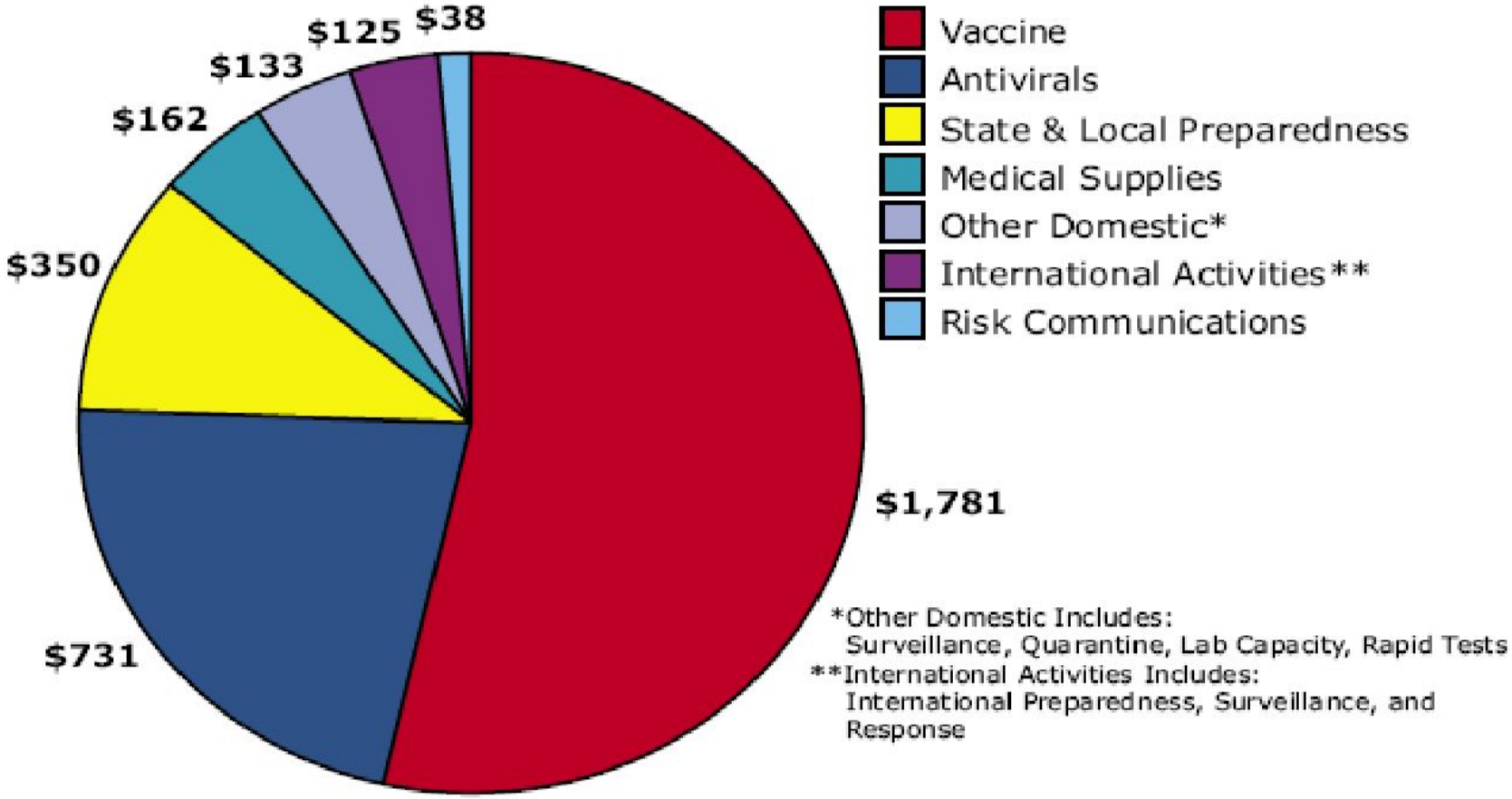
# Что нужно сделать?

- Наблюдение
- Отбраковка и ликвидация птиц
  - Вопрос о вакцине для домашних птиц
- Карантин
  - Кольцо??
- Вакцинация против циркулирующего гриппа
- развитие вакцины H5N1
- Накопление антивирусов
- Более быстрая лабораторная проверка
- Контроль инфекции
  - Дезинфекция, мытье рук, маски, etc
- Маски
- Образование
  - Вакцинация, маски, безопасность пищи, чистые руки, дезинфекция, etc
- Координация
- Планирование и готовность

Chotani, 2005

# План США по финансированию на 2006 год пандемической угрозы ($3.3миллиарда)

**Миллионы долларов**




**www.pandemicflu.gov**

Chotani, 2005

# Информация для размышления

- Угроза общественному здоровью будет сохраняться до тех пор, пока вирус будет продолжать вызывать заболевания домашних птиц
- Вспышки гриппа у домашних птиц требуют длительного времени для взятия ситуации под контроль
- В случае осуществления последних, критических предпосылок для пандемии последствия для здоровья человечества будут разрушительными
- Независимо от того, как будет развиваться текущая ситуация, мир должен лучше подготовиться к следующей пандемии гриппа

Chotani, 2005

# Предстоит огромная работа

***“Единственное, что труднее подготовки к чрезвычайной ситуации, это объяснять потом, почему этих мер не было принято”***

**Мы должны быть готовы к следующей пандемии!!!**

Chotani, 2005