

Д.К. Львов¹, Е.И. Бурцева¹, М.Ю. Щелканов¹, Л.В. Колобухина¹, Е.Л. Феодоритова¹, С.В. Трушакова¹,
Е.С. Кириллова¹, Н.В. Бреслав¹, А.Л. Беляев¹, Л.Н. Меркулова¹, Р.В. Вартамян¹, И.Т. Федякина¹,
В.С. Богданова¹, Е.С. Прошина¹, И.М. Кириллов¹, Л.Б. Кистенева¹, В.Т. Иванова¹, Т.А. Оскерко¹,
Э.В. Силуянова¹, Е.А. Мукашева¹, К.Г. Краснослободцев¹, В.В. Лаврищева¹, С.В. Альховский¹,
А.Г. Прилипов¹, Е.И. Самохвалов¹, В.А. Аристова¹, Т.Н. Морозова¹, Е.О. Гарина¹, Н.А. Малышев²

Особенности эпидемии гриппа на отдельных территориях России в эпидемическом сезоне 2012–2013 гг. Доминирование штаммов вируса гриппа А (H1N1) pdm09 в странах Европы

¹ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздрава России, 123098, г. Москва; ²1-я инфекционная клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы, 125367, г. Москва

Представлены особенности циркуляции вирусов гриппа с октября 2012 по июнь 2013 г. в 10 городах России, опорных базах Центра экологии и эпидемиологии гриппа при ФГБУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского Минздрава России. Подъем уровня заболеваемости, этиологически связанный с вирусами гриппа, регистрировали в январе–марте 2013 г. Максимальные показатели заболеваемости отмечены в период 6–7 нед с последующим снижением до порогового уровня к 14-й неделе 2013 г. Этиологию эпидемических подъемов уровня заболеваемости определяли штаммы вирусов гриппа А (H1N1) pdm09, А (H3N2) и В, активность которых различалась на разных территориях России. Результаты изучения антигенных и молекулярно-генетических свойств штаммов выявили близкое родство большинства из них вакцинным вирусам. При этом отмечены генетическая гетерогенность популяции циркулирующих штаммов и их дрейфовые варианты. Штаммы были чувствительны к озельтамивиру (за исключением одного штамма вируса гриппа А (H1N1) pdm09), занамивиру и арбидолу; сохранили резистентность к ремантадину. Долевое участие возбудителей ОРВИ негриппозной этиологии сравнимо с таковым в предыдущие эпидемические сезоны.

Ключевые слова: *грипп; вирус гриппа А (H1N1) pdm09; вирус гриппа А (H3N2); вирус гриппа В; эпидемический сезон 2012–2013 гг.; Центр экологии и эпидемиологии гриппа; антигенные свойства; молекулярно-генетические свойства; чувствительность к этиотропным препаратам.*

The peculiarities of the influenza epidemics in some areas of Russia during 2012–2013 season. The influenza A (H1N1) pdm09 virus domination in European countries

D. K. Lvov¹, E. I. Burtseva¹, M. Yu. Shchelkanov¹, L. V. Kolobukhina¹, E. L. Feodoritova¹,
S. V. Trushakova¹, E. S. Kirillova¹, N. V. Breslav¹, A. L. Beljaev¹, L. N. Merkulova¹, R. V. Vartanian¹,
I. T. Fedyakina¹, V. S. Bogdanova¹, E. S. Proshina¹, I. M. Kirillov¹, L. B. Kisteneva¹, V. T. Ivanova¹,
T. A. Oskerko¹, E. V. Silujanova¹, E. A. Mukasheva¹, K. G. Krasnoslobotsev¹, V. V. Lavrisheva¹,
S. V. Alkhovsky¹, A. G. Prilipov¹, E. I. Samokhvalov¹, V. A. Aristova¹, T. N. Morozova¹, E. O. Garina¹,
N. A. Malishev²

¹ D.I. Ivanovsky Institute of Virology, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

² Clinical Hospital for Infectious Diseases No. 1, Moscow Department of Healthcare, Russia

The peculiarities of the influenza viruses circulation in 2012–2013 are discussed. The results were obtained in 10 cities of Russia, where basic laboratories of the Influenza Ecology and Epidemics Center of on the basis of Ivanovsky Institute of Virology, Ministry of Health of the Russian Federation, are situated. The increasing rate of the ARD morbidity caused by influenza viruses was observed in January–March 2013. The highest indices of the morbidity were detected during 6–7 weeks with the following decreasing rate till threshold levels to week 14. The influenza A (H1N1) pdm09, A (H3N2), and B viruses were the cause of the epidemic, but their activity differed over areas of Russia. The results of study of the antigenic and genetic properties of the influenza strains demonstrated closed relatives with respect to vaccine strains. In addition, some heterogeneity of the circulating strains and their drift variants were found as well. All tested strains were sensitive to oseltamivir (excluding one A (H1N1) pdm09 strain), zanamivir, arbidol, and remained resistant to rimantadine. The ratio of the ARD viruses was comparable with the last epidemic seasons.

Key words: *influenza; influenza virus A (H1N1) pdm09; influenza virus A (H3N2); influenza virus B (2012–2013 epidemic season); Influenza Ecology and Epidemics Center; antigenic properties; molecular-genetic properties; susceptibility to antivirals.*

Центр экологии и эпидемиологии гриппа (ЦЭЭГ) при ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздрава России в сотрудничестве с 10 опорными базами,

представленными управлениями Роспотребнадзора и ФБУЗ «Центры гигиены и эпидемиологии» в регионах европейской части, на Урале, Сибири и Дальнем Вос-

Для корреспонденции:

Львов Дмитрий Константинович, акад. РАН; dk_lvov@mail.ru

токе, осуществляют многолетний мониторинг циркуляции вирусов гриппа, их эволюционной изменчивости, рецепторной специфичности, соответствие вакцинным штаммам и чувствительности к этиотропным препаратам [1]. Представлены результаты исследований и анализ особенностей эпидемических подъемов уровня заболеваемости с октября 2012 г. по июнь 2013 г. на сотрудничающих с ЦЭЭГ территориях РФ, а также в разных странах мира.

Материалы и методы

Сбор данных по заболеваемости и лабораторной диагностике гриппа и ОРВИ проводили еженедельно (с 41-й недели 2012 г. по 26-ю неделю 2013 г.) в сопоставлении с результатами диагностики гриппа и ОРВИ методом флюоресцирующих антител (МФА), обратной транскрипции с последующей полимеразной цепной реакцией (ОТ-ПЦР) и изоляцией возбудителя, полученными в ЦЭЭГ и его 10 опорных базах. У больных ОРВЗ проводили забор носоглоточных смывов не позднее 3–4 сут от начала болезни. В случае летального исхода секционный материал (ткани бронхов, трахеи, легких, селезенки) поступал в ЦЭЭГ без нарушения холодовой цепочки [2].

Изоляцию вирусов гриппа проводили из клинического материала на клетках культуры ткани MDCK и развивающихся куриных эмбрионах по общепринятым методикам. Для индикации вируса в реакции гемагглютинации (РГА) использовали 0,75% взвесь эритроцитов человека (I) группы крови [3].

Типирование изолятов осуществляли в реакции торможения гемагглютинирующей активности по общепринятой методике с диагностическими сыворотками против эталонных вирусов гриппа A/California/7/2009 (H1N1) pdm09, A/Victoria/361/11 (H3N2), B/Wisconsin/01/09 (линия B/Yamagata-подобных) и B/Brisbane/60/08 (линия B/Виктория-подобных) [3].

Выявление РНК вирусов гриппа A(H1N1)pdm09, A(H3N2) и B проводили с помощью тест-систем АмплиСенс «Influenza viruses A/B», АмплиСенс «Influenza virus A/H1-swine-FL», АмплиСенс «Influenza virus A-тип-FL» («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 праймеров. Первичную нуклеотидную последовательность фрагментов ОТ-ПЦР определяли методом Сэнгера на автоматическом секвенаторе ABI Prism 3130 (Applied Biosystems, США) согласно рекомендациям производителя. Нуклеотидные и соответствующие им аминокислотные последовательности анализировали, используя пакет прикладных программ Lasergene (DNASTAR Inc., США).

Твердофазный сиалозидоферментный анализ для оценки специфичности гемагглютинина вируса гриппа А по отношению к рецепторимитирующим сиалогликополимерам (СГП) проводили с использованием вирусосодержащей аллантоисной жидкости РКЭ или культуральной жидкости с титром в РГА 16 АЕ/мл и меченных биотином СГП (Lectinity Holding Inc., Москва) по методикам, описанным ранее [4–6].

Чувствительность штаммов к противовирусным препаратам изучали с помощью молекулярно-генетических методов детекции специфической мутации H275Y в нейраминидазе штаммов вируса гриппа А (H1N1) pdm09 и мутаций E119V, R292K, N294S в нейраминидазе штаммов вируса гриппа А (H3N2), ответственных за устойчивость к озельтамивиру; мутаций E119V, Q136K в нейраминидазе штаммов вируса гриппа А (H3N2), ответственных за устойчивость к занамивиру [7].

Результаты и обсуждение

В Российской Федерации в октябре–декабре 2012 г. превышения эпидемических порогов уровня заболеваемости ОРВИ по совокупному населению отмечены лишь в 4 из 10 опорных баз ЦЭЭГ: Чебоксарах (41–43 и 50–52 нед), Оренбурге (41–43 нед), Томске (42–43 нед) и Владивостоке (41 и 45 нед). Эти превышения были обусловлены ОРВИ негриппозной этиологии, в первую очередь парагриппозной, аденовирусной и респираторно-синцитиальной вирусной (РСВ) инфекцией: по данным МФА их частота составила 16,7, 7,5 и 7,1% соответственно. Рост показателей заболеваемости ОРВИ начали регистрировать с 3–4-й недели 2013 г., причем с различиями в сроках по отдельным городам.

В январе–марте 2013 г. превышения показателей эпидемических порогов ОРВИ по совокупному населению зарегистрированы в Великом Новгороде (6–13), Липецке (4–7), Владимире (3, 6, 7, 11), Ярославле (9), Пензе (6–9), Чебоксарах (3–13), Оренбурге (6–9), Томске (4–12), Владивостоке (4, 5, 7, 11) и Биробиджане (4–6). В среднем по 10 городам РФ превышения эпидемических порогов (66,9 на 10 000 населения) отмечены с 4-й (72,2) по 14-ю неделю (66,9) с пиком активности на 6–7-й неделе (105,8 и 104 соответственно).

Минимальные показатели заболеваемости регистрировали в Пензе, максимальные – в Великом Новгороде, что отмечено и в предыдущие сезоны (табл. 1). Наиболее вовлеченными в эпидемию были дети 0–2 и 3–6 лет, вовлеченность взрослого населения оказалась значительно ниже – 24. При сравнении с показателями прошлого эпидемического сезона показатели заболеваемости в сезоне 2012–2013 гг. во всех группах были выше [8].

Таблица 1

Уровень средней заболеваемости по 10 городам РФ, опорным базам ЦЭЭГ при ФГБУ НИИ вирусологии им. Д.И. Иванова Минздрава России с 41-й недели 2012 г. по 26-ю неделю 2013 г.

Город	Возрастная группа				
	все население	0–2 года	3–6 лет	7–14 лет	15 лет и старше
Великий Новгород	93,1	605,6	582,9	296,5	37,5
Липецк	62,7	461,6	398,8	183,2	23,3
Владимир	69,9	506,1	428,1	196,8	32,0
Ярославль	43,0	220,7	180,6	85,0	24,1
Пенза	19,1	22,5	32,7	17,3	18,7
Чебоксары	83,8	555,1	480,0	224,9	33,1
Оренбург	59,1	453,0	372,9	130,7	21,2
Томск	66,1	538,9	399,2	133,8	23,5
Владивосток	36,5	271,0	279,4	118,0	9,0
Биробиджан	61,6	523,4	301,1	131,7	17,3
Средняя	59,5	415,8	345,6	151,8	24,0
Разброс значения	19,1–93,1	22,5–605,4	32,7–582,9	17,3–296,5	9,0–37,5

Таблица 2

Диагностика гриппа и ОРВИ в ЦЭЭГ и 10 опорных базах, сотрудничающих с ЦЭЭГ при ФГБУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского Минздрава России, с 41-й недели 2012 г. по 26-ю неделю 2013 г.

ОРВИ	Метод диагностики гриппа и ОРВИ (доля положительных проб,%)**				
	ОТ-ПЦР	МФА	изоляция штаммов	серологические	любым методом
Число обследованных	11 142	5115	1986	210	13 638
Нетипированный грипп А	33/0,3	0	0	0	32/0,2
Грипп А (H1N1) pdm09	1033/9,33	8/0,2	169/8,5	19/9,0	1033/7,5
Грипп А (H3N2)	782/7,0	128/2,5	159/8,0	17/8,0	895/6,6
Грипп В	498/4,5	105/0,4	159/8,0	8/3,8	554/4,1
В целом грипп	2346/21,1	241/4,7	487/24,5	44/21,0	1247/18,5
Парагрипп	221/2,0	687/13,4	Н. д.	2/1,0	Н. д.
Аденовирусы	161/1,4	277/5,4	н.д.	6/2,9	Н. д.
РСВ	263/2,4	381/7,5	Н. д.	3/1,4	Н. д.
Другие ОРВИ	363/4,2*	7/0,1	Н.д.	Н. д.	Н. д.
В целом ОРВИ	504/6,9	1345/26,3	Н. д.	11/5,0	Н. д.

Примечание. * – другие ОРВИ, в том числе 320 случаев риновирусной инфекции, 50 – метапневмовирусной, 48 – бокавирусной, 29 – коронавирусной, 13 – микоплазменной; Н. д. – нет данных.

Первые случаи гриппа были детектированы на 2–3-й неделе января 2013 г. с возрастанием их количества в феврале–марте. Максимальное количество лабораторно-подтвержденных случаев гриппа регистрировали на 11-й неделе (36,1%), последний – в июне 2013 г. Всего проанализированы 4443 случая с клиническим диагнозом гриппа из 11 городов РФ, из них 1728 (38,9%) сопровождались госпитализацией пациентов, что значительно больше предыдущего сезона. Частота госпитализаций в возрастных группах распределилась следующим образом: 0–2 года – 5,5%; 3–6 – 4,4%; 7–14 – 4,2%; 15 лет и старше – 24,7%.

Как и в предыдущие эпидемические сезоны, наиболее достоверные результаты получены при диагностике гриппа с использованием ОТ-ПЦР, других ОР-

ВИ – МФА (табл. 2, 3). Эффективность изоляции штаммов составила 24,5%, серологическими исследованиями подтверждена гриппозная инфекция в 21% случаев, что коррелирует с данными ОТ-ПЦР; в то же время инфекции другими ОРВИ – только в 5% случаев, что может быть объяснено проведением этих исследований в период активной циркуляции вирусов гриппа.

Из 1990 обследованных проб изолированы 490 (24,6%) штаммов вирусов гриппа (включая 11 от умерших больных гриппом А (H1N1) pdm09 из Хабаровска (4), Оренбурга (2), Майкопа (2), Москвы, Екатеринбург, Ярославля (1)): А (H1N1) pdm09 (доминировал в Москве, Липецке, Ярославле, Оренбурге) – 172 (8,6%); А (H3N2) (доминировал в Пензе, Владивостоке, Биробиджане) – 159 (8%); В (доминировал в Великом Новгороде) – 159 (8%) штаммов.

В антигенном отношении штаммы вируса гриппа А (H1N1) pdm09 (изучено 118 штаммов) были подобны эталонному A/California/07/2009; А (H3N2) (108 штаммов) – A/Victoria/361/2011; В – В/Yamagata-подобному B/Wisconsin/01/2009 (109/142 = 76,8%) и B/Victoria-подобному B/Brisbane/60/2008 (33 / 142 = 23,2%). Только 4 (3,4%) штамма вируса гриппа А (H1N1) pdm09 имели титр в РТГА, отличный на 1/4, а 10 (8,5%) – на 1/8–1/32 от гомологичного титра эталонного штамма. 6 (5,6%) штаммов вируса гриппа А (H3N2) отличались более чем на 1/16 от гомологичного титра эталона. В/Yamagata-подобные штаммы в 68% отличались от эталона на 1/8 и более, B/Victoria-подобные – лишь в 9% случаев.

Из 14 генотипированных штаммов А (H3N2) 1 (7,1%) относился к группе H3А (для которой характерны аминокислотные замены N144D, N145S, V223I&HA2 D158N) и 13 (92,9%) – к H3С (S45N, T48I, S145N, A198S, V223I&N312S, Q33R и N278K). Все 12 генотипированных В/Yamagata-подобных штаммов относились к группе B/Wisconsin/1/2010 (характерные замены в сайте геммагглютинина (HA): R48K, T37A, P108A, K298E, E312K, T181A, N202S, L172Q, M251V, S150I, N165Y, G229D), а 1 генотипированный B/Victoria-подобный штамм – к B/Brisbane/60/2008 (HA: V261T, V266I, D478E, N504D; NA: I204V, S295R, E358K, E320D, E404K).

Таблица 3

Суммарная диагностика гриппа (МФА, ПЦР и изоляция штаммов) в ЦЭЭГ и 10 опорных базах, сотрудничающих с ЦЭЭГ при ФГБУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского Минздрава России, с 41-й недели 2012 г. по 26-ю неделю 2013 г.

ФБУЗ ЦЭЭ республики, края, области, города	Число проб	Число диагностированных случаев гриппа					
		А	А (H1N1) pdm09	А (H3N2)	А (H1)	А в целом	В
ЦЭЭГ, Москва	2015	13	288	95		396	184
Великий Новгород	1549		72	34	1	107	115
Липецк	967	3	152	13		168	25
Владимир	1001		48	63	5	116	46
Ярославль	1572	13	246	14		273	33
Пенза	907		17	90		107	5
Чебоксары	916		106	115		221	53
Оренбург	991		71	34		105	21
Томск	1115		4	74		78	52
Владивосток	1796		22	249		271	19
Биробиджан	806	3	7	114		124	1
Итого ...	13 638 (100)	32 (0,2)	1033 (7,5)	895 (6,6)	6 (0,04)	1966 (14,4)	554 (4,1)

Примечание. В скобках указан процент.

С ноября 2012 г. в ЦЭЭГ поступил секционный материал от 58 умерших пациентов с ОРВЗ, у 42 (72,4%) был диагностирован грипп А (H1N1) pdm09, у 1 (1,7%) – А (H3N2). В аутопсийном материале в составе рецепторсвязывающего сайта NA у 8 (38%) из 21 пациентов обнаружена мутация D222(N,G,Y), у 6 (75%) из 8 – D222(N, G) и Q223R. При этом у пациентов с благоприятным исходом (142 назальных смыва и 21 штамм) такие мутации отсутствовали. Это подтверждает, что наиболее часто такие мутации имеют место при тяжелых формах гриппа А (H1N1) pdm09 в результате адаптации вируса к тканям нижних отделов респираторного тракта, что сопровождается повышением рецепторной специфичности вируса к α 2–3-сиалозидам и соответственно увеличением значения коэффициента рецепторной специфичности $W_{3/6}$ [4–6, 9].

Провели частичное секвенирование функционально-значимых фрагментов NA- и М-сегментов, мутации в которых ассоциированы с резистентностью к озельтамивиру и производным адамантана соответственно, у 123 штаммов вируса гриппа А (H1N1) pdm09, 14 – А (H3N2) и 12 – В. Все изученные штаммы вируса гриппа А были резистентными к ремантадину, и лишь один – A/IV-Moscow/34/2013 (H1N1) pdm09, выделенный от госпитализированного пациента, не принимавшего озельтамивир, имел специфическую мутацию H275Y в NA, связанную с резистентностью к озельтамивиру. Из штаммов вируса гриппа А (H3N2) только 3 (25%) штамма сохранили чувствительность к антинейраминидазным препаратам.

В Европе в эпидемическом сезоне 2012–2013 гг. распространение гриппа началось с западной части региона, где максимальные показатели заболеваемости регистрировали в середине декабря 2012 г., в Восточной Европе – в середине февраля 2013 г. [10]. Доминирующим был вирус гриппа А (H1N1) pdm09, хотя в ряде стран большую активность имели штаммы вируса гриппа В, доля которых к концу эпидемического сезона выросла по всей Европе. В антигенном отношении циркулировавшие штаммы были родственны своим аналогам, вошедшим в состав гриппозных вакцин. Основная (92%) часть вирусов гриппа В относилась к группе В/Yamagata-подобных, включая две генетические линии: подобных В/Estonia/55669/2011 (линия 2) и В/Wisconsin/1/2010 (линия 3).

Двенадцать европейских стран провели оценку чувствительности 1540 штаммов вируса гриппа А (H1N1) pdm09 к ингибиторам NA-активности – озельтамивиру и занамивиру. В NA 12 (0,8%) штаммов (из которых 8 от пациентов, леченных озельтамивиром) обнаружена замена H275Y, ассоциированная с озельтамивиру. Из 419 протестированных штаммов вируса гриппа В лишь у 1 (0,2%) (у пациента из Великобритании, не получавшего озельтамивир) выявлена резистентность к озельтамивиру на фоне сохраняющейся чувствительности к занамивиру. Протестированные 110 штаммов вируса гриппа А (H1N1) pdm09 и 55 штаммов А (H3N2) были резистентны к адамантановым производным [10].

В странах Ближнего Востока основным возбудителем гриппа был А (H1N1) pdm09, однако там детектированы и вирусы гриппа А (H3N2), и В [11].

В Республике Корея подъем уровня заболеваемости гриппом начался с начала 2013 г. с пиком в конце февраля при доминировании гриппа А (H3N2) и меньшей встречаемости А (H1N1) pdm09. В Японии эпидемии гриппа А (H3N2) начались в конце декабря 2012 г., а в январе 2013 г. в этиологической структуре эпидемии, завершившейся к концу марта, присутствовали вирусы гриппа А (H3N2) и В. Эпидемия гриппа в КНР нача-

лась в конце 2012 г. и сначала была связана с А (H3N2), позже – В. С начала марта 2013 г. увеличилась доля А (H1N1) pdm09 в северных провинциях. Всего в эпидемическом сезоне 2012–2013 гг. в КНР типированы 904 штамма вирусов гриппа: 173 (19,1%) были подобны А/California/07/2009 (H1N1) pdm09; 559 (61,8%) – А/Victoria/361/2011 (H3N2); 147 – В/Brisbane/60/2008. Все вирусы были чувствительными к антинейраминидазным препаратам и резистентны к адамантановым производным [11].

В Канаде в начале января 2013 г. подъем уровня заболеваемости гриппом был связан с А (H3N2) (78,2%) и в меньшей степени с А (H1N1) pdm09 (19,5%). Пик активности вирусов гриппа зарегистрирован на 1-й неделе 2013 г. Наиболее часто госпитализировали лиц 65 лет и старше (57,2%), в то время как среди детей 0–4 лет – только 13,4%. Из 271 летального случая гриппа 83% приходилось на категорию больных в возрасте 65 лет и старше. Все изученные штаммы были родственны вакцинным аналогам и чувствительны к препаратам с антинейраминидазной активностью.

В США эпидемия гриппа началась с середины ноября (46-я неделя) 2012 г. на Аляске [12]. К началу января в эпидемию было вовлечено большинство штатов, а максимальные показатели заболеваемости регистрировали с конца декабря 2012 г. до начала января 2013 г. Среди госпитализированных более 50% составили пациенты 65 лет и старше. Основными возбудителями гриппа были А (H3N2) (более 50%). Вирус гриппа А (H1N1) pdm09 составил лишь 1,1–4,3%. В антигенном отношении лишь 5 (0,4%) из 1324 изученных штаммов вируса гриппа А (H3N2) и 3 (1,2%) из 252 штаммов А (H1N1) pdm09 обладали пониженной иммунореактивностью к референс-сывороткам против вакцинных штаммов. Мутации в NA, ассоциированные с устойчивостью к озельтамивиру, обнаружены у 0,4% штаммов А (H1N1) pdm09 и 0,1% А (H3N2). В 1 (0,05%) из 2123 обследованных штаммов вируса гриппа А (H3N2) выявлены мутации, приводящие к занамивиррезистентности [12].

В Мексике с начала января 2013 г. регистрировали рост уровня заболеваемости гриппом А (H3N2) и В. Пик заболеваемости отмечен на 3-й неделе. К концу марта уровень заболеваемости резко снизился [11].

В странах Южного полушария активность вирусов гриппа в основном была низкой, начиная с сентября 2012 г. Некоторые страны Центральной Африки и Южной Америки сообщали о региональных вспышках гриппа А (H1N1) pdm09 в сентябре и октябре; А (H3N2) – в Камеруне; В и А (H1N1) pdm09 – в Аргентине.

Рекомендации ВОЗ по составу противогриппозных вакцин для стран Северного полушария на эпидемический сезон 2013–2014 гг.: А/California/07/2009 (H1N1) pdm09, А/Texas/50/2012 (H3N2) (А/Victoria/361/2011 (H3N2)-подобный) и В/Массачусетс/2/2012 (В/Yamagata-подобный). В состав четырехвалентных вакцин рекомендовано включение В/Brisbane/60/2008 (В/Victoria-подобного) [13]. Таким образом, произведена замена штаммов вирусов гриппа А (H3N2) и В на новые дрейф-варианты.

Реассортантный вариант вируса гриппа А (H3N2) v в 2013 г. продолжал выявляться среди людей в США: описаны 16 новых случаев, из которых все закончились выздоровлением [14].

Высоковирулентный вирус гриппа А (H5N1) птиц в эпидемическом сезоне 2012–2013 гг. продолжал представлять эпидемическую опасность, вызывая спорадические случаи заболевания. На 08.10.13 общее число лабораторно подтвержденных случаев заболеваний людей

этим вариантом гриппа в мире составило 641, из которых 380 (59,3%) закончились летально. За 10 мес 2013 г. заболел 31 человек и 20 (64,5%) умерли: в Камбодже (20/11), Египте (4/3), КНР (2/2), Индонезии (2/2), Вьетнаме (2/1), Бангладеш (1/1) [15]. По данным ЦЭЭГ, эпидемический потенциал этого варианта вируса гриппа А существенно ограничивается низкой $\alpha 2$ -6-специфичностью рецепторсвязывающего сайта HA [4, 9, 16, 17] и постепенным снижением вирулентности [16–18].

Вирус гриппа А (H7N9) птиц с эпидемическим потенциалом стал причиной спорадической заболеваемости людей в восточных провинциях КНР, начиная с февраля 2013 г. По состоянию на 12.08.13 лабораторно подтверждены 135 случаев заражения людей с 33% летальностью. Случаи заболевания сначала возникли в районе Шанхая, затем распространились на провинции Цзянсу и Чжэцзян, позднее – еще на 10 восточных провинций, включая Тайвань. Источником подавляющего большинства выявленных случаев заболевания людей гриппом А (H7N9) были инфицированные домашние птицы, которые переносят инфекцию инapparантно. Случаи массовой гибели птиц не отмечены. Выявлены несколько семейных очагов заболевания, но все члены семей могли иметь контакт с птицами [16, 19].

Результаты исследований вируса гриппа А (H7N9) на модели штамма A/Anhui/1/2013, полученного из Государственной коллекции вирусов при ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздрава России, показали, что этот вариант гриппа имеет повышенный тропизм к $\alpha 2$ -6-сиалозидам, что отличает его от птичьих вариантов гриппа А (H7) и сближает с эпидемическими штаммами. При молекулярно-генетическом анализе установлено, что этот вирус появился в результате реассортации: сегменты гемагглютинина (H7) и NA (N9) получены от вирусов гриппа А диких птиц водно-околоводного комплекса, а сегменты PB2, PB1, PA, NP, M и NS – от вируса гриппа А птиц подтипа H9N2. Вероятнее всего, реассортация имела место во время весенней миграции, когда происходит чрезвычайно интенсивные популяционные взаимодействия диких птиц водно-околоводного комплекса. Результаты прямых экспериментов *in vitro* показали, что вирус гриппа А (H7N9) резистентен к римаптадину и чувствителен к осельтамивиру, рибавирину (виразол), ингавирину и арбидолу (что согласуется с результатами анализа генома). В настоящее время вакцины против вируса гриппа А (H7N9) отсутствуют.

Авторы благодарны сотрудникам региональных управлений Роспотребнадзора и ФГУЗ центры гигиены и эпидемиологии, сотрудничавших с ЦЭЭГ в эпидемическом сезоне 2012–2013 гг.: Новгородской, Ярославской, Владимирской, Липецкой, Курской, Пензенской областей, Республики Адыгея, Республики Калмыкия, Чувашской Республики, Свердловской, Оренбургской, Томской областей, Хабаровского края, Еврейской автономной области, Приморского края за активное участие в проведении мониторинга циркуляции вирусов гриппа в сезоне 2012–2013 гг. и предоставление клинических образцов и вирусных изолятов.

ЛИТЕРАТУРА

- Приказ Роспотребнадзора № 373 от 31.03.2005 «О совершенствовании системы эпидемиологического надзора и контроля за гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями». Available at: <http://www.rosпотребнадзор.ru>.
- Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В. Сбор, хранение и транспортировка полевого материала. В кн.: Львов Д.К., ред. Вирусы и вирусные инфекции. М.: МИА, 2013; 409–16.
- Соминина А.А., Бурцева Е.И., Лобова Т.Г., Коновалова Н.И., Гудкова Т.М., Литвиновой О.М. и др. Выделение вирусов гриппа в клеточных культурах и куриных эмбрионах и их идентификация: Методические рекомендации (утверждены ФС по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 18.04.2006 № 0100/4430-06-34). М.; 2006.
- Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Бовин Н.В., Малышев Н.А., Чукалин А.Г., Колобухина Л.В. и др. Корреляция между рецепторной специфичностью штаммов пандемического вируса гриппа А (H1N1) pdm09, изолированных в 2009–2011 гг., структурой рецептор-связывающего сайта и вероятностью развития летальной первичной вирусной пневмонии. Вопросы вирусологии. 2012; 57 (1): 14–20.
- Львов Д.К., Яшуклов К.Б., Прилипов А.Г., Бурцева Е.И., Шляникова О.В., Поглазов А.Б. и др. Обнаружение аминокислотных замен аспарагиновой кислоты на глицин и глутаминовую кислоту в рецептор-связывающем сайте гемагглютинина в штамме пандемического вируса гриппа H1N1 от больных с летальным исходом и со среднетяжелой формой заболевания. Вопросы вирусологии. 2010; 55 (3): 15–8.
- Львов Д.К., Бурцева Е.И., Прилипов А.Г., Богданова В.С., Щелканов М.Ю., Бовин Н.В. и др. Возможная связь летальной пневмонии с мутациями пандемического вируса гриппа A/H1N1 sw1 в рецептор-связывающем сайте субъединицы HA1 гемагглютинина. Вопросы вирусологии. 2010; 55 (4): 4–9.
- 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.
- Львов Д.К., Бурцева Е.И., Колобухина Л.В., Феодоритова Е.Л., Шевченко Е.С., Иванова В.Т. и др. 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» Минздрава России. Вопросы вирусологии. 2013; 58 (2): 15–20.
- Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Львов Д.К. Грипп: история, клиника, патогенез. Лечащий врач. 2011; 10: 33–8.
- Available at: http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal_influenza/epidemiological_data/pages/weekly_influenza_surveillance_overview.aspx.
- Review of the 2012–2013 winter influenza season, northern hemisphere. WER. 2013; 22: 225–32.
- Available at: <http://www.cdc.gov/flu/weekly/fluactivitysurv.htm>.
- Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2013–2014 northern hemisphere influenza season. Geneva: World Health Organization; 2013. Available at: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2013_14_north/en/index.html.
- Available at: <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/h3n2v-cases.htm>.
- Available at: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/EN_GIP_20131008CumulativeNumberH5N1cases.pdf.
- Львов Д.К., Щелканов М.Ю. Птичий грипп А (H5N1). В кн.: Львов Д.К., ред. Вирусы и вирусные инфекции. М.: МИА; 2013: 554–77.
- Щелканов М.Ю. Эволюция высоковирулентного вируса гриппа А (H5N1) в экосистемах Северной Евразии (2005–2009 гг.): Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М.; 2010.
- Щелканов М.Ю., Прилипов А.Г., Львов Д.К., Федякина И.Т., Казарян А.С., Галкина И.В. и др. Динамика вирулентности штаммов высоковирулентного вируса гриппа А/H5N1 генотипа 2.2, изолированных на территории России в 2005–2007 гг. Вопросы вирусологии. 2009; 54 (2): 8–17.
- Available at: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/en/index.

REFERENCES

- Order of Rosпотребнадзор № 373 from 31.03.2005 «About improvement of system of epidemiological surveillance and control for influenza and acute respiratory virus diseases». Available at: <http://www.rosпотребнадзор.ru> (in Russian).
- Lvov D.K., Shchelkanov M.Yu., Kolobukhina L.V. Collection, storage and transporting of field materials. In: Lvov D.K., ed. Viruses and virus infections. Moscow: Medical information agency; 2013: 409–16 (in Russian).
- Sominina A.A., Burtseva E.I., Lobova T.G., Konovalova N.I., Gudkova T.M., Litvinova O.M. et al. Isolation of influenza viruses in cell lines and embryonated eggs and their identification: Methodical recommendations (confirmed by FS of surveillance in sphere of defense of consumers rights and prosperity of people from 18 April 2006 N.0100/4430-06-34). Moscow; 2006 (in Russian).
- Lvov D.K., Shchelkanov M.Yu., Bovin N.V., Malyshev N.A., Chuchalin A.G., Kolobukhina L.V. et al. Correlation between the receptor specificities of pandemic influenza A (H1N1) pdm09 virus strains

- isolated in 29–211 and the structure of the receptor-binding site and the probabilities of fatal primary virus pneumonia. *Voprosy virusologii*. 2012; 57 (1): 14–20 (in Russian).
5. Lvov D.K., Yashkulov K.B., Prilipov A.G., Burtseva E.I., Shchelkanov M.Yu., Shlyapnikova O.V. et al. Detection of amino acid substitutions of asparaginic acid for glycine and asparagine at the receptor-binding site of hemagglutinin in the variants of pandemic influenza A/H1N1 virus from patients with fatal outcome and moderate form of the disease. *Voprosy virusologii*. 2010; 55 (3): 15–8 (in Russian).
 6. Lvov D.K., Burtseva E.I., Prilipov A.G., Bogdanova V.S., Shchelkanov M.Yu., Bovin N.V. et al. A possible association of fatal pneumonia with mutations of pandemic influenza A/H1N1 swl virus in the receptor-binding site of HA1 subunit. *Voprosy virusologii*. 2010; 55 (4): 4–9 (in Russian).
 7. Methodical recommendation on specific antiviral activity study of pharmacological means. In: Khabriev R.U., ed. *Guidance for experimental (before clinical) study of new pharmacological means*. Moscow; 2005: 532–57 (in Russian).
 8. Lvov D.K., Burtseva E.I., Kolobukhina L.V., Feodoritova E.L., Shevchenko E.S., Ivanova V.T. et al. Development of the Influenza epidemic in season 2011–2012 in some areas of Russia: results of activity of the Influenza ecology and epidemiology center of Ivanovsky Institute of Virology. *Voprosy virusologii*. 2013; 58 (2): 15–20 (in Russian).
 9. Shchelkanov M.Yu., Kolobukhina L.V., Lvov D.K. Influenza: history, clinics, pathogenesis. *The Practitioner*. 2011; 10: 33–8 (in Russian).
 10. Available at: http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal_influenza/epidemiological_data/pages/weekly_influenza_surveillance_overview.aspx.
 11. Review of the 2012–2013 winter influenza season, northern hemisphere. *WER*. 2013; 22: 225–32.
 12. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/weekly/fluactivitysurv.htm>.
 13. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2013–2014 northern hemisphere influenza season. Geneva: World Health Organization; 2013. Available at: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2013_14_north/en/index.html.
 14. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/h3n2v-cases.htm>.
 15. Available at: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/EN_GIP_20131008CumulativeNumberH5N1cases.pdf.
 16. Lvov D.K., Shchelkanov M.Yu. Avian Influenza A (H5N1). In: Lvov D.K., ed. *Viruses and virus infections*. Moscow: Medical information agency; 2013: 554–77 (in Russian).
 17. Shchelkanov M.Yu. Evolution of highly pathogenic avian influenza virus (H5N1) in ecosystems of Northern Eurasia (2005–2009): Diss. Moscow; 2010.
 18. Shchelkanov M.Yu., Prilipov A.G., Lvov D.K., Fedyakina I.T., Kazaryan A.S., Galkina I.V. et al. Dynamics of virulence for highly virulent influenza A/H5N1 strains of genotype 2.2 isolated on the territory of Russia during 2005–2007. *Voprosy virusologii*. 2009; 54 (2): 8–17 (in Russian).
 19. Available at: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/en/index.

Поступила 26.09.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014
УДК 578.821.51:578.4(8)

*С.В. Борисевич¹, С.С. Маренникова², Л.Ф. Стомба¹, А.А. Махлай¹, С.Я. Логинова¹, А.И. Терентьев¹,
В.Т. Кротков¹, В.В. Перекрест³, В.П. Краснянский¹*

Вакциноподобные вирусы: особенности циркуляции в Южной Америке

¹Научно-исследовательский центр федерального государственного казенного учреждения «33-й Центральный научно-исследовательский испытательный институт Минобороны Российской Федерации», 141306, г. Сергиев Посад; ²ФГБУ «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии "Вектор" Роспотребнадзора, 630559, пос. Кольцово Новосибирской области; ³ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, 119002, Москва

Рассмотрены особенности распространения вакциноподобных вирусов, впервые выявленных более 50 лет назад на территории Южной Америки. Эти вирусы вызывают вспышки инфекции у молочного скота и обслуживающего его персонала. Отмена оспопрививания в 1980 г. привела к снижению популяционного иммунитета и повысила риск инфицирования человека. Это обстоятельство делает необходимым активизацию мониторинга за свойствами вакциноподобных вирусов, кругом их носителей и возможным изменением патогенности для человека.

Ключевые слова: вирус вакцины; вакциноподобные вирусы; вакцинопрофилактика.

Vaccine-like viruses: peculiarities of circulation in the South America

S. V. Borisevich¹, S. S. Marennikova², L. F. Stovba¹, A. A. Makhlai¹, S. Ya. Loginova¹, A. I. Terentiev¹, V. T. Krotkov¹, V. V. Perekrst³, V. P. Krasnyansky¹

¹Research and Testing Institute 33, Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow Region, Sergiev Posad

²State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector", Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russia

³Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products», Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

The peculiarities of the spread of vaccine-like viruses first revealed more than 50 years ago in the area of the South America was discussed. These viruses cause infective episodes among milk cattle and caretaking personnel. Cancellation of the smallpox vaccination in 1980 resulted in a decrease in the community immunity and increased the risks of human infection. This circumstance makes it necessary to activate monitoring of the properties of the vaccine-like viruses, the circle of hosts and possible changes in the pathogenicity for humans.

Key words: vaccine virus; vaccine-like virus; vaccine prevention.

Для корреспонденции:

Борисевич Сергей Владимирович, sp_borisevich@mail.ru