

КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ И ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ



УДК 578.7-614.39

ЭТИОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕГИСТРАЦИИ ВИРУСОВ ГРИППА И ОРВИ НА ТЕРРИТОРИИ НОВГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2013—2017 ГГ.

Е.Н.Кириллова, Е.И.Архипова, Н.Е.Стуколкина

ECOLOGO-EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF REGISTRATION OF INFLUENZA VIRUSES AND ARVI IN NOVGOROD REGION IN 2013—2017

E.N.Kirillova, E.I.Arhipova, N.E.Stukolkina

Институт медицинского образования НовГУ, Вирусологическая лаборатория ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Новгородской области», novgsen@natm.ru

По данным лабораторного анализа за период 2013—2017 гг. на территории Новгородской области наблюдалась активная циркуляция вирусов не гриппозной этиологии в предэпидемический период и в период эпидемии гриппа. Параллельное исследование биоматериала от больных и лиц с подозрением на грипп и ОРВИ экспресс-методами, с последующим выделением вируса на культуре клеток ткани MDCK, более результативно для индикации штаммов вирусов гриппа А и В. Мониторинг за заболеваемостью гриппом показал одновременную циркуляцию двух субтипов: вируса гриппа А и гриппа В, с преобладанием типа гриппа А.

Ключевые слова: грипп, ОРВИ, этиология вирусов, метод иммунофлуоресценции, культура клеток MDCK, заболеваемость, мониторинг

According to the laboratory analysis for the period 2013—2017, active circulation of non-influenza viruses in the Novgorod region was observed in the pre-epidemic period and during the influenza epidemic. Parallel study of biomaterial from patients and persons suspected of influenza and ARVI by express methods, followed by the release of the virus on the culture of MDCK tissue cells, is more effective for indication of influenza A and B virus strains. Monitoring of influenza incidence showed simultaneous circulation of two subtypes: influenza A virus and influenza B virus, with predominance of influenza A type.

Keywords: influenza, ARVI, etiology of the virus, method of immunofluorescence, cell culture MDCK, disease monitoring

Естественная изменчивость вирусов гриппа, проявляющаяся в изменении поверхностных антигенов, приводит к появлению новых высоко патогенных штаммов «птичьего» и «свиного» происхождения. Это осложняет эпидемическую ситуацию и требует тщательного изучения антигенной характеристики вновь появляющихся вариантов возбудителей. Грипп, вызванный разными штаммами за последние годы, сохраняя основные клинические проявления, имеет ряд существенных особенностей, что выражается в неодинаковой тяжести и продолжительности клинических синдромов. В возрастной структуре заболеваемости гриппом и ОРВИ в Новгородской области преобладают дети до 17 лет, их доля составляла в: 2013 г. — 72,3%, 2014 г. — 77,4%, 2015 г. — 78,2%, 2016 г. — 77,6%, 2017 г. — 73,3%. Заболеваемость детского населения (по отдельным возрастным группам) была в 4—5,7 раз выше показателя для населения в целом. Генетически детерминированный «поздний иммунологический старт» и возрастные ограничения в применении современных противовирусных средств обуславливают развитие тяжелых и осложненных форм заболевания [1, 2]. Проведение сравнительного анализа заболеваемости гриппом и ОРВИ среди населения Новгородской области является ак-

туальным и определяет высокую социально-экономическую значимость этой инфекции для здравоохранения региона.

Цель: выявить особенности распределения вирусов гриппа и ОРВИ в соответствии со складывающейся эпидемической обстановкой на территории Новгородской области за последние 5 лет.

Материал для лабораторного исследования представлен клетками цилиндрического эпителия со слизистых носовых ходов и клетками плоского эпителия с задней стенки глотки, обработанными по стандартной методике для выявления антигенов вирусов гриппа и ОРВИ и определения этиологии заболевания:

— методом иммунофлуоресценции с использованием стандартных препаратов иммуноглобулинов флуоресцирующих сухих (ИГФС) для ранней диагностики (МИФ, согласно МУ 0100/4434-06-34 «Быстрая диагностика гриппа и других ОРВИ иммунофлуоресцентным методом», СПб, 2006);

— определение вирусоспецифической РНК возбудителей гриппа экспресс-методом полимеразной цепной реакции с использованием наборов «АмплиСенс» (ПЦР, КР «Лабораторная диагностика гриппа и других ОРВИ методом полимеразной цепной реакции», М, 2016);

Таблица

Результаты МИФ на сезонные респираторные вирусные инфекции за 2013—2017 гг. на территории Новгородской области (в процентах)

Года	Грипп		Парагрипп			Аденовирус	РС-вирус
	А(Н3N2)	В	1 тип	2 тип	3 тип		
2013	1,5	8,5	18,0	11,0	25,2	0	35,8
2014	10,8	0	18,0	49,0	5,2	3,3	13,7
2015	8,6	9,1	26,3	30,8	13,6	2,5	9,1
2016	0,8	0	42,8	25,5	14,8	5,8	10,3
2017	9,8	7,9	23,6	27,5	5,9	11,8	13,4

— выделение вирусов на культуре клеток МДСК (вирусологический метод, МУ 0100/4430-06-34 «Выделение вирусов гриппа в клеточных культурах и куриных эмбрионах и их идентификация», СПб, 2006).

Лабораторный мониторинг за гриппом и ОРВИ, как составляющая системы эпидемиологического надзора, осуществляется иммуновирологическими методами на базе вирусологического отделения ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Новгородской области», согласно приказу № 373 от 31.03.2005 г «О совершенствовании системы эпидемиологического надзора и контроля за гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями» и приказ Роспотребнадзора № 627 от 24.07.2015 «О совершенствовании мониторинга за циркулирующей вирусом гриппа».

Для анализа заболеваемости за гриппом и ОРВИ использована база данных мониторинга управления Роспотребнадзора по Новгородской области.

Исследования клинического материала от больных и лиц с подозрением на заболевание, проводятся в течение года, чтобы не пропустить вирусы гриппа и своевременно идентифицировать уже циркулирующие и новые антигенные варианты вирусов гриппа А и В, которые позволяют прогнозировать эпидемическую ситуацию в регионе и изменять штаммовую композицию российских противогриппозных вакцин на следующий эпидсезон, а также подбирать адекватную этиотропную терапию специфическими противовирусными препаратами. Внимание при этом направлено на экспресс-диагностику (МИФ, ПЦР) и вирусологический метод (выделение вируса на культуре клеток ткани МДСК) в случае групповых заболеваний в организованных коллективах, среди групп риска и госпитализированных больных.

Эпидемиологическая ситуация по инфекционной и паразитарной заболеваемости в Новгородской области показывает, что на долю гриппа и ОРВИ приходится 92,0—93,0%.

Эпидемические события по гриппу и ОРВИ в Новгородской области в 2013—2017 гг. не были интенсивными и продолжительными. Наиболее выраженный эпидемический подъем отмечался в 2013 году (превышение эпидемических порогов отмечено в феврале — марте), также в 2015—2016 гг. (превышение эпидемических порогов отмечено в феврале и декабре). Так, в 2013 году рост заболеваемости был зафиксирован с начала февраля и характеризовался

высокой интенсивностью и был обусловлен, в основном, циркуляцией штаммов пандемического гриппа А (H1N1)pdm09 и пик отмечался на 11 неделе 2013 г. и до середины апреля (продолжительность около 9 недель). Если в начале эпидсезона доминирующее положение занимал пандемический вирус гриппа А (от 2,3% до 18,7%), то с марта его доля существенно снизилась и в циркуляции стали преобладать вирусы гриппа А (H3N2) и В (4,4% и 20,2% соответственно).

В 2009 году изменение групповых и штаммовых детерминант — гемагглютинина и нейраминидазы в процессе циркуляции в природных биоценозах привели к реассортации генов птиц с генами вирусов человека и появлению гриппа А с новыми антигенными свойствами (А (H1N1)pdm09), однако к 2015 году этот вирус потерял свое пандемическое значение и стал, как и другие вирусы гриппа, сезонным. По данным лабораторного мониторинга за гриппом и ОРВИ с 2014 г. по 2017 г. в структуре циркулирующих в Новгородской области вирусов вирус гриппа А (H1N1)pdm09 представлен наравне с вирусами гриппа А (H1N1), А(H3N2) и В.

В 2015—2016 гг. рост заболеваемости отмечался с середины февраля до середины апреля и был умеренной интенсивности, с отсутствием тяжелых форм заболевания у привитых против гриппа лиц, низкой летальностью и этиологически был связан с вирусом гриппа А (H1N1)2009 (подтвержден в 247 образцах клинического материала).

Анализируя многолетнюю динамику заболеваемости гриппом, отмечается тенденция к снижению регистрации интенсивности этой инфекции и стабилизации эпидемической ситуации, в результате иммунизации в рамках прививочной кампании национального приоритетного проекта «Здоровье» в регионе, так было привито: в 2013 г. — 25,0%, в 2014 и 2015 гг. — 26,4%, в 2016 г. — 31,0% и в 2017 г. около 38,0% населения. Департаментом здравоохранения Новгородской области совместно с Управлением Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Новгородской области предусматривается ряд профилактических и противоэпидемических мероприятий по предупреждению распространения заболеваний гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями, а также меры по обеспечению готовности лечебно-профилактических учреждений к работе в условиях массовой заболеваемости.

С 2015 г. наблюдался рост внебольничными пневмониями (2821 случай) — самым опасным ос-

ложением гриппа вирусной этиологии. В 2017 году число внебольничных пневмоний увеличилось в 1,4 раза (4992 случая в 2017 г. против 3612 в 2016 г.) и показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 815,0 и 586,7. Наибольший рост заболеваемости отмечается среди школьников и взрослых.

Согласно вирусологическому мониторингу среди населения области методом иммунофлуоресценции (МИФ) за 2013—2017 гг. на долю вирусов гриппа приходилось от 10,0 до 17,7%, а на вирусы негриппозной этиологии от 82,3% до 90,0% (таблица 1). В структуре выявленных вирусов гриппа доминировали в 2013 г. пандемический грипп А и сезонный грипп В, а с 2014 по 2017 гг. на территории региона одновременно циркулировали сезонные вирусы гриппа А(Н3N2) и незначительно грипп В. С умеренной циркуляции вируса гриппа В начался сезон в 2018 г.

Анализ этиологической структуры возбудителей гриппа и ОРВИ на территории Новгородской области с 2013 г. по 2017 г. свидетельствует о смешанном характере эпидемии. При этом грипп в периоды повышения порогов заболеваемости в 2013 г. и 2015 г. обуславливал снижение иммунной резистентности, глубокое подавление функциональной активности различных звеньев иммунной системы, что приводило к обострению многих хронических заболеваний, а также к возникновению вторичных бактериальных осложнений [1, 3].

В структуре идентифицированных ОРВИ абсолютно доминировали вирусы парагриппа 1 и 2 типа (в периоды подъема заболеваемости до 68%) и РС-вирусы (до 35%). С 2016 года регистрируется постепенное нарастание участия аденовирусов в развитие ОРВИ на территории области.

Таким образом, ОРВИ является одним из факторов, значительно повышающих заболеваемость в целом, и в этой связи становится, очевидно, о необходимости своевременной диагностики, профилактики и лечения, тем более что вакцинация против гриппа не может защитить от возбудителей ОРВИ.

Основным методом идентификации вирусов гриппа остается — культивирование на культуре клеток MDCK с развивающимся цитопатическим действием (ЦПД) вирусов гриппа [6]. Выделенные вирусы гриппа от больных подтверждаются ПЦР-методом, а далее материал с пассажей отправляется для дальнейшего генотипирования в Центр этиологии и эпидемиологии гриппа Института вирусологии имени Д.И.Ивановского ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф.Гамалеи» МЗ РФ (Москва) [4-6].

На территории Новгородской области в 2013 г. путем определения гемагглютинирующей активности изолятов с последующим их рекультивированием в MDCK было выявлено 2 вируса гриппа В, родственные с референс-штаммом В/Висконсин/1/2010 (линия Ямагатская линия). Штаммам присвоены номера ЦЭЭГ — В/Великий Новгород/92/2013 и В/Великий Новгород/28/2013.

В 2017 году на культуре клеток MDCK-SIAT1 после нескольких пассажей удалось выделить гемагглютинирующие изоляты, которые при типиро-

вании в РТГА со спектром референс-сывороток показали родство с вирусом гриппа В/Брисбен/60/2008 (Викторианская линия) и штаммам присвоены номера ЦЭЭГ — В/Великий Новгород/28/2017, В/Великий Новгород/85/2017 и В/Великий Новгород/86/2017.

Также в четырех ПЦР-позитивных образцах выделены вирусы гриппа А, родственные вирусу А/Гонконг/5738/14 (Н3N2) с присвоением номера ЦЭЭГ — А/Великий Новгород/65/2017 (Н3N2), А/Великий Новгород/66/2017 (Н3N2), А/Великий Новгород/67/2017 (Н3N2) и А/Великий Новгород/82/2017 (Н3N2). Выделенные штаммы вирусов гриппа А и В включены в международный мониторинг (Атланта, США).

В 2018 году эпидсезон отмечается появлением вируса гриппа В, у которого обнаружены мутации, существенно изменившие его антигенные свойства. Таким образом, вирус гриппа В, выделенный в феврале 2018 г. отличался от вакцинного и являлся родственным эталоном вируса гриппа В/Пхукет/3073/2013 (линия В/Ямагата-подобных), штамму присвоен номер ЦЭЭГ — В/Великий Новгород/1/2018. На сегодняшний день представители этой ветви доминируют в циркуляции эпидемических штаммов и, к сожалению, отличаются по свойствам от вируса, входившего в состав гриппозных вакцин (линия В/Виктория-подобных).

Таким образом, в Новгородской области за последние 5 лет изучение эпидемиологического процесса при гриппе и ОРВИ выявило ряд закономерностей:

- отмечается развитие активности респираторных вирусов (парагриппа, адено-, РС-вирусов);
- наблюдается одновременная циркуляция вирусов гриппа разных типов: А (Н1N1), А (Н3N2) и В;
- определяется одномоментная циркуляция разных штаммов вирусов гриппа одного и того же типа (новые штаммы не вытесняют из циркуляции предыдущие — А(Н1N1)pdm09 и А(Н1N1));
- установлена наиболее частая регистрация гриппа В, связанная с изменениями антигенной структуры вируса.

1. Киселев О.И. [и др.]. Пандемия гриппа 2009 / 2010: противовирусная терапия и тактика лечения. СПб.; М.; Сочи, 2010. С. 35-51.
2. Суховецкая В.Ф., Дондурей Е.А., Дриневский В.П. [и др.]. Лабораторная диагностика острых респираторных вирусных инфекций в условиях эволюционной изменчивости вирусов гриппа // Журнал инфектологии. 2012. Т. 4. № 1. С. 36-41.
3. Юропкин М.Ю. [и др.]. Возможности повышения эффективности противовирусной терапии и профилактики ОРВИ. Новые экспериментальные данные на клеточных культурах // РМЖ. 2011. № 18. С. 1151-1156.
4. Быстрая диагностика гриппа и других ОРВИ иммунофлуоресцентным методом: Методические указания №0100/4434-06-34. СПб., 2006. 38 с.
5. Лабораторная диагностика гриппа и других ОРВИ методом полимеразной цепной реакции: Клинические рекомендации. М., 2016. С. 9-13.
6. Выделение вирусов гриппа в клеточных культурах и куриных эмбрионах и их идентификация: Методические

рекомендации от 18 апреля 2006 г. № 0100/4430-06-34. М., 2006. 18 с.

References

1. Kiselev O.I. [i dr.]. Pandemiya grippa 2009 / 2010: protivovirusnaya terapiya i taktika lecheniya [Influenza Pandemic 2009 / 2010: antiviral therapy and treatment tactics]. Saint Petersburg; Moscow; Sochi, 2010, pp. 35-51.
2. Sukhovetskaya V.F., Dondurey E.A., Drinevskiy V.P. [i dr.]. Laboratornaya diagnostika ostrykh respiratornykh virusnykh infektsiy v usloviyakh evolyutsionnoy izmenchivosti virusov grippa [Laboratory diagnosis of acute respiratory viral infections in terms of evolutionary variability of influenza viruses]. Zhurnal infektologii, 2012, vol. 4, no. 1, pp. 36-41.
3. Yuropkin M.Yu. [i dr.]. Vozmozhnosti povysheniya effektivnosti protivovirusnoy terapii i profilaktiki ORVI. Novyye eksperimental'nyye dannyye na kletochnykh kul'turakh [Opportunities to improve the effectiveness of antiviral therapy and prevention of SARS. New experimental data on cell cultures]. RMZH, 2011, no. 18, pp. 1151-1156.
4. Bystraya diagnostika grippa i drugikh ORVI immunofluorestsentnym metodom: Metodicheskiye ukazaniya №0100/4434-06-34 [Rapid diagnosis of influenza and other acute respiratory viral infections by immunofluorescence. The guidelines according to the Laws of the Russian Federation]. Saint Petersburg, 2006. 38 p.
5. Laboratornaya diagnostika grippa i drugikh ORVI metodom polimeraznoy tsepnoy reaktsii: Klinicheskiye rekomendatsii [Laboratory diagnosis of influenza and other acute respiratory viral infections by polymerase chain reaction: Clinical guidelines]. Moscow, 2016, pp. 9-13.
6. Vydeleniye virusov grippa v kletochnykh kul'turakh i kurinykh embrionakh i ikh identifikatsiya: Metodicheskiye rekomendatsii ot 18 aprelya 2006 g. № 0100/4430-06-34 [Isolation of influenza viruses in cell cultures and chicken embryos and their identification. The guidelines according to the Laws of the Russian Federation]. Moscow, 2006. 18 p.