

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.921.5=02=036.2(470.23=25) «2012-2016»

*Писарева М.М., Едер В.А., Бузицкая Ж.В., Мусаева Т.Д., Афанасьева В.С., Го А.А., Образцова Е.А.,
Суховецкая В.Ф., Комиссаров А.Б.*

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ГРИППА И ДРУГИХ ОРВИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В ЭПИДЕМИЧЕСКИЕ СЕЗОНЫ 2012–2016 гг.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа» Минздрава России, 197376, г. Санкт-Петербург

В работе изучена этиологическая структура гриппа и других ОРВИ в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, установлена их доля в течение 4 эпидемических сезонов. Показана сезонность некоторых респираторных вирусов и обозначены пики циркуляции респираторно-синцитиального (РС) вируса, аденовируса, вирусов парагриппа, риновируса, бокавируса, метапневмовируса и коронавируса. Прослежено взаимовлияние вирусов гриппа А и РС-вирусов, РС-вирусов и риновирусов. Выявлен высокий уровень заболеваемости аденовирусной инфекцией в организованных коллективах и РС-вирусной инфекцией у детей.

Ключевые слова: вирусы гриппа; острые респираторные вирусные инфекции; ПЦР-диагностика; эпидемический сезон.

Для цитирования: Писарева М.М., Едер В.А., Бузицкая Ж.В., Мусаева Т.Д., Афанасьева В.С., Го А.А., Образцова Е.А., Суховецкая В.Ф., Комиссаров А.Б. Этиологическая структура гриппа и других ОРВИ в Санкт-Петербурге в эпидемические сезоны 2012–2016 гг. *Вопросы вирусологии*. 2018; 63(5): 233–239.
DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0507-4088-2018-63-5-233-239>

*Pisareva M.M., Eder V.A., Buzitskaya Zh.V., Musaeva T.D., Afanaseva V.S., Go A.A., Obratsova E.A.,
Sukhovetskaya V.F., Komissarov A.B.*

ETIOLOGICAL STRUCTURE OF INFLUENZA AND OTHER ARVI IN ST. PETERSBURG DURING EPIDEMIC SEASONS 2012-2016

Federal State Research Institute of Influenza, St. Petersburg, 197376, Russian Federation

The etiological structure of influenza and other acute respiratory viral infections including their rate of incidence in St. Petersburg and Leningrad region during 4 epidemic seasons has been studied. Seasonality of some respiratory viruses was shown and peaks of circulation of RSV, adenovirus, parainfluenza viruses, rhinovirus, bocavirus, metapneumovirus and coronavirus were marked. The interference of influenza A viruses and RSV, RSV and rhinoviruses was highlighted. A high incidence of adenovirus infection in organized communities and RSV infection in children was revealed.

Key words: Influenza viruses; acute respiratory viral infections (ARVI); PCR diagnostics; epidemic season.

For citation: Pisareva M.M., Eder V.A., Buzitskaya Zh.V., Musaeva T.D., Afanaseva V.S., Go A.A., Obratsova E.A., Sukhovetskaya V.F., Komissarov A.B. Etiological structure of influenza and other ARVI in St. Petersburg during epidemic seasons 2012–2016. *Voprosy Virusologii (Problems of Virology, Russian journal)*. 2018; 63(5): 233–239. (In Russ.).
DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0507-4088-2018-63-5-233-239>

For correspondence: Maria M. Pisareva, PhD, leading researcher of the Laboratory of molecular virology, Federal State Research Institute of Influenza, St. Petersburg, 197376, Russian Federation. E-mail: pisareva@influenza.spb.ru

Information about authors:

Pisareva M.M., <http://orcid.org/0000-0002-1499-9957>
Buzitskaya Zh.V., <http://orcid.org/0000-0002-8394-102X>
Afanaseva V.S., <http://orcid.org/0000-0002-2887-0126>
Komissarov A.B., <http://orcid.org/0000-0003-1733-1255>

Eder V.A., <http://orcid.org/0000-0002-9970-3325>
Musaeva T.D., <https://orcid.org/0000-0002-3050-1936>
Sukhovetskaya V.F., <http://orcid.org/0000-0002-1566-7137>

Acknowledgments. The team of authors is grateful to all participants of the project "Global Network of Hospital Influenza Surveillance" (Global Influenza Hospital Surveillance Network) with the participation of the French epidemiology Fund for their dedicated work and comprehensive support. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 25 January 2018

Accepted 06 March 2018

Введение

В настоящее время описано более 200 респираторных вирусов, способных вызывать острые инфекции дыхательных путей. Среди основных возбудителей ОРВИ преобладают вирусы гриппа, возбудители парагриппа, респираторно-синцитиальной (РС) и риновирусной инфекции, важную роль играют аденовирусы [1, 2].

Изменения в структуре заболеваний ОРВИ за последнее десятилетие таковы, что менее четверти респираторных заболеваний приходится на грипп, а основную часть ОРВИ (до 85%) составляют респираторные инфекции негриппозной этиологии [3, 4].

Эпидемический надзор за гриппом является обычной практикой в России и большинстве европейских стран

Для корреспонденции: Писарева Мария Михайловна, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной вирусологии ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, 197376, г. Санкт-Петербург. E-mail: pisareva@influenza.spb.ru

[5], но рутинный надзор за другими респираторными вирусами повсеместно не проводится, что затрудняет мониторинг эпидемиологической ситуации по ОРВИ как во время эпидемии гриппа, так и в межэпидемический период.

Клиническая диагностика заболеваний, вызванных различными этиологическими агентами, нередко представляет серьёзные трудности. Если речь идет о спорадических случаях ОРВИ, этиология болезни, как правило, остается нераскрытой [1]. Лабораторная диагностика заболеваний, вызванных такими агентами, как РС-вирусы, риновирусы, коронавирусы, и некоторыми другими возбудителями, доступна только специализированным лабораториям.

Мониторинг возбудителей инфекций дыхательных путей на основе лабораторных данных позволяет оценить заболеваемость ОРВИ с учётом этиологических факторов, что крайне необходимо для правильной оценки эпидемической ситуации, в частности и эпидемиологического надзора, в целом. Использование методов этиологической лабораторной диагностики позволяет оптимизировать терапевтическое лечение и эпидемиологические мероприятия, направленные на ограничение распространения инфекции.

ПЦР-технология, рекомендованная CDC для диагностики гриппа и ОРВИ, даёт возможность расшифровывать этиологию возбудителя в режиме реального времени и обобщать полученные данные в еженедельных сводках, которые помогают отслеживать распространение респираторных вирусных инфекций и гриппа, а также распознавать начало эпидемии гриппа в ранней стадии. В данной работе изучена этиологическая структура гриппа и ОРВИ в Санкт-Петербурге, установлена доля гриппа и других актуальных возбудителей ОРВИ в динамике 4 эпидемических сезонов 2012–2013, 2013–2014, 2014–2015 и 2015–2016 гг.

Материал и методы

С целью изучения этиологической структуры гриппа и ОРВИ в эпидемические сезоны 2012–2016 гг. у больных, госпитализированных в клиники Санкт-Петербурга и Ленинградской области, брали носоглоточные мазки с последующим исследованием на обнаружение генетического материала респираторных вирусов. Обследовано 6760 детей и 4712 взрослых пациентов. Носоглоточные мазки собирали в пробирки, содержащие 3 мл универсальной транспортной среды для вирусов (транспортные системы СОРАН, Италия). Взятие образцов проводилось в первые сутки госпитализации, но не позднее 7-го дня заболевания.

Экстракцию нуклеиновых кислот (НК) возбудителей проводили с применением набора «Рибо-преп», реакцию обратной транскрипции – набора реагентов «Реверта-Л». Для выявления НК вирусов гриппа А и В и ОРВИ использовали тест-системы «АмплиСенс® Influenza virus A/B-FL», «АмплиСенс® Influenza virus A/H1-swine-FL», «АмплиСенс® Influenza virus A-тип-FL», «АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL» (производства ООО «ИнтерЛабСервис», Москва, основанные на методе полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени на приборах Rotor-Gene 6000 («Corbett Research», Австралия) и Rotor-Gene Q («QIAGEN», Германия). Для определения генетической линии вируса гриппа В использовали праймеры

Таблица 1

Доля вирусов гриппа А(H1N1)pdm09, А(H3N2) и В (Викторианской (Vic) и Ямагатской (Yam) линий) в эпидемические сезоны 2012–2016 гг. (в % от числа обследованных)

Эпидсезоны	А(H1N1)pdm09	А(H3N2)	В/Vic	В/Yam
2012–2013	13,9	7,6	1,2	10,5
2013–2014	2,0	12,3	0,3	1,1
2014–2015	1,4	10,4	0,0	8,8
2015–2016	25,2	0,8	5,3	0,1

и зонды, любезно предоставленные отделом обеспечения реагентами по гриппу Центров по контролю и предотвращению заболеваний (IRR CDC, Influenza Reagent Resource, Influenza Division, WHO Collaborating Center for Surveillance, Epidemiology and Control of Influenza, Centers for Disease Control and Prevention, Атланта, США), и набор реагентов для одноступенчатой ПЦР AgPath-ID™ One-Step RT-PCR Kit (Ambion, «Thermo Fisher», США).

Результаты

Надзор за гриппом традиционно осуществляется в соответствии с рекомендациями ВОЗ по эпидемическим сезонам, которые в Северном полушарии длятся с 40-й недели года до 20-й недели следующего года. По данным лабораторной ПЦР-диагностики был проведен анализ заболеваемости гриппом и ОРВИ в Санкт-Петербурге и Ленинградской области в течение 4 эпидемических сезонов по месяцам с сентября по май. Данные эпидемические сезоны различались по интенсивности, подтипу преобладающего вируса гриппа А и генетической линии вируса гриппа В.

В табл. 1 показано распределение вирусов гриппа А и В в течение 4 эпидемических сезонов. Наибольшая активность вирусов гриппа (33,2%) была отмечена в эпидемическом сезоне 2012–2013 гг. за счёт коциркуляции вирусов гриппа А(H1N1)pdm09 и В (Ямагатской линии), а в 2015–2016 гг. – в основном за счёт вклада вируса гриппа А(H1N1)pdm09, активность вирусов гриппа составила 31,4%.

На рис. 1 и 2 представлена доля каждого выявленного типа/подтипа вирусов гриппа по месяцам.

В эпидемическом сезоне 2012–2013 гг. пик заболеваемости, вызванный вирусом гриппа А, пришёлся на февраль, доля лабораторно подтвержденных случаев составила 50,2 и 42% среди взрослых и детей соответственно. При этом наблюдалась одновременная циркуляция вируса гриппа А(H1N1)pdm09 и А(H3N2) с небольшим преобладанием первого. Вирус гриппа В активно циркулировал с февраля по апрель 2013 г., причем подъём заболеваемости среди взрослого населения пришёлся на март, доля положительных случаев составила 24,2%, а большая часть детей перенесла заболевание, вызванное вирусом гриппа В, в апреле (28%). Наблюдали циркуляцию двух генетических линий вируса гриппа В с преобладанием Ямагатской линии. В течение данного сезона нами были обследованы 1114 взрослых и 1402 ребёнка.

Эпидемический сезон 2013–2014 гг., в течение которого обследовано 875 взрослых и 1001 ребёнок, характеризовался меньшей интенсивностью заболеваемости гриппом по сравнению с другими анализируемыми сезонами, а рост заболеваемости гриппом начался раньше – с конца ноября 2013 г. Среди вирусов гриппа А зна-

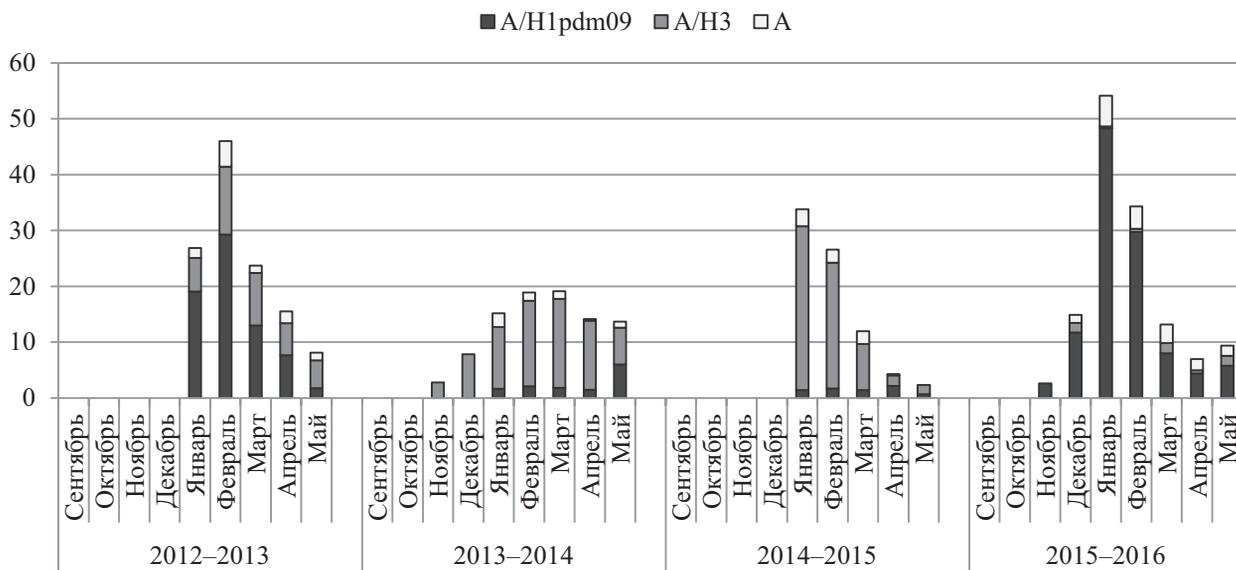


Рис. 1. Доля образцов, положительных в ПЦР на вирусы гриппа А двух подтипов и с неопределенным подтипом, по месяцам (в % от числа обследованных).

чительно доминировал вирус гриппа А(Н3N2), который был выявлен в 18% случаев у взрослых и 8,6% случаев у детей, а вирус гриппа А(Н1N1)pdm09 – лишь в 2,5% случаев у взрослых и 1,5% – у детей. Вирус гриппа В преимущественно Ямагатской линии встречался у взрослых в 2,4% случаев, у детей – в 1,1%.

Для следующего эпидемического сезона, в течение которого обследовано 1024 взрослых и 2585 детей, было также характерно преобладание вирусов гриппа А(Н3N2) с пиком заболеваемости на 3-й неделе января 2015 г. (доля лабораторно подтвержденных случаев составила 36,4% у взрослых и 28,3% у детей).

В 2015 г. была отмечена циркуляция вирусов гриппа В только Ямагатской линии, пик заболеваемости пришелся на февраль 2015 г. Доля случаев выявления вирусов гриппа В у взрослых и детей практически не различалась и составила 8,9 и 8,3% у взрослых и детей соответственно.

В эпидемическом сезоне 2015–2016 гг. в России была зарегистрирована тяжёлая эпидемия гриппа, интенсивность которой превысила показатель предыдущих 4 сезонов и достигла пика заболеваемости, зарегистрированной во время пандемии 2009 г. За данный сезон нами был обследован 3471 пациент (1772 ребёнка и 1699 взрослых). В отличие от предыдущих сезонов для дан-

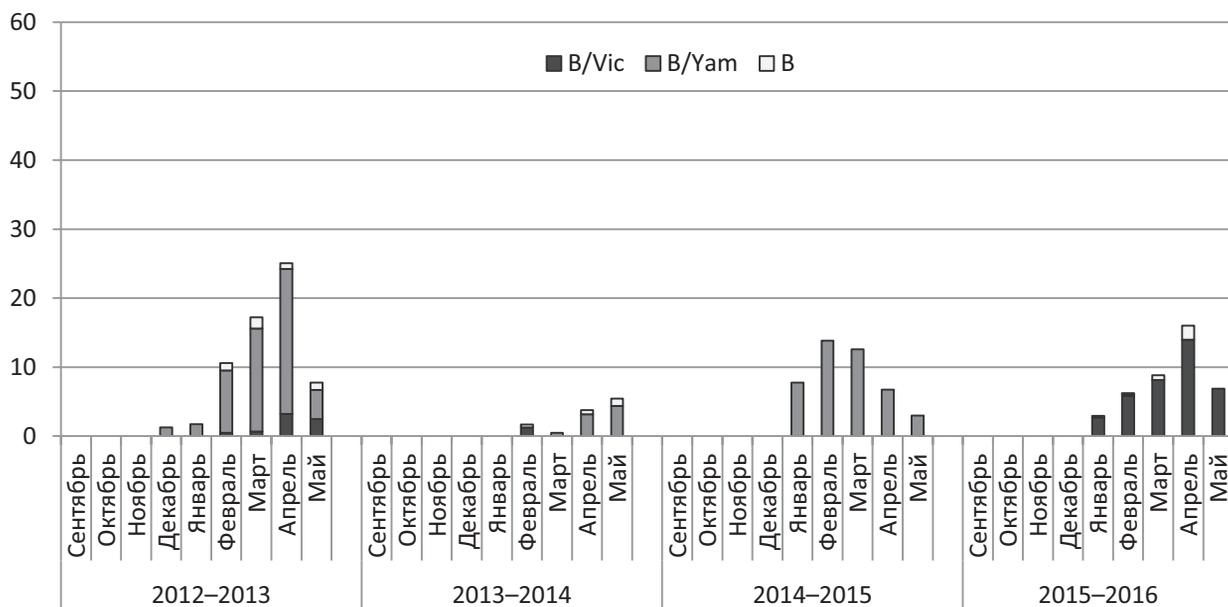


Рис. 2. Доля образцов, положительных в ПЦР на вирусы гриппа В двух генетических линий (В/Ямагата (B/Yam) и В/Виктория (B/Vic)) и с неопределенной линией, по месяцам (в % от числа обследованных).

Таблица 2

Частота выявления респираторных вирусов (в % каждого этиологического агента от числа обследованных больных) в различные эпидемические сезоны

Эпидсезоны	РС-вирус	Рино-вирус	Адено-вирус	Вирусы пара-гриппа	Мета-пневмо-вирус	Бока-вирус	Корона-вирус, %
2012–2013	9,5	5,9	6,9	2,8	0,7	0,4	0,7
2013–2014	16,6	13,6	6,3	5,8	1,4	0,9	2,6
2014–2015	17,0	21,4	10,6	3,6	2,2	3,0	0,9
2015–2016	22,6	8,0	4,7	2,5	0,5	1,4	1,2

ного сезона было характерно абсолютное преобладание вируса гриппа А(H1N1)pdm09 с появлением первых случаев заболевания, вызванных этим вирусом, уже в ноябре и пиком заболеваемости на 3-й неделе января. В целом за сезон доля взрослых больных с подтвержденным вирусом гриппа А(H1N1)pdm09 составила 25,8%, а детей – 24,4%, при этом наибольший уровень заболеваемости, вызванной данным патогеном, был отмечен у детей от 0 до 2 лет (28,6%), а наименьший – у курсантов Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и Военно-космической академии им. А.Ф. Можайского в возрасте 17–19 лет (13,8%). Известно, что 96% этих курсантов были вакцинированы от гриппа в сентябре–октябре 2015 г.

По данным ПЦР-диагностики в Санкт-Петербурге и Ленинградской области пик числа случаев с подтвержденным вирусом гриппа В пришелся на апрель 2016 г. Доля пациентов с диагностированным гриппом В за сезон составила 7,5% для взрослых и 5,4% для детей.

Для всех образцов, полученных от 11472 больных с симптомами ОРВИ в течение 4 эпидемических сезонов 2012–2016 гг., была также проведена ПЦР диагностика РС-вируса, риновируса, аденовируса, вирусов парагриппа 1–4-го типов, метапневмовируса, бокавируса и коронавируса. Результаты диагностики по годам представлены в табл. 2.

По результатам исследования основными этиологическими агентами ОРВИ являются РС-вирус, риновирус и аденовирус. В последние годы РС-вирус представляется наиболее значимым из них. Ранее в эпидемические сезоны 2010–2012 гг. доля РС-вирусов в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, по данным ПЦР-диагностики, проведенной в лаборатории молекулярной вирусологии ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, составляла не более 10% от числа обследованных за сезон. Начиная с сезона 2012–2013 гг. наблюдается постоянный рост количества случаев выявления РС-вирусной инфекции: если в данном сезоне доля лабораторно подтвержденных случаев составила 9,5%, в 2015–2016 гг. – 22,6% от числа обследованных. От инфекции, вызванной данным вирусом, наиболее страдает детская часть населения. Среди обследованных нами в анализируемый период больных, положительных на РС-вирус, 92,5% составляли дети до 6 лет, а частота выявления РС-вирусной инфекции у детей за сезон 2015–2016 гг. была 42,6% от общего числа обследованных детей.

Отмечена сезонная активность РС-вируса. Исследования последних лет позволили обозначить пики в циркуляции вируса, которые за период наблюдения в Санкт-Петербурге и Ленинградской области приходились на февраль–апрель. Исключение составляет сезон 2015–2016 гг., когда наибольшая частота выявления РС-вируса была зарегистрирована в декабре 2015 г. и апреле 2016 г. (рис. 3).

В целом увеличение, пик и снижение количества образцов, положительных на РС-вирус, и, следовательно, подъем, пик и снижение заболеваемости, вызванной данным патогеном, происходило на 2–3 недели позже, чем развитие эпидемии гриппа А, кроме сезона 2015–2016 гг.

Хотя доля выявленных случаев риновирусной инфекции была несколько ниже, чем РС-вируса, риновирус играл немаловажную роль в структуре ОРВИ. Риновирусы циркулировали на протяжении всех

анализируемых эпидемических сезонов, и уровень заболеваемости риновирусом был высоким в целом за сезон, что сравнимо с долей положительных случаев инфицирования вирусами гриппа и РС. В эпидемическом сезоне 2012–2013 гг. пик числа случаев заболеваний риновирусной инфекцией в Санкт-Петербурге и Ленинградской области был зарегистрирован в самом начале (октябрь) и в конце (май) эпидемического сезона и составил 21,1% в октябре и 30,4% в мае. В целом за сезон уровень выявления риновирусов составил 5,9%.

Эпидемический сезон 2013–2014 гг. характеризовался интенсивной циркуляцией риновирусов на протяжении всего сезона, и доля положительных случаев в целом за сезон составила 13,6% с максимальным выявлением в январе (18,4%) и мае (17,5%). С этого сезона наблюдается высокий уровень циркуляции риновирусов начиная с сентября по май включительно. Так, в эпидемическом сезоне 2014–2015 гг. выявление риновируса имело пиковые значения в сентябре (39,8%), октябре (32,2%) и декабре (30,5%), а в мае доля положительных на риновирус образцов составила 22,9%. На протяжении всего сезона наблюдался значительный подъем доли положительных на риновирус образцов, и в целом за сезон уровень выявления риновирусов составил 21,4%. Данный сезон отличался относительно невысокой интенсивностью заболеваемости гриппом, длительностью и преобладанием вируса гриппа А(H3N2), что, вероятно, привело к увеличению уровня циркуляции риновирусов в популяции.

В эпидемическом сезоне 2015–2016 гг. уровень циркуляции риновируса был ниже, доля положительных случаев составила всего 8%. Пиковые значения были зарегистрированы в сентябре (23%) и мае (24,1%).

Аденовирусы, как и риновирусы, циркулировали в Санкт-Петербурге и Ленинградской области на протяжении всех анализируемых эпидемических сезонов с тенденцией увеличения заболеваемости аденовирусной инфекцией до начала сезонных эпидемий гриппа. Так, в эпидемическом сезоне 2012–2013 гг. было зарегистрировано увеличение уровня заболеваемости аденовирусной инфекцией по лабораторным данным с октября 2012 г. (22,8%) по январь 2013 г. (29,0%) с максимальными значениями в декабре (31,3%). В период сезонной эпидемии гриппа (февраль–май) при высокой выявляемости вирусов гриппа количество случаев аденовирусной инфекции было низким и колебалось в пределах 0,8–5,7%, а доля положительных случаев аденовирусной инфекции в целом за сезон составила 6,9%. Эпидемический сезон 2013–2014 гг. характеризовался низким уровнем циркуляции аденовирусов с пиками ПЦР-детекции в сентябре (10,2%) и мае (20,2%), доля больных аденовирусной инфекцией в целом за сезон составила 6,3%. В период эпидемического сезона 2014–2015 гг. пики числа случаев заболеваний адено-

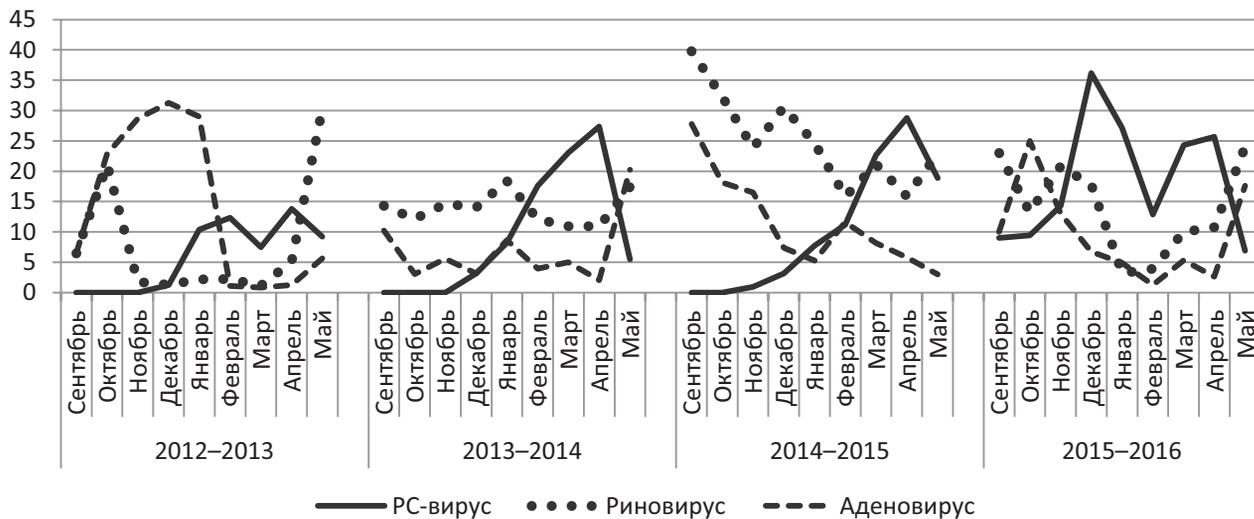


Рис. 3. Частота выявления РС, рино- и аденовирусов (доля в % каждого этиологического агента от числа обследованных больных) по месяцам.

вирусной инфекцией пришлось на сентябрь (27,8%), октябрь (18,1%) и ноябрь (16,5%), повышение уровня детекции аденовирусов было также зарегистрировано в феврале 2015 г. (11,6%). В сравнении с остальными анализируемыми эпидемическими сезонами доля положительных случаев аденовирусной инфекции была велика и в целом за сезон 2014–2015 гг. составила 10,6%. Следует отметить, что в эпидемическом сезоне 2015–2016 гг. наблюдалась практически такая же картина циркуляции аденовирусов, как и в предыдущем сезоне 2014–2015 гг., с повышенным уровнем детекции в сентябре (10%), октябре (25%), ноябре (13%) и в конце сезона в мае (17,6%). Доля в целом за сезон была ниже в 2,3 раза в сравнении с предыдущим эпидемическим сезоном и составила 4,7%.

Вирусы парагриппа также циркулировали в Санкт-Петербурге и Ленинградской области на протяжении всех

анализируемых эпидемических сезонов (рис. 4). Уровень их циркуляции был невысок, и доля выявленных вирусов парагриппа составила максимум в октябре и декабре 2012 г. 17,5 и 10%, соответственно. В октябре, ноябре 2014 г. и ноябре 2015 г. доля положительных случаев составила 14,1, 11,9 и 10,4% соответственно. Единственным исключением за исследуемый период стал эпидемический сезон 2013–2014 гг., когда значительное повышение заболеваемости парагриппом наблюдалось с октября 2013 г. (10%) по январь 2014 г. (10,3%) с максимальными значениями в декабре (26,6%) 2012 г. Доля больных с лабораторно подтвержденной инфекцией парагриппа в целом за данный сезон составила 5,8%, что в сравнении с другими сезонами в среднем в 2 раза больше.

На протяжении всех анализируемых сезонов циркуляция метапневмовируса, бокавируса и коронавируса была на низком уровне с наименьшей выявляемостью корона-

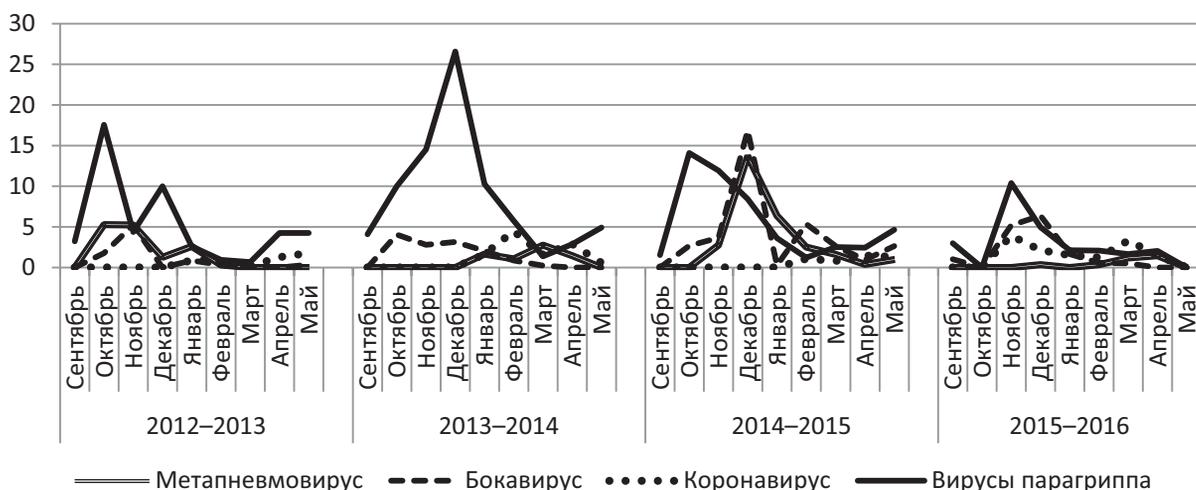


Рис. 4. Частота выявления вирусов парагриппа, метапневмо- и бокавирусов (доля каждого этиологического агента от числа обследованных больных в %) по месяцам.

вируса (4,5% в феврале 2014 г. и 2,6% в целом за сезон 2013–2014 гг.). Примечательно, что прослеживаемая коциркуляция метапневмовируса и бокавируса была особенно значительной в эпидемическом сезоне 2014–2015 гг., когда пики выявляемости как метапневмовируса, так и бокавируса пришлось на декабрь 2014 г. и составили 13,7 и 16,8% соответственно. Доля положительных лабораторно подтверждённых случаев метапневмовирусной и бокавирусной инфекций за данный сезон составила 2,2 и 3% соответственно, что в среднем в 3,2 и 4,3 раза выше по сравнению с остальными эпидемическими сезонами.

Метапневмовирусы и бокавирусы диагностировали в основном у детей в возрасте до 5 лет. За анализируемый период 2012–2016 гг. выраженной сезонности в циркуляции вирусов парагриппа, метапневмовируса, бокавируса и коронавируса обнаружено не было.

Обсуждение

Эпидемические сезоны по гриппу 2012–2016 гг. отличались как по интенсивности процесса, так и по встречаемости подтипа вируса гриппа А и генетической линии вируса гриппа В. Следует отметить, что в сезон 2014–2015 гг. на эпидемической арене появились вирусы гриппа А(Н3N2), обладающие антигенными свойствами, отличными от свойств, характерных для вирусов предыдущих сезонов. Большинство циркулирующих в Северо-Западном регионе вирусов гриппа А(Н3N2) принадлежали к субкладе 3С.2а и не соответствовали по своим антигенным и генетическим свойствам Н3-компоненту гриппозных вакцин, рекомендованному экспертами ВОЗ для Северного полушария на сезон 2015–2016 гг., поэтому нами было отмечено более частое выявление вируса гриппа А(Н3N2) у привитых пациентов. Так, в организованных коллективах (курсанты Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и Военно-космической академии им. А.Ф. Можайского), где доля привитых достигает 100%, частота выявления вируса гриппа А в целом за сезон 2014–2015 гг. составила 25,6% в отличие от аналогичного показателя в другие сезоны: 12,6% – 2012–2013, 16,0% – 2013–2014 и 18,8% – 2015–2016 гг.

Относительно низкий процент заболеваемости гриппом в организованных коллективах в течение достаточно тяжёлого для России эпидемического сезона 2015–2016 гг. можно объяснить большим количеством привитых от гриппа и соответствием компонента Н1 вакцины циркулирующим вирусам гриппа А(Н1N1)pdm09. Необходимо отметить, что доля привитых от гриппа пациентов с подтверждённым диагнозом гриппа В за 2015–2016 гг. более чем в 3 раза превышала средний показатель и составила 21,2%. Данный факт, возможно, объясняется тем, что в эпидемический сезон 2015–2016 гг. произошла смена генетической линии циркулирующего вируса гриппа В с Ямагатской на Викторианскую, а компонент В трехвалентной противогриппозной вакцины, рекомендованной на этот сезон, не соответствовал циркулирующим вирусам гриппа В.

Второй по значимости в структуре заболеваемости ОРВИ как в России, так и в мире является РС-вирусная инфекция. Ранее анализируемого в статье периода в эпидемические сезоны 2010–2012 гг. доля РС-вирусов в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, по данным ПЦР-диагностики, составляла не более 10% от числа обследованных за сезон. Начиная с сезона 2012–2013 гг. наблюдается постоянный рост количества выявленных случаев РС-вирусной инфекции: если в данном сезоне доля лабораторно подтверждённых случаев составила

9,5%, то в 2015–2016 гг. – 22,6% от числа обследованных. Такая высокая частота выявления РС-вирусной инфекции сравнима с данными по диагностике гриппа и даже превышает их. Увеличение заболеваемости, вызванной РС-вирусом, возможно, связано с появлением в популяции новых РС-вирусов А генотипа ON1/GA2 (согласно классификации по G-гену), которые с 2013 г. преобладают в циркуляции практически во всех странах [6–8].

Нами было отмечено, что в целом подъём, пик и снижение заболеваемости, вызванной РС-вирусом, происходило на 2–3 нед позже, чем развитие эпидемии гриппа А, кроме сезона 2015–2016 гг. По данным L. van Asten и соавт. [9], существует корреляция между началом эпидемии гриппа и подъёмом заболеваемости РС-вирусной инфекцией, однако за 10 лет наблюдений (2003–2012) подъём заболеваемости РС-вирусной инфекцией наблюдался на 2–3 нед раньше эпидемии гриппа. Авторами было показано, что в случае ранней эпидемии гриппа А (как в сезон 2015–2016 гг.) эпидемия, вызванная РС-вирусом, практически совпадает во времени [9]. Недостаточный объём выборки и длительность наблюдения не позволили нам провести подробный метаанализ и сделать статистически достоверные выводы.

В последнее время риновирусная инфекция, часто характеризующаяся тяжёлым течением, стала одной из наиболее распространённых респираторных инфекций, одинаково поражающей как взрослых, так и детей. Риновирус часто диагностировался одновременно с другим респираторным патогеном негриппозной этиологии. Следует отметить, что снижение уровня циркуляции риновирусов совпадало с ростом циркуляции вирусов гриппа А (см. рис. 2 и 3). В литературе имеется много данных о влиянии респираторных патогенов друг на друга. Инфицирование одним вирусным агентом вызывает в клетках продукцию интерферонов и других цитокинов, сходных с теми, которые вырабатываются в ответ на другой респираторный вирус. Данная иммунная реакция приводит рецепторные клетки в «антивирусное состояние». Показано влияние вируса гриппа А(Н1N1)pdm09 на циркуляцию РС-вирусов, приводящее к смещению пиков или интенсивности циркуляции последних, а также взаимодействие риновируса и вируса гриппа А(Н1N1)pdm09 [10–12]. Однако остаётся непонятным, почему подобное взаимодействие отмечается для риновируса и вируса гриппа А и нехарактерно для риновируса и РС-вируса (высокий % коинфекции) или РС-вируса и вируса гриппа А (коциркуляция). Чтобы сделать достоверные выводы, необходимо провести более масштабные или когортные исследования с лабораторными и вирусологическими данными по каждому вирусу, полученными для различных возрастных групп в течение большого количества сезонов [9].

Аденовирусы являются общепризнанной причиной острых респираторных инфекций, характерных для организованных коллективов. Повышенные риски развития аденовирусной инфекции наблюдаются, в частности, у военных и часто приводят к тяжёлым заболеваниям, в некоторых случаях со смертельным исходом [13]. В нашем исследовании мы также наблюдали высокий уровень заболеваемости аденовирусной инфекцией в организованных коллективах: так, в эпидемическом сезоне 2014–2015 гг. доля положительных случаев аденовирусной инфекции у курсантов Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и Военно-космической академии им. А.Ф. Можайского составила 38,6%, при этом

среди всех обследованных с лабораторно подтверждённой аденовирусной инфекцией 38,9% составляли больные из организованных коллективов.

По данным многих авторов, метапневмовирусная и бокавирусная инфекции наиболее часто встречаются у детей в возрасте до 5 лет [14–16]. В наших исследованиях также была отмечена высокая частота встречаемости этих инфекций у детей.

Выводы

1. Эпидемические сезоны 2012–2016 гг. отличались по интенсивности и длительности циркуляции различных вирусов гриппа и других ОРВИ.

2. Была выявлена сезонность циркуляции РС-вируса, при этом увеличение заболеваемости РС-вирусной инфекцией происходило на 2–3 нед позже, чем развитие эпидемии гриппа А. Также отмечена сезонность циркуляции вирусов парагриппа, частота выявления которых увеличивалась за 2–3 мес до сезонных эпидемий гриппа.

3. Наблюдался постоянный рост заболеваемости РС-вирусной инфекцией, частота которой была сравнима с данными по диагностике гриппа и даже превышала их. РС-вирус поражал преимущественно детей в возрасте до 6 лет (92,5% от общего количества больных с подтверждённой РС-вирусной инфекцией).

4. Снижение уровня циркуляции риновирусов совпало с ростом циркуляции вирусов гриппа А. Было показано, что риновирус наиболее часто являлся составляющей частью микстинфекций.

5. Отмечен высокий уровень заболеваемости аденовирусной инфекцией в организованных коллективах. Среди всех обследованных с лабораторно подтверждённой аденовирусной инфекцией 38,9% составляли больные из таких коллективов.

Длительный лабораторный надзор за гриппом и другими респираторными инфекциями имеет решающее значение для определения этиологической структуры заболеваемости ОРВИ, тенденций в циркуляции вирусов, сроков активности и взаимовлияния вирусных агентов и эпидемиологической картины в целом.

Полученные лабораторные данные в системе надзора за гриппом и ОРВИ являются важными для общественного здравоохранения, особенно во время эпидемически значимых событий, таких как Олимпийские игры, фестивали или другие мероприятия мирового уровня. Выявление ранних признаков повышенной активности вирусов, скорости их распространения, интенсивности и длительности циркуляции даёт возможность оперативно реагировать и предпринимать соответствующие действия для организации эпидемиологических мероприятий и предотвращения распространения респираторных вирусных инфекций.

Благодарность. Коллектив авторов приносит благодарность всем участникам проекта «Глобальная сеть госпитального надзора за гриппом» (Global Influenza Hospital Surveillance Network) при участии Фонда эпидемиологии Франции за самоотверженную работу и всестороннюю поддержку.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 2, 5–16 см. REFERENCES)

1. Дринецкий В.П., Осидак Л.В., Цыбалова Л.М. *Острые респираторные инфекции у детей и подростков*. СПб.; 2003.
3. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2012 году». М.; 2013.
4. Яцышина С.Б., Коновалов А.В., Магкоева З.Г., Прадед М.Н., Шелковская Л.П., Переvozчикова Л.А. и др. Лабораторная диагностика в оценке заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями в эпидемическом сезоне 2010–2011 гг. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2013; (1): 34–8.

REFERENCES

1. Drinevskiy V.P., Osidak L.V., Tsybalova L.M. *Acute Respiratory Infections in Children and Teenagers [Ostrye respiratornyye infektsii u detey i podrostkov]*. St. Petersburg; 2003. (in Russian)
2. Nichols W.G., Peck Campbell A.J., Boeckh M. Respiratory viruses other than influenza virus: impact and therapeutic advances. *Clin. Microbiol. Rev.* 2008; 21(2): 274–90.
3. State report «Regarding the condition of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2012». Moscow; 2013. (in Russian)
4. Yatsyshina S.B., Kononov A.V., Magkoeva Z.G., Praded M.N., Shelkovskaya L.P., Perevozchikova L.A., et al. Laboratory diagnostics in evaluation of acute respiratory viral infection morbidity in 2010–2011 epidemic season. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2013; (1): 34–8. (in Russian)
5. ECDC and WHO Europe Weekly Influenza Update. Flu News Europe. Archives. Available at: <https://flunewseurope.org>
6. Eshaghi A., Duvvuri V.R., Lai R., Nadarajah J.T., Li A., Patel S.N., et al. Genetic variability of human respiratory syncytial virus A strains circulating in Ontario: a novel genotype with a 72 nucleotide G gene duplication. *PLoS One*. 2012; 7(3): e32807.
7. Tapia L.I., Shaw C.A., Aideyan L.O., Jewell A.M., Dawson B.C., Haq T.R., et al. Gene sequence variability of the three surface proteins of human respiratory syncytial virus (HRSV) in Texas. *PLoS One*. 2014; 9(3): e90786.
8. Trento A., Abrego L., Rodriguez-Fernandez R., González-Sánchez M.I., González-Martínez F., Delfraro A., et al. Conservation of G-Protein Epitopes in Respiratory Syncytial Virus (Group A) Despite Broad Genetic Diversity: Is Antibody Selection Involved in Virus Evolution? *J. Virol.* 2015; 89(15): 7776–85.
9. van Asten L., Bijkerk P., Fanoy E., van Ginkel A., Suijkerbuijk A., van der Hoek W., et al. Early occurrence of influenza A epidemics coincided with changes in occurrence of other respiratory virus infections. *Influenza Other Respir. Viruses*. 2016; 10(1): 14–26.
10. Linde A., Rotzén-Ostlund M., Zwegberg-Wirgart B., Rubinova S., Brytting M. Does viral interference affect spread of influenza? *Euro Surveill.* 2009; 14(40).
11. Pascalis H., Temmam S., Turpin M., Rollot O., Flahault A., Carrat F., et al. Intense co-circulation of non-influenza respiratory viruses during the first wave of pandemic influenza pH1N1/2009: a cohort study in Reunion Island. *PLoS One*. 2012; 7(9): e44755.
12. Mak G.C., Wong A.H., Ho W.Y., Lim W. The impact of pandemic influenza A (H1N1) 2009 on the circulation of respiratory viruses 2009–2011. *Influenza Other Respir. Viruses*. 2012; 6(3): e6–10.
13. Koren M.A., Arnold J.C., Fairchok M.P., Lalani T., Danaher P.J., Schofield C.M., et al. Type-specific clinical characteristics of adenovirus-associated influenza-like illness at five US military medical centers, 2009–2014. *Influenza Other Respir. Viruses*. 2016; 10(5): 414–20.
14. Aberle J.H., Aberle S.W., Redlberger-Fritz M., Sandhofer M.J., Popow-Kraupp T. Human metapneumovirus subgroup changes and seasonality during epidemics. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2010; 29(11): 1016–8.
15. Mahalingam S., Schwarze J., Zaid A., Nissen M., Sloots T., Tauro S., et al. Perspective on the host response to human metapneumovirus infection: what can we learn from respiratory syncytial virus infections? *Microbes Infect.* 2006; 8(1): 285–93.
16. Manoha C., Espinosa S., Ahob S.L., Huet F., Pothier P. Epidemiological and clinical features of hMPV, RSV and RVs infections in young children. *J. Clin. Virol.* 2007; 38(3): 221–6.

Поступила 25.01.18

Принята в печать 06.03.18