

*Д.К. Львов¹, Е.И. Бурцева¹, Л.В. Колобухина¹, Е.Л. Феодоритова¹, Е.С. Шевченко¹, В.Т. Иванова¹,
В.В. Лаврищева¹, Н.В. Бреслав¹, С.В. Трушакова¹, Л.Н. Меркулова¹, Р.В. Вартамян¹, Л.Б. Кистенева¹,
Т.А. Оскерко¹, С.В. Альховский¹, Э.В. Силуянова¹, Е.А. Мукашева¹, К.Г. Краснослободцев¹, А.Г. Прилипов¹,
А.Л. Беляев¹, Е.И. Самохвалов¹, М.Ю. Щелканов¹, Н.А. Малышев²*

Развитие эпидемии гриппа в сезоне 2011–2012 гг. на отдельных территориях России. Итоги деятельности Центра экологии и эпидемиологии гриппа ФГБУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского Минздравсоцразвития России

¹ФГБУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского Минздравсоцразвития России, Москва;

²клиническая инфекционная больница №1, Москва

Представлены результаты анализа особенностей развития эпидемии гриппа в сезоне 2011–2012 гг. в 10 городах России – опорных базах ЦЭЭГ ФГБУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского Минздравсоцразвития РФ. Подъем заболеваемости, этиологически связанный с вирусами гриппа, регистрировали достаточно поздно – в феврале–марте 2012 г. Максимальные показатели заболеваемости были отмечены на 10–13 неделе с последующим снижением до пороговых уровней к 27-й неделе 2012 г. Наиболее вовлеченными в эпидемию были дети в возрасте 0–2 года и 3–6 лет, в то же время частота госпитализации была наиболее высокой в группе 15–64 года (25,5%). Этиологию эпидемических подъемов заболеваемости определяли штаммы вирусов гриппа А(Н3N2) и В. Результаты изучения антигенных и молекулярно-генетических свойств штаммов указывали на близкое родство большинства из них с вакцинным вирусами. При этом была отмечена гетерогенность популяции циркулирующих штаммов и их дрейфовых вариантов. Штаммы были чувствительны к арбидолу, озельтамивиру и занамивиру, сохранили резистентность к ремантадину. Долевое участие возбудителей ОРВИ негриппозной этиологии было сравнимо с аналогичным показателем в предыдущие эпидемические сезоны.

Ключевые слова: ЦЭЭГ, эпидемический сезон 2011–2012 гг., штаммы вирусов гриппа, антигенные свойства, молекулярно-генетические свойства, чувствительность к этиотропным препаратам

Development of the Influenza Epidemic in Season 2011-2012 in Some Areas of Russia: Results of Activity of the Influenza Etiology and Epidemiology Center of the Ivanovsky Institute of Virology

*D. K. Lvov¹, E. I. Burtseva¹, L. V. Kolobukhina¹, E. L. Feodoritova¹, E. S. Shevchenko¹, V. T. Ivanova¹,
V. V. Lavrisheva¹, N. V. Breslav¹, S. V. Trushakova¹, L. N. Merkulova¹, R. V. Vartanian¹, L. B. Kisteneva¹,
T. A. Oskerko¹, S. V. Alkhovsky¹, E. V. Silujanova¹, E. A. Mukasheva¹, K. G. Krasnoslobotsev¹,
A. G. Prilipov¹, A. L. Beljaev¹, E. I. Samohvalov¹, M. Yu. Shchelkanov¹, N. A. Malishev²*

¹ Ivanovsky Institute of Virology, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow, Russia; ² Municipal Clinical Hospital of Infectious Diseases No. 1, Moscow, Russia

The results of analysis of the peculiarities of the epidemic 2011-2012 development in the areas of 10 cities of Russia obtained by basic laboratories of IEES on the base of D.I. Ivanovsky Research Institute of Virology, Ministry of Public Health and Social Development of Russia, are presented. The increasing ARD morbidity caused by the influenza viruses was detected rather late – in February-March 2012. The highest indices of the morbidity were detected during weeks 10-13 followed by decreasing to threshold levels by week 27. Children 0-2 and 3-6 years old were involved the most, meantime the high rate of hospitalization was found for 15-64 years old aged group (25%). Influenza A(H3N2) and B viruses were the cause of the epidemic. The results of studies of the antigenic and genetic properties of the influenza strains showed most of them to be close relatives to the vaccine strains. Some heterogeneity of circulating strains and their drift variants were found as well. All tested strains were sensitive to arbidol, oseltamivir and zanamivir, and saved resistance to rimantadine. The ratio of ARD viruses was comparable with the last epidemic seasons.

Key words: IEES, epidemic season 2011-2012, strains of influenza viruses, antigenic properties, genetic properties, susceptibility to antivirals

Контактная информация:

Бурцева Елена Ивановна, д-р мед. наук; e-mail: elena-burtseva@yandex.ru

С появлением нового антигенного варианта вируса гриппа А(Н1N1)pdm09, ставшего ведущим этиологическим агентом пандемии 2009 г. и последующих эпидемических подъемов заболеваемости в период 2010–2011 гг., произошли изменения спектра циркулирующих штаммов вирусов гриппа, а также интенсивности эпидемического процесса [1, 3, 4, 6]. Во-первых, из активной циркуляции был вытеснен сезонный штамм вируса гриппа А(Н1N1). Во-вторых, осенью 2009 г. регистрировали необычно ранний подъем заболеваемости, этиологически связанный только со штаммами вируса гриппа А(Н1N1)pdm09, который характеризовался преимущественным вовлечением в процесс взрослых среднего возраста, а также высокими показателями тяжелых форм гриппозной инфекции и летальности; вторую волну подъема заболеваемости в этом же сезоне, связанную с циркуляцией штаммов вирусов гриппа В, регистрировали в феврале–марте 2010 г. В-третьих, при оценке итогов 2010–2011 гг., второго эпидемического сезона с момента появления вируса гриппа А(Н1N1)pdm09, выявлены направление его эволюционной изменчивости и особенности циркуляции с сезонными штаммами вирусов гриппа А(Н3N2) и В, что и определило характер эпидемии с большей вовлеченностью детей дошкольного и школьного возраста.

Центр экологии и эпидемиологии гриппа ФГБУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского (ЦЭЭГ) Минздравсоцразвития России в сотрудничестве с 10 опорными базами, представленными территориальными управлениями и ФБУЗ Центры гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора в Европейской части, на Урале, в Сибири и на Дальнем Востоке, осуществляют многолетний надзор за циркуляцией вирусов гриппа в нашей стране, их эволюционной изменчивостью, соответствием свойствам вакцинных штаммов и чувствительностью к этиотропным препаратам [1, 6, 9]. В статье представлены результаты исследований и анализа особенностей эпидемических подъемов заболеваемости в период с октября 2011 г. по июнь 2012 г.

Материалы и методы

Сбор данных по заболеваемости и лабораторной диагностике гриппа и ОРВИ. Ежедневно в ЦЭЭГ поступала информация о заболеваемости гриппом и ОРВИ в различных возрастных группах населения, а также результатах диагностики гриппа и ОРВИ, полученных при применении метода иммунофлюоресцирующих антител (МИФ), изоляции вирусов гриппа, полимеразной цепной реакции (ПЦР) и в серологических тестах из 10 официально сотрудничающих территорий РФ (опорные базы ЦЭЭГ). Кроме того, клинический материал (носоглоточные смывы, гемагглютинирующие изоляты) поступал для подтверждения результатов ПЦР-диагностики и изоляции штаммов вируса гриппа из медицинских учреждений Москвы и Московской области, а также из других территорий РФ.

Отбор пациентов и взятие материала. При подозрении на гриппозную инфекцию у заболевших (госпитализированных и амбулаторных) проводили забор носоглоточных смывов не позднее 3–4-го дня от начала болезни.

Изоляция вирусов гриппа производили из носоглоточных смывов на клетках культуры ткани MDCK. Для индикации вируса в реакции гемагглютинации

(РГА) использовали 0,75% взвесь эритроцитов человека группы крови 0(I) [2].

Типирование изолятов выполняли в реакции торможения гемагглютинирующей активности (РТГА) по общепринятой методике с диагностическими сыворотками к эталонным вирусам А/Калифорния/7/2009 (Н1N1)pdm09, А/Брисбен/10/2007(Н3N2), В/Флорида/4/2006 и В/Висконсин/1/2010 (линии Ямагата-подобных), В/Брисбен/60/2008 (линия В/Виктория/2/87-подобных) [2, 3, 10].

Выявление РНК вируса гриппа А(Н1N1)pdm09 проводили с помощью тест-систем "АмплиСенс" Influenza viruses A/B", "АмплиСенс Influenza virus A/H1swine-FL", "АмплиСенс Influenza virus A-тип-FL" от ("Интерлабсервис", Москва) согласно рекомендациям производителя.

Секвенирование генома. РНК выделяли стандартным методом с применением набора Viral RNA Kit согласно инструкции производителя. Амплификацию проводили на приборе Bio-Rad C1000 Touch с использованием специфических г-праймеров: Н3_800R 5'-CAGGAAACAGCTATGACCCGTCTCCC-3', Н3_1738R 5'-CAGGAAACAGCTATGACCTAATGCACTC-3', NA2_1423R 5'-TTGCGAAAGCTTATATAGGCAT, M1024R 5'-AGAAACAAGGTAGTTTTTACTTCCA и f-праймеров: Н_3(-24)F 5'-TGAAAACGACGGC-CAGTAAGCA-3', Н3_565F 5'-TGAAAACGACGGCCAGTRYTG-3', NA2_5NTR 5'-AGCAAAAGCAGGAGTAAAGATGA-3', M541F-5' AATCAGRCATGAGAACAGRATGGT-3'. Первичную нуклеотидную последовательность фрагментов ПЦР определяли методом Сэнгера на автоматическом секвенаторе ABI Prism 3130 ("Applied Biosystems", США) согласно рекомендациям производителя. Анализ нуклеотидных и соответствующих им аминокислотных последовательностей проводили с использованием пакета прикладных программ Lasergene ("DNASTAR Inc.", США) [1,4,6].

Чувствительность штаммов к противовирусным препаратам изучали путем постановки клеточного иммуноферментного анализа (ИФА) (ремантадин, арбидол) и молекулярно-генетическими методами детекции специфической мутации H275Y в нейраминидазе штаммов А(Н1N1)pdm09 и мутаций E119V, R292K, N294S в нейраминидазе штаммов вируса гриппа А(Н3N2), ответственных за устойчивость к озельтамивиру; мутаций E119V, Q136K в нейраминидазе штаммов вируса гриппа А(Н3N2), ответственных за устойчивость к занамивиру [1, 4–7].

Результаты и обсуждение

Подъем заболеваемости ОРВИ начали регистрировать с октября 2011 г., при этом он был обусловлен возбудителями негриппозной этиологии (28,5–43,4%) [8]. Первые случаи гриппа были детектированы в январе 2012 г., с последующим ростом в феврале–марте. Максимальное количество (25,1–27,5%) положительных проб на грипп, выявленных с помощью лабораторных методов, регистрировали в конце марта–апреля 2012 г. (14–17-я неделя). Последние случаи гриппа детектированы в конце мая 2012 г. Данные лабораторной диагностики коррелировали с динамикой заболеваемости гриппом и ОРВИ.

В период октября–ноября превышения эпидемических порогов (ЭП) по совокупному населению регистрировали в Чебоксарах(41–44-я неделя), Томске

Таблица 1
Средняя заболеваемость населения 10 городов РФ – опорных баз ЦЭЭГ в период с 40-й недели 2011 г. по 27-ю неделю 2012 г.

Города РФ	Заболеваемость (на 10 тыс. населения) в возрастных группах				
	все население	0–2 года	3–6 лет	7–14 лет	15 лет и старше
Великий Новгород	78,7	581,6	548	286,3	24,8
Липецк	52,6	415,1	350,6	151,4	19,7
Владимир	60,9	388,8	385,8	161,8	29,1
Ярославль	39,5	210,4	184,9	78,6	22
Пенза	13	11,5	15	4,4	13,6
Чебоксары	60,3	431,5	364,7	175,9	23,2
Оренбург	50,9	415	299,9	122,1	17,9
Томск	55,3	449,9	342,1	114,6	18,3
Владивосток	34,4	261,4	272,9	115,4	8,3
Биробиджан	60,2	494,3	340,3	127,9	15,9
Среднее значение	50,58	365,95	310,42	133,84	19,28
Разброс значения	13,0–78,7	11,5–581,6	15,0–548,0	4,4–286,3	8,3–29,1
Стандартное отклонение	17,97	163,44	138,70	72,11	5,93
Ошибка среднего (<i>m</i>)	1,80	16,34	13,87	7,21	0,59

Таблица 2
Диагностика гриппа и ОРВИ в ЦЭЭГ и 10 опорных базах, сотрудничающих с ЦЭЭГ, в период с октября 2011 г. по июнь 2012 г.

Тип ОРВИ	Случаи гриппа и ОРВИ, диагностированные разными методами, абс./%				
	ОТ-ПЦР	МИФ	Изоляция штаммов	серологические	любой из методов
Число обследованных	7315	5206	2008	384	10 352
Грипп А, не типирован	60/0,8	0	0	0	60/0,5
Грипп А(Н1N1)pdm09	30/0,4	1/0,02	8/0,4	1/0,3	31/0,3
Грипп А(Н3N2)	733/10,0	142/2,7	175/8,7	26/6,8	843/8,1
Грипп В	273/3,7	20/0,4	137/6,8	9/2,3	313/3,0
В целом по гриппу	1096/15,1	163/3,1	320/15,9	36/9,3	1247/12,2
Парагрипп	104/1,4	822/15,8	н/и	39/10,2	н/и
Аденовирусная инфекция	32/0,4	428/8,2	н/и	24/6,3	н/и
РС-вирусная инфекция	109/1,5	384/7,7	н/и	3/0,8	н/и
Другие	259/3,5*	3/0,1**	н/и	0	н/и
В целом по ОРВИ	504/6,9	1664/32,0	н/и	66/17,2	н/и

Примечание. * – другие ОРВИ, в том числе в 175 случаях риновирусы, в 23 – метапневмовирусы, в 16 – бокавирусы, в 41 – коронавирусы, в 4 – микоплазмы пневмонии; ** – микоплазма пневмонии (Владивосток); н/и – не исследовали.

(44-я неделя) и Владивостоке (52-я неделя). Более часто ЭП были превышены в этот период среди детей в возрасте 0–2 года (в 7 из 10 городов) и 7–14 лет (в 5 из 10 городов). Заболевания, этиологически связанные с гриппом, были детектированы в единичных случаях (6 случаев из 2834 обследованных). Стабильная тенденция к росту заболеваемости была отмечена с 6–7-й недели 2012 г., заболеваемость достигла пиковых значений на 10–13-й неделе (в Липецке – на 15–16-й неделе, в Новгороде – на 17-й неделе). В эпидемию были вовлечены все группы населения, однако отмечены различия по городам. Превышения ЭП наиболее длительно регистрировались по совокупному населению в 6 из 10 городов – в Новгороде (9 нед), Чебоксарах

(12 нед), Оренбурге (14 нед), Томске (7 нед), Владивостоке (7 нед) и Биробиджане (11 нед). Во всех возрастных группах минимальные показатели заболеваемости регистрировали в Пензе, максимальные – в Новгороде. Наиболее вовлеченными в эпидемию были дети в возрасте 0–2 и 3–6 лет, среди которых средние показатели заболеваемости составили 365,95 и 310,42 на 10 тыс. населения соответственно, в то же время вовлеченность взрослого населения была значительно ниже – 19,28 (табл. 1).

В ЦЭЭГ из 10 городов поступила информация о 1276 поставленных клинических диагнозах гриппа, из которых 592 (46,4%) – с последующей госпитализацией пациентов. Частота госпитализаций в возрастных группах распределилась следующим образом: 0–2 года – 6,7%, 3–6 лет – 7,9%, 7–14 лет – 4,3%, 15–64 года – 25,5% и 65 лет и старше – 2%.

В отчетный период в ЦЭЭГ и на 10 сотрудничающих территориях проведены исследования клинического материала по диагностике гриппа и ОРВИ, объем которых составил: ПЦР – 7315 образцов, МФА – 5206 образцов, серологические исследования – 384 и изоляция штаммов на MDCK – 2008 носоглоточных смывов (табл. 2). Необходимо отметить, что результаты диагностики гриппа и ОРВИ значительно различались по данным разных тестов: грипп наиболее эффективно детектировали методом ОТ-ПЦР, в то время как другие ОРВИ – с помощью МФА.

По результатам ПЦР-диагностики установлена этиология заболевания у 22% пациентов, среди которых: грипп А у 0,9%, А(Н1N1)pdm09 у 0,4%, А(Н3N2) – у 10%, В у 3,7%, парагрипп (ПГ) у 1,4%, аденовирусная инфекция (АД) у 0,4%, инфекция респираторно-синцитиальным вирусом (РС) у 1,5%, другие у 3,5%.

С помощью МИФ установлена этиология заболеваний в 35,1% случаев, среди которых А(Н3N2) в 2,7%, В в 0,4%, ПГ в 15,8%, АД в 8,2%, РС в 7,4%, другие ОРВИ в 32%.

Серологическими методами подтверждено 26,5% случаев ОРВИ, из них грипп А(Н3N2) в 6,8%, грипп В в 2,3%, ПГ-инфекция в 10,2% и РС-инфекция в 0,8% случаев.

Из материалов, обследованных в декабре 2011 г. – апреле 2012 г., изолировано 320 штаммов вирусов гриппа: А(Н1N1)pdm09 – 8 (0,4%) штаммов; А(Н3N2) – 175 (8,7%) штаммов и В – 137 (6,8%) штаммов. Эффективность изоляции составила 15,9%.

В табл. 3 представлена диагностика гриппа в ФБУЗ Центры гигиены и эпидемиологии 10 городов России, определяющая долевое участие штаммов в эпидпроцессе. Очевидно, этиология эпидемий на большин-

Таблица 3

Долевое участие вирусов гриппа в эпидемии 2011–2012 гг. в 10 городах РФ – опорных базах ЦЭЭГ (по результатам всех диагностических тестов)

Города РФ – опорные базы ЦЭЭГ	Число проб	Число диагностированных случаев гриппа				
		A	A (H1N1) pdm09	A (H3N2)	A в целом	B
ЦЭЭГ, Москва	1166	39	13	181	233	145
Новгород	627	14		56	70	7
Липецк	653			37	37	
Владимир	869		1	72	73	12
Ярославль	916	2	1	123	126	2
Пенза	806			21	21	12
Чебоксары	493			41	41	2
Оренбург	943			68	68	
Томск	1205		5	59	64	9
Владивосток	1785		9	176	185	85
Биробиджан	889	5	1	9	15	39
Всего, абс. (%)	10 352 (100)	60 (0,6)	30 (0,3)	843 (8,1)	933 (9,0)	313 (3,0)

стве сотрудничающих территорий была представлена двумя штаммами вирусов гриппа А(Н3N2) и В. Исключение составили Липецк и Оренбург, где штаммы вируса гриппа В детектированы не были, в то же время в Биробиджане штаммы вируса гриппа В доминировали в структуре гриппозной инфекции.

Результаты детального типирования 231 штамма определили их свойства по отношению к вакцинным вирусам гриппа. Типирование 5 штаммов вируса гриппа А(Н1N1)pdm09, выделенных в Москве (2), Томске (1) и Владивостоке (2), определило их родство с эталоном А/Калифорния/7/2009(Н1N1)pdm09: специфическая сыворотка подавляла гемагглютинирующую активность штаммов до 1–1:4 гомологичного титра. 115 изученных штаммов вируса гриппа А(Н3N2) были выделены из носоглоточных смывов, поступивших в ЦЭЭГ из Москвы, Чебоксар, Оренбурга, Липецка, Томска, а также рекультивированы из изолятов, выделенных в Владивостоке, Оренбурге и Липецке в январе–апреле 2012 г. Результаты типирования определили их родство с эталоном А/Перт/16/2009 (Н3N2): специфическая сыворотка подавляла гемагглютинирующую активность большинства штаммов (87) до 1–1:2 гомологичного титра (76%); 26 штаммов взаимодействовали с сывороткой против А/Перт/16/2009 (Н3N2) до 1:4 гомологичного титра. Только 2 штамма – А/Чебоксары/43/2012 и А/Владивосток/29/2012 взаимодействовали со специфической сывороткой до 1:8 гомологичного титра. 111 штаммов вируса гриппа В, изученных в ЦЭЭГ, были выделены из носоглоточных смывов, поступивших из Москвы, Томска, а также рекультивированы из изолятов, выделенных во Владивостоке в январе–мае 2012 г. Детальное типирование штаммов определило их родство с эталоном В/Брисбен/60/2008 (линия В/Виктория-подобных) – 99 (89%) штаммов и 12 (11%) штаммов – с В/Висконсин/1/2010 (линия В/Ямагата-подобных).

Наиболее близкими России по характеру эпидемий были страны Европейского региона, где также активно социркулировали штаммы вирусов гриппа А(Н3N2) и В. В то же время в Канаде регистрировали некоторое доминирование штаммов вируса гриппа В, в США большую

активность проявляли штаммы вируса гриппа А(Н3N2); в Мексике ЭП заболеваемости определяли штаммы А(Н1N1)pdm09; в Китае и Монголии в начале сезона наиболее активными были штаммы вируса гриппа В, а к концу – штаммы вируса гриппа А(Н3N2); в Японии и Республике Корея ситуация была противоположной – в начале сезона наиболее активными были штаммы вируса гриппа А(Н3N2), а к концу – штаммы вируса гриппа В. Несмотря на такие различия в активности вирусов гриппа в этиологии эпидемий, общим для всех стран Северного полушария было позднее развитие подъемов, низкие показатели заболеваемости, большая вовлеченность детей в возрасте 0–2 года [10, 15].

В большинстве стран Европейского региона активность вирусов гриппа начала возрастать в феврале 2012 г.; максимальное число стран (19 из

43) были вовлечены в эпидпроцесс только к середине марта 2012 г. (11-я неделя). Частота обращений за медицинской помощью по поводу гриппа и ОРВИ в целом по региону была низкой по сравнению с этим же периодом прошлого года. Наиболее высокие показатели обращаемости за медицинской помощью отмечены среди детей раннего возраста. В 7 странах, представивших данные, число тяжелых форм гриппозной инфекции было ниже по сравнению с предыдущим сезоном и составило 1282 и 1548 соответственно. В 25 странах доминирующим вирусом был А(Н3N2), в 1 стране детектировали социркуляцию А(Н3N2) и В. Только в отдельных странах были диагностированы спорадические случаи инфекции, этиологически связанные с А(Н1N1)pdm09. С 40-й недели 2011 г. по 20-ю неделю 2012 г. был определен тип 43 233 вирусов гриппа, вызвавших заболевание: в 39 296 (91%) случаях – вирус типа А, в 3937 (9%) – вирус типа В; субтипированы 21 526 штаммов гриппа А: 20 656 (96%) определены как А(Н3N2), 870 (4%) – как А(Н1N1)pdm09 [10].

Развитие эпидемий в странах Северной Америки было самым поздним за 30-летний период надзора [15]. Максимальные показатели заболеваемости были отмечены в конце января в Мексике, в середине марта – в США и в конце марта–начале апреля – в Канаде. В США в период всего сезона обращаемость населения за медицинской помощью была ниже пороговых значений. С октября 2011 г. по май 2012 г. было госпитализировано 2052 больных гриппом, что составило 8,6 на 100 тыс. населения: 74,8% случаев были этиологически связаны с А(Н3N2), 24,7% – с А(Н1N1)pdm09 и 12,7% – с вирусом типа В. Показатели летальности от гриппа и его осложнений также не превышали пороговые значения. В отчетный период зарегистрировано 26 случаев гриппа с летальным исходом у детей: 20 случаев этиологически связаны с вирусом типа А (в том числе 6 – с А(Н1N1)pdm09 и 4 – с А(Н3N2) и 10 – не субтипированы) и 6 случаев – с вирусом типа В. Доминирующим в этиологии эпидемий на протяжении всего периода был вирус А(Н3N2), долевое участие которого составило 75% с некоторым ростом активности вирусов гриппа В и А(Н1N1)pdm09 к

концу марта; активность вирусов гриппа В отмечали до середины мая. Антигенно охарактеризованы 987 штаммов А(Н3N2), 527 – А(Н1N1)pdm2009 и 302 штамма вируса гриппа В. Все штаммы были подобны вакцинным вирусам, за исключением 185 (18,9%) штаммов вируса гриппа А(Н3N2) и 24 (4,5%) штаммов вируса гриппа А(Н1N1)pdm09, проявивших пониженную активность при взаимодействии со специфическими референс-сыворотками, а также 155 (51,3%) штаммов вируса гриппа В, принадлежавших к другой эволюционной линии (В/Ямагата-подобных). В Мексике в отличие от многих стран мира эпидемия была связана с абсолютным доминированием штаммов пандемического вируса гриппа А(Н1N1)pdm09, которые начали детектировать с конца декабря 2011 г. В январе–феврале 2012 г. было зарегистрировано 5544 случая гриппозной инфекции, 90,9% из которых были диагностированы как грипп А(Н1N1)pdm09; число летальных случаев составило 180, из которых в 92,2% причиной смерти стал также вирус гриппа А(Н1N1)pdm09. В Канаде активность вирусов гриппа достигла максимальных показателей к началу апреля 2012 г. (24% позитивных проб из числа обследованных) и по интенсивности была сравнимой с таковой в предыдущие сезоны. На 12.05.2012 г. зарегистрировано 1674 случая госпитализации с гриппозной инфекцией, 83 из них с летальными исходами (у 79% лиц в возрасте 65 лет и старше). Доминирующим в структуре циркулирующих вирусов гриппа на протяжении всего сезона был вирус гриппа В (53%). Распределение случаев гриппа имело возрастные особенности: у лиц моложе 20 лет грипп В был диагностирован в 59% случаев, тогда как у взрослых – в 34%; частота гриппа А(Н1N1)pdm09 составила 39 и 9% соответственно. Результаты изучения антигенных свойств 1202 штаммов свидетельствовали об их близком родстве с вакцинными вирусами: на 90% – с А(Н3N2), на 99,4% – с А(Н1N1)pdm09, на 46% – с В/Брисбен/60/2008 (вакцинный) и на 52% – с другой эволюционной линией вируса гриппа В, представленной В/Висконсин/01/2010 (линия В/Ямагата-подобных) [15].

Во многих странах Азиатского региона в октябре–ноябре 2011 г. регистрировали доминирующую активность вирусов А(Н3N2) – в Таиланде, Индии, Сингапуре и Лаосе, вирусов типа В – в Индии и Бангладеш, А(Н1N1)pdm09 – в Камбодже и Вьетнаме. В январе 2012 г. рост заболеваемости гриппом А(Н3N2) был отмечен в Иране, Республике Корея и Японии, гриппом типа В – в Пакистане, Омане, КНР и Монголии. Пик заболеваемости во многих странах пришелся на начало февраля 2012 г. На юге КНР, где эпидемия была в основном вызвана вирусом гриппа типа В, в январе 2012 г. среди 57 пациентов в возрасте 18 лет и старше были зарегистрированы 34 случая с летальным исходом в отделениях интенсивной терапии [15].

В странах Северной Африки – Алжире и Тунисе – рост заболеваемости гриппом А(Н3N2) регистрировали с конца декабря 2011 г. и в январе 2012 г., а в Марокко отмечен подъем заболеваемости гриппом В [15].

В Южной Африке заболеваемость гриппом, вызванным А(Н3N2), А(Н1N1)pdm09 и В, регистрировали в октябре–ноябре 2011 г. в виде спорадических случаев, а в декабре был отмечен подъем заболеваемости гриппом А(Н3N2) и В [15].

В Южном полушарии, где к декабрю в большинстве стран заболеваемость гриппом достигла межсезонных показателей, были отмечены отдельные вспыш-

ки и спорадические случаи гриппа А(Н1N1)pdm09 – в Камеруне, Доминиканской Республике, Боливии, Никарагуа, Бразилии, Эквадоре и Колумбии, гриппа А(Н3N2) – в Камеруне, Австралии, Новой Зеландии, Кубе, Гондурасе, Сальвадоре, Коста-Рике и Чили, гриппа В – в Австралии и Новой Зеландии [15].

В начале эпидемического сезона антигенные свойства циркулировавших штаммов были близки свойствам вакцинных вирусов, однако в середине сезона в популяции штаммов вируса гриппа А(Н3N2) были выявлены новые антигенные варианты, а популяция штаммов вируса гриппа В была представлена штаммами двух эволюционных линий, гетерогенность которых была в наибольшей мере отмечена в Китае и некоторых странах Европы. В связи с этим в состав гриппозных вакцин для Северного полушария на эпидсезон 2012–2013 гг. рекомендованы штаммы, подобные А/Калифорния/7/2009 (Н1N1)pdm09, А/Виктория/361/2011 (Н3N2) и В/Висконсин/1/2010, принадлежавшему эволюционной линии В/Ямагата/16/88-подобных. Таким образом, проведена замена двух из трех штаммов, причем В-вакцинный компонент – на другую эволюционную линию [15].

В ЦЭЭГ продолжен надзор за чувствительностью циркулирующих штаммов вирусов гриппа к этиотропным препаратам. В целом протестировано 37 штаммов вирусов гриппа (16 – А(Н3N2), 16 – В и 5 – А(Н1N1)pdm09). Результаты показали, что все изученные штаммы вирусов гриппа А(Н3N2) и А(Н1N1)pdm09 сохранили резистентность к ремантадину, в то же время все из них, в том числе штаммы вируса гриппа В, были чувствительны к арбидолу и препаратам с антинейраминидазной активностью – озельтамивиру и занамивиру. Полученные данные согласуются с результатами мониторинга чувствительности штаммов, изученных в других странах [10, 15]. Только в США выявлены штаммы вируса гриппа А(Н1N1)pdm09 с пониженной чувствительностью к озельтамивиру (1,4%), причем большинство из них (11 из 16) были выделены в штате Техас, где этиологию эпидемии определяли в основном штаммы вируса гриппа А(Н1N1)pdm09.

Проведен генетический анализ 5 штаммов вируса гриппа А: 2 штамма вируса гриппа А(Н1N1)pdm09 (Томск, Москва) были отнесены к генотипу 6; 2 штамма вируса гриппа А(Н3N2) отнесены к клайду А/Victoria/208/09 – группе А/Iraq/7/2011 и 1 штамм вируса гриппа А(Н3N2) – к клайду А/Victoria/208/09 – группе А/Stockholm/18/2011 (вирусы выделены в Москве). Полученные результаты также подтверждают родство циркулировавших на территории России штаммов с вирусами, выделенными в других странах мира.

В GenBank заложена последовательность 3 белков (НА, NA, М) двух эпидемических штаммов А(Н3N2) – JQ988033 – JQ988038 и полный геном двух пандемических штаммов вируса гриппа А(Н1N1)pdm09 – JQ768350–JQ768357 и JX046923–JX046930.

Таким образом, в отличие от предыдущего сезона начало подъема заболеваемости, этиологически связанного с активизацией и распространением вирусов гриппа как в России, так и в других странах мира, регистрировали достаточно поздно – в феврале–марте 2012 г. Максимальные показатели заболеваемости на большинстве из десяти сотрудничающих территорий были отмечены на 10–13-й неделе с последующим

снижением до пороговых уровней к 27-й неделе 2012 г. Наиболее вовлеченными в эпидемию были дети в возрасте 0–2 года и 3–6 лет, в то же время частота госпитализации была наиболее высокой в группе 15–64 лет (25,5%), что характерно для эпидемий, этиологически связанных с циркуляцией сезонных штаммов вирусов гриппа. Этиологию подъемов заболеваемости определяли штаммы вирусов гриппа А(Н3N2) и В. Значительные различия в доле участия вирусов гриппа на отдельных территориях РФ не выявлены. Исключением составили Липецк и Оренбург, где штаммы вируса гриппа В детектированы не были, в то же время в Биробиджане штаммы вируса гриппа В доминировали в структуре гриппозной инфекции. Результаты изучения антигенных и молекулярно-генетических свойств циркулировавших штаммов определили соответствие большинства из них вакцинным вирусам. При этом была отмечена гетерогенность популяции циркулирующих штаммов и их дрейфовые варианты. Штаммы были чувствительны к арбидолу, озельтамивиру и занамивиру, сохранили резистентность к ремантадину. Долевое участие возбудителей ОРВИ негриппозной этиологии было сравнимо с аналогичным показателем в предыдущие эпидемические сезоны. Важно отметить, что результаты диагностики гриппа и ОРВИ значительно различались по данным разных тестов: грипп наиболее эффективно детектировали методом ОТ-ПЦР, в то время как другие ОРВИ – с помощью МИФ, что важно при анализе эпидемической ситуации в целом.

Необходимость расширения мониторинга циркуляции вирусов гриппа остается одной из проблем, поскольку наряду с сезонными штаммами вирусов гриппа крайне редко, но регистрируют случаи инфицирования людей штаммами вирусов гриппа птиц А(Н5N1) и свиной А(Н3N2)v.

Согласно официальным данным, представленным ВОЗ, на 29.06.2012 г. общее число лабораторно подтвержденных случаев заболеваний людей, вызванных высокопатогенными штаммами вируса гриппа А(Н5N1), составило 606, 357 (59%) из которых закончились летально. В 2012 г. были инфицированы и заболели 28 человек, 17 – с летальным исходом, в том числе в Бангладеш 3/0, во Вьетнаме 4/2, в Египте 10/5, в Индонезии 6/6, в Камбодже 3/3, в Китае 2/1 соответственно [11].

Расширенный мониторинг циркуляции вирусов гриппа в США позволил с 2005 г. выявить 36 случаев инфицирования людей нетипичными антигенными вариантами, среди которых 15 случаев связаны со штаммами вирусов гриппа свиной А(Н1N2)v и А(Н1N1)v, а также 21 случай – вирусом гриппа свиной А(Н3N2)v. Первые случаи инфицирования штаммами вируса гриппа свиной А(Н3N2)v регистрировали с июля 2009 г., причем 13 из них имели М-ген от пандемического вируса гриппа А(Н1N1)pdm09, что определило их резистентность к М2-блокаторам (ремантадину и амантадину) [12–14]. В 7 из 13 случаев, зарегистрированных в 2011 г., подтвержден прямой контакт со свиньями, в остальных случаях не исключена ограниченная возможность его передачи от человека к человеку. Последний случай инфицирования этим штаммом был диагностирован в апреле 2012 г.

Вышесказанное свидетельствует об актуальности проводимых исследований с расширением методических подходов к изучению биологических и молекулярно-генетических свойств. Особое значение в сложившейся ситуации необходимо уделить изоляции вирусов гриппа, эффективность которой, а также объемы проводимых исследований снизились с появлением и активным распространением пандемического вируса гриппа.

Авторы благодарны сотрудникам ТУ Роспотребнадзора и ФГУЗ Центры гигиены и эпидемиологии 10 официальных опорных баз ЦЭЭГ: Новгородской, Ярославской, Владимирской, Томской, Липецкой, Пензенской и Оренбургской областей, Приморского края, Чувашской Республики и Еврейской Автономной Республики за активное участие в проведении мониторинга циркуляции вирусов гриппа в сезоне 2011–2012 гг. и предоставление клинических материалов, штаммов и изолятов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурцева Е.И., Львов Д.К., Щелканов М.Ю. и др. Особенности социологии вирусов гриппа в постпандемический период 2010–2011 гг. по итогам деятельности Центра экологии и эпидемиологии гриппа ФГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского Минздрава России. Вопросы вирусологии. 2012; 1: 20–8.
2. Выделение вирусов гриппа в клеточных культурах и куриных эмбрионах и их идентификация: Метод. рекомендации (утверждены ФС по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 18 апреля 2006 г. N.0100/4430-06-34). А.А. Соминина, Е.И. Бурцева, Т.Г. Лобова и др. М.: 2006.
3. Даниленко Д.М., Коновалова Н.И., Ерошкин М.Ю. и др. Пандемический грипп в 2009 г. в России. Особенности выделения и биологические свойства. Вопросы вирусологии. 2011; 2: 24–8.
4. Киселев О.И., Комиссаров А.Б., Стукова М.А. и др. Пандемический грипп в 2009 г. в России. Диагностика и молекулярно-биологические характеристики вируса. Вопросы вирусологии. 2011; 1: 17–21.
5. Ленева И.А., Федякина И.Т., Ерошкин М.Ю. и др. Изучение противовирусной активности отечественных противогриппозных химиопрепаратов в культуре клеток и на модели животных. Вопросы вирусологии. 2010; 3: 19–26.
6. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Лаврищева В.В. Информация Центра экологии и эпидемиологии гриппа Института вирусологии им. Д.И. Иванова РАМН об итогах эпидемического сезона 2009–2010 гг. по гриппу и ОРВИ (с 40-й недели 2009 г. по 22-ю неделю 2010 г.) в мире и России. Вопросы вирусол. 2011; 1: 44–9.
7. Методические указания по изучению специфической противовирусной активности фармакологических веществ. В кн.: Хабриев Р.У., ред. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: 2005; 532–57.
8. Письмо от 18.06.2012 N.01/6770-12-32 "Об итогах распространения гриппа и ОРВИ в мире и Российской Федерации в эпидсезон 2011-2012 гг." <http://www.rosпотребнадзор.ru>.
9. Приказ Роспотребнадзора №373 от 31.03.2005 г. "О совершенствовании системы эпидемиологического надзора и контроля за гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями". <http://www.rosпотребнадзор.ru>.
10. http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal_influenza/epidemiological_data/pages/weekly_influenza_surveillance_overview.aspx.
11. http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/H5N1_cumulative_table_archives/en/index.html.
12. CDC. Antibodies cross-reactive to influenza A(H3N2) variant virus and impact of 2010–11 seasonal influenza vaccine on cross-reactive antibodies – United States. MMWR. 2012; 61: 237–41.
13. CDC. Limited human-to-human transmission of novel influenza A(H3N2) virus – Iowa, November 2011. Morbid. Mortal. Weekly Rep: 2011; 60: 1615–17.
14. CDC. Update: Influenza A(H3N2)v transmission and guidelines – five states, 2011. Morbid. Mortal. Weekly Rep: 2012; 60: 1741–4.
15. Review of the 2011-2012 winter influenza season, northern hemisphere. Weekly Epidemiol. Rec. 2012; 87: 233–40.

Поступила 27.09.12