

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.921.5-036.2 (470+571)

Львов Д.К.¹, Бурцева Е.И.¹, Щелканов М.Ю.¹, Колобухина Л.В.¹, Феодоритова Е.Л.¹, Трушакова С.В.¹, Кириллова Е.С.¹, Беляев А.Л.¹, Меркулова Л.Н.¹, Вартянян Р.В.¹, Кистенева Л.Б.¹, Иванова В.Т.¹, Оскерко Т.А.¹, Силуянова Э.В.¹, Мукашева Е.А.¹, Краснослободцев К.Г.¹, Гарина Е.О.¹, Альховский С.В.¹, Прилипов А.Г.¹, Федякина И.Т.¹, Богданова В.С.¹, Прошина Е.С.¹, Самохвалов Е.И.¹, Аристова В.А.¹, Кириллов И.М.¹, Малышев Н.А.²

Развитие эпидемии гриппа на отдельных территориях России и в странах Северного полушария в сезоне 2013–2014 гг.

¹Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, г. Москва; ²ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1» Департамента здравоохранения г. Москвы, 125367, г. Москва

Представлены особенности циркуляции вирусов гриппа в период с октября 2013 г. по июнь 2014 г. в 10 городах России, опорных базах Центра экологии и эпидемиологии гриппа Института вирусологии им. Д. И. Ивановского ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России. Подъем заболеваемости, этиологически связанный с вирусами гриппа, регистрировали в феврале–марте 2013 г. Максимальные показатели заболеваемости были отмечены в период с 9-й недели с последующим снижением до пороговых уровней к 13-й неделе 2014 г. Наиболее вовлеченными в эпидемию были дети в возрасте 0–2 и 3–6 лет, в то же время частота госпитализации была наиболее высокой в группе 15–64 года (66%). Этиологию эпидемических подъемов заболеваемости определяли штаммы вирусов гриппа А (H1N1)pdm09 и А (H3N2), активность которых различалась на разных территориях России. Результаты изучения антигенных и молекулярно-генетических свойств штаммов показали близкое родство большинства из них с вакцинными вирусами. При этом была отмечена гетерогенность популяции циркулирующих штаммов и их дрейфовые варианты. Штаммы были чувствительны к озельтамивиру и занамивиру, сохранили резистентность к ремантадину. Долевое участие возбудителей ОРВИ негриппозной этиологии было сравнимо с аналогичными данными предыдущих эпидемических сезонов.

Ключевые слова: Центр экологии и эпидемиологии гриппа; эпидемический сезон 2013–2014 гг.; штаммы вирусов гриппа; антигенные свойства; молекулярно-генетические свойства; чувствительность к этиотропным препаратам.

Для цитирования: Вопросы вирусологии. 2015; 60 (5): 11–16.

Lvov D.K.¹, Burtseva E.I.¹, Shchelkanov M.Yu.¹, Kolobukhina L.V.¹, Feodoritova E.L.¹, Trushakova S.V.¹, Kirillova E.S.¹, Beljaev A.L.¹, Merkulova L.N.¹, Vartanian R.V.¹, Kisteneva L.B.¹, Ivanova V.T.¹, Oskerko T.A.¹, Silujanova E.V.¹, Mukasheva E.A.¹, Krasnoslobodtsev K.G.¹, Garina E.O.¹, Alkhovsky S.V.¹, Prilipov A.G.¹, Fedyakina I.T.¹, Bogdanova V.S.¹, Proshina E.S.¹, Samohvalov E.I.¹, Aristova V.A.¹, Kirillov I.M.¹, Malishev N.A.²

Influenza epidemic development in some regions of Russia and in countries of the North hemisphere during 2013-2014

¹D.I. Ivanovsky Institute of Virology FSBI «Federal Research Centre for Epidemiology and Microbiology named after the honorary academician N.F. Gamaleya», Moscow, Russia; ²Clinical Hospital for Infectious Diseases No. 1, Department of Health of Moscow, Moscow, Russia

The results of study of the specific features of influenza virus circulation in 2013-2014 in 10 cities of Russia were presented. The results were obtained in basic laboratories of the Center for Ecology and Epidemiology of Influenza, D.I. Ivanovsky Institute of Virology, FSBI «N.F. Gamaleya FRCEM» Ministry of Health of the Russian Federation. The increasing rate of the ARD morbidity was detected during week 9 with further decrease in the morbidity rate till threshold levels reached during week 13. Children 0-2 years old and 3-6 years old were the most involved age group, while the highest rate of hospitalization was found in the age group of 15-64 years old (66%). The influenza A(H1N1)pdm09 and A(H3N2) viruses were the cause of the epidemic, but their activity differed over regions of Russia. The results of study of the antigenic and genetic properties of influenza strains showed for the most of them a close relation to the vaccine strains. Certain heterogeneity of circulating strains and their drift variants was found as well. All the tested strains were sensitive to the oseltamivir and zanamivir, while preserving resistance to the rimantadine. The ratio of the ARD viruses was comparable with the last epidemic seasons.

Key words: IEFC, epidemic season 2013-2014; strains of influenza viruses; antigenic properties; genetic properties; susceptibility to antivirals.

Received 15.05.15

For correspondence: Elena Burtseva, MD, PhD, DSc; e-mail: elena-burtseva@yandex.ru

Citation: Voprosy virusologii. 2015; 60(5): 11–16. (In Russ.)

Таблица 1

Средняя заболеваемость по 10 городам РФ, опорным базам ЦЭЭГ Института вирусологии им. Д.И. Ивановского в период с 40-й недели 2013 г. по 26-ю неделю 2014 г.

Город	Возрастные группы, годы				
	все население	0–2	3–6	7–14	≥ 15
Великий Новгород	82,6	581,0	528,0	274,0	28,8
Липецк	66,8	446,9	396,4	160,1	32,7
Владимир	60,5	430,8	420,4	166,3	21,4
Ярославль	37,7	175,7	194,5	85,4	18,8
Пенза	11,0	7,3	15,0	5,1	11,3
Чебоксары	80,4	531,2	488,8	195,8	27,0
Оренбург	55,9	387,6	354,4	139,0	19,4
Томск	55,4	506,1	348,9	103,4	17,1
Владивосток	24,8	286,8	297,5	116,3	10,0
Биробиджан	58,1	524,7	352,8	112,4	12,9
Среднее	53,3	387,8	339,7	135,8	19,9
Разброс значения	11,0–82,6	7,3–581,0	15,0–528,0	5,1–274,0	10,0–32,7

В рамках осуществления эпидемиологического надзора за циркуляцией вирусов гриппа в Российской Федерации Центр экологии и эпидемиологии гриппа (ЦЭЭГ) Института вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» (ФНИЦЭМ) Минздрава России в сотрудничестве с 10 сотрудничающими с ним опорными базами, представленными территориальными управлениями и ФБУЗ «Центры гигиены и эпидемиологии» в европейской части, на Урале, Сибири и Дальнем Востоке, провел анализ биологических и молекулярно-генетических свойств вирусов гриппа А и В, вызвавших подъемы заболеваемости в сезоне 2013–2014 гг. [1]. В статье представлены особенности развития эпидемий на отдельных территориях РФ и в странах Северного полушария, а также современная ситуация по случаям инфицирования людей вирусами гриппа птиц и свиней.

Материалы и методы

Сбор данных о заболеваемости и лабораторной диагностике гриппа и ОРВИ. Еженедельно (с 40-й недели 2013 г. по 26-ю неделю 2014 г.) в ЦЭЭГ поступала информация о заболеваемости гриппом и ОРВИ, госпитализации и случаях с летальным исходом, этиологически связанных с вирусом гриппа, в различных возрастных группах населения, а также результаты диагностики гриппа и ОРВИ, полученные с использованием метода иммунофлюоресцирующих антител (МИФ), полимеразной цепной реакции (ПЦР), изоляции вирусов гриппа, и данные серологических исследований из 10 официальных опорных баз ЦЭЭГ. Кроме того, клинический материал (нососкопические смывы, секционный материал, гемагглютинирующие изоляты) поступал для подтверждения результатов ПЦР-диагностики и изоляции штаммов вирусов гриппа из медицинских учреждений Москвы и Московской области, а также других территорий РФ.

Отбор пациентов и взятие материала. В исследование были включены пациенты, госпитализированные в Инфекционную клиническую больницу № 1 г. Москвы, а также амбулаторные и госпитализированные пациенты с опорных баз ЦЭЭГ. При подозрении на гриппозную инфекцию у заболевших проводили забор нососкопических смывов не позднее чем через 3–4 дня от начала болезни. В случае летального исхода в ЦЭЭГ поступал секционный материал (ткани бронхов, трахеи, легких, селезенки) как из опорных баз ЦЭЭГ, так и из лечебных учреждений Москвы.

Изоляцию вирусов гриппа проводили из клинического материала на клетках культуры ткани MDCK и куриных эмбрионах (КЭ) по общепринятым методикам [2].

Типирование изолятов выполняли в реакции торможения гемагглютинирующей активности (РТГА) по общепринятой методике с диагностическими сыворотками против эталонных вирусов для 2013–2014 гг.: А/Калифорния/7/2009 (H1N1)pdm09, А/Виктория/361/11 (H3N2), В/Массачусетс/02/2012 (линия В/Ямагата-подобных) и В/Брисбен/60/08 (линия В/Виктория-подобных) [2, 3].

Выявление РНК вирусов гриппа А (H1N1)pdm09, А (H3N2) и В 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 осуществляли по методике, описанной ранее [4].

Оценку чувствительности штаммов к противовирусным препаратам проводили с помощью молекулярно-генетических методов, также описанных ранее [5].

Оценку специфичности гемагглютинина (НА) вируса гриппа по отношению к рецепторингибирующим сиаплогликополимерам выполняли по ранее описанной методике [6].

Результаты и обсуждение

Превышения эпидемических порогов в 10 городах РФ в среднем (66,3 на 10 тыс. населения) регистрировали с 6-й (69,3) по 13-ю неделю (66,3) 2014 г.; максимальные показатели были отмечены на 9-й неделе 2014 г. (87,9), что было значительно ниже и позднее по сравнению с предыдущим сезоном 2012–2013 гг. (105,8 на 6-й неделе 2013 г.). Наиболее вовлеченными в эпидемию были дети 0–2 лет (387,8), в то же время вовлеченность взрослого населения была значительно ниже – 19,9 (табл. 1).

В ЦЭЭГ из 10 городов поступила информация о 1129 поставленных клинических диагнозах «грипп», 838 (74,2%) из которых с последующей госпитализацией пациентов. Частота госпитализаций в возрастных группах в среднем распределилась следующим образом: 0–2 года – 12,0%, 3–6 лет – 13,0%, 7–14 лет – 8,0%, 15 лет и старше – 66,0%. Более половины случаев среди госпитализированных было зарегистрировано во Владивостоке (52,0%), где лица в возрасте 15 лет и старше составили 79,0%. В то же время в одном из городов европейской части РФ, Липецке, из общего числа госпитализированных (305) лица 15 лет и старше составили 47,0%, дети 0–2 лет – 22,7%, 3–6 лет – 19,0%.

Первые случаи гриппа были детектированы в октябре 2013 г. (2 случая гриппа В в Чебоксарах) с последующим ростом в феврале – марте 2014 г. Максимальное число положительных проб на грипп регистрировали на 10–11-й неделе 2014 г. (25,8 и 25,5% соответственно). Последней случаи гриппа зарегистрировали в июне 2014 г.

С января 2014 г. в ЦЭЭГ поступила информация и секционный материал от 18 пациентов, умерших после перенесенных тяжелых острых респираторных заболеваний. Молекулярно-генетическими методами подтвержден грипп А (H1N1)pdm09 у 13 пациентов (Москва – 2, Липецк – 1, Владимир – 1, Томск – 1 и Вла-

Диагностика гриппа и ОРВИ в ЦЭЭГ и 10 опорных базах, сотрудничающих с ЦЭЭГ, в период с октября 2013 г. по июнь 2014 г.

ОРВИ	Методы диагностики гриппа и ОРВИ (число положительных результатов/%)				
	ОТ-ПЦР	МИФ	изоляция штаммов	серологические методы	любой из методов
Число обследованных	9886	3465	1688	68	11 944
Грипп А, подтип не установлен	4/0,04	21/0,6	0	0	25/0,2
Грипп А (H1N1)pdm09	549/5,6		258/15,3	1/1,5	549/4,6
Грипп А (H3N2)	750/7,6	97/2,8	241/14,3	5/7,4	776/6,5
Грипп В	294/3,0	9/0,3	69/4,1	1/1,5	300/2,5
Грипп в целом	1597/16,1	127/3,7	568/33,6	7/10,3	1650/13,8
Парагрипп	281/2,8	703/20,3	н.и.	1/1,5	н.и.
Аденовирусы	183/1,8	254/7,4	н.и.	1/1,5	н.и.
РС-вирус	238/2,4	214/6,2	н.и.	2/2,9	н.и.
Риновирусная инфекция	503/5,0				
Другие ОРВИ	289/2,9*		н.и.	н.и.	н.и.
ОРВИ в целом	1494/15,3	1171/33,7	н.и.	11/16,2	н.и.

Примечание. * – другие ОРВИ, в том числе 107 случаев метапневмовирусной инфекции, 52 – бокавирусной инфекции, 59 – коронавирусной инфекции, 64 – микоплазмы пневмонии, 4 – цитомегаловирусной и 1 случай хламидийной инфекции; н.и. – не исследовали.

дивосток – 8). Средний возраст погибших составил 51 год (34–67), 70,0% – женщины, среднее число дней до госпитализации с момента появления клинических признаков заболевания – 4,6 (от 1 до 7), среднее число дней до летального исхода – 13,5 (от 5 до 25).

В целом в ЦЭЭГ и на 10 сотрудничающих с ним опорных базах проведены исследования клинического материала для диагностики гриппа и ОРВИ, объем которых составил в общем 11 944, в том числе ПЦР – 9886 образцов, МИФ – 3465 образцов, серологические исследования – 68 парных сывороток и изоляция штаммов на культуре клеток МДСК и КЭ – 1688 образцов (носоглоточных смывов, бронхоальвеолярного лаважа, аутопсийного материала) (табл. 2).

Частота положительных на грипп проб составила в целом 13,8%. Активность вируса гриппа В была крайне низкой (2,5%) по сравнению с вирусами гриппа А, долевое участие которых составило 11,3%.

В структуре детектированных случаев ОРВИ негриппозной этиологии по данным МИФ парагрипп выявлен в 20,3%, аденовирусы – в 7,4% и респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус) – в 6,2%; по данным ПЦР в 5,0% случаев была детектирована риновирусная инфекция. Как и в предыдущие сезоны, обнаружены различия в частоте диагностики гриппа и ОРВИ с применением МИФ и ПЦР, что несколько усложняет анализ.

Как и в предыдущие 3 сезона (2010–2012 гг.), в этиологию эпидемий на большинстве территорий были вовлечены 3 вируса гриппа: А (H1N1)pdm09, А (H3N2) и В (табл. 3). Однако их долевое участие в эпидемическом процессе было различным. Вирус гриппа А (H1N1)pdm09 доминировал в городах Сибири и Дальнего Востока, А (H3N2) – в городах европейской части РФ; социркуляцию вирусов гриппа А (H1N1)pdm09 и А (H3N2), реги-

стрировали на Урале; грипп В детектировали во всех городах (исключение составил Биробиджан).

Результаты антигенной характеристики 387 штаммов, выделенных с декабря 2013 г., определили родство 107 штаммов А (H1N1)pdm09 (Владивосток, Томск, Владимир и ЦЭЭГ, Москва) с А/Калифорния/7/2009 (H1N1)pdm09, 221 штамма вируса гриппа А (H3N2) – с А/Техас/50/2012 (ЦЭЭГ, Москва; Липецк, Владимир, Великий Новгород, Ярославль, Томск, Н. Новгород) и 59 штаммов гриппа В (ЦЭЭГ, Москва; Томск, Владивосток), 54 из которых были близки эталону В/Массачусетс/02/2012 (вакцинный), 5 – штамму В/Брисбен/60/08.

Детальное типирование штаммов вируса гриппа А (H1N1)pdm09 показало, что подавляющее большинство из них имели близкое родство с эталонным вирусом А/Калифорния/7/2009 и только 9,3% и отличались на 1/8–1/16 гомологичного титра. Популяция штаммов вируса гриппа А (H3N2) на 77% была близка эталонному вирусу А/Техас/50/2012, при этом 4 (2,0%) штамма отличались на 1/16 и менее гомологичного титра. Популяция

Таблица 3

Суммарная диагностика гриппа (МИФ, ПЦР и изоляция штаммов) в ЦЭЭГ и 10 городах РФ в период с 40-й недели 2013 г. по 26-ю неделю 2014 г.

ФБУЗ "ЦГиЭ" республики, края, области, города	Число проб	Число диагностированных случаев гриппа				
		А	А (H1N1)pdm09	А (H3N2)	А в целом	В
ЦЭЭГ, Москва	2110	1	48	277	326	87
Великий Новгород	886			112	112	2
Липецк	685		2	88	90	10
Владимир	743	16	3	71	90	1
Ярославль	1201		8	94	102	54
Пенза	770		4	2	6	10
Чебоксары	501		2	34	36	19
Оренбург	850		30	34	64	8
Томск	1096	1	53	31	85	20
Владивосток	2551		368	26	394	89
Биробиджан	551	7	31	7	45	
Всего (%)	11 944 (100)	25 (0,2)	549 (4,6)	776 (6,5)	1350 (11,3)	300 (2,5)

Примечание. ЦГЭ – Центры гигиены и эпидемиологии.

вируса гриппа В была представлена штаммами обеих эволюционных линий, при этом штаммы, подобные В/Массачусетс/2/2012 (линия В/Ямагата-подобных), в большинстве случаев отличались от референс-штамма на 1/8 и менее гомологичного титра (33 штамм, или 60%). В популяции штаммов, подобных В/Брисбен/60/08 (линия В/Виктория-подобных), такие варианты также встречались (2 штамма из 5).

Методом частичного секвенирования проведен анализ генетических маркеров резистентности 55 штаммов вируса гриппа А (H1N1)pdm09 и 9 штаммов вируса гриппа А (H3N2). Все из изученных штаммов вируса гриппа А сохранили чувствительность к озельтамивиру и резистентность к адамантанам. В аутопсийном материале от пациента с летальной пневмонией (Владивосток) молекулярно-генетическими методами была определена мутация в гене нейраминидазы (NA) (H275Y), ответственная за резистентность к озельтамивиру (вирус выделить не удалось). Известно, что пациент, проходя курс химиотерапии по поводу онкологического заболевания, был инфицирован А (H1N1)pdm09, в связи с чем ему была назначена терапия озельтамивиром по общепринятой схеме.

Методом частичного секвенирования аутопсийного материала от 11 пациентов с летальной пневмонией, этиологически связанной с вирусом А (H1N1)pdm09, выявлены 5 (45%) случаев с мутациями в позициях 222/223 NA в аутопсийном материале (D222 (N, G, Y)) и в 3 из 5 штаммов, выделенных от этих пациентов (D222 (N, G) и Q22R). В то же время исследования 53 носоглоточных смывов и 45 штаммов вируса гриппа А (H1N1)pdm09 от пациентов с благоприятными исходами гриппозной инфекции не выявили ни одного случая с такими мутациями. Эти данные подтверждают полученные ранее результаты, свидетельствующие об изменении рецепторной специфичности вируса А (H1N1)pdm09 к $\alpha 2,3$ -сиалозидам, определяемой увеличением значения его коэффициента $W_{3/6}$ [6].

Результаты молекулярно-генетического анализа NA и NA 10 штаммов вируса гриппа А (H3N2) и 11 штаммов вируса гриппа В определили их принадлежность к генетическим группам, а также выявили характерные для этих групп и оригинальные замены аминокислот.

Штаммы вируса гриппа А (H3N2) различались по принадлежности к генетическим кластерам – А/Виктория/208 (клайд 3С.3) и А/Техас/50/2012 (клайд 3С.1). Для первого из них были характерны замены аминокислот в антигенном сайте А (R142G, T128A), связанные с потерей потенциального сайта гликозилирования; 3 штамма несли замену L157S в антигенном сайте В, у одного из них в антигенном сайте Е выявлена мутация (N122D), также связанная с потерей сайта гликозилирования. Филогенетический анализ, проведенный в отношении последовательностей NA штаммов вируса гриппа А (H3N2), показал, что А/Москва/133/2014, А/Москва/20/2014 и А/Москва/107/2014 относились к отдельной группе, которая несла аминокислотные замены Y155F, D251V и E315G. Вторая группа несла замены E221D и V444I. Штамм А/Москва/20/2014 отличался заменой в положении 133 (S133R), которая приводит к потере потенциального сайта гликозилирования; штаммы А/Москва/127/2014 и А/Москва/143/2014 несли мутации I392T и T267K соответственно. Все изучаемые последовательности NA российских штаммов несли замены D93G и L81P, а также N402D и были связаны с потерей потенциального сайта гликозилирования.

Филогенетический анализ последовательностей NA вируса гриппа В показал, что штаммы линии В/Ямагата-подобных принадлежали к кластеру 3 (В/Висконсин-подобным). Изученные последовательности NA несли

аминокислотные замены, характерные для эталона (N116K, K298E, E312K, K88R). Кроме того, у всех штаммов были обнаружены замены (N202S и D196N) в спирали 190, связанные с приобретением потенциального сайта гликозилирования, и замена S229G – в рецептор-связывающем кармане. Штаммы В/Москва/11/2014 и В/Москва/9/2014 отличались заменой L172Q. Штаммы линии В/Виктория-подобных филогенетически были близки эталону В/Брисбен/60/2008 и несли замены R279K, K209N и в спирали 190 A202V. Филогенетический анализ последовательностей NA также показал, что штаммы линии В/Ямагата-подобных были близкородственны эталону В/Висконсин/01/2010 и несли характерные замены E320K, N340D, K343E, S198N, A68T и T125K, а также 2 аминокислотные замены A465T и D463N, связанные с приобретением потенциального сайта гликозилирования. У штаммов линии В/Виктория-подобных нашли замены S295R, E358K, N340D, D329N, I240V и I замена N220K была обнаружена в активном сайте NA.

Развитие эпидемий в других странах мира имело свои особенности как по времени активизации вирусов гриппа, так и их долевого участию. При этом в последние годы прослеживается устойчивая тенденция «близости» характера эпидемий в городах европейской части РФ и стран Европейского региона, в то же время, городов Дальнего Востока и стран Северной Америки, Японии и Китая [7].

В странах Европейского региона эпидемия гриппа началась в те же сроки, что и в РФ, и характеризовалась низкими показателями вовлеченности всех возрастных групп. Начало эпидемических подъемов этиологически было связано с вирусом гриппа А (H1N1)pdm09 с последующей активизацией и доминированием с середины марта вируса гриппа А (H3N2); долевого участия вируса гриппа В было относительно низким (11,0%). Среди госпитализированных 37% составляли лица 40–64 лет и 37% – 64 лет и старше. 99,0% случаев были этиологически связаны с вирусом гриппа А, 74,0% из которых – с А (H1N1)pdm09. В 16 странах летальность от всех случаев была относительно сравнима и в среднем на 81,0% этиологически связана с А (H1N1)pdm09 [8].

В странах Северной Азии показатели заболеваемости были сравнимыми с показателями в предыдущем сезоне (Китай) или более высокими по числу тяжелых форм инфекции с последующим развитием пневмонии (до 20% среди госпитализированных в Монголии). В большинстве стран доминировал вирус гриппа А (H1N1)pdm09.

В США активность вируса гриппа А (H1N1)pdm09 начали регистрировать с конца декабря 2013 г., она достигла максимальных уровней в более ранние сроки – в феврале 2014 г. На фоне снижения активности, а также низкого долевого участия вируса гриппа А (H3N2) в марте был отмечен рост активности вируса гриппа В. При этом показатели заболеваемости были несколько ниже, чем в предыдущие сезоны; среди госпитализированных пациентов 60% приходилось на лиц 18–64 лет. Летальность от гриппа и пневмоний к концу января 2014 г. составила 8,8% (пороговое значение 7,3%). 100 летальных исходов от гриппозной инфекции у детей зарегистрированы в период сезонного подъема: 81 случай был этиологически связан с гриппом А, 7 случаев – с гриппом В, 2 случая – с сочетанной инфекцией гриппа А и В, в 2 случаях тип вируса гриппа не был установлен [9, 10].

В Мексике по ряду показателей отмечали увеличение числа тяжелых форм гриппозной инфекции. 90% случаев с летальными исходами этиологически были связаны с вирусом гриппа А (H1N1)pdm09. Пик обращений населения по поводу гриппа и ОРВИ был отмечен в конце января 2014 г. и составил 3,8%.

В Канаде показатели заболеваемости и смертности были незначительно выше по сравнению с эпидемиями

предыдущих лет и этиологически связаны с вирусами гриппа А (H3N2) и В. Наиболее вовлеченными в эпидпроцесс были лица в возрасте 20–64 лет, в то время как к концу сезона с активизацией вируса гриппа В более высокие показатели отмечали в возрастных группах 5–19 и 65 лет и старше.

По антигенным свойствам около 99,0% циркулировавших в странах Северного полушария штаммов вирусов гриппа А (H1N1)pdm09 и А (H3N2) имели близкое родство с эталонами. Популяция циркулировавших штаммов вируса гриппа В была представлена вирусами обеих эволюционных линий, при этом подавляющее большинство из них были близкородственны вакцинному В/Массачусетс/02/2012. Однако в некоторых странах штаммы, близкородственные В/Брисбен/60/2008 (входил в состав только четырехвалентных вакцин) имели достаточно высокую активность, которая достигала 30%.

В 15 странах Европейского региона был проведен генетический анализ 1147 вирусов гриппа: 554 штамма вируса А (H3N2) принадлежали к генетической подгруппе 3С, представленной А/Техас/50/2012 в ветви А/Перт/16/2009, 521 штамм вируса А (H1N1)pdm09 принадлежал к генетической группе 6, представленной А/Санкт-Петербург/27/2011. Из 72 штаммов вируса гриппа типа В 10 принадлежали к ветви 1А линии В/Виктория, представленной В/Брисбен/60/2008, 23 штамма линии В/Ямагата – к ветви 2, представленной В/Массачусетс/02/2012, и 39 штаммов – к ветви 3, представленной В/Висконсин/1/2010.

Менее 1% из более чем 10 тыс. изученных эпидемических штаммов вирусов гриппа, циркулировавших в странах Северного полушария, проявили пониженную чувствительность к препаратам с антинейраминидазной активностью (озельтамивиру и занамивиру) и в то же время были резистентными к препаратам адамантанового ряда (ремантадину и амантадину). Ограниченную передачу штаммов, резистентных к озельтамивиру, регистрировали в США, штатах Луизиана и Миссисипи (5 штаммов из 768 тестируемых) и в Японии среди проживающих в учреждениях интернатного типа между ноябрем и декабрем 2013 г.: специфическая мутация H275Y была выявлена в 6 (8%) из 76 тестируемых штаммов. Однако в период развития эпидемии распространение резистентных к озельтамивиру штаммов зарегистрировано не было.

Учитывая особенности циркуляции штаммов вирусов гриппа, эксперты по гриппу ВОЗ рекомендовали для стран Северного полушария на сезон 2014–2015 гг. включать в состав гриппозных вакцин А/Калифорния/7/2009 (H1N1)pdm09, А/Техас/50/2012 (H3N2) и В/Массачусетс/2/2012 (линия В/Ямагата-подобных). В состав четырехвалентных вакцин рекомендовано включать В/Брисбен/60/2008 (линия В/Виктория-подобных) [9]. Эти же вирусы были рекомендованы в сезоне 2013–2014 гг. для стран Северного полушария и сезона гриппа 2014 г. в Южном полушарии [11].

В эпидемическом сезоне 2013–2014 гг. продолжали детектировать случаи инфицирования людей вирусами гриппа птиц А (H7N9), А (H5N1), а также новым коронавирусом (MERS-CoV).

По данным ВОЗ, с февраля 2013 г. к 4 июля 2014 г. зарегистрировано 436 случаев инфицирования людей вирусом гриппа птиц А (H7N9), 66 из которых закончились летально. Большинство пациентов имели контакты с живой птицей и были детектированы в Китае [12]. К концу июня 2014 г. с 2003 г. в 15 странах мира зарегистрировано 667 случаев инфицирования людей высокопатогенным вирусом гриппа птиц А (H5N1), в 393 случаях с летальным исходом [13]. В 2014 г. случаи инфекции были детектированы в Канаде (1), Вьетнаме

(2), Камбодже (1), Индонезии (1) и Египте (1). К 27 июля 2014 выявлено 836 случаев инфицирования людей новым коронавирусом MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus), 288 из них с летальным исходом [14]. На Среднем Востоке эти случаи были зарегистрированы в Иордании, Ливане, Кувейте, Омане, Катаре, Саудовской Аравии и Объединенных Арабских Эмиратах; в странах Европы регистрировали отдельные, в основном завозные случаи во Франции, Германии, Италии, Греции, Великобритании и Нидерландах, в странах Северной Африки в Тунисе, а также в США.

Таким образом, в отличие от предыдущего сезона начало подъемов заболеваемости ОРВИ, этиологически связанных с вирусами гриппа, как в России, так и в странах Европейского региона регистрировали в поздние сроки – в феврале–апреле 2014 г.; страны Северной Америки прошли пиковые значения в январе–феврале 2014 г. Как и в предыдущие годы, страны различались по долевого участию вирусов гриппа А (H1N1)pdm09 и А (H3N2) в эпидпроцессе, при этом регистрировали крайне низкую активность вируса гриппа В. Необходимо отметить сохранение патогенных свойств штаммов вируса гриппа А (H1N1)pdm09 в развитии тяжелых форм инфекции, нередко с летальным исходом. Случаи, информация о которых поступила в ЦЭЭГ, были в подавляющем большинстве этиологически связаны с А (H1N1)pdm09 и зарегистрированы на Дальнем Востоке, где и была отмечена его высокая активность.

Детальное типирование и данные секвенирования определили соответствие большинства выделенных штаммов вакцинным вирусам, рекомендованным экспертами ВОЗ для сезона 2013–2014 гг. Популяция эпидемических штаммов вирусов гриппа А и В была чувствительна к озельтамивиру и занамивиру, в то же время штаммы вирусов гриппа А (H3N2) и А (H1N1)pdm09 сохранили резистентность к ремантадину. Долевое участие возбудителей ОРВИ негриппозной этиологии по данным МИФ было следующим: вирусы парагриппа – 13,4%, аденовирусы – 5,4%, РС-вирусная инфекция – 7,5%, что было сравнимо с предыдущими эпидемическими сезонами.

Авторы благодарны сотрудникам региональных управлений Роспотребнадзора и ФБУЗ «Центры гигиены и эпидемиологии», сотрудничающих с ЦЭЭГ: Новгородской, Ярославской, Владимирской, Тамбовской, Липецкой, Пензенской, Оренбургской областей, Чувашской Республики, Еврейской Автономной Республики, Приморского края за активное участие в проведении мониторинга циркуляции вирусов гриппа в сезоне 2013–2014 гг. и предоставление клинических образцов, штаммов и изолятов.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 3, 7–14 см. REFERENCES)

1. Приказ Роспотребнадзора № 373 от 31.03.2005 г. «О совершенствовании системы эпидемиологического надзора и контроля за гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями». М.; 2005.
2. Методические рекомендации (утверждены ФС по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 18 апреля 2006 г. N.0100/4430-06-34). Выделение вирусов гриппа в клеточных культурах и куриных эмбрионах и их идентификация. М.; 2006.
3. Львов Д.К., Яшкуллов К.Б., Прилипов А.Г., Бурцева Е.И., Шляпникова О.В., Поглазов А.Б. и др. Обнаружение аминокислотных замен аспарагиновой кислоты на глицин и аспарагин в рецепторсвязывающем сайте гемагглютинина в вариантах пандемического вируса гриппа А/Н1Н1 от больных с летальным исходом и со среднетяжелой формой заболевания. *Вопросы вирусологии*. 2010; 55 (3): 15–8.
4. Хабриев Р.У., ред. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ*. М.: Медицина; 2005.

5. Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Бовин Н.В., Малышев Н.А., Чучалин 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.

REFERENCES

1. Order of Rospotrebnadzor № 373 from 31.03.2005 "About improvement of system of epidemiological surveillance and control for influenza and acute respiratory virus diseases". Moscow; 2005. (in Russian)
2. Methodical recommendations (confirmed by Federal Agency of surveillance in sphere of defense of consumers rights and prosperity of people from 18 April 2006 N.0100/4430-06-34). Isolation of influenza viruses in cell lines and embryonated eggs and their identification. Moscow; 2006. (in Russian)
3. 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
4. L'vov D.K., Yashkulov K.B., Prilipov A.G., Burtseva E.I., Shlyapnikova O.V., Poglazov A.B. 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 lethal outcome and moderate form of the disease. *Voprosy virusologii*. 2010; 55 (3): 15–8. (in Russian)
5. Khabriev R.U., ed. *Guidance for Experimental (before clinical) Study of New Pharmacological Means [Rukovodstvo po*

- eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv*). Moscow: Meditsina; 2005. (in Russian)
6. L'vov 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 2009–2011 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)
 7. Review of the 2013–2014 winter influenza season, northern hemisphere. *Wkly. Epidemiol. Rec*. 2014; 89 (23): 245–56.
 8. Europe weekly influenza updates. Available at: <http://www.flunews europe.org>.
 9. FluView, CDC. A Weekly Influenza Surveillance Report Prepared by the Influenza Division 2013–2014 Influenza Season. Week 20 (17 May 2014).
 10. Influenza-associated pediatric mortality. Available at: <http://gis.cdc.gov/GRASP/Fluview/PedFluDeath.html>.
 11. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2013–14 northern hemisphere influenza season. Available at: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2013_14_north/en/index.html
 12. Human infection with avian influenza A (H7N9) virus – update. Available at: http://www.who.int/csr/don/2014_09_04_avian_influenza/en/.
 13. Influenza at the human-animal interface. Available at: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/Influenza_Summary_IRA_HA_interface_27June14.pdf?ua=1.
 14. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) – update. Available at: http://www.who.int/csr/don/2014_07_23_mers/en/.

Поступила 15.05.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.98:578.835.151-078.338.05.14

Сычев Д.А.¹, Байкова О.Ю.¹, Иванов А.П.², Еремеева Т.П.¹, Иванова О.Е.¹

Гуморальный иммунитет к вирусу полиомиелита у трудовых мигрантов в Российской Федерации

¹ФГБУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова», 142782, г. Москва; ²ФГУП «Предприятие по производству бактерийных и вирусных препаратов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова», 142782, г. Москва

На заключительном этапе ликвидации полиомиелита особое значение имеют группы лиц, которые потенциально могут быть источником реинтродукции дикого полиовируса в сообщество. Поэтому целью исследования была оценка риска поддержания циркуляции дикого полиовируса среди трудовых мигрантов из Таджикистана на основании определения уровня гуморального иммунитета к этому вирусу. Исследовали 470 сывороток крови, собранных от здоровых мигрантов в Москве и Московской области во время вспышки полиомиелита в Таджикистане в 2010 г. Средний возраст доноров – 16,7±0,8 года. Дети от 0,5 до 14 лет (5,6±0,9) составили 18,9%, взрослые до 28 лет (20,9±0,3) – 49,8%, лица, возраст которых был неизвестен, – 31,3%. Сведения о вакцинации против полиомиелита имели только 78,7% детей. Уровень нейтрализующих антител к вакцинным полиовирусам I, II и III серотипов и дикому полиовирусу I типа определяли в реакции микронейтрализации на культуре клеток Нер-2. Уровень IgM и IgG к дикому полиовирусу определяли методом иммуноферментного анализа. Количество детей, не имеющих антител к полиовирусу I, II, III типов и ко всем трем серотипам (8, 10, 29, 2% соответственно), превышало количество таких детей – жителей России. Количество мигрантов-взрослых, у которых отсутствовали антитела к полиовирусу I, II, III типов и к трем серотипам (35, 27, 66, 15% соответственно), значительно выше количества лиц той же возрастной группы из России. Сравнение уровней нейтрализующих антител к вакцинному и дикому полиовирусу I типа и соотношение уровней IgM и IgG указывает на недавний контакт с диким полиовирусом I типа. Неоптимальный (< 90%) уровень коллективного иммунитета к полиовирусу может способствовать поддержанию его циркуляции в исследованной группе. В отношении нее необходима продуманная программа вакцинальных мероприятий.

Ключевые слова: полиомиелит; полиовирус; гуморальный иммунитет; мигранты.

Для цитирования: Вопросы вирусологии. 2015; 60 (5): 16–21.

Sychev D. A.¹, Baykova O. Yu.¹, Ivanov A. P.², Eremeeva T. P.¹, Ivanova O. E.^{1,2}

The study of the humoral immunity to the virus of poliomyelitis among migrant workers in the Russian Federation

¹ M.P. Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalites, Moscow, Russia; ² Federal State Unitary Enterprise for Manufacture of Bacterial and Viral Preparations, M.P. Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalites, Moscow, Russia

Для корреспонденции: Иванова Ольга Евгеньевна, д-р мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. вирусологии полиомиелита и других энтеровирусных инфекций, зам. директора; e-mail: poliom@aha.ru