

**Оценка бремени управляемой инфекции,  
вызываемой *Haemophilus influenzae* типа b  
(Hib) в определенном регионе**

Механизм экспресс-оценки

**ДЕПАРТАМЕНТ ВАКЦИН И  
БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ**

*Всемирная организация здравоохранения  
Женева  
2001 г.*

Департамент вакцин и биологических препаратов выражает благодарность донорам, чья бескорыстная финансовая помощь способствовала публикации этого документа.

Этот документ был подготовлен  
Группой по оценке и мониторингу вакцин  
Департамента вакцин и биологических препаратов

*Код для размещения заказов: WHO/V&B/01.27  
Отпечатано в октябре 2001 г.*

**Этот документ имеется в сети Интернет по адресу:**

[www.who.int/vaccines-documents/](http://www.who.int/vaccines-documents/)

**Экземпляры документа, равно как и Рабочие Листы в формате MS Excel,**

**можно заказать через:**

World Health Organization

Department of Vaccines and Biologicals

Document Centre

CH-1211 Geneva 27, Switzerland

• Факс: + 41 22 791 4227 • Эл. почта: [vaccines@who.ch](mailto:vaccines@who.ch) •

© Всемирная организация здравоохранения, 2001 г.

Этот документ не является официальной публикацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), но Организация оставляет за собой все права, связанные с настоящим документом. Тем не менее, документ можно свободно рецензировать, рассматривать в обзорах, реферировать, воспроизводить и переводить как частично, так и полностью, но не для продажи или иного его использования в коммерческих целях.

Всю ответственность за мнения, выраженные конкретными авторами в данном документе, несут сами авторы.

# СОДЕРЖАНИЕ

<i>Благодарность</i> .....	v
<i>Сокращения</i> .....	vi
<b>1. Целесообразность внедрения механизма экспресс-оценки Hib</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Исходные данные</b> .....	<b>2</b>
2.1 Описание болезней, вызываемых Hib .....	2
2.2 Диагностика .....	2
2.3 Конъюгированная вакцина против Hib .....	3
<b>3. Метод экспресс-оценки</b> .....	<b>4</b>
3.1 Концептуальная основа метода экспресс-оценки .....	4
3.2 Организация процесса проведения экспресс-оценки .....	5
3.3 Сбор данных, вносимых в Рабочие Листы для экспресс-оценки .....	6
<b>4. Порядок пользования Рабочим Листом 1: ретроспективная оценка локальной заболеваемости менингитом, вызванным Hib</b> .....	<b>8</b>
4.1 Важность точного расчета показателя заболеваемости менингитом, вызванным Hib .....	8
4.2 Выбор подходящей территории для ретроспективного расчета заболеваемости менингитом, вызванным Hib .....	8
4.3 Стандартные определения случая заболевания для ретроспективного расчета заболеваемости менингитом, вызванным Hib .....	9
<b>5. Порядок пользования Рабочим Листом 2: оценка национального бремени Hib инфекции на основании анализа заболеваемости менингитом, вызванным Hib</b> .....	<b>12</b>
<b>6. Порядок пользования Рабочим Листом 3: оценка национального бремени Hib инфекции на основании анализа показателя смертности среди детей моложе 5 лет</b> .....	<b>14</b>
<b>7. Интерпретация расчетных оценок, полученных экспресс-методом</b> .....	<b>15</b>
7.1 Сопоставление результатов, полученных согласно каждому методу .....	15
7.2 Надежность данных и анализ чувствительности .....	15
<b>8. Представление результатов, полученных методом экспресс-оценки</b> .....	<b>17</b>

8.1	Оценка возможных последствий реализации программы вакцинации против Hib .....	17
9.	Резюме .....	19
10.	Справочная документация ВОЗ .....	20
11.	Библиография .....	22
Приложение 1:	Последовательность реализации механизма проведения типовой экспресс-оценки .....	24
Приложение 2:	Рекомендательное письмо, направляемое консультантами в адрес Минздрава или ЛПУ накануне визита .....	26
Приложение 3:	Категории специалистов, приглашаемых на рабочие встречи в связи с проведением оценки .....	28
Приложение 4:	Краткое резюме результатов и рекомендаций по итогам проведения экспресс-оценки .....	29
Приложение 5:	Типовые формы .....	32
Приложение 6:	Рабочие Листы .....	55

## БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторами настоящего документа являются Daniel Feikin, Orin Levine, Chris Nelson, Ezzedine Mohsni, James Watt, Jay Wenger и Ulla Kou. Полевые испытания более ранних версий данного метода проводились в Египте, Иордании, Иране, Йемене, Омане, Тунисе и Уганде. Существенный вклад в подготовку данного материала внесли члены рабочей группы, совещание которой по обзору предложенного метода состоялось 19-20 октября 2000 г. в штаб-квартире ВОЗ в Женеве. Отчет о работе совещания (Экспертный обзор метода экспресс-оценки бремени болезни, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b (Hib), Женева, 19-20 октября 2000 г., WHO/V&B/01.25) можно заказать через Департамент вакцин и биологических препаратов Всемирной организации здравоохранения или ознакомиться с ним через Интернет по адресу: <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF01/www604.pdf>.

В состав рабочей группы вошли следующие специалисты: Richard Adegbola, Abdulaziz Adish, Maureen Birmingham, Thomas Cherian, Alfred Da Silva, Francois de Chabalier, Jose-Luis di Fabio, Jose-Luis Diaz Ortega, Jesus Feris, Bradford Gessner, Paul Kilgore, Keith Klugman, Ulla Kou, Y.L. Lau, Tuija Leino, Osman Mansoor, Tony Measham, Kim Mulholland, Mac Otten, Samir Saha, Mary Slack и Mark Steinhoff (председатель).

Названным документом можно пользоваться вместе с публикацией *Estimating the potential cost-effectiveness of using Haemophilus influenzae type b (Hib) vaccine* (WHO/V&B/01.36) (*Оценка потенциальной экономической эффективности использования вакцины против Haemophilus influenzae типа b (Hib). Версия 1 для полевых исследований*), которую можно найти в системе Интернет по адресу: <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF01/www604.pdf>.

## СОКРАЩЕНИЯ

ОИНДП	острая инфекция нижних дыхательных путей
ОРИ	острая респираторная инфекция
ПЛ	показатель летальности
АКДС	адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина
РПИ	Расширенная программа ВОЗ по иммунизации
Hib	<i>Haemophilus influenzae</i> типа b
МКК	Межведомственный координационный комитет
ОИТ	отделение интенсивной терапии (или отделение реанимации)
ИВБДВ	интегрированное ведение болезней детского возраста
Минздрав	Министерство здравоохранения
ПЦР	полимеразная цепная реакция
ПС<5	показатель смертности среди детей моложе 5 лет
ЮНИСЕФ	Детский фонд Организации Объединенных Наций
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения

# 1. ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ МЕХАНИЗМА ЭКСПРЕСС-ОЦЕНКИ Hib

До внедрения в практику в конце 1980-х годов конъюгированной вакцины против *Haemophilus influenzae* типа b (Hib) эта бактериальная инфекция была ведущей причиной возникновения менингита и одной из основных причин развития бактериальной пневмонии и сепсиса у детей раннего возраста в развитых странах. Бремя болезни, вызванной Hib, было фактически сведено на нет в этих странах за десятилетний период после внедрения названной вакцины. Однако вакцина против Hib не включена в календари плановой иммунизации детского населения большинства развивающихся стран. Вследствие этого, по оценкам, ежегодно от 350 до 700 тыс. детей во всем мире продолжают умирать от Hib инфекции.

Внедрение Hib вакцины столкнулось с целым рядом серьезных препятствий в большинстве развивающихся стран. Одним из таких препятствий оказалась относительно высокая стоимость серии конъюгированной вакцины против Hib. Не менее значимым представляется то обстоятельство, что руководители органов здравоохранения многих стран не располагают убедительными доказательствами того, насколько острой является в этих странах проблема детской заболеваемости, вызванной Hib. Поскольку Hib инфекцию нелегко диагностировать, доля выявленных случаев заболеваний Hib составляет лишь часть от истинного бремени болезни. До тех пор, пока не будут получены данные о реальном бремени болезни, вызванной Hib, лица, принимающие решения по вопросам здравоохранения в своих странах, будут недооценивать значение вакцинации против Hib, и испытывать недостаток доводов за выделение соответствующих финансовых и других ресурсов, необходимых для внедрения Hib вакцины в практику.

Несмотря на уже известные оценки глобального и регионального бремени болезни, вызванной Hib, существующие различия как в организации и доступности медицинской помощи, так и в уровнях общественного развития в целом, могут обуславливать значительное различие бремени болезни между странами и отдельными контингентами населения в пределах одной и той же территории. Именно по этой причине лица, отвечающие за политику здравоохранения, отдают предпочтение данным, полученным на местах. Существует несколько подходов к сбору таких локальных данных, включая, в частности, организацию эпиднадзора среди определенной части населения или проведение других специальных исследований по изучению бремени болезни, связанной с Hib. Являясь одной из альтернатив предлагаемым подходам, настоящая методика сводится к проведению экспресс-оценки ситуации в странах, где не было тщательно спланированных долгосрочных обследований. Все упомянутые подходы могут способствовать повышению уровня информированности и привлечению более пристального внимания к проблеме заболеваемости, вызванной Hib, в том числе к постановке вопроса о целесообразности вакцинации против Hib.

Основное предназначение предлагаемого метода состоит в том, чтобы страны овладели методологией проведения экспресс-оценки бремени болезни, вызванной Hib, используя для этого по возможности максимальный объем данных, собранных на местах. В этом документе говорится о том, как получать необходимые данные из местных источников и какими руководствоваться критериями, чтобы оценивать качество таких данных. Далее подробно представлены два метода расчета бремени Hib инфекции на основании полученных данных. Целью настоящей методики является проведение экспресс-оценки бремени болезни, вызванной Hib, для полного завершения которой требуется примерно 7-10 дней.

## 2. ИСХОДНЫЕ ДАННЫЕ

### 2.1 Описание болезней, вызываемых Hib

*Haemophilus influenzae* представляет собой серьезную причину заболеваемости и смертности от пневмонии, менингита и сепсиса среди детей грудного и раннего возраста в развивающихся странах. *H. influenzae* – это бактерия, которая может обитать в верхних дыхательных путях практически здорового человека и в отдельных случаях может привести к развитию патологического процесса. Вид бактерии *H. influenzae* подразделяется на шесть серотипов (a-f). Кроме того, существует много не типизируемых штаммов. Самым важным из серотипов является серотип b, называемый Hib. Фактически все случаи заболевания менингитом, вызванным *H. influenzae*, связаны с Hib. Из общего числа заболевших Hib-менингитом детей 10-30% умирает, а у выживших 10-35% возникают инвалидизирующие осложнения (например, тугоухость, паралич, трудности обучения). Более того, Hib также служит основным серотипом *H. influenzae*, который вызывает тяжелую форму пневмонии у детей раннего возраста. Вызванная Hib пневмония, летальность при которой составляет 2-25%, встречается в 4-10 раз чаще, чем Hib-менингит. К тому же, Hib является одной из ведущих причин инфекций крови и эпиглоттита (воспаления надгортанника), которые также могут привести к смерти инфицированного ребенка. Остальные серотипы и нетипизируемые штаммы зачастую обуславливают воспаление среднего уха у детей и представляют собой серьезные причины заболеваемости среди престарелых. Практически все тяжелые формы болезни, вызванной Hib, приходится на период с первого месяца после рождения ребенка до пятого года жизни. Связанное с Hib заболевание редко проявляется раньше первого месяца и позднее пятого года жизни.

### 2.2 Диагностика

Идентификация Hib как причины заболевания основывается на лабораторной диагностике. Из всех инвазивных форм заболеваний, вызываемых Hib, лабораторными методами наиболее легко диагностируется менингит. Поэтому предлагаемые этой методикой математические расчеты бремени Hib инфекции основываются на диагностике Hib менингита.

Диагностика Hib как этиологического агента у ребенка с подозрением на менингит по клиническим признакам может быть проведена следующим образом:

- Рост Hib как результат посева спинномозговой жидкости (СМЖ) (если серотипирование штамма *Haemophilus influenzae*, выделенного из СМЖ, не было проведено, его следует рассматривать как Hib).
- Положительный результат латекс-агглютинации на наличие Hib в пробе СМЖ.
- Окрашенная по Граму гнойная СМЖ демонстрирует присутствие грамотрицательных коккобацилл.
- Рост Hib на гемокультуре.

Этиологическая диагностика пневмонии сопряжена с дополнительными трудностями. Посев мокроты и окраска мокроты по Граму являются недостаточно чувствительными и недостаточно специфичными для диагностирования бактериальной этиологии.

Гемокультуры позволяют с большей точностью определить бактериальный возбудитель пневмонии, однако чувствительность гемокультур является низкой. Лишь в 10-20% случаев бактериальной пневмонии, включая Hib-обусловленные формы, можно получить положительный результат посева на гемокультурах. Культуральные исследования легочного аспирата также позволяют с достаточной степенью точности определить бактериальную этиологию пневмонии. Тем не менее, такие исследования можно проводить лишь с привлечением немногочисленной выборки больных пневмонией, причем из-за инвазивности самой процедуры они проводятся в редких случаях.

### **2.3 Конъюгированная вакцина против Hib**

Конъюгированные вакцины против Hib основаны на присоединении полисахарида Hib к более иммуногенным белкам-носителям. Эти вакцины являются чрезвычайно эффективными; в ряде исследований было показано, что эффективность предотвращения тяжелых форм Hib инфекции с их помощью составляет более 90%. Многим странам, которые уже внедрили у себя конъюгированные вакцины против Hib в национальные программы плановой иммунизации, практически удалось всего лишь за несколько лет добиться ликвидации болезни, вызванной Hib. Кроме того, конъюгированные вакцины против Hib уже доказали свою высокую безопасность для детского населения.

Обычно детям раннего возраста вводят три дозы конъюгированной вакцины против Hib. Некоторые вакцины, тем не менее, демонстрируют свою высокую эффективность уже после второй дозы. Как правило, вакцинация младенцев против Hib проводится во время тех же посещений, что и для введения коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины (АКДС), в связи с чем внедрение вакцинации против Hib не связано с дополнительными визитами по поводу вакцинопрофилактики. Вакцины против Hib могут быть как моновалентными, так и поливалентными, т.е. входят в состав «ассоциированной» вакцины. Наиболее распространенная из имеющихся ассоциированных вакцин совмещает вакцину АКДС и вакцину против Hib в одной инъекции, но существуют также и ассоциированные вакцины в таких вариантах, как вакцина против гепатита В/Hib и АКДС/ВГВ/Hib. При использовании ассоциированных вакцин такого типа вакцинация против Hib не требует дополнительных инъекций.

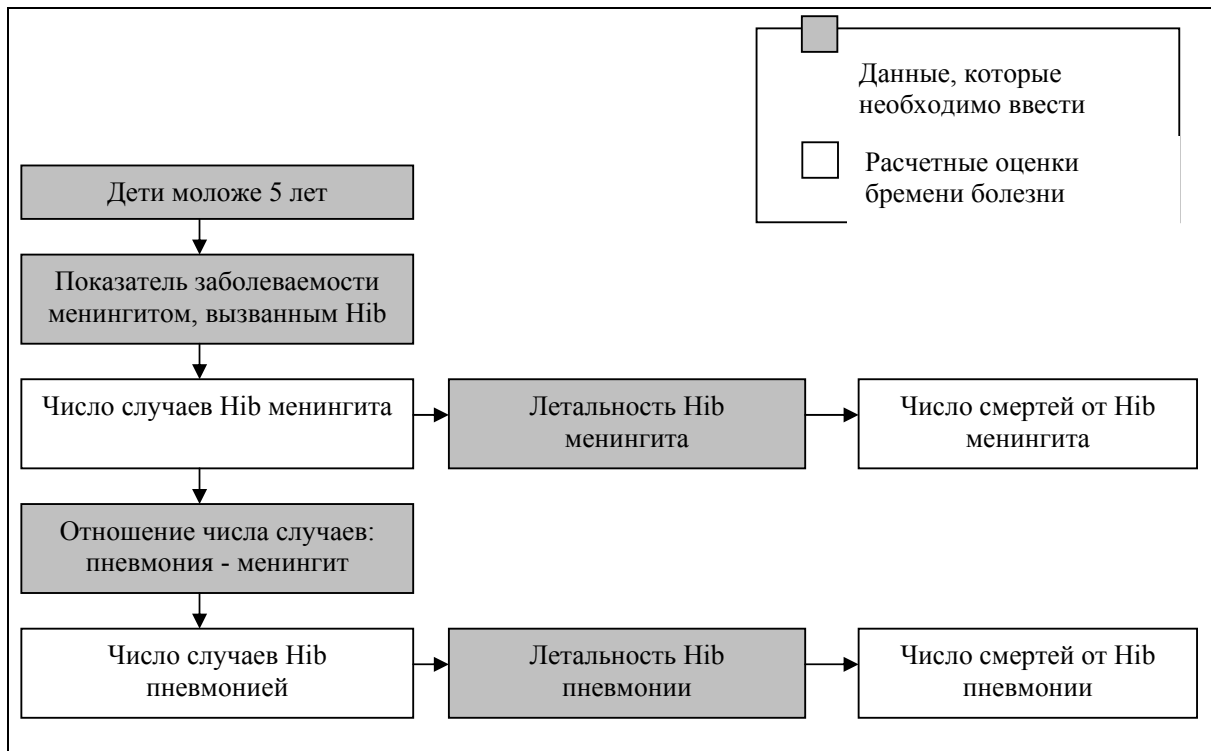
Довольно часто вакцину против Hib просто включают в календарь плановой вакцинации детей грудного возраста в рамках Расширенной программы иммунизации (РПИ). Хотя вполне допустима и «подчищающая» иммунизация более старших детей (например, в возрасте < 2 или < 5 лет).

### 3. МЕТОД ЭКСПРЕСС-ОЦЕНКИ

#### 3.1 Концептуальная основа метода экспресс-оценки

В рамках предлагаемого механизма предусмотрено использование двух методов получения общенациональной оценки бремени болезни, вызванной Hib, причем эти расчетные данные принято представлять в количественном выражении числа случаев заболевания менингитом и пневмонией, а также числа смертей от названных заболеваний у детей моложе 5 лет вследствие распространения Hib-инфекции. Согласно первому методу («методу анализа показателя заболеваемости», рис. 1), в основе производимых расчетов лежит оценка локальной заболеваемости менингитом, вызванным Hib. Второй метод предусматривает интерпретацию ПС<5 (показателя смертности детей моложе 5 лет,<sup>1</sup> рис. 2) с точки зрения вклада пневмонии, вызванной Hib, в общий уровень смертности детей моложе 5 лет. В связи с этими двумя перечисленными методами используют полученные на местах данные летальности при менингите и пневмонии.

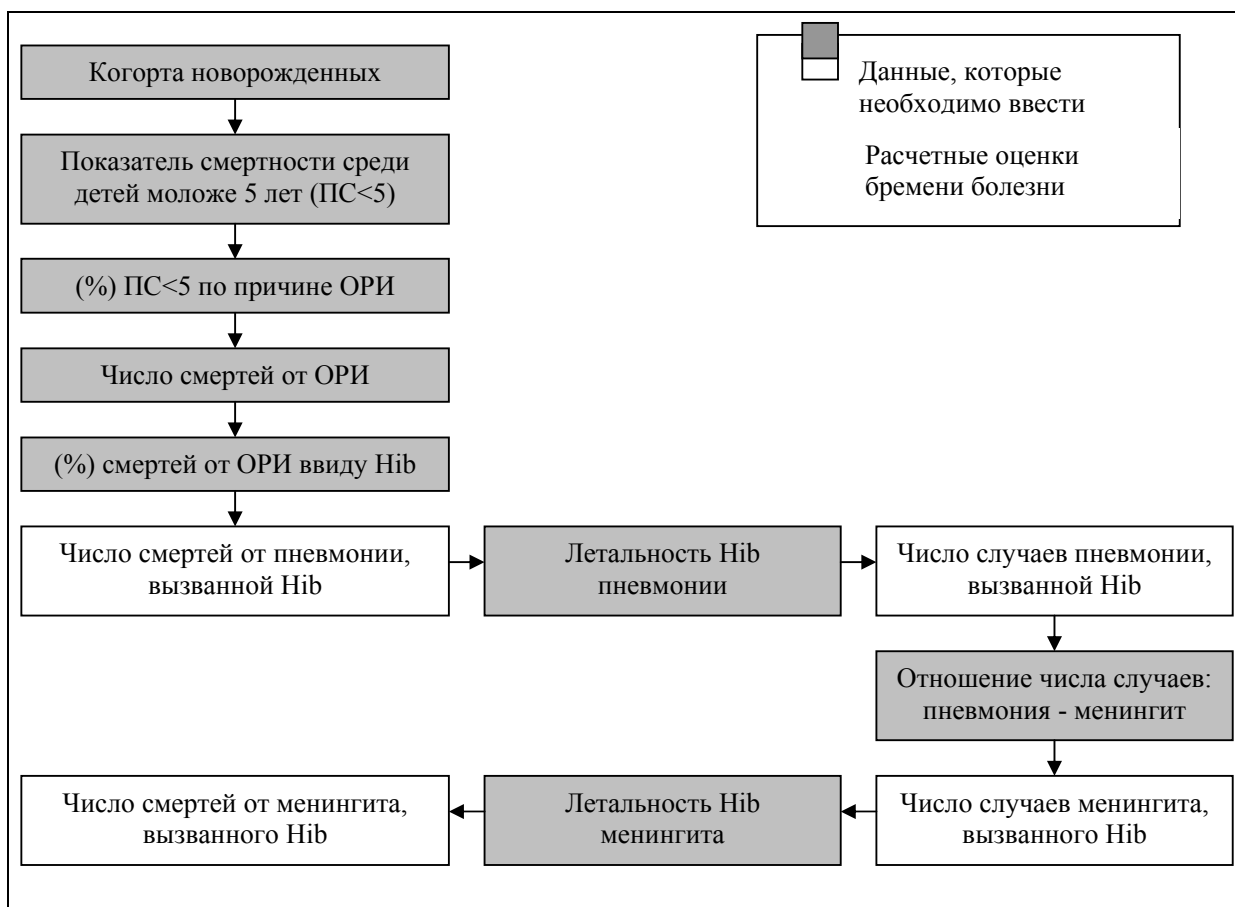
**Рис. 1. Метод анализа показателя заболеваемости менингитом для расчета бремени болезни, вызванной Hib (Рабочий Лист 2)**



<sup>1</sup> Показатель смертности детей моложе 5 лет. Определяется как число смертей среди детей моложе 5 лет, поделенное на число живорожденных.

Чтобы облегчить выполнение задачи по расчету бремени болезни, имеются три Рабочих Листа в формате Microsoft Excel. Рабочие Листы 1 и 2 используются в связи с методом анализа показателя заболеваемости. Рабочий Лист 1 предусматривает использование локальных данных при расчете показателя заболеваемости менингитом, вызванным Hib. С помощью Рабочего Листа 2 рассчитывают прогноз общенационального бремени Hib-обусловленных заболеваний на основании оценки заболеваемости вызванным Hib менингитом, полученной по Рабочему Листу 1, а также с учетом других входных параметров, как например, локальных показателей летальности среди госпитализированных заболевших менингитом и пневмонией. Рабочий Лист 3 используется в связи с методом анализа ПС< 5. Согласно двум упомянутым методам, расчетные оценки бремени Hib-обусловленной болезни принято выражать в виде ежегодного числа случаев заболеваний и смертей по причине вызванного Hib менингита и пневмонии у детей моложе 5 лет.

**Рис. 2. Метод интерпретации показателя смертности среди детей моложе 5 лет для расчета бремени болезни, вызванной Hib (Рабочий Лист 3)**



### 3.2 Организация процесса проведения экспресс-оценки

Суть данного механизма проведения экспресс-оценки в одинаковой степени заключается как в том, чтобы вовлечь работающих на местах клиницистов, эпидемиологов и лаборантов в процесс сбора, обобщения и анализа существующих локальных данных, так и в том, чтобы реально оценить ситуацию. Основная часть

проводимой в связи с этим работы непосредственно касается эффективного планирования времени на проведение соответствующих мероприятий на местах. В приложениях имеется несколько контрольных перечней и учетных форм, предназначенных для оказания помощи в организации рабочего процесса самым эффективным образом. В порядке содействия решению вопросов организации и проведения экспресс-оценки и подготовки отчетных данных по ее результатам нами предлагается определенная методическая схема, включающая оформление рекомендательного письма по имеющимся образцам, подбор специалистов для участия в рабочих встречах, расписание посещений профильных учреждений и составление краткого резюме по итогам проведения оценки. Благодаря имеющимся методическим рекомендациям можно добиться повышения эффективности и полезности механизма проведения экспресс-оценки.

### **3.3 Сбор данных, вносимых в Рабочие Листы для экспресс-оценки**

Для оценки бремени болезни, вызванной Ніб, используют данные из нескольких источников. Нередко необходимые данные можно найти, обратившись к более чем одному источнику информации – в таком случае консультанту, стремящемуся получить наиболее точные сведения, необходимо будет остановить свой выбор на каком-нибудь одном или на нескольких источниках данных, которые в последнем случае следует еще и усреднять. Данные бывают более точными, если они основываются на фактических и документированных результатах исследований, а не на итогах опроса специалистов, причем более полезными представляются свежие и всесторонние сведения. Повышению степени точности данных опросов специалистов может содействовать переформулирование одних и тех же вопросов, а также поступление информации из независимых источников.

Существенной составной частью этого процесса является документирование каждого источника поступления данных. Очень важно вести учет любых источников, откуда были получены соответствующие оценки или сведения, с тем, чтобы в случае необходимости можно было их подтвердить на более позднем этапе. Кроме того, конечным пользователям оценочными данными, которые были сформированы посредством этой методики, должны быть известны источники поступления данных, что позволит оценивать достоверность последних. В соответствующих случаях уместно делать ксерокопии источников данных (например, страниц из рабочих журналов, оригиналов документов, таблиц, публикаций и т.п.). Тщательное ведение документации создаст более широкие возможности для интерпретации оценок и повысит доверие к ним.

Ниже приводится подробный перечень важнейших источников данных, которые необходимы для заполнения Рабочих Листов по предложенной методике проведения экспресс-оценки. В Форме В имеется детальный контрольный перечень информации, поступающей из каждого источника данных.

- 1) Министерство здравоохранения (Минздрав). К категории сотрудников, заинтересованных в оценке бремени Ніб-обусловленной болезни, можно отнести должностных лиц, занимающихся вопросами РПИ и эпиднадзором за детскими или инфекционными заболеваниями (в частности, менингитом и пневмонией), а также отвечающих за лабораторное обеспечение эпиднадзора. Непосредственные встречи с такими должностными лицами имеют большое значение при сборе

значительного объема информации. К тому же, в процессе бесед устанавливаются рабочие контакты с должностными лицами Минздрава, которые скорее всего будут участвовать в принятии решения о внедрении и дальнейшей реализации вакцинации против Hib. Если сотрудники Минздрава не владеют исчерпывающей информацией, то они могут подсказать, к какому из источников литературных данных и государственной медико-санитарной статистики или к каким любым другим соответствующим источникам информации следует обратиться.

- 2) В обзор литературных источников следует включить все региональные и международные медицинские журналы. Во многих странах неопубликованные научные работы или диссертации могут также служить важным источником данных. Самый простой способ поиска такой литературы заключается в проведении опроса среди ведущих педиатров, особенно работающих в больницах, в которых проводятся и научные исследования, относительно того, являются ли они сами или их коллеги авторами каких-либо научных статей по тематике бактериального менингита и бактериальной пневмонии. Необходимо провести анализ всех имеющихся научных статей, посвященных локальной эпидемиологии или клиническим особенностям бактериального менингита и пневмонии, обратив особое внимание на методы проведения эпидемиологических наблюдений и лабораторных исследований.
- 3) Данные государственной медико-санитарной статистики можно получить через Минздрав или через национальный центр статистики.
- 4) Городские больницы, как правило, располагают лучшими возможностями для микробиологических исследований. Государственные больницы и больницы при образовательных или исследовательских медицинских учреждениях могут предоставить самые надежные и легко доступные данные о ведущих причинах заболевания бактериальным менингитом и пневмонией, а также об исходах этих заболеваний. В некоторых странах частные клиники также обслуживают значительную часть городского населения и наряду с другими учреждениями могут дать полезные сведения. Необходимо, тем не менее, подчеркнуть, что пациенты частных больниц представляют относительно более обеспеченную часть населения по сравнению с больными, которые обращаются в государственные/университетские больницы.
- 5) Региональные больницы смогут предоставить соответствующие данные о причинах возникновения бактериального менингита и пневмонии в отдаленных территориях страны. Как и в предыдущем случае, сотрудники Минздрава могут дать сведения о тех территориальных больницах, которые располагают полным набором услуг по части педиатрической помощи и микробиологических исследований и отвечают большинству критериев, о которых сказано в Форме А.
- 6) Еще до поездки в страну можно обратиться к нескольким источникам соответствующих данных. Свои интернетовские сайты, через которые можно ознакомиться с оценочными данными об уровнях охвата вакцинацией, а также с показателями смертности детей грудного и раннего возраста и с другой медико-санитарной информацией общего характера, имеют следующие организации: ВОЗ (<http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF00/www542.pdf>), ЮНИСЕФ (<http://www.unicef.org/statis>), Программа Развития при Организации Объединенных Наций (<http://www.undp.org/popin/wdtrends/p98/fp98.htm>) и Служба Обследования демографической структуры и состояния здоровья населения (<http://www.measuredhs.com/>). Данные этих и других источников следует сопоставлять с данными, полученными на местах в итоге проведения экспресс-оценки.

## **4. Порядок пользования Рабочим Листом 1: ретроспективная оценка локальной заболеваемости менингитом, вызванным Hib**

### **4.1 Важность точного расчета показателя заболеваемости менингитом, вызванным Hib**

Точная оценка показателя заболеваемости менингитом, вызванным Hib, имеет большое значение для точного измерения суммарного бремени Hib заболеваемости. Этот механизм представляет собой методологию проведения точной оценки показателя заболеваемости менингитом, вызванным Hib (см. Рабочий Лист 1), который, в свою очередь, играет важную роль для оценки национального бремени заболеваний, вызываемых Hib (см. Рабочий Лист 2). Кроме того, показатель заболеваемости также используется для сравнения относительного бремени болезни, вызванной Hib, между разными странами. Во многих странах заболеваемость Hib менингитом была определена в ходе исследований, проводимых среди четко определенной популяции; в этой связи надежные данные по заболеваемости Hib-обусловленным менингитом уже получены по многим регионам и могут быть использованы для сравнения (табл. 2). Поскольку стандартный показатель заболеваемости Hib менингитом рассчитывается на 100000 детей моложе 5 лет, с его помощью можно легко сравнивать страны с различным населением.

### **4.2 Выбор подходящей территории для ретроспективного расчета заболеваемости менингитом, вызванным Hib**

Для расчета показателей заболеваемости необходимо иметь данные, предоставляемые как в числителе, так и в знаменателе. Чтобы определить показатель заболеваемости менингитом, вызванным Hib, следует выбрать такую территорию, по которой имеются точные данные, приводимые в числителе и знаменателе. Контрольный перечень важнейших критериев для выбора территории в целях расчета заболеваемости Hib-обусловленным менингитом включен в Форму А.

Точность данных в числителе предполагает на протяжении определенного периода времени учет всех случаев заболевания менингитом, вызванным Hib, среди детей моложе 5 лет, которые проживают на конкретной территории.

Точность данных в знаменателе предполагает учет всего детского населения моложе 5 лет, которое проживает на этой же территории на протяжении того же периода времени.

Идеальным выбором могла бы служить относительно изолированная территория с четко обозначенными границами, в пределах которой все дети с подозрением на заболевание менингитом направляются на лечение в ограниченное число (не более трех) территориальных больниц и где будут возможны лишь немногие летальные исходы по месту жительства детей, которые не проходили курс стационарного лечения. В таких стационарах при поступлении больных с подозрением на менингит должны браться пробы спинномозговой жидкости; в этих стационарах должны иметься клинические и лабораторные возможности выявления основных возбудителей менингита, включая *Nib*. Поскольку в разных регионах страны могут быть свои особенности, по мере возможности следует отобрать две территории для исследования.

Общенациональные данные эпиднадзора могут также сыграть полезную роль при выборе соответствующего региона для расчета заболеваемости менингитом, вызванным *Nib*. Данные «пассивного» эпиднадзора, то есть простой регистрации сообщений о случаях *Nib* менингита, как правило, не полностью отражают реальную встречаемость заболевания. Если, судя по данным «пассивного» эпиднадзора, на одной территории регистрируется большее число случаев менингита, вызванного *Nib*, чем в других регионах страны, то данная территория может представлять собой такую, где недоучет соответствующих данных проявляется в наименьшей степени, а база лабораторных исследований является наиболее передовой. Не исключено, что вы можете остановить свой выбор именно на таком регионе при условии, что последний отвечает и другим критериям, о которых говорится в Форме А.

#### **4.3 Стандартные определения случая заболевания для ретроспективного расчета заболеваемости менингитом, вызванным *Nib***

В целях расчета показателя заболеваемости данные в числителе должны быть составлены лишь с учетом пациентов, которые отвечают всем установленным критериям. В отдельных странах может сложиться такая ситуация, когда диагностика *Nib*-обусловленного менингита на базе территориальных больниц не представляется возможной. В этих странах задача эффективного выявления случаев менингита, вызванного *Nib*, может быть выполнена лишь крупными больницами больших городов. В связи с тем, что эти больницы нередко представляют собой специализированные центры, в которые переводятся больные из других клиник и регионов, в них могут лечиться и многие дети с диагнозом *Nib*-обусловленного менингита, проживающие за пределами города, где находится такой стационар. В целях уточнения проставляемых в знаменателе данных для расчета на базе крупной городской больницы показателя заболеваемости менингитом, вызванным *Nib*, необходимо определить границы основного участка, обслуживаемого данным стационаром, и подсчитать численность проживающего там детского населения моложе пяти лет. После выбора такой территории очень важно установить местожительство каждого поступившего в стационар ребенка с *Nib* менингитом. В числителе должны быть учтены исключительно те пациенты, которые проживают на определенной таким образом территории.

Еще одним важным аспектом при расчете показателя заболеваемости менингитом, вызванным *Nib*, является исключение из общей статистики случаев заболевания менингитом среди новорожденных. Менингит у новорожденных, как правило, вызывается патогенными микроорганизмами, отличающимися от тех, которые вызывают менингит у детей более старшего возраста. *Nib*-обусловленный менингит у

новорожденных встречается редко. Крайне желательно, чтобы данные исследования спинномозговой жидкости, взятой у новорожденных (в возрасте 0-1 месяц), были исключены из статистики учета случаев заболевания гнойным менингитом.

В связи с уточнением числа случаев гнойного менингита в любом стационаре потребуются рабочие встречи не только с педиатрами, но и с микробиологами. Объем информации, которую необходимо собрать в результате посещения детского отделения и микробиологической лаборатории, представлен в Форме В. При подсчете случаев менингита, вызванного Hib, очень важно просмотреть первичные данные, приводимые в таких документах, как рабочие журналы и истории болезни. Сверка фамилий пациентов и регистрационных номеров стационарных больных, упоминаемых в разных источниках, представляется актуальной с точки зрения выявления, без дублирования всех случаев заболевания менингитом, вызванным Hib. При подсчете случаев гнойного менингита следует проявлять особое внимание, чтобы исключить случаи дублирования при учете пациентов, которым проводится более чем одна люмбальная пункция за время заболевания менингитом. Кроме того, при просмотре клинических диагнозов менингита следует иметь в виду, что, в зависимости от принятых на местах стандартных определений случая заболевания, Hib-обусловленный менингит может быть зарегистрирован под другим названием, например, энцефалит или менингоэнцефалит.

Чтобы убедиться в полноте данных, приводимых в числителе, необходимо иметь возможность выявить всех заболевших, – тем более что в пределах конкретного участка может функционировать не одна больница, куда могут поступать дети с диагнозом менингита. Поэтому, чтобы уточнить данные в числителе по количеству заболевших менингитом, вызванным Hib, следует посетить буквально все местные стационары, которые занимаются лечением менингита у детей. Если эти больницы пролечивают больных менингитом детей, но не имеют лабораторной базы для выделения Hib, то можно воспользоваться информацией, которая получена специалистами другого стационара, где проводятся результативные культуральные исследования по выявлению Hib. Так, например, долю вызванного Hib гнойного менингита, которую удалось уточнить при анализе результатов микробиологических исследований в крупной городской больнице, можно условно перенести на остальные больницы, где обеспечивается распознавание гнойной СМЖ, но нет эффективной техники высевания Hib. Следует проявлять особую осмотрительность при использовании доли Hib менингитов, полученных в больнице, не занимающейся лечением менингита у новорожденных, для оценки ситуации в больнице, которая проводит такой курс лечения, и наоборот.

Учетный лист, с помощью которого можно отслеживать все потенциальные случаи менингита, вызванного Hib, включен в Форму С. Этот лист служит для полицевого учета всех случаев заболевания. В нижней части Формы С оставлено место для проставления итоговых чисел, которые будут нужны для заполнения Рабочего Листа 1. В Рабочем Листе 1 представлена поэтапная процедура расчета показателя заболеваемости менингитом, вызванным Hib, на основании локальных данных. Этот Рабочий Лист может использоваться для оценки числа случаев инфицирования Hib, не нашедших лабораторного подтверждения (такие случаи составляют часть случаев гнойного менингита, при которых возбудитель не был высеян из СМЖ, или случаев менингита, диагностированного клинически, при которых не была взята люмбальная пункция).

## **5. Порядок пользования Рабочим Листом 2: оценка национального бремени Hib инфекции на основании заболеваемости менингитом, вызванным Hib**

Рабочий Лист 2 используется для прогнозирования национального бремени Hib-инфекции на основании оценки локальной заболеваемости менингитом, вызванным Hib. Ниже приводится описание вводных данных, необходимых для производства расчетов по предлагаемому методу. Потенциальные источники поступления этих данных представлены в табл. 1.

- 1) Число детей моложе 5 лет – в случае, если оно неизвестно, возможен вариант умножения на пять ежегодной численности выживших детей грудного возраста.
- 2) Показатель заболеваемости менингитом, вызванным Hib, – это ежегодное число случаев менингита, вызванного Hib, на 100 тыс. детей моложе 5 лет. Эти данные следует заимствовать из Рабочего Листа 1. Вместе с тем, если невозможно провести оценку локальной заболеваемости менингитом, вызванным Hib, то можно воспользоваться оценкой, полученной соседней страной (см., к примеру, табл. 1).
- 3) Летальность по причине менингита, вызванного Hib, – это процент детей с диагнозом менингита, вызванного Hib, которые умирают от данной инфекции. При выборе местного стационара для получения этих данных должно быть удовлетворено большинство упомянутых в Форме А критериев, касающихся оказания стационарной помощи и проведения лабораторных исследований. В частности, достоверность расчетного показателя летальности может быть поставлена под сомнение, если имеет место одно из следующих обстоятельств:
  - > 20% детских смертей происходит за пределами стационара;
  - люмбальная пункция берется не во всех случаях с подозрением на менингит;
  - не во всех случаях при отклонении СМЖ от нормы проводятся культуральные исследования;
  - < 25% культурально подтвержденных случаев заболевания бактериальным менингитом у детей моложе 5 лет обусловлены распространением инфекции Hib. (Если нет локальных данных, то можно воспользоваться оценкой из табл. 1).
- 4) Отношение числа случаев пневмонии, вызванной Hib, к числу случаев менингита, вызванного Hib, – это число случаев заболевания пневмонией, которые, как ожидается, приходится на каждый случай заболевания менингитом, вызванным Hib. Руководствуясь данными, полученными в итоге проведения двух клинических испытаний, мы предлагаем пользоваться следующим соотношением: 5 случаев пневмонии, вызванной Hib, к 1 случаю менингита, вызванного Hib. Поскольку это число можно установить лишь путем проведения подробных клинических испытаний с использованием вакцины, локальные данные такого рода не существуют.

- 5) Летальность по причине пневмонии, вызванной *Hib*, – это процент детей с диагнозом пневмонии, вызванной *Hib*, которые умирают от данной инфекции. Показатель летальности будет изменяться в зависимости от того, проходят ли дети курс лечения антибиотиками. ПС<5 служит в качестве замещающего маркера доступности медобслуживания (и лечения антибиотиками) в стране. Поэтому мы предлагаем использовать показатель летальности по причине вызванной *Hib* пневмонии, полученный на основании наблюдаемого в стране ПС<5 (табл. 2).

**Таблица 1: Источники поступления локальных данных для расчета бремени болезни, вызванной *Hib*, включая ожидаемый диапазон возможных значений.**

Данные	Мин-здрав	Обзор литературы	Государ. медико-санитарная статистика	Крупные городские больницы	Территориальные больницы	Ожидаемый диапазон значений
<b>Метод анализа показателя смертности детей моложе 5 лет</b>						
Ежегодное число живорожденных	x		x			Варьирует
Показатель смертности среди детей моложе 5 лет	x	x	x			20-250
Доля смертей среди детей моложе 5 лет от острой инфекции нижних дыхательных путей (ОИНДП)	x	x	x			10-25 <sup>2</sup>
Доля смертей от ОИНДП, вызванной <i>Hib</i>	Оценочные данные по итогам проведения интенсивных специальных исследований. Как правило, путем анализа локальных данных такую информацию получить невозможно.					13
Летальность при пневмонии, вызванной <i>Hib</i>		x <sup>1</sup>		x <sup>1</sup>	x <sup>1</sup>	5-20 <sup>2</sup>
<b>Метод анализа показателя заболеваемости менингитом, вызванным <i>Hib</i></b>						
Заболеваемость менингитом, вызванным <i>Hib</i>	x	x				15-60 <sup>3</sup>
Летальность при менингите, вызванном <i>Hib</i>		x		x	x	10-40
Отношение числа <i>Hib</i> -обусловленных случаев пневмонии и менингита	Оценочные данные по итогам проведения контролируемых клинических испытаний с использованием вакцины. Такую информацию путем анализа локальных данных получить невозможно.					5:1

<sup>1</sup> По всей вероятности, окажутся известными лишь показатели летальности при бактериальной пневмонии, вызванной *Hib*, за исключением тех случаев, когда в рамках проведенных исследований использовались такие методы, как пункция легких и обнаружение антигенов. См. более подробную информацию в разделе VI.

<sup>2</sup> См. табл. 2.

<sup>3</sup> Реальные показатели среди отдельных субпопуляций могут быть выше (в частности, среди австралийских аборигенов). Эти же показатели могут быть ниже среди населения некоторых азиатских стран.

Если для оценки летальности при пневмонии, вызванной *Hib*, используются локальные данные, то следует проявлять известную степень осмотрительности при подборе соответствующей величины. Ввиду трудностей, связанных с постановкой диагноза бактериальной пневмонии, фактические случаи заболевания пневмонией, вызванной *Hib*, будут, скорее всего, выявлены на основании положительных результатов анализа гемокультур. Положительная гемокультура обычно проявляется лишь в случае 10-20% детей с диагнозом пневмонии, вызванной *Hib*. Кроме того, летальность при

бактериемической пневмонии обычно в 2-3 раза выше, чем при пневмонии без бактериемии в крови. Следовательно, показатель летальности, характерный для случаев заболевания бактериемической пневмонией, вызванной Hib, необходимо уменьшать в 2-3 раза, чтобы получить истинный показатель летальности для всех случаев пневмонии, вызванной Hib. Достоверность расчетного показателя летальности от Hib-обусловленной пневмонии может быть поставлена под сомнение, если получен какой-либо из следующих показателей:

- > 20% детских смертей происходят за пределами стационара;
- забор крови для выделения гемокультуры обеспечивается у < 80% детей, госпитализированных по поводу пневмонии;
- < 10% бактериальной пневмонии у детей моложе 5 лет обусловлено распространением инфекции Hib.

Для оценки показателя летальности при пневмонии, вызванной Hib, можно также использовать данные смертности, связанные с тяжелыми формами пневмонии, регистрация которых обеспечивается в рамках национальной программы интегрированного ведения болезней детского возраста (ИВБДВ) или программы борьбы с острыми респираторными инфекциями (ОРИ), или же исходя из летальности среди госпитализированных больных пневмонией. Поскольку эти данные не относятся непосредственно к пневмонии, вызванной Hib, они должны быть тщательно проанализированы с использованием значений, приведенных в табл. 2.

**Таблица 2: Доля (в процентах) смертей от ОРИ среди всех смертей детей моложе 5 лет и летальность при пневмонии, вызванной Hib, в зависимости от значений показателя смертности среди детей моложе 5 лет (ПС<5).**

ПС<5	% ПС<5 по причине ОРИ <sup>1</sup>	Летальность при пневмонии, вызванной Hib (%) <sup>2</sup>
>150	25	20
75-149	25	15
25-74	20	10
10-24	15	5
<10	10	5

<sup>1</sup> Согласно Garenne, 1992 г.

<sup>2</sup> По результатам обзора литературных данных о летальности при бактериемической и не бактериемической пневмонии у детей, которые проходили и не проходили курс лечения антибиотиками.

## **6. Порядок пользования Рабочим Листом 3: оценка национального бремени Ніб инфекции на основании анализа показателя смертности среди детей моложе 5 лет**

Рабочий Лист 3 используется для оценки национального бремени Ніб инфекции на основании показателя смертности среди детей моложе 5 лет, а также доли летальных исходов у детей моложе 5 лет, отнесенных на счет пневмонии, вызванной Ніб. Ниже приводится описание вводных данных, необходимых для производства расчетов по предлагаемому методу. Потенциальные источники поступления этих данных представлены в табл. 1.

- 1) Ежегодное число живорожденных – иногда это число принято называть «когортой новорожденных».
- 2) Показатель смертности среди детей моложе 5 лет (ПС<5) – это число умирающих до наступления 5-летнего возраста детей, которое приходится на каждую 1000 живорожденных.
- 3) Показатель смертности среди новорожденных (неонатальная смертность)– это число смертей на 1000 новорожденных. К неонатальной смертности относят смерть в течение первого месяца жизни ребенка. Показатель смертности новорожденных следует вычесть из показателя смертности среди детей моложе 5 лет, так как маловероятно, чтобы смерть в неонатальном периоде наступала по причине инфицирования Ніб (Группа ВОЗ по исследованиям, касающимся детей младенческого возраста, 1999 г.).
- 4) Доля детских смертей от острой инфекции нижних дыхательных путей (ОИНДП) – это процент смертей среди детей моложе 5 лет, вызванных ОИНДП. Данный показатель можно оценить на основании наблюдаемого в стране ПС<5 (табл. 2, Garenne, 1992 г.).
- 5) Процент смертности от ОИНДП ввиду Ніб – это процент всех смертей от ОИНДП среди детей моложе 5 лет ввиду распространения инфекции Ніб. На основании локальных данных расчет этого показателя связан с большими трудностями. Руководствуясь результатами обзора целого ряда исследований, мы предлагаем принять этот показатель равным 13%.
- 6) Летальность от пневмонии, вызванной Ніб, – это процент детей с диагнозом Ніб пневмонии, которые умирают от этой инфекции. См. описание в разделе 5 и табл. 2.

## **7. Интерпретация расчетных оценок, полученных экспресс-методом**

### **7.1 Сопоставление результатов, полученных согласно каждому методу**

По окончании сбора полного объема локальных данных и в результате использования имеющихся Рабочих Листов на основании предложенного механизма можно получить две оценки национального бремени вызванной Hib болезни у детей. Поскольку использование как одного, так и другого метода не исключает получение разных оценок, важно понять сильные и слабые стороны каждого из них. Если доступна точная локальная оценка показателя заболеваемости менингитом, вызванным Hib, то метод анализа показателя заболеваемости позволяет получить достаточно точную оценку бремени Hib-обусловленного менингита.

В связи с оценкой бремени пневмонии, вызванной Hib, возникают дополнительные трудности. Поскольку в результате использования метода анализа показателя заболеваемости менингитом степень неопределенности в оценке бремени пневмонии, вызванной Hib, выше, чем оценка бремени менингита, вызванного Hib, то метод анализа ПС<5 имеет большое значение, так как представляет собой второй подход к оценке бремени пневмонии. Посредством и того, и другого метода можно получить вполне приемлемый разброс оценок истинного бремени пневмонии, вызванной Hib. Следует также подчеркнуть, что экстраполяция метода анализа ПС<5 применительно к оценке бремени менингита, вызванного Hib, требует дополнительных предположений. Таким образом, по сравнению с оценочными данными по методу анализа показателя заболеваемости менингитом, бремя Hib-обусловленного менингита, которое удалось определить по методу анализа ПС<5, может оказаться менее достоверным и нуждаться в критическом рассмотрении. Если показатель бремени менингита, полученный по методу анализа ПС<5, представляется необоснованным, им следует пренебречь.

### **7.2 Надежность данных и анализ чувствительности**

Следует иметь в виду, что оценки бремени болезни, полученные посредством данной методики, представляют собой приблизительные величины истинных показателей. Вот почему их следует трактовать с осторожностью, акцентируя внимание на то, что это всего лишь оценочные данные, а не результаты точных измерений. Проведенные таким образом оценки можно сравнить с соответствующими показателями в других странах с тем, чтобы получить представление об их точности. Помимо этого, при представлении результатов практического применения этой методики целесообразно указать диапазон возможных оценок бремени болезни.

Включенный в табл. 1 ожидаемый диапазон величин по каждому результату обработки данных может использоваться для проверки точности данных, полученных на местах. Если локальная оценка не вписывается в интервал ожидаемых величин, то это может означать, что локальные данные не являются надежными. Результаты измерений, полученные на основании локальных данных, можно также сопоставить с оценками по другим странам того же региона с аналогичным уровнем состояния здоровья

населения. В целом, показатели, в основе которых лежат локальные данные, не должны отличаться от других региональных оценок более чем на 20%.

По мере сбора данных на местах следует учитывать возможные систематические погрешности по каждому результату обработки данных. Такие систематические ошибки могут повлиять на точность расчета бремени болезни. В качестве конкретного примера систематической ошибки можно назвать процесс сбора данных, допускающий недоучет смертей среди детского населения сельских районов. В результате этого может быть получен заниженный ПС<5 по сравнению с фактически наблюдаемым в стране показателем. Еще одним примером смещения в процессе сбора данных может служить ситуация, при которой люмбальную пункцию делают только более тяжелым больным; ввиду того, что среди этой категории пациентов вероятность летального исхода более высока, не исключена вероятность получения завышенного показателя летальности при Нib менингите. Могут также иметь место и другие допускаемые при сборе данных систематические ошибки, специфические для той или иной страны или стационара. После того, как расчет бремени Нib-инфекции проведен на основе Рабочих Листов, полезно поварьировать (в разумном диапазоне) конкретные вводные величины, используемые для расчета, и посмотреть, как это скажется на результатах вычислений. Это даст некоторое представление об эффекте возможных систематических погрешностей. Такой процесс принято называть анализом чувствительности. Воспользовавшись таким анализом, можно получить определенный интервал наиболее вероятных оценок бремени болезни по конкретной стране, где проводится анализ ситуации.

## 8. Представление результатов, полученных методом экспресс-оценки

Целью экспресс-оценки является сбор информации, предназначенной для лиц, принимающих решения. Полученные таким образом оценочные данные должны быть положены в основу доказательной базы для принятия информированного решения, касающегося внедрения конъюгатной вакцины против Hib в систему плановой иммунизации. Для более наглядного представления результатов в Приложении 4 приводится образец заключительного документа в виде краткого резюме.

### 8.2 Оценка возможных последствий реализации программы вакцинации против Hib

Благодаря внедрению вакцинации против Hib в систему плановой иммунизации удастся добиться заметного снижения встречаемости Hib-обусловленной болезни, однако масштабы таких последствий будут отчасти зависеть от уровня охвата вакцинацией. При изложении результатов представляется полезным представить некоторые прогнозы относительно воздействия программы вакцинации против Hib на местное бремя болезни, вызванной Hib. Влияние вакцинации на бремя болезни можно рассчитать путем простой замены *исходной численности населения*, которое до внедрения в практику вакцины против Hib предполагается полностью восприимчивым к Hib-инфекции, на *численность части населения, оставшейся восприимчивой после вакцинации* (см. ниже конкретный пример расчета). При расчетах с помощью Рабочих Листов 2 и 3 эта замена производится на шаге 0 того и другого Рабочего Листа.

$$\text{Восприимчивый контингент} = (\text{Когорта новорожденных}) \times (1 - (\text{Уровень охвата АКДС3}) \times (\text{эффективность вакцинации 3 дозами, 95\%}))$$

Разница между исходной оценкой бремени болезни и меньшей по величине оценкой «после вакцинации» составляет ожидаемую степень воздействия программы вакцинации против Hib. Такую разницу можно выразить в виде абсолютного снижения числа случаев Hib-инфекции и летальных исходов или в качестве относительного сокращения числа случаев Hib-обусловленной болезни и летальных исходов, т.е. процентного сокращения (см. ниже).

*абсолютная разность (n число случаев заболевания или смертей), например:*

- случаи Hib-обусловленных заболеваний при *отсутствии* вакцинации
- случаи Hib-обусловленных заболеваний при проведении вакцинации
- = абсолютное сокращение *n* числа Hib-обусловленных заболеваний  
(тот же расчет можно произвести и по летальным исходам); или

*относительная разность (xx процентов случаев заболевания или смертей), например:*

- (случаи Hib-обусловленных заболеваний при *отсутствии* вакцинации
- случаи Hib-обусловленных заболеваний при проведении вакцинации)
- ÷ случаи Hib-обусловленных заболеваний при *отсутствии* вакцинации
- = относительное сокращение на *xx%* числа Hib-обусловленных заболеваний  
(тот же расчет можно произвести и по летальным исходам).

## 9. Резюме

Во многих странах Нib-инфекция является одной из ведущих причин заболевания менингитом и пневмонией. Предложенный механизм представляет собой методологию оценки бремени Нib-инфекции, для реализации которой требуется совсем немного времени и минимум затрат. Полученные таким образом оценки бремени болезни, вызванной Нib, могут найти свое применение в странах с целью провести анализ потенциальных выгод, связанных с внедрением вакцинации против Нib. К тому же, в ходе экспресс-оценки повышается уровень осведомленности о влиянии на здоровье детей такого инфекционного агента, как Нib. Применение на практике этого механизма позволяет получить на местах полезную и своевременную информацию для принятия решений.

**Таблица 3: Показатель заболеваемости вызванным Нib менингитом у детей моложе 5 лет, установленный в итоге исследований на уровне популяции в регионах, за исключением Северной Америки и Европы.**

Регион и страна	Год	Случаи Нib-обусловленного менингита на 100 тыс. детей < 5 лет	Библиография
<b>Африка</b>			
Гамбия	1985-87	60	Bijlmer et al 1992
Нигер	1989-95	53	Campagne et al 1996
Сенегал	1970-79	51	Cadoz et al 1981
ЮАР	1991-92		Hussey et al 1994
Чернокожие		50	
Белые		25	
<b>Азия</b>			
Фиджи	1990	25	Levine et al 1998
Гонконг	1986-90	3	Lau et al 1995
Китай (провинция Хубэй)	1990-92	10	Yang et al 1995
Малайзия	1985-87	8	Choo et al 1990
Новая Каледония	1988-91		Anglaret 1993
Европеоиды		10	Carroll et al 1993
Меланезийцы		70	
Вануату		163	
Филиппины	1994-96	95	Limcangco et al 2000
<b>Ближний Восток</b>			
Израиль	1984-88		Halfon-Yaniv et al 1990
Бедуины		22	
Евреи		22	
Катар	1987-89	16	Novelli et al 1989
<b>Южная Америка</b>			
Аргентина	1985-92	17	Levine et al 1998
Бразилия	1991	24	Freitas et al 1993
Чили	1985-87	25	Ferreccio et al 1990

## 10. Справочная документация ВОЗ

*WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases.* Geneva, World Health Organization, 1999 (неопубликованный документ WHO/EPI/GEN/98.01 REV.1; можно заказать через Департамент вакцин и биологических препаратов Всемирной организации здравоохранения, 1211 Geneva 27, Switzerland, или ознакомиться через Интернет по адресу: <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9742.pdf>).

*Laboratory methods for the diagnosis of meningitis caused by Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae, and Haemophilus influenzae.* Geneva, World Health Organization, 1999 (неопубликованный документ WHO/CDS/CSR/EDC/99.7; можно заказать через Отдел эпиднадзора за инфекционными болезнями и ответных действий Всемирной организации здравоохранения, 1211 Geneva 27, Switzerland, или ознакомиться через Интернет по адресу: <http://www.who.int/emc-documents/meningitis/whocdscsredc997c.html>).

*Generic protocol for population-based surveillance of Haemophilus influenzae type b.* Geneva, World Health Organization, 1995 (неопубликованный документ WHO/VRD/GEN/95.05; можно заказать через Департамент вакцин и биологических препаратов Всемирной организации здравоохранения, 1211 Geneva 27, Switzerland, или ознакомиться через Интернет по адресу: <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9723.pdf>).

Доступен также на русском языке под названием «Общий протокол для наблюдения за *Haemophilus influenzae* типа b среди населения».

*Introduction of Haemophilus influenzae type b vaccine into immunization programmes. Management guidelines, including information for health workers and parents. (Включение вакцины против Haemophilus influenzae тип b в программы иммунизации. Общее руководство, включая информацию для работников здравоохранения и родителей).* Женева, Всемирная организация здравоохранения, в печати (неопубликованный документ WHO/V&B/00.05; можно заказать через Департамент вакцин и биологических препаратов Всемирной организации здравоохранения, 1211 Geneva 27, Switzerland).

*Estimating costs for budgeting and cost-effectiveness analysis related to new vaccine introduction.* Geneva, World Health Organization, в печати.

*Vaccine volume calculator - an aid for the introduction of new vaccines.* Geneva, World Health Organization, в печати (неопубликованный документ WHO/V&B/01.24; можно заказать через Департамент вакцин и биологических препаратов Всемирной организации здравоохранения, 1211 Geneva 27, Switzerland).

*WHO policy statement: The use of opened multi-dose vials of vaccine in subsequent immunization sessions.* Geneva, World Health Organization, 1999 (неопубликованный документ WHO/V&B/00.09; можно заказать через Департамент вакцин и биологических препаратов Всемирной организации здравоохранения, 1211 Geneva 27, Switzerland, или ознакомиться через Интернет по адресу: <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9924.pdf>).

The WHO position paper on *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines. *Weekly Epidemiological Record*, 1998, 73:64-68, (можно ознакомиться через Интернет по адресу: <http://www.who.int/wer/pdf/1998/wer7310.pdf>).

*Vaccine vial monitor and open-vial policy: Questions and Answers.* Geneva, World Health Organization, 1996 (неопубликованный документ WHO/EPI/LHIS/96.01; можно заказать

через Департамент вакцин и биологических препаратов Всемирной организации здравоохранения, 1211 Geneva 27, Switzerland, или ознакомиться через Интернет по адресу: <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9607.pdf>).

## 11. Библиография

Anglaret X, Buissonnier RF, Duval P, Morlat C, Nenager C. Invasive *Haemophilus influenzae* disease of Melanesian and Caucasian children in New Caledonia [Letter]. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 1993; 12:888-9.

Bijmer HA, van Alphen L. A prospective, population-based study of *Haemophilus influenzae* type b meningitis in the Gambia and the possible consequences. *Journal of Infectious Diseases*, 1992;165 (suppl 1): S29-32.

Cadoz M, Denis F, Diop Mar I. Etude épidémiologique des cas de méningites purulentes hospitalisées a Dakar pendant le décennie 1970-1979. *Bulletin of the World Health Organization*, 1981;59:575-84.

Campagne G, Schuchat A, Ousseini A, et al. Epidemiology of meningococcal meningitis in Niamey, Niger: 1989-1995. In: Zollinger WD, Frasch CE, Deal CD, eds. Abstracts of the 10th International Pathogenic Neisseria conference, Baltimore, MD, 1996: 441-2.

Carroll K, Carroll C. The epidemiology of bacterial meningitis occurring in a Pacific island population. *Papua New Guinea Medical Journal*, 1993;36:234-42.

Choo KE, Ariffin WA, Ahmad T, Lim WL, Gururaj AK. Pyogenic meningitis in hospitalized children in Kelantan, Malaysia. *Annals of Tropical Paediatrics*, 1990;10:89-98.

Ferreccio C, Ortiz E, Astroza L, Rivera C, Clemens J, Levine MM. A population-based retrospective assessment of the disease burden resulting from invasive *Haemophilus influenzae* in infants and young children in Santiago, Chile. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 1990;9:488-94.

Freitas H, Oliveira RA, Souza BCM. A meningite por *Haemophilus* no Brasil. *Doencas Imunoprveniveis: Informe Qnzenal* 1993;7:1-2.

Garenne M, Ronsmans C, Campbell H. The magnitude of mortality from acute respiratory infections in children under 5 years in developing countries. *World Health Statistics Quarterly*, 1992;45:180-91.

Halfon-Yaniv I, Dagan R. Epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* type b infections in Bedouins and Jews in southern Israel. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 1990;9:321-6.

Hussey G, Hitchcock J, Schaaf H, et al. Epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* infections in Cape Town, South Africa. *Annals of Tropical Paediatrics*, 1994;14:97-103.

Lau YL, Low LCK, Yung R, et al. Invasive *Haemophilus influenzae* type b infections in children hospitalized in Hong Kong, 1986-90. *Acta Paediatrics*, 1995;84:173-6.

Levine OS, Schwartz B, Pierce N, Kane M. Development, evaluation and implementation of *Haemophilus influenzae* type b vaccines for young children in developing countries: current status and priority actions. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 1998; September Supplement; 17:S95-S113.

Levine OS, Lagos R, Munoz A, et al. Defining the burden of pneumonia in children preventable by vaccination against *Haemophilus influenzae* type b. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 1999;18:1060-4.

Limcangco MRT, Salole EG, Armour CL. Epidemiology of *Haemophilus influenzae* type b meningitis in Manila, Philippines, 1994 to 1996. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2000;19: 7-11.

Novelli VM, El-Baba F, Lewis RG, Bissell PS. *Haemophilus influenzae* type b disease in an Arab Gulf State. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 1989;8:886-7.

WHO Young Infants Study Group. Bacterial etiology of serious infections in young infants in developing countries: results of a multicenter study. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 1999;18:S17-22.

Yang Y, Shen X, Jiang Z, et al. Study of *Haemophilus influenzae* type b diseases in China: the past, present and future. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 1998 September Supplement; 17(9):S159-S165.

# ПРИЛОЖЕНИЕ 1:

## Последовательность реализации механизма проведения типовой экспресс-оценки

Несмотря на то, что продолжительность каждого визита будет зависеть от величины территории страны и конкретного перечня посещаемых учреждений, изложенное ниже описание даст представление о возможных сроках подготовки и проведения такой миссии. Очень важно информировать о конкретной цели визита всех специалистов, которые будут участвовать в мероприятиях по оценке. Повышению результативности поездки будет способствовать уведомление о том, что в ходе визита основной упор будет сделан на сбор первичных данных на местах, а не на общий обзор действующих процедур и работу учреждений.

За несколько недель или даже месяц до проведения оценки.

Направить следующие материалы координатору в Минздраве:

- Сопроводительное письмо, образец которого дается в Приложении 2.
- Описание метода проведения экспресс-оценки бремени болезни, вызванной Ніб.
- Критерии выбора территории, которую предстоит посетить (Приложение 5: Форма А).
- Вопросник для заполнения Минздравом и список ответственных сотрудников больниц (Приложение 5: Форма В).

После этого следует связаться по телефону с координатором в Минздраве. Во время этого разговора необходимо обсудить конкретные мероприятия, которые должны быть завершены в порядке подготовки предстоящего визита, а также проект предварительной программы поездки по стране. К основным вопросам для обсуждения относится следующее:

- Анализ ситуации с эпиднадзором за менингитом и, в частности, за менингитом, вызванным Ніб, которым занимается Минздрав.
- Выбор не менее двух территорий для посещения (Приложение 5: Форма А). Иногда в разговоре по телефону будет сложно выбрать ту или иную территорию. К этому вопросу можно будет вернуться вновь и обсудить более подробно после прибытия в страну. В проводимой беседе постарайтесь дать понять, что Вас интересует не территория, где имеется образцовая больница или действует показательная система эпиднадзора, а тот район, который отвечает необходимым критериям предложенной методологии.
  - Распространение вопросников, включенных в Форму В Приложения 5, среди соответствующих сотрудников в Минздраве и территориальных больницах. Можно также заблаговременно отправить в территориальные больницы сопроводительные письма, образцы которых имеются в Приложении 2.

***В период проведения оценки:***

***запланируйте один или два дня для посещения Минздрава страны***

- Анализ ситуации с эпиднадзором за менингитом и, в частности, за менингитом, вызванным *Nib*, которым занимается Минздрав.
- Просмотр списка территорий, отобранных для оценки (Приложение 5: Форма А), и выход на связь с соответствующими сотрудниками территориального Минздрава и специалистами педиатрических и микробиологических служб в целях подтверждения запланированных визитов. Если специалисты на местах еще не получили соответствующие разделы, включенные в Форму В из Приложения 5, а также сопроводительное письмо о предстоящем приезде, следует немедленно переслать эту информацию (по факсу, по почте с прямой доставкой адресату или, если потребуется, зачитать ее по телефону).

***запланируйте один или два дня для посещения каждого стационара***

- Рабочая встреча с должностными лицами территориального Минздрава и обсуждение вопросов, обозначенных в Форме А из Приложения 5.
- Рабочая встреча с заведующим детским отделением территориальной больницы.
  - Обсуждение вопросов, обозначенных в Форме В из Приложения 5.
  - Выбор периода, подлежащего анализу (не менее 12 месяцев).
  - Использование Формы С из Приложения 5 для составления полицейского списка всех детей моложе 5 лет, заболевших менингитом за этот период.
- Рабочая встреча с заведующим микробиологической лабораторией территориальной больницы.
  - Обсуждение вопросов, обозначенных в Форме В из Приложения 5.
  - Составление на основании Формы С из Приложения 5 полицейского списка всех случаев выявления *Nib*-инфекции в пробах СМЖ и крови, взятых у детей моложе 5 лет (за тот же период, за какой составлен список заболевших менингитом) необходимо.
- Сведение в единый список пациентов, выявленных в результате посещения детского отделения и лабораторной службы, идентификация пациентов, присутствующих в обоих списках или только в одном из них (используйте Форму С из Приложения 5).
- Анализ историй болезни стационарных больных.
  - Уточнение клинического диагноза во всех возможных случаях заболевания *Nib* менингитом (например, случаи, когда бактерии *Nib* были высеяны из крови, или случаи менингита неясной этиологии, диагностированные по клиническим проявлениям).

***запланируйте один или два дня для выполнения расчетов бремени болезни, вызванной *Nib*, а также для составления отчета о командировке***

- Расчет с использованием Рабочего Листа 1 показателя заболеваемости менингитом, вызванным *Nib*.
- Использование Рабочих Листов 2 и 3 для расчета общенационального бремени болезни, вызванной *Nib*.
- Составление краткого резюме (Приложение 4) и отчета о командировке, включающего выводы и рекомендации.

***запланируйте один день для проведения итоговой встречи с участием представителей Минздрава и других заинтересованных сторон.***

## ПРИЛОЖЕНИЕ 2:

### Рекомендательное письмо, направляемое консультантами в адрес Минздрава или иного учреждения накануне визита

Уважаемый д-р \_\_\_\_\_ :

В соответствии с достигнутой договоренностью, в ближайшее время состоится посещение (*название страны или учреждения*) в порядке оказания методической помощи Министерству здравоохранения по вопросам проведения оценки бремени тяжелых форм болезни, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b (Hib), у детей раннего возраста. Запланированные сроки нашего визита таковы: *день/месяц/год* – *день/месяц/год*. Целью нашего приезда является сбор по возможности наибольшего объема локальных данных для проведения расчетов числа случаев заболевания и смертей по причине менингита и пневмоний, вызванных Hib, имеющих место ежегодно в вашей стране у детей моложе 5 лет. Полученная таким образом информация должна сыграть полезную роль при принятии вашей страной решения о целесообразности внедрения на национальном уровне вакцинации против Hib. Наш приезд не связан с контрольной проверкой или критическим обзором действующих систем эпиднадзора или работы клинических и лабораторных служб, и на это обстоятельство следует обратить особое внимание всех учреждений и специалистов, с которыми мы будем работать во время нашего визита.

Ниже представлен проект рабочей программы нашего пребывания у вас в стране, хотя в намеченный план мероприятий могут быть внесены изменения:

- |          |  |
|----------|--|
| 1-2 дня  | Рабочая встреча с официальными лицами Министерства здравоохранения страны, в частности с начальником Управления эпиднадзора за инфекционными болезнями и/или руководителем, ответственным за вакцинацию. |
| 2-5 дней | Посещение стационаров в столице и как минимум двух территорий. Нам бы хотелось встретиться с заведующими детских отделений и лабораторией микробиологии каждой больницы.                                 |
| 1-2 дня  | Расчет оценок бремени болезни и составление отчета.  |
| 1 день   | Презентация итогов визита на встрече с представителями Министерства здравоохранения и других заинтересованных сторон.  |

Мы высылаем ряд документов в целях оказания помощи для подготовки к нашему визиту. В Форме В из Приложения 5 приведен список вопросов, на некоторые из которых Вы могли бы ответить еще до нашего приезда. Эти вопросы направляются заранее с тем, чтобы у Вас было достаточно времени для сбора информации, которая нам понадобится в ходе проведения оценки. Ответы по первому разделу относятся к компетенции Министерства здравоохранения страны и могут быть подготовлены его представителями. Другие же разделы можно направить должностным лицам территориальных органов системы Министерства здравоохранения, а также в региональные больницы.

Мы надеемся посетить стационары, которые занимаются лечением детей с бактериальным менингитом и, в особенности, те больницы, где имеются микробиологические возможности для выделения штаммов Hib из спинномозговой жидкости. Наш визит в значительной степени будет связан с проведением расчетов ежегодного показателя заболеваемости менингитом, вызванным Hib, на 100 тыс. детей моложе 5 лет.

Идеальным местом для проведения расчетов показателя заболеваемости представляется относительно изолированная территория, в пределах которой все дети с подозрением на менингит направлялись бы на лечение в одну и ту же территориальную больницу и где бы имели место лишь отдельные случаи летального исхода на дому у детей, которые вообще не проходили курс лечения в стационаре. Согласно установленной процедуре, территориальные больницы должны брать пробы спинномозговой жидкости у детей с подозрением на менингит, а также иметь необходимые клинические и лабораторные возможности для выявления основных возбудителей менингита, в том числе Hib. Более подробный список критериев, важных для выбора подходящей территории, представлен в Форме А из Приложения 5.

Просьба рассмотреть вопрос о том, какие территории в вашей стране могут быть предложены для проведения расчетов показателя заболеваемости. Если с вашей стороны будет принято окончательное решение относительно таких территорий, просим организовать наше посещение территориальной больницы и заблаговременно направить туда перечень соответствующих вопросов, включенный в Форму В из Приложения 5. Вместе с тем, если территориальные больницы в вашей стране не занимаются культуральными исследованиями спинномозговой жидкости для выделения штаммов Hib, мы по-прежнему сможем воспользоваться механизмом проведения экспресс-оценки, применив его в больницах крупных городов. Мы могли бы обсудить вопросы, касающиеся выбора наиболее оптимальных для экспресс-оценки территорий либо заранее по телефону, либо после нашего приезда. Мы считаем исключительно полезным задолго до своего приезда сообщить специалистам, с которыми мы будем встречаться, причину нашего визита, а также направить им соответствующий вопросник (Приложение 5: Форма В), где изложена интересующая нас информация. Благодаря этому будут созданы необходимые условия для эффективной совместной работы во время визита.

Примерно за неделю до нашего приезда нам бы хотелось связаться с Вами по телефону или направить сообщение по электронной почте, чтобы привлечь Ваше внимание к возникшим в последний момент деталям или вопросам. Если по той или иной причине Вам нужно будет обратиться к нам, пожалуйста, сделайте это без каких бы то ни было колебаний. Сердечно благодарим Вас за то, что Вы уделяете этому вопросу должное внимание и предпринимаете необходимые усилия, а также надеемся в ближайшее время увидеться с Вами лично.

С уважением,

*[Здесь следует указать Вашу фамилию и место работы]*

## ПРИЛОЖЕНИЕ 3:

### Категории специалистов, приглашаемых на рабочие встречи в связи с проведением оценки

#### Контакты на национальном уровне

##### *Сотрудники представительства ВОЗ в странах*

Фамилия, имя

*Официальный представитель ВОЗ*

*Информация для связи:*

*Почтовый адрес:*

*Мобильный телефон №:*

*Рабочий телефон №:*

*Факс №:*

*Рабочий адрес по электронной почте:*

Фамилия, имя

*Персонал ВОЗ по РПИ*

*Информация для связи:*

##### *Министерство здравоохранения*

Фамилия, имя

*Должность*

*Информация для связи:*

##### *Связи с должностными лицами на периферии*

Фамилия, имя

*Должность*

*Информация для связи:*

##### *Связи с должностными лицами районного уровня*

Фамилия, имя

*Должность*

*Информация для связи:*

## ПРИЛОЖЕНИЕ 4:

### Краткое резюме результатов и рекомендаций по итогам проведения экспресс-оценки

Настоящий шаблон позволит Вам наиболее оптимально довести основные рекомендации и результаты проведения экспресс-оценки до сведения лиц, принимающих решения в стране и участвующих в проработке вопроса о внедрении в практику вакцинации против Hib. Текст краткого резюме должен уместиться на 2 или 3 страницах. Предлагаемый ниже конспект позволит в лаконичной форме охватить многие ключевые моменты.

- Современная ситуация с болезнью, вызванной Hib:
  - глобальная ситуация: инвазивная форма Hib-инфекции как причина заболеваемости и смертности детей;
  - число стран, которые в настоящее время используют вакцину против Hib в рамках программы плановой РПИ;
  - современный объем информации о бремени Hib в *стране*;
  - ситуация с использованием вакцины против Hib частным сектором;
  - предпринимаемые на современном этапе в *стране* усилия по уточнению бремени болезни, вызванной Hib;
  - описание мероприятий по эпиднадзору за менингитами, и каким образом они связаны с бременем Hib-инфекции.
  
- Задачи визита:
  - оценить бремя болезни, обусловленной воздействием Hib-инфекции, с использованием предложенного ВОЗ механизма экспресс-оценки в целях определения масштабов местного бремени болезни, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b (Hib);
  - провести анализ состояния лабораторной сети с точки зрения проведения выборочного эпиднадзора за инвазивной формой Hib-инфекции.
  
- Общее описание мероприятий на местах:
  - территории, отобранные для проведения оценки; причины выбора именно этих территорий; список органов и учреждений системы Минздрава, где проводились рабочие встречи, и описание мероприятий, связанных с каждым посещением.
  
- Резюме результатов клинических наблюдений и лабораторной диагностики:
  - составить краткое описание результатов оценки клинической работы, обращая внимание на такие показатели, как число случаев заболевания менингитом, вызванным Hib, летальность при Hib менингите, расчетная заболеваемость менингитом, вызванным Hib, определенная с помощью Рабочего Листа 1 (эти сведения можно представить в виде таблицы, как показано ниже на примере гипотетической страны);
  - кратко изложить возможности лабораторной службы по культивированию *Haemophilus influenzae*;

- подытожить данные, касающиеся бремени болезни, на основании анализа Рабочих Листов 2 и 3 (субнациональные и национальные оценочные данные можно представить в форме таблиц, как показано ниже на примере гипотетической страны).

**Заболееваемость и летальность от менингита, вызванного Hib, среди детского населения. Страна (дата).**

Район	Менингит, вызванный Hib	Период наблюдения, за который проанализированы данные	Учреждение
Район X	Число случаев	38	Больница А
	Заболееваемость <sup>1</sup>	7.1	
	Летальность	25%	
Район Y	Число случаев	21	Больница В
	Заболееваемость <sup>1</sup>	3.5	
	Летальность	н/д <sup>2</sup>	

<sup>1</sup> Заболееваемость на 100 тыс. детей в возрасте 0-59 месяцев.

<sup>2</sup> Нет данных.

**Расчетное ежегодное бремя болезни, вызванной Hib, среди детского населения. Страна (дата).**

Район	Случаи инфицирования Hib			Летальные исходы ввиду Hib		
	менингит	пневмония	итого	менингит	пневмония	итого
<b>Район X</b>						
Метод анализа показателя заболееваемости менингитом	8	41	49	2	4	6
Метод анализа показателя смертности среди детей < 5 лет	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д
<b>Район Y</b>						
Метод анализа показателя заболееваемости менингитом	40	200	240	10	20	30
Метод анализа показателя смертности среди детей < 5 лет	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д
<b>Национальный уровень</b>						
Метод анализа показателя заболееваемости менингитом	500	2500	3000	125	250	375
Метод анализа показателя смертности среди детей < 5 лет	800	4000	4800	200	400	600

\* Сравните полученные оценочные данные заболееваемости и бремени болезни с оценками по другим странам, используя для этого данные национальной системы эпиднадзора, результаты экспресс-оценки бремени Hib-обусловленной болезни и данные эпиднадзора на уровне популяции.

## Краткое изложение полученных результатов

Согласно оценкам, полученным по методу анализа показателя заболеваемости менингитом (Рабочий Лист 2), в *стране* ежегодно имеет место *xx* случаев заболевания и *yy* смертей вследствие распространения инвазивной формы Нib-инфекции среди детей раннего возраста.

Согласно оценкам, полученным по методу анализа показателя смертности среди детей моложе 5 лет (Рабочий Лист 3), ежегодно имеет место *xx* случаев заболевания и *yy* смертей.

Можно предположить, что полученный с помощью этих двух методов диапазон оценок отражает истинную картину по данному заболеванию.

Следует дать пояснение относительно возможных ограничений такой оценки, обратив особое внимание на следующее:

- распознавание случаев заболевания, доступность оказания стационарной помощи, лечение антибиотиками до поступления в стационар, выполнение люмбальной пункции при поступлении в больницу, возможности лабораторной службы по культивированию бактерий *Haemophilus influenzae*, качество ведения рабочей документации в детском отделении и в лаборатории и т.д.;
- варьирование показателей среди различных контингентов населения страны.

## Рекомендации

В свете представленных выше результатов можно сформулировать следующие рекомендации:

- Обсудить вышеизложенные результаты на заседании национального Межведомственного координационного комитета (МКК) в порядке возможного обоснования решения относительно того, внедрять или воздержаться от внедрения в практику вакцинации против Нib.
- Получить более всестороннюю оценку заболеваемости и смертности от менингита, вызванного Нib, приобщив к этому исследователей на местах, например, работающих на базе учебной больницы, а в соответствующих случаях и других специалистов. Содействовать созданию рабочей группы по тематике Нib-инфекции.
- Усилить технические возможности по меньшей мере двух лабораторий в *стране* в области культивирования бактерий Нib из проб СМЖ и их последующей идентификации.

# ПРИЛОЖЕНИЕ 5:

## Типовые формы

### Содержание

Форма А:	Критерии выбора района для проведения точной оценки вызванной Нib заболеваемости менингитом с использованием для этого локальных данных .....	33
Форма В:	Контрольный перечень ключевых вопросов и данных, собираемых в процессе оценки .....	34
Форма С:	Типовая форма для сбора информации о случаях заболевания менингитом, вызванным Нib .....	53

**Форма А: Критерии выбора района для проведения точной оценки вызванной Нib заболеваемости менингитом с использованием для этого локальных данных**

<b>Демографические данные</b>	
1.	Население района – более 250 тыс. человек.
2.	Большая часть детского населения района (>90%) лечится на базе одного (или двух) стационаров.  (Дети из другого района, у которых Нib менингит был выявлен на базе стационара обследуемой территории, не должны учитываться при расчетах показателя заболеваемости.  Дети, которые проживают в пределах обследуемой территории, но были госпитализированы по поводу Нib менингита в другом районе, должны учитываться при расчете показателя заболеваемости по обследуемой территории).
3.	Лечение детей с диагнозом менингит осуществляется в медицинском учреждении; летальные исходы в домашних условиях, как правило, не имеют место.
4.	На территории района в секторе частной практики новая вакцина против Нib используется редко (<10%).

<b>Критерии, связанные со стационарным лечением</b>	
1.	Для лечения детей, заболевших бактериальным менингитом, существуют необходимые педиатрические службы.
2.	Не более 40% детей проходят предварительный курс лечения антибиотиками до поступления в стационар.
3.	Всем лицам с подозрением на менингит должна проводиться (быть предложена) люмбальная пункция.
4.	Все пробы спинномозговой жидкости (СМЖ) должны своевременно доставляться в лабораторию для подсчета цитоза, биохимического анализа, прямой микроскопии и культурального исследования.

<b>Критерии, связанные с лабораторными исследованиями</b>	
1.	В кратчайшие сроки после забора СМЖ пробы материала должны быть доставлены в лабораторию, исследованы и использованы для посева на питательную среду.
2.	Первичные культуры из пробы СМЖ следует получать на «шоколадном» агаре (желательно с добавлением фактора V) или обогащенном кровяном агаре (например, с добавками Polyvitex или Isovitalex). Не следует для приготовления шоколадного агара использовать донорскую человеческую кровь.
3.	Рост культуры в термостате при 35-37°С в атмосфере с 5-10% CO <sub>2</sub> (под колпаком со свечой или в CO <sub>2</sub> -термостате).
4.	Подозрительные колонии микроорганизмов подлежат пересеву на обедненном по питательной ценности агаре (например, на трипсинизированном соевом агаре или на колумбийском агаре) вместе с дисками или полосками с факторами X, V и XV. Культура <i>H.influenzae</i> будет расти только в присутствии одновременно и фактора X, и фактора V. <sup>1,2</sup>
5.	Следует регулярно заниматься контролем качества используемой питательной среды, чтобы убедиться в способности поступившей партии среды поддерживать рост <i>H.influenzae</i> .

<sup>1</sup> Культуры *H.influenzae*. подлежат серотипированию на предмет принадлежности к типу b (Нib). Наборы для латекс-агглютинации позволяют идентифицировать Нib, но они не пригодны для определения других капсульных серотипов.

<sup>2</sup> Краткосрочное хранение культур Нib должно обеспечиваться на «косяках» шоколадного агара. Долгосрочное хранение культур осуществляется при -70°С.

**Форма В: Контрольный перечень ключевых вопросов и данных, собираемых в процессе оценки**

*(Данные, которые непосредственно войдут в материалы Рабочих Листов и будут использованы для расчетов, выделены курсивом)*

***Национальное министерство здравоохранения и другие источники информации***

*Источники информации:* сотрудники министерства здравоохранения (главный эпидемиолог; лица, ответственные за эпиднадзор и профилактическую вакцинацию, за контроль респираторных заболеваний; руководитель республиканской лабораторной службы), консультанты, литература, печатные источники, опубликованные статистические данные (см. раздел IV с перечнем предлагаемых источников), и производители/распространители вакцин.

*Введение:* Для оценки распространенности в вашей стране тяжелого заболевания (то есть менингита и пневмонии), вызванного бактерией *Haemophilus influenzae* типа b (Hib), мы будем использовать Рабочие Листы. (Инфекция, вызванная Hib, называется также гемофильной инфекцией). Своими ответами на приведенные ниже вопросы вы облегчите нашу задачу и позволите быстрее осуществить соответствующие подсчеты. Эти данные помогут министерству здравоохранения принять решение о том, насколько обоснованным является проведение вакцинации против Hib в вашей стране.

*Спасибо.*

**Общие демографические данные (на национальном уровне) и прочие  
статистические данные**

<b>Вопросы/ данные</b>	
1.	Какова общая численность населения страны? <i>(Рабочий Лист 1, шаг 3)</i>
2.	Какова численность детей в возрасте до 5 лет? <i>(Рабочий Лист 2, шаг 0)</i>
3.	Какова ежегодная численность новорожденных в стране (когорта новорожденных)? <i>(Рабочий Лист 3, шаг 0)</i>
4.	Сколько детей в стране доживает до годовалого возраста?
5.	Каков показатель неонатальной смертности в стране (число детей, умирающих в возрасте до одного месяца, на 1000 живорожденных)? <i>(Рабочий Лист 3, шаг 1А)</i>
6.	Каков показатель младенческой смертности в стране (число детей, умирающих до наступления годовалого возраста, на 1000 живорожденных)?
7.	Каков показатель смертности в стране среди детей моложе 5 лет (число детей, умирающих в возрасте до 5 лет, на 1000 живорожденных)? <i>(Рабочий Лист 3, шаг 1А)</i>
8.	В каких территориях страны наблюдаются более высокие показатели младенческой смертности и смертности детей моложе 5 лет?
9.	В каких территориях страны наблюдаются более низкие показатели младенческой смертности и смертности детей моложе 5 лет?
10.	Существуют ли какие-либо ощутимые различия в уровнях охвата вакцинацией отдельных территорий? Если такие различия есть, то – В каких территориях обычно бывают более низкие уровни охвата? Имеются ли районы с исключительно высокими уровнями охвата?

**Вакцина против Ніб**

<b>Вопросы/ данные</b>	
1.	Применялась ли когда-нибудь Ніб вакцина в программах вакцинации населения (например, иногда страны получают единовременную помощь в виде поставки определенного количества доз Ніб вакцины и широко применяют ее)?  Если это имело место, то когда именно? В течение какого периода времени? Какое количество доз было использовано и предоставлено населению?  Какие возрастные группы получили вакцину (общее количество доз на группу) и в каких регионах страны (общее количество доз на регион)?
2.	Доступна ли вакцина Ніб через частный сектор оказания медицинских услуг?  Если да, то на каких территориях? Какова ее стоимость?  Какой процент детей на этих территориях был вакцинирован против Ніб в порядке предоставления услуг частным сектором?

## Надзор за заболеванием

Вопросы/ данные	
1.	<p>Осуществляется ли Минздравом надзор за заболеваемостью менингитом на национальном, региональном или выборочном уровнях?</p> <p>Если да, то просьба представить следующее:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Копии форм отчетности, которые используются в здравоохранении при проведении надзора за заболеваемостью менингитом.</li><li>- Примеры последних отчетов, в которых суммируются данные надзора за заболеваемостью менингитом. Если эти отчеты не включают данных за последний календарный год, просьба предоставить обобщенные сведения надзора за последний период.</li><li>- Требуется ли по каждому случаю менингита лабораторное подтверждение диагноза (для включения в отчетность)?</li><li>- Практикуется ли предоставление отчетности в отсутствии случаев заболевания? Поступают ли отчеты о нулевой заболеваемости?</li><li>- Регистрируется ли информация по исходу каждого случая заболевания (жив / умер / неизвестно)?</li><li>- Существует ли единая сводка зарегистрированных случаев заболевания за последние несколько лет? Если имеется, просим предоставить копию.</li></ul>
2.	<p>Проводили ли когда-нибудь в вашей стране специальное изучение заболеваемости гемофильной инфекцией (Hib) с расчетом показателей на число проживающих в регионе?</p> <p>Если “да”, то где именно?</p>
3.	<p>Осуществляет ли Минздрав надзор за заболеваемостью острыми инфекциями нижних дыхательных путей (ОИНДП)?</p> <p>Если да, то просьба предоставить резюме таких данных за последние несколько лет.</p>
4.	<p>Проводится ли, как правило, бактериологический анализ образцов крови, полученных от больных менингитом, в национальных или региональных лабораториях?</p>
5.	<p>Проводится ли, как правило, бактериологический анализ образцов спинномозговой жидкости, полученных от больных менингитом, в национальных или региональных лабораториях?</p>
6.	<p>Просьба предоставить любого рода отчеты, публикации и исследования, проведенные в вашей стране, по проблеме Hib менингита, бактериальных менингитов или пневмонии у детей.</p>

**Выбор подходящей территории для ретроспективного расчета заболеваемости менингитом**

<b>Вопросы/ данные</b>	
1.	Какие территории страны отвечают большинству критериев, перечисленных в Форме А (территории, которые подходят для расчета показателя заболеваемости Нib менингитом)?

**Дополнительная информация: данные для расчета экономических последствий (эта информация может представлять интерес для некоторых стран)**

<b>Вопросы/ данные</b>	
1.	Какова в среднем по стране стоимость пребывания ребенка в стационаре в день (стоимость койкодня)?
2.	Какова средняя продолжительность пребывания в стационаре ребенка с бактериальным менингитом?
3.	Какова средняя продолжительность пребывания в стационаре ребенка с бактериальной пневмонией?



## Территориальные/местные органы системы Минздрава

*Источники информации:* должностные лица территориальных органов здравоохранения (эпидемиолог; лица, ответственные за эпиднадзор и профилактическую вакцинацию, за контроль и лечение инфекционных заболеваний).

*Введение:* Для оценки распространенности на вашей территории и в целом по стране тяжелого заболевания (то есть менингита и пневмонии), вызванного бактерией *Haemophilus influenzae* типа b (Hib), мы будем использовать Рабочие Листы. Своими ответами на приведенные ниже вопросы вы облегчите нашу задачу и позволите быстрее осуществить соответствующие подсчеты. Эти данные помогут министерству здравоохранения принять решение о том, насколько обоснованным является проведение вакцинации против Hib в вашей стране.

*Спасибо.*

### Демографические характеристики территории

Вопросы/ данные	
1.	Какова общая численность населения территории? <i>(Рабочий Лист 1, шаг 3)</i>
2.	Какова численность детского населения территории моложе 5 лет? <i>(Рабочий Лист 1, шаг 4А)</i>
3.	Какова ежегодная численность новорожденных на территории (когорта новорожденных)?
4.	Каков показатель неонатальной смертности на территории (число детей, умирающих в возрасте до одного месяца, на 1000 живорожденных)? <i>(Рабочий Лист 3, шаг 1А)</i>
5.	Каков показатель младенческой смертности на территории (число детей, умирающих до наступления годовалого возраста, на 1000 живорожденных)?
6.	Каков показатель смертности на территории среди детей моложе 5 лет (число детей, умирающих в возрасте до 5 лет, на 1000 живорожденных)?

## Службы здравоохранения

Вопросы/ данные	
1.	Просьба перечислить все находящиеся на данной территории стационары, где пролечиваются дети с диагнозом менингита (включая государственные больницы, частные клиники и военные госпитали).
2.	Какова вероятность того, что дети с тяжелыми формами заболеваний (например, больные бактериальным менингитом) будут направлены на лечение в стационары за пределами данной территории?
3.	Выступает ли какой-либо из вышеперечисленных стационаров (1) в качестве специализированного центра для лечения детей, проживающих в других районах?
4.	Наблюдаются ли существенные различия (внутри территории) в уровнях охвата вакцинацией? Если такие различия есть, то –  В каких районах на данной территории обычно бывают более низкие уровни охвата?  Имеются ли районы на данной территории с исключительно высокими уровнями охвата?

## Вакцина против Hib

Вопросы/ данные	
1.	Отмечались ли случаи использования вакцины против Hib в рамках программы массовой вакцинации (например, получение странами в отдельных случаях одноразовой гуманитарной помощи в виде вакцины против Hib и ее широкое использование)?  Если это имело место, то когда именно? В течение какого периода времени? Сколько доз было введено?  Среди каких возрастных групп и в каких районах?
2.	Доступна ли вакцина Hib через частный сектор оказания медицинских услуг?  Если да, то в каких районах? Какова ее стоимость?  Какой процент детей в этих районах был вакцинирован против Hib в порядке предоставления услуг частным сектором?

## Надзор за заболеванием

Вопросы/ данные	
1.	<p>Осуществляется ли Минздравом надзор за заболеваемостью менингитом на национальном, региональном или выборочном уровнях?</p> <p>Если да, то просьба представить следующее:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Копии форм отчетности, которые используются в здравоохранении при проведении надзора за заболеваемостью менингитом. (уточните периодичность такой отчетности - ежедневно, еженедельно, ежемесячно).</li><li>- Образцы последних сводок или публикаций с итоговыми данными эпиднадзора за менингитом <b>по данной территории</b>. Если данные за прошедший календарный год не вошли в эту документацию, просьба подготовить резюме данных эпиднадзора за последнее время.</li><li>- Требуется ли по каждому случаю менингита лабораторное подтверждение диагноза (для включения в отчетность)?</li><li>- Практикуется ли предоставление отчетности в отсутствие случаев заболевания? Поступают ли отчеты о нулевой заболеваемости?</li><li>- Регистрируется ли информация по исходу каждого случая заболевания (жив / умер / неизвестно)?</li></ul>
2.	<p>Проводили ли когда-нибудь на данной территории специальное изучение заболеваемости гемофильной инфекцией (Hib) с расчетом показателей на число проживающих на данной территории?</p> <p>Если “да”, то где именно?</p>
3.	<p>Осуществляет ли Минздрав надзор за заболеваемостью острыми инфекциями нижних дыхательных путей (ОИНДП)?</p> <p>Если да, то просьба представить резюме таких данных за последние несколько лет.</p>
4.	<p>Проводится ли, как правило, бактериологический анализ образцов крови, полученных от больных менингитом, в национальных или региональных лабораториях?</p>
5.	<p>Проводится ли, как правило, бактериологический анализ образцов спинномозговой жидкости, полученных от больных менингитом, в национальных или региональных лабораториях?</p>
6.	<p>Просьба предоставить любого рода отчеты, публикации и исследования, проведенные на вашей территории, по проблеме Hib менингита, бактериальных менингитов или пневмонии у детей.</p>



## **Посещение стационара – вопросы, связанные с лечением детей**

*Источники информации:* руководитель службы по инфекционным заболеваниям у детей, главный педиатр, главный врач больницы, руководитель информационной и/или статистической службы больницы, заведующий отделом медицинской документации (архивом, где хранятся истории болезни).

*Введение:* Для оценки распространенности в вашей стране тяжелого заболевания (то есть менингита и пневмонии), вызванного бактерией *Haemophilus influenzae* типа b (Hib), мы будем использовать Рабочие Листы. Своими ответами на приведенные ниже вопросы вы облегчите нашу задачу и позволите быстрее осуществить соответствующие подсчеты. Эти данные помогут министерству здравоохранения принять решение о том, насколько обоснованным является проведение вакцинации против Hib в вашей стране.

*Спасибо*

## Менингит

Вопросы/элементы данных	
1.	Доступна ли вакцина Hib через частный сектор оказания медицинских услуг? Если да, то какой процент детей был вакцинирован против Hib в порядке предоставления услуг частным сектором?
2.	Какой процент детей с подозрением на менингит получает антибиотики до поступления в стационар?
3.	Какой процент проживающих на этой территории детей с подозрением на менингит поступает в данный стационар? Если проживающий на этой территории ребенок (с подозрением на менингит) не поступит в данный стационар, то в какие другие больницы он может быть госпитализирован?
4.	Приходится ли Вам в вашей больнице лечить детей с менингитом, проживающих в других районах? Если это так, то какой процент поступающих детей проживает за пределами данной территории?
5.	Какой процент проживающих на данной территории детей с подозрением на менингит умирает дома еще до поступления в стационар?
6.	Какому проценту детей с подозрением на менингит, поступающих в ваш стационар, проводится люмбальная пункция для взятия проб СМЖ? <i>(Рабочий Лист 1, шаг 3А)</i> Если это не 100%, то по каким причинам люмбальная пункция не проводится?
7.	Сколько времени необходимо для доставки пробы СМЖ в бактериологическую лабораторию после ее взятия?
8.	Кто доставляет пробы СМЖ в лабораторию?
9.	У какого процента детей с подозрением на менингит берется кровь на бактериологический посев?
10.	Какой процент детей с вызванным Hib менингитом умирает? <i>(Рабочий Лист 2, шаг 2А; Рабочий Лист 3, шаг 4А)</i>
11.	У какого процента детей с вызванным Hib менингитом развиваются тяжелые неврологические осложнения (например, глухота, гемипарез, умственная отсталость)?
12.	Каковы, по Вашему мнению, основные возбудители менингита у детей, поступающих в этот стационар?
13.	Поступают ли в ваш стационар больные с диагнозом неонатального менингита, то есть менингита у новорожденных? Если это так, то какой процент от всех заболевших менингитом занимают новорожденные (дети в возрасте менее одного месяца)?
14.	Имеются в отделении рабочие журналы, в которых регистрируются диагнозы при поступлении и выписке, эпидемиологические данные (возраст, место проживания и пр.) и состояние каждого пролеченного пациента при его выписке?

**Дополнительная информация: данные для расчета экономических последствий (эта информация может представлять интерес для некоторых стран)**

<b>Вопросы/ данные</b>	
1.	Какими антибиотиками пролечиваются в этой больнице пациенты с клиническими проявлениями менингита?
2.	В среднем, в течение скольких дней ребенку с менингитом, вызванным Hib, проводится внутривенная терапия антибиотиками?
3.	Каким образом в территории/стране осуществляется уход за детьми с серьезными неврологическими осложнениями, например, с отставанием в умственном развитии?
4.	Какова средняя продолжительность пребывания в стационаре ребенка с диагнозом Hib менингит?
5.	Какова средняя стоимость пребывания ребенка в вашем стационаре в день (стоимость койкодня), включая стоимость антибиотиков, используемых для лечения? Какова средняя стоимость пребывания ребенка в отделении, где лечатся дети с менингитом, в день (стоимость койкодня), включая стоимость антибиотиков, используемых для лечения?
6.	Какова средняя продолжительность пребывания в стационаре ребенка с диагнозом бактериальной пневмонии?
7.	Какие антибиотики принято использовать у вас в стационаре для лечения бактериальной пневмонии?

**Подсчет заболевших менингитом по данным медицинской документации (по заявлению лечащих врачей и итогам просмотра списка пациентов с диагнозом менингит и/или рабочего журнала соответствующего отделения; в Форме С представлен образец списка для составления полицевого перечня случаев заболевания менингитом)**

<b>Вопросы/ данные</b>	
1.	Период, за который проводится аналитический обзор (необходимы эпидемиологические наблюдения в течение, как минимум, одного года, причем желательно проанализировать данные за последние годы, например, с января 1999 г. по настоящее время).
2.	Общее число случаев с подозрением на бактериальный менингит у детей моложе 5 лет (как с лабораторным подтверждением диагноза, так и без него).
3.	Число случаев с подозрением на бактериальный менингит у детей моложе 5 лет, соответствующих определению гнойного менингита *.  <i>(Рабочий Лист 1, 1А – необходимо уточнить учетный лист и сравнить результаты с данными микробиологических исследований)</i>
4.	Число случаев менингита у детей моложе 5 лет, при которых бактериальный возбудитель был идентифицирован (на основании культурального исследования, латекс-агглютинации, окраски по Граму или по данным полимеразной цепной реакции (ПЦР)).  Просьба указать количество выявленных бактерий каждого типа и зафиксировать результаты лабораторных исследований СМЖ при наличии таковых. Для регистрации случаев можно использовать учетный лист, включенный в Форму С.  <i>(Рабочий Лист 1, 1В – необходимо уточнить учетный лист и сравнить результаты с данными микробиологических исследований)</i>
5.	Число случаев менингита у детей моложе 5 лет, вызванного Hib (на основании культурального исследования, латекс-агглютинации, окраски по Граму или по данным ПЦР).  Просьба указать количество выявленных бактерий каждого типа и зафиксировать результаты лабораторных исследований СМЖ при наличии таковых. Для регистрации случаев можно использовать учетный лист, включенный в Форму С.  <i>(Рабочий Лист 1, 1С – необходимо уточнить учетный лист и сравнить результаты с данными микробиологических исследований)</i>
6.	Число выявленных таким образом случаев менингита, вызванного Hib, с летальным исходом.
7.	Показатель летальности при Hib менингите (данные строки №6, деленные на данные строки №5).  <i>(Рабочий Лист 2, шаг 2А; Рабочий Лист 3, шаг 4А)</i>
8.	Число выявленных таким образом случаев Hib менингита, при которых имело место развитие тяжелых неврологических осложнений (например, глухота, гемипарез, умственная отсталость).

\* Рабочим определением гнойного менингита является соответствие спинномозговой жидкости одному из трех условий (а или b или с, или несколько этих условий в любой комбинации):

- a. мутная или непрозрачная СМЖ, ИЛИ
- b. количество лейкоцитов  $\geq 100$  на  $\text{мм}^3$  (микролитр), ИЛИ
- c. количество лейкоцитов от 10 до 99 на  $\text{мм}^3$  И содержание глюкозы  $< 0.4$  г/л И количество белка  $> 1$  г/л

**Вопросы по пневмонии (на основании просмотра списка заболевших и/или рабочего журнала соответствующего отделения)**

<b>Вопросы/ данные</b>	
1.	Каковы основные возбудители бактериальной пневмонии у детей, пролечиваемых данным стационаром?
2.	Какой процент детей с подозрением на бактериальную пневмонию умирает?
3.	У какого процента детей с пневмонией берется кровь на бактериологический посев при поступлении в стационар?
4.	Сколько диагностируется случаев бактериальной пневмонии у детей моложе 5 лет (если есть трудности с подсчетом, допускается ориентировочная оценка)?



## **Посещение стационара - служба микробиологических исследований**

*Источники информации:* заведующий микробиологической (бактериологической) лабораторией, заведующий клинической лабораторией (лабораторией клинической биохимии).

*Введение:* Для оценки распространенности в вашей стране тяжелого заболевания (то есть менингита и пневмонии), вызванного бактерией *Haemophilus influenzae* типа b (Hib), мы будем использовать Рабочие Листы. Своими ответами на приведенные ниже вопросы вы облегчите нашу задачу и позволите быстрее осуществить соответствующие подсчеты. Эти данные помогут министерству здравоохранения принять решение о том, насколько обоснованным является проведение вакцинации против Hib в вашей стране.

*Спасибо.*

### **Общие вопросы**

<b>Вопросы/ данные</b>	
1.	Проводится ли исследование проб спинномозговой жидкости в лаборатории, входящей в состав этого стационара? Сколько таких лабораторий?  Если нет, то занимается ли этим другая лаборатория?
2.	Сколько обычно проходит времени от взятия пробы СМЖ до ее доставки в лабораторию (отдельно по бактериологической и клинической лаборатории, а также по лабораторной службе при отделении реанимации, если таковая имеется)?
3.	Проводятся ли лабораторные анализы СМЖ круглосуточно в течение 7 дней в неделю (отдельно по лабораториям)?
4.	Каким процедурам подвергается проба СМЖ – описанию физических свойств и внешнего вида, подсчету клеточных элементов (цитоза), определению концентрации глюкозы и белка, посеву на культуру, типированию возбудителей?
5.	Имеются ли рабочие журналы для регистрации результатов всех этих процедур?
6.	Какой процент проб СМЖ проходит культуральное исследование?  Если не в 100% случаев, то каковы критерии посева СМЖ на культуру?

## Методы лабораторных исследований

Вопросы/ данные	
1.	Агар какого типа используется для получения первичных культур из пробы СМЖ?
2.	Какая кровь используется при подготовке чашек Петри с агаровой средой?
3.	Принято ли использовать у Вас в лаборатории «шоколадный» агар? Если да, то как его готовят?
4.	Принято ли добавлять в кровяной или «шоколадный» агар дополнительные факторы роста? Если да, то какие добавки используются для этой цели?
5.	Принято инкубировать чашки Петри с культурой в термостате? Если это так, дайте описание используемой аппаратуры, уточните температуру, состав атмосферы (концентрацию CO <sub>2</sub> ) и длительность инкубации.
6.	Каким образом Вы определяете принадлежность к <i>Haemophilus influenzae</i> видимой колонии на чашке с первичной культурой?
7.	Имеется ли у Вас в лаборатории стандартный контрольный штамм <i>Haemophilus influenzae</i> ? Проводится ли тестирование каждой партии «шоколадного» агара, чтобы убедиться в способности последнего поддерживать рост контрольного штамма <i>Haemophilus influenzae</i> ?
8.	Обеспечивается ли у Вас длительное хранение культур <i>Haemophilus influenzae</i> , полученных в результате посева СМЖ? Если да, то каковы условия их хранения?
9.	Направляете ли Вы культуры <i>Haemophilus influenzae</i> в референтную лабораторию для подтверждения и дальнейших исследований?
10.	Принимает ли Ваша лаборатория участие в системе профессионального тестирования для контроля качества выделения и исследования штаммов <i>Haemophilus influenzae</i> ? Если да, то дайте более подробную информацию.

**Пробы СМЖ (в Форме С представлен образец списка для составления полицейского перечня случаев заболевания менингитом)**

Вопросы/ данные	
1.	Период, за который проводится аналитический обзор (необходимы эпидемиологические наблюдения в течение, как минимум, одного года, причем желательно проанализировать данные за последние годы, например, с января 1999 г. по настоящее время).
2.	Число исследованных проб СМЖ, взятых у детей моложе 5 лет (при наличии таковых).
3.	Число случаев с подозрением на бактериальный менингит у детей моложе 5 лет. Число исследованных проб СМЖ, взятых у детей моложе 5 лет, соответствующих определению гнойного менингита*.  <i>(Рабочий Лист 1, 1А – необходимо уточнить учетный лист и сравнить результаты с данными клинических наблюдений)</i>
4.	Число исследованных проб СМЖ, взятых у детей моложе 5 лет с гнойным* менингитом, в которых бактериальный возбудитель был идентифицирован (на основании культурального исследования, латекс-агглютинации, окраски по Граму или по данным полимеразной цепной реакции (ПЦР)).  Просьба указать количество выявленных бактерий каждого типа.  <i>(Рабочий Лист 1, 1В – необходимо уточнить учетный лист и сравнить результаты с данными клинических наблюдений)</i>
5.	Число исследованных проб СМЖ, взятых у детей моложе 5 лет с гнойным менингитом, в которых была идентифицирована Нib. (Просьба по возможности привести наиболее подробные сведения о таких пациентах на учетном листе, включенном в Форму С).  <i>(Рабочий Лист 1, 1С – необходимо уточнить учетный лист и сравнить результаты с данными клинических наблюдений)</i>
6.	Число проб СМЖ, не соответствующих определению гнойного менингита*, в которых, тем не менее, была обнаружена Нib.  <i>(Рабочий Лист 1, шаг 1Н)</i>

\* Рабочим определением гнойного менингита является соответствие спинномозговой жидкости одному из трех условий (а или b или с, или несколько этих условий в любой комбинации):

- a. мутная или непрозрачная СМЖ, ИЛИ
- b. количество лейкоцитов  $\geq 100$  на  $\text{мм}^3$  (микролитр), ИЛИ
- c. количество лейкоцитов от 10 до 99 на  $\text{мм}^3$  И содержание глюкозы  $< 0.4$  г/л И количество белка  $> 1$  г/л



**Форма С:                    Образец формы для сбора информации о случаях заболевания менингитом, вызванным Нib**

Учреждение: \_\_\_\_\_ Период (день/месяц/год – день/месяц/год): \_\_\_\_\_

		Демографические данные			Источник информации о случае заболевания и регистрационный номер <i>(отметить галочкой все источники выявления случаев)</i>				
		Дата поступления (день/мес./год)	ФИО	Пол (муж./жен.)	Возраст (лет и месяцев)	Место жительства	Эпиднадзор по линии Минздрава	Журнал регистрации больных (детского отделения)	Журнал учета результатов анализа СМЖ
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									

**Форма С: Образец формы для сбора информации о случаях заболевания менингитом, вызванным Нib (продолжение)**

Учреждение: \_\_\_\_\_ Период (день/месяц/год – день/месяц/год): \_\_\_\_\_

					Результаты исследования СМЖ (отметить галочкой все, что было выполнено, и указать результат)				Исходы	
Дата поступления (день/мес./год)	ФИО	Люмбальная пункция	Внешние признаки	Кол-во лейкоцитов	Белок	Глюкоза	Рез-ты посева (НР – нет роста)	Рез-ты латекс-агглютинации	Диагноз при выписке	Исход заболевания: жив/умер
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										

Рабочим определением гнойного менингита является соответствие спинномозговой жидкости одному из трех условий (а или b или c, или несколько этих условий в любой комбинации):

- a. мутная или непрозрачная СМЖ, ИЛИ
- b. количество лейкоцитов  $\geq 100$  на  $\text{мм}^3$  (микролитр), ИЛИ
- c. количество лейкоцитов от 10 до 99 на  $\text{мм}^3$  И содержание глюкозы  $< 0.4$  г/л И количество белка  $> 1$  г/л

# ПРИЛОЖЕНИЕ 6:

## Рабочие Листы

### Содержание

Рабочий Лист 1:	Ретроспективная оценка заболеваемости менингитом, вызванным Hib .....	56
Рабочий Лист 2:	Оценка национального бремени Hib инфекции на основании заболеваемости менингитом, вызванным Hib .....	58
Рабочий Лист 3:	Оценка национального бремени Hib инфекции на основании анализа показателя смертности среди детей моложе 5 лет .....	59

Экземпляры Рабочих Листов в формате MS Excel можно заказать через Департамент вакцин и биологических препаратов или загрузить их версию на английском языке через систему Интернет по адресу: [www.who.int/vaccines-documents/Excel/www625.xls](http://www.who.int/vaccines-documents/Excel/www625.xls)

### Рабочий Лист 1:

#### Ретроспективная оценка заболеваемости менингитом, вызванным Hib

(при работе с Рабочими Листами в программе Excel после ввода собранных данных в светло-серые ячейки, расчетные данные будут отображены в темно-серых ячейках;  
при работе вручную расчеты проводятся по формулам, приведенным в соответствующих ячейках)

		Поля для ввода данных
<b>Шаг 1: Число случаев менингита, вызванного Hib, по результатам анализа СМЖ</b>		
1A	Число гнойных* образцов СМЖ у детей моложе 5 лет <i>Если такой информации нет, проставьте в ячейке «0».</i> <i>Следует иметь в виду, что в эту статистику должны быть включены только те дети, которые проживают на территории, где проводится обследование. По мере возможности сюда не должны входить случаи заболевания среди новорожденных (детей в возрасте 0-1 месяц).</i> <i>* Образец СМЖ считается гнойным, если выполняется хотя бы одно из трех условий:</i> <i>a. мутная или непрозрачная СМЖ, ИЛИ</i> <i>b. количество лейкоцитов в СМЖ больше или равно 100 на мм<sup>3</sup> (микролитр), ИЛИ</i> <i>c. количество лейкоцитов от 10 до 99 на мм<sup>3</sup></i> <i>И содержание глюкозы &lt; 0.4 г/л И количество белка &gt; 1 г/л</i>	
1B	Число случаев гнойного менингита согласно 1A, при которых бактериальный возбудитель был идентифицирован <i>(идентификация бактериального возбудителя может быть основана на положительных результатах посева, латекс-агглютинации или окраски по Граму)</i>	
1C	Число случаев гнойного менингита согласно 1A, вызванного Hib <i>(идентификация Hib может быть основана на положительных результатах посева, латекс-агглютинации, или окраски по Граму, выявляющей грамотрицательные коккобациллы)</i>	
1D	Процент случаев Hib менингита среди всех случаев гнойного менингита, при которых бактериальный возбудитель был идентифицирован <b>(100% x 1C / 1B)</b>	
1E	Число случаев гнойного менингита согласно 1A, при которых бактериальный возбудитель НЕ БЫЛ идентифицирован <b>(1A - 1B)</b>	
1F	Число <i>возможных</i> случаев гнойного Hib менингита среди тех случаев гнойного менингита, при которых бактериальный возбудитель не был идентифицирован <b>(1D x 1E / 100%)</b>	
1G	Общее число случаев Hib менингита с гнойной СМЖ у детей моложе 5 лет за период проведения наблюдений на территории <b>(1C + 1F)</b>	
1H	Выявление Hib в негнойных образцах СМЖ <i>(случаи заболевания, лабораторно диагностированные как Hib менингит, при которых параметры СМЖ не отвечали вышеуказанным критериям определения гнойного менингита)</i>	
1I	Количество месяцев, в течение которых проводились наблюдения для получения данных, приведенных в 1A, 1B, 1C	
1J	Количество лет проведения наблюдений	
1K	Ежегодное число случаев вызванного Hib менингита на территории у детей моложе 5 лет <b>(1G + 1H) / 1J)</b>	

<b>Шаг 2: Оценка числа случаев Ниб менингита у детей, которым люмбальная пункция не проводилась</b> <i>Если люмбальная пункция была сделана 100% детей с подозрением на менингит, проставьте 100 в ячейке 2А и переходите к шагу 3.</i>		
2А	Процент детей с клиническим диагнозом менингит, которым была сделана люмбальная пункция	
2В	Ежегодное число случаев Ниб менингита, которые не были выявлены, поскольку детям не была сделана люмбальная пункция $(1К / (2А / 100) - 1К)$	
<b>Шаг 3: Оценка численности детей моложе 5 лет на территории проведения наблюдений</b> <i>Если эта статистика известна, то данные о ежегодной численности детского населения моложе 5 лет на данной территории можно сразу проставить в ячейке 3А ниже. Если же эта численность неизвестна, необходимо выполнить действия, предлагаемые ниже в ячейках 3В1 - 3В5.</i>		
3А	Численность детского населения моложе 5 лет, проживающего на территории проведения наблюдений (в период проведения наблюдений)	
3В1	Общая численность населения страны (в период проведения наблюдений)	
3В2	Численность детского населения страны моложе 5 лет (в период проведения наблюдений)	
3В3	Процент населения страны моложе 5 лет $(100\% \times 3В2 / 3В1)$	
3В4	Общая численность населения, проживающего на территории проведения наблюдений (в период проведения наблюдений)	
3В5	Оценка численности детского населения моложе 5 лет, проживающего на территории проведения наблюдений $(3В3 \times 3В4 / 100\%)$	
<b>Шаг 4: Расчет показателя заболеваемости Ниб менингитом среди детей моложе 5 лет, проживающих на территории проведения наблюдений</b>		
4А	Общее число случаев Ниб менингита у детей до 5 лет в расчете на год (в период проведения наблюдений) $(1К + 2В)$	
4В	Показатель заболеваемости Ниб менингитом на 100 тыс. детей моложе 5 лет, проживающих на территории проведения наблюдений, в год $(4А / (3А \text{ или } 3В5) \times 100\ 000)$	

## Рабочий Лист 2:

Оценка национального бремени Ніб инфекции  
на основании заболеваемости менингитом, вызванным Ніб  
(при работе с Рабочими Листами в программе Excel после ввода собранных данных в  
светло-серые ячейки, расчетные данные будут отображены в темно-серых ячейках;  
при работе вручную расчеты проводятся по формулам, приведенным в  
соответствующих ячейках)

		Местные данные
<b>Шаг 0: Демографические данные</b>		
	Численность детского населения страны моложе 5 лет	
<b>Шаг 1: Случаи заболевания менингитом, вызванным Ніб</b>		
1А	Заболеваемость менингитом, вызванным Ніб (число случаев на 100 тыс. детей моложе 5 лет в год)	
1В	Ежегодное число случаев менингита, вызванного Ніб (1А x (число детей < 5 лет) / 100 000)	
<b>Шаг 2: Число смертей от менингита, вызванного Ніб</b>		
2А	Летальность при Ніб менингите (проставить данные в процентах)	
2В	Ежегодное число смертей от менингита, вызванного Ніб, среди детей моложе 5 лет (1В x 2А / 100)	
<b>Шаг 3: Расчетное число случаев заболевания пневмонией, вызванной Ніб</b>		
3А	Отношение числа случаев пневмонии к числу случаев менингита	
3В	Ежегодное число случаев пневмонии, вызванной Ніб, среди детей моложе 5 лет (1В x 3А)	
<b>Шаг 4: Расчетное число смертей от пневмонии, вызванной Ніб</b>		
4А	Летальность при пневмонии, вызванной Ніб (проставить данные в процентах)	
4В	Ежегодное число смертей от пневмонии, вызванной Ніб, среди детей моложе 5 лет (3В x 4А / 100)	
<b>Шаг 5: Резюме Оценки по Ніб менингиту и Ніб пневмонии</b>		
5А	Случаи заболевания, в год (1В + 3В)	
5В	Число смертей, в год (2В + 4В)	

### Рабочий Лист 3:

Оценка национального бремени Ніб инфекции  
на основании анализа показателя смертности среди детей моложе 5 лет  
(при работе с Рабочими Листами в программе Excel после ввода собранных данных в  
светло-серые ячейки, расчетные данные будут отображены в темно-серых ячейках;  
при работе вручную расчеты проводятся по формулам, приведенным в  
соответствующих ячейках)

		Местные данные
<b>Шаг 0: Демографические данные</b>		
	Ежегодное число живорожденных в стране	
<b>Шаг 1: Число смертей от пневмонии, вызванной Ніб</b>		
1A	Показатель смертности среди детей моложе 5 лет, $ПС < 5$ (число смертей на 1000 живорожденных)	
1B	Показатель неонатальной смертности (число смертей на 1000 живорожденных)	
1C	$ПС < 5$ минус показатель неонатальной смертности	
1D	Процент смертей среди детей от ОРИ (проставить данные в процентах)	
1E	Ежегодное число смертей от ОРИ среди детей моложе 5 лет (не включая новорожденных) (число живорожденных $\times$ 1C $\times$ 1D / 100000)	
1F	Процент смертей от ОРИ, вызванной Ніб (проставить данные в процентах)	
1G	Ежегодное число смертей от пневмонии, вызванной Ніб (1E $\times$ 1F / 100)	
<b>Шаг 2: Число случаев пневмонии, вызванной Ніб</b>		
2A	Летальность при пневмонии, вызванной Ніб (проставить данные в процентах)	
2B	Ежегодное число случаев пневмонии, вызванной Ніб (100 $\times$ 1G / 2A)	
<b>Шаг 3: Число случаев менингита, вызванного Ніб</b>		
3A	Отношение числа случаев пневмонии к числу случаев менингита	
3B	Ежегодное число случаев менингита, вызванного Ніб (2B / 3A)	
<b>Шаг 4: Число смертей от менингита, вызванного Ніб</b>		
4A	Летальность при менингите, вызванном Ніб (проставить данные в процентах)	
4B	Ежегодное число смертей от менингита, вызванного Ніб, среди детей моложе 5 лет (3B $\times$ 4A / 100)	
<b>Шаг 5: Резюме Оценки по Ніб менингиту и Ніб пневмонии</b>		
5A	Случаи заболевания, в год (2B + 3B)	
5B	Число смертей, в год (1G + 4B)	