

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В УСЛОВИЯХ ЭВОЛЮЦИОННОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ ВИРУСОВ ГРИППА

В.Ф. Суховецкая, Е.А. Дондурей, В.П. Дринецкий, А.А. Соминина, В.Г. Майорова, М.М. Писарева, Т.М. Гудкова, И.В. Амосова, В.З. Кривицкая, А.К. Голованова
Научно-исследовательский институт гриппа Минздравсоцразвития РФ,
Санкт-Петербург
Детская городская клиническая больница № 5 им. Н.И. Филатова, Санкт-Петербург

Laboratory diagnostics acute respiratory virus infections under evolutionary variability influenza viruses

V.F. Suhovetskaya, E.A. Dondurey, V.P. Drinevsky, A.A. Sominina, V.G. Majorova, M.M. Pisareva, T.M. Gudkova, I.V. Amosova, V.Z. Krivitskaya, A.K. Golovanova
Research Institute of Influenza of Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Saint-Petersburg
Children's City Clinical Hospital № 5 by N.F. Filatov, Saint-Petersburg

Резюме. В результате лабораторного обследования 1651 пациента в возрасте от 0 мес. до 18 лет, госпитализированных с ОРВИ-инфекцией в период с 2008 по 2011 г., в 67,2–77,8 % случаев выявлена вирусная этиология заболевания. При этом в 2009–2011 гг. отмечалось преобладание пандемического вируса гриппа A(H1N1)v в виде моно- и микст-инфекций (в 18,8 и 10,2 % случаев соответственно), а наиболее частыми ассоциантами были аденовирусы, РС-вирусы и вирусы парагриппа (в 4,8, 3,2 и 2,4 % случаев). В клинической картине заболевания преобладал острый ринофарингит (67,8 %), осложняющийся в 12,2 % случаев острым стенозирующим ларинготрахеитом, в 12,1 % случаев – острым бронхитом, реже – пневмонией (в 8,2 % случаев). Анализ результатов иммунофлуоресцентного метода в сравнении с совокупными данными других лабораторных тестов (полимеразная цепная реакция, иммуноферментный анализ, вирусовыделение, серология) показал возможность получения с его помощью ценной информации об этиологии ОРВИ, включая грипп, на ранних стадиях заболевания и в короткие сроки.

Ключевые слова: вирусы, грипп, парагрипп, аденовирусы, РС-вирусы, инфекция, дети, лабораторная диагностика.

Введение

Несмотря на очевидные научные достижения в области развития вакцин и противовирусных препаратов, а также противоэпидемических мероприятий, врачи, эпидемиологи и организаторы здравоохранения вынуждены констатировать, что острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), включая грипп, – до сих пор плохо контролируемые инфекции и остаются важной проблемой с медицинской и социальной точек зрения.

Abstract. As a result of laboratory investigation 1651 patients at the age from 0 months till 18 years, hospitalized with ARI from 2008 to 2011, in 3/4 cases the virus etiology of disease was found. At the same time in 2009-2011 was marked significant prevalence of pandemic influenza virus infection A(H1N1)v in a kind mono- and mikst-infections (in 18,8 and 10,2 % of cases accordingly), and adenoviruses, respiratory syncytial viruses and parainfluenza were the most frequent concomitants (in 4,8, 3,2 and 2,4 % of cases). In a clinical picture of disease acute nasopharynx lesion (67,8 %) was predominated, complicating by croup in 12,2 % of cases, by acute bronchitis in 12,1 % of cases, and more rare by pneumonia (in 8,2 % of cases). The analysis of results of immunofluorescence test in comparison with the cumulative data of other laboratory methods (polymerase chain reaction, immune-enzyme analysis, virus isolation, serological examination) has shown possibility of discovery with its help the valuable information on etiology ARI, including influenza, at early stages of disease and in short terms.

Key words: viruses, influenza, parainfluenza, adenoviruses, respiratory syncytial virus, infection, children, laboratory diagnosis.

Начиная с 2005 г., в мире активно стал распространяться вирус «птичьего» гриппа H5N1. Согласно экспертным оценкам ВОЗ, эпидемическая ситуация в целом была расценена как I фаза пандемии. Среди людей спорадически регистрировались тяжелые формы заболевания, связанные с появлением антигенно нового вируса. Однако этот возбудитель не приобрел способность к распространению от человека к человеку. В этот период в мире продолжали регистрироваться сезон-

ные эпидемии гриппа, вызванные вирусами типов А(Н1N1), А(Н3N2) и В. Вместе с тем, появление в ряде регионов вируса А(Н5N1) стало точкой отсчета для всеобщей подготовки к новой пандемии гриппа. Однако до весны 2009 г. никто не брал на себя ответственность за предсказание, каким именно будет новый пандемический вирус, хотя высоко патогенный вирус гриппа А(Н5N1) как причина спорадических заболеваний с высокой (более 60%) летальностью вызывал наибольшие опасения.

В мае 2009 г. стало понятным, что появившийся вирус А(Н1N1)v с новой антигенной структурой, являющийся тройным реассортантом и несущий в себе гены вирусов гриппа свиней, птиц и человека, представляет очевидную опасность с точки зрения пандемии. При этом в течение короткого времени вирус распространился по многим странам. В России в октябре – декабре 2009 г. вирус А(Н1N1)v вызвал пандемию, которая носила моноэтиологичный характер. В последние эпидсезоны этот вирус вытеснил ранее циркулировавший вирус гриппа А(Н1N1) [1–3], хотя циркуляция вирусов гриппа А(Н3N2) и В во всем мире продолжалась.

Сложная генетическая комбинация и животное происхождение генов, кодирующих поверхностные белки вируса А(Н1N1)v – гемагглютинин (НА) и нейраминидазу (НА), определили низкий уровень популяционного иммунитета. Это способствовало широкому распространению вируса среди населения на фоне обычно регистрируемых в осенний сезон респираторных инфекций не гриппозной этиологии [4, 5].

Известно, что ОРВИ характеризуется полиэтиологичностью возбудителей и отсутствием специфических вакцин (за исключением гриппа). Производство гриппозных вакцин при возникновении нового пандемического гриппа было необходимо быстро переориентировать с включением нового возбудителя. Кроме того, ОРВИ, включая грипп, имеют массовый характер, вызывая в ряде случаев смешанную форму инфекции. Это определяет необходимость правильного выбора противовирусных препаратов для эффективной тактики лечения, особенно в случае пандемического гриппа, с учетом формирования резистентности к химиопрепаратам у современных вирусов гриппа, в частности, к ремантадину.

Расширение возможностей в изучении этиологически детерминированных форм ОРВИ, профилактика и своевременное (раннее) лечение с помощью противовирусных препаратов базируется на использовании методов быстрой лабораторной диагностики. В клинической практике для решения этих задач применяются методы прямого определения вируса в секретах и клетках эпителия дыхательных путей. К этим методам относятся

иммунофлуоресцентный (ИФЛ) метод, иммуноферментный анализ (ИФА), полимеразная цепная реакция (ПЦР) и быстрые тесты, основанные на принципах иммунохроматографии, мембранных или оптико-сенсорных носителей [6]. Они позволяют обнаружить вирусные антигены или РНК непосредственно в клиническом материале и являются наиболее быстрыми (от 0,5 до 4 ч).

Тем не менее, в большинстве лабораторий для своевременной диагностики ОРВИ традиционно используется именно ИФЛ-метод, привлекающий своей относительной быстротой, простотой и дешевизной. Однако для него свойственны субъективизм при интерпретации результатов [7–9]. О высоких показателях диагностирования ОРВИ ИФЛ-методом сообщалось и другими исследователями, которые отмечали, что результативность теста зависит от целого ряда факторов, важнейшими из которых является качество использованных препаратов и методология исследования [10–12].

Цель исследования – анализ результатов диагностики ОРВИ, включая грипп, с изучением диагностических возможностей ИФЛ-метода (с усовершенствованными флуоресцирующими поликлональными антителами – Ф-ПКА) в сравнении с другими методами.

Материалы и методы

Для изучения роли отдельных вирусных возбудителей в этиологии ОРВИ обследован 1651 пациент в возрасте от 0 мес. до 18 лет, госпитализированные в инфекционные отделения Детской городской клинической больницы (ДГКБ) № 5 им. Н.Ф. Филатова (СПб) за период 2008–2011 гг.

Материалы от больных получали в первые дни заболевания, когда содержание возбудителей в отделяемом носоглотки максимально, что способствовало повышению эффективности расшифровки вирусного поражения респираторного тракта.

Использовали прямой ИФЛ-метод обнаружения вирусных антигенов в эпителиальных клетках из нижних носовых ходов с помощью препаратов флуоресцирующих антител, направленных к определенным антигенным детерминантам белков вирусов гриппа типа А(Н1N1), А(Н3N2) и В, парагриппа (1, 2 и 3 типов), РС-вирусов и аденовирусов.

Для выявления вирусных антигенов в смывах из носоглотки использовали прямой твердофазный ИФА с сериями иммуноферментных тест-систем «Грипп-виротест типа А», «Грипп-виротест типа В», «РС-виротест» и «Адено-виротест».

Препараты для ИФЛ-метода и ИФА были разработаны и изготовлены специалистами лаборатории биотехнологии диагностических препаратов НИИ гриппа Минздравсоцразвития РФ. Кроме

того, за последние годы в технологии производства Ф-ПКА были введены ряд усовершенствований, что отразилось на качестве препаратов. Результаты ИФЛ-метода, полученные при использовании Ф-ПКА к разным респираторным вирусам, сопоставлялись с совокупными данными других лабораторных тестов: выделение возбудителей на клеточных культурах, обнаружение вирусных антигенов в ИФА, определение наличия генетического материала респираторных вирусов методом ПЦР и серологические исследования.

Выявление и идентификацию специфических фрагментов нуклеиновых кислот возбудителей ОРВИ в клинических материалах проводили методом ПЦР с помощью наборов «АмплиСенс» производства ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора согласно рекомендациям фирмы-производителя. Секвенирование генов HАиNАвирусов гриппа проводили согласно протоколу фирмы-производителя на анализаторе ABI PRISM 3100-Avant («Applied Biosystems», USA) с использованием наборов «BigDye Terminator Cycle Sequencing Kit».

Выделение и идентификацию вирусов гриппа проводили согласно методическим рекомендациям «Выделение вирусов гриппа в клеточных культурах и куриных эмбрионах и их идентификация» (СПб., 2006 г.) [13]. Материалами, взятыми от больных (отделяемое из глубоких отделов носовой полости), заражали 10–11-дневные куриные эмбрионы, а также клеточную культуру МДСК. Вирусы парагриппа 1, 2 и 3 типов выделяли в клеточной культуре МА-104, РС-вирусы – в клетках ФЛЭЧ и МА-104, аденовирусы – в клетках НЕР-2, Vero, которые получали из лаборатории клеточных культур НИИ гриппа Минздравсоцразвития РФ. Идентификацию вирусов гриппа осуществляли в реакции торможения гемагглютинации с набором диагностических сывороток ВОЗ или сывороток производства ООО «ППДП» при НИИ гриппа Минздравсоцразвития РФ, аденовирусов и РС-вирусов – в реакции нейтрализации со специфическими сыворотками, изготовленными в лаборатории биотехнологии НИИ гриппа Минздравсоцразвития РФ.

Парные сыворотки крови, взятые в острый период и на стадии реконвалесценции, исследовали с помощью традиционных тестов (РТГА, РСК) для определения достоверных сдвигов в содержании специфических антител и в ИФА с дифференциацией противовирусных антител по классам иммуноглобулинов.

Статистический анализ проводили с помощью программы STATISTICA 5.5 (Stat Soft Inc., США). Описываемые качественные показатели сравнивали с помощью точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$ [14].

Оценку чувствительности и специфичности лабораторных тестов проводили по методу Buck and Cart (1966), широко используемому в современных исследованиях.

Результаты и обсуждение

Во все периоды наблюдения (2008–2011 гг.) основным поводом для госпитализации детей (в 55,3–77,5% случаев) с ОРВИ служила симптоматика острого ринофарингита. Значимо реже ($p < 0,05$) на момент поступления в стационар отмечались клинические признаки острого стенозирующего ларинготрахеита (ОСЛТ) (8,1–16,5%), бронхита (5,8–16,0%) и пневмонии (3,9–12,1%), что объяснялось ранней госпитализацией детей (в течение 48 ч от начала заболевания).

Вовлечение в инфекционный процесс нижних дыхательных путей, сопровождающееся развитием острого бронхита (15,4–16,0%) и пневмонии (10,6–12,1%), наблюдалось чаще в 2009–2010 гг. ($p < 0,05$), что было обусловлено появлением вируса пандемического гриппа, обладающего большим тропизмом к клеткам эпителия нижних отделов дыхательного тракта. В 2010–2011 гг. отмечен рост заболеваемости ОСЛТ (16,5 и 16,0% случаев соответственно, $p < 0,05$) по сравнению с 2008–2009 гг. (9,8 и 8,1% случаев соответственно) (рис. 1).

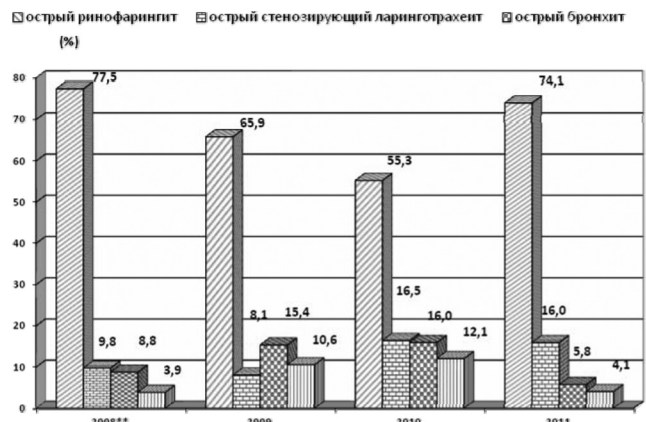


Рис. 1. Топический диагноз ОРВИ у детей, госпитализированных в ДГКБ № 5 им. Н.Ф. Филатова (СПб), за период 2008–2011 гг.; * – $p < 0,05$ при сравнении с показателями ОСЛТ, острого бронхита и острой пневмонии; ** – $p < 0,05$ при сравнении с показателями в 2009–2010 гг.; • – $p < 0,05$ при сравнении с показателями в 2008–2009 гг.

Результаты комплексного лабораторного исследования с применением всех диагностических тест-систем показали, что ОРВИ, требующие госпитализации, в 67,2–77,8% случаев имели вирусную природу.

Среди расшифрованных ОРВИ у стационарных пациентов во все периоды наблюдения (2008–

2011 гг.) преобладали моноинфекции, которые составляли от 45,1 до 60,6% случаев ($p < 0,05$). Микст-инфекции чаще всего регистрировали в постпандемический период (в 2010 г. — 29,1% случаев) на фоне снижения частоты моноинфекций (45,1%) ($p < 0,05$), что могло быть обусловлено возвращением на эпидемическую арену сезонных штаммов вирусов гриппа после их практически полного вытеснения в пандемический период, а также активной циркуляцией других респираторных вирусов (рис. 2).

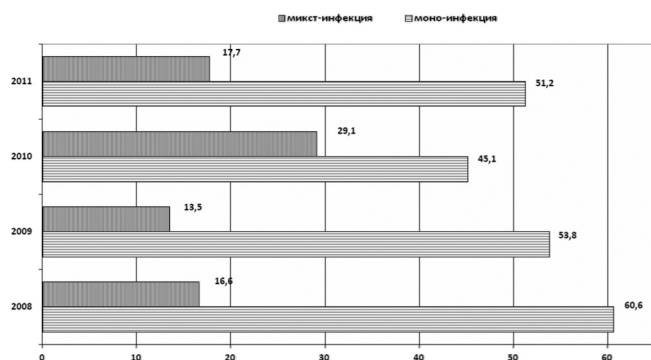


Рис. 2. Частота моно- и микст-инфекций у детей, госпитализированных в ДГКБ № 5 им. Н.И. Филатова за период 2008 – 2011 гг. по совокупности результатов диагностики лабораторных тестов; * – $p < 0,05$ при сравнении с показателями моно-инфекции

Лидирующей моноинфекцией во все периоды наблюдения у госпитализированных детей были вирусы гриппа А(Н1N1) ($p < 0,05$). При этом в 2008 г. регистрировался сезонный грипп А(Н1N1) (в 24,2% случаев), а с 2009 г. — пандемический с постепенным снижением его роли к 2010–2011 гг. Второй по значимости выступала аденовирусная инфекция (от 10,9% до 12,8% случаев). Вирусы гриппа А(Н3N2) и В, парагриппа, РС-вирусы определялись в клинических материалах во все периоды наблюдения без статистически значимых различий (рис. 3).

Микст-инфекции диагностировались в различных сочетаниях с преобладанием в 2008 г. гриппозно-аденовирусных инфекций (7,3%) ($p < 0,05$), а в 2010 г. — значимым ростом РС-вирусных-парагриппозных ассоциаций по сравнению с другими периодами (6,0%) ($p < 0,05$). Реже встречались гриппозно-РС-вирусные (2,4–5,6%), гриппозно-парагриппозные (1,7–4,0%), аденовирусно-РС-вирусные (1,0–4,7%) и аденовирусно-парагриппозные (1,7–4,2%) микст-инфекции (рис. 4).

Вероятной причиной микст-инфекций, потребовавших госпитализации, могло служить инфицирование ребенка на фоне хронической или длительно персистирующей вирусной инфекции. Выявленные микст-инфекции диагностировались в первые часы поступления больных в стационар и потому не являлись нозокомиальными.

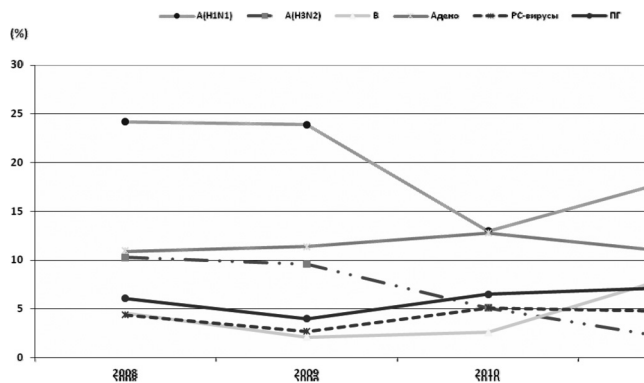


Рис. 3. Этиологическая структура моноинфекций у детей, госпитализированных в ДГКБ № 5 им. Н.И. Филатова за период 2008 – 2011 гг. по совокупности данных лабораторной диагностики; * $p < 0,05$ при сравнении с показателями респираторных вирусов: грипп А(Н3N2), грипп В, аденовирусы, РС-вирусы, парагрипп в 2008, 2009 и 2011 гг.; • — $p < 0,05$ при сравнении частоты регистрации гриппа А(Н1N1) с показателями гриппа А(Н3N2), гриппа В, РС-вирусов, парагриппа в 2010 г.; ** — $p < 0,05$ при сравнении частоты регистрации гриппа А(Н1N1) с показателями А(Н1N1) в 2008 и 2009 гг.

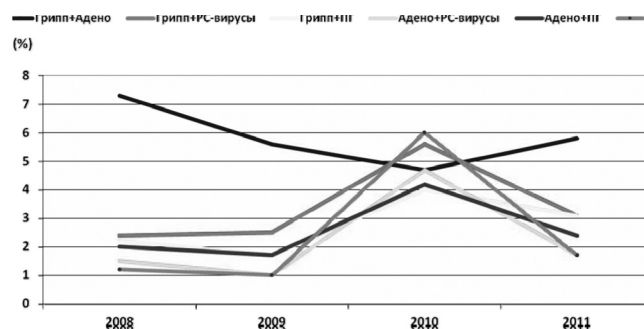


Рис. 4. Этиологическая структура микст-инфекций у госпитализированных детей в ДГКБ № 5 им. Н.И. Филатова за период 2008 – 2011 гг. по совокупности данных лабораторной диагностики; * — $p < 0,05$ при сравнении с показателями других микст-инфекций в 2008 г.; • — $p < 0,05$ при сравнении с частотой РС-вирусной-парагриппозной микст-инфекции в другие годы

Результаты сравнительного анализа эффективности иммунофлуоресцентного выявления респираторных вирусов в клетках эпителия нижних носовых ходов с использованием Ф-ПКА с результатами других диагностических тестов показали, что Ф-ПКА являются чувствительными (80,0–82,1%) и специфичными (87,5–90,9%) реагентами (табл.). Общее совпадение положительных и отрицательных ответов составило 84,6–88,8%, что по существу дает исчерпывающую информацию по расшифровке этиологии ОРВИ. Таким образом, Ф-ПКА могут быть использованы в качестве референс-препаратов при оценке диагностических параметров новых тест-систем.

Диагностические параметры ИФЛ-метода с использованием Ф-ПКА в сравнении с совокупными результатами диагностики другими лабораторными тестами

Диагностируемая инфекция	ИФЛ-метод с использованием Ф-ПКА	Совокупные результаты других лабораторных тестов		Диагностические параметры (%)*		
		(+)	(-)	Чувствительность	Специфичность	Общее совпадение
Грипп А	(+)	296	40	82,0%	87,5	84,6
	(-)	65	279			
Грипп В	(+)	77	38	81,9%	88,0	86,6
	(-)	17	279			
Парагрипп	(+)	32	28	80,0%	90,9	86,6
	(-)	8	279			
РС-вирусы	(+)	52	29	80,0%	90,6	88,7
	(-)	13	279			
Аденовирусы	(+)	55	30	82,1%	90,3	88,8
	(-)	12	279			

(+) – положительный результат диагностики; (-) – отрицательный результат диагностики;

* – анализ выполнен по методу Buck and Cart, 1966

Выводы:

1. ОРВИ у детей, требующие госпитализации, в 67,2–77,8% случаев имели вирусную природу, установленную совокупностью результатов лабораторных тестов.

2. Основной причиной поражения дыхательных путей был вирус пандемического гриппа А(Н1N1)v, несколько реже – аденовирусы в виде моно- и микст-инфекции.

3. В большинстве случаев ОРВИ у стационарных пациентов во все периоды наблюдения (2008 – 2011 гг.) ограничивалась поражением верхних дыхательных путей в виде острого ринофарингита (от 55,3% до 77,5% случаев), что объяснялось ранней госпитализацией детей (первые 1 – 3 дня от начала болезни).

4. Симптомы острого бронхита и пневмонии диагностировали чаще в период преобладания пандемического вируса гриппа А(Н1N1)v (2009 – 2010 гг.), имеющего тропизм к нижним отделам дыхательных путей.

5. Наибольшее число микст-инфекций (до 29,1% случаев) зафиксировано у госпитализированных детей в 2010 г., что, соответственно, сопровождалось снижением частоты регистрации моноинфекций (до 45,1% случаев) в этот период.

6. В условиях непрерывной изменчивости вирусов гриппа ИФЛ-метод с использованием Ф-ПКА, разработанных в ФГБУ НИИ гриппа Минздравсоцразвития РФ, на ранних стадиях заболевания дает исчерпывающую информацию при расшифровке этиологии ОРВИ в стационаре.

Литература

1. Киселев, О.И. Пандемия гриппа 2009/2010: противовирусная терапия и тактика лечения / О.И. Киселев [и др.]. – СПб., М., Сочи, 2010. – 97 с.

2. Bragstad K. The evolution of human influenza A viruses from 1999 to 2006: a complete genome study. / K. Bragstad., L.P., Nielsen, A. Fomsgaard // *Virology J.* – 2008. – V. 5. – P. 1 – 19.

3. Львов, Д.К. Изоляция 24.05.2009 и депонирование в Государственную коллекцию вирусов (ГКВ №2452 от 24.05.2009) первого штамма А/ Moscow/01/2009 (H1N1)swl, подобного свиному вирусу А(Н1N1) от первого выявленного 21.05.2009 больного в г. Москве / Д.К. Львов [и др.] // *Вопросы вирусологии.* – 2009. – Т. 54, № 6. – С. 10 – 14.

4. Коновалова, Н.И. Эволюционная изменчивость вирусов гриппа А, циркулировавших в России в 1997 – 2007 гг. : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Н.И. Коновалова. – СПб., 2009. – 29 с.

5. Dawood, F.S. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in Humans (Novel Swine ORIGI Influenza A(H1N1) Virus investigation Team / F.S. Dawood [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – V. 360, № 25. – P. 2605 – 2615. – 2009. – 10.1126.

6. Амосова, И.В. Разработка и усовершенствование средств и методов иммунодиагностики аденовирусной инфекции : автореф. дисс. ...канд. мед. наук / И.В. Амосова. – СПб., 2009. – 25 с.

7. Патрушева, Ю.С. Лабораторная диагностика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей / Ю.С. Патрушева, Т.В. Куличенко // *Вопросы диагностики в педиатрии.* – 2009. – Т. 1, № 1. С. 24 – 27.

8. Яцышина, С.Б. Совершенствование этиологической диагностики ОРЗ у детей / С.Б. Яцышина [и др.] // *Материалы Международного Евро-Азиатского конгресса по инфекционным болезням.* – Витебск, 2008. – Т.1. – С. 198 – 199.

9. Borek, A.P. Respiratory syncytial virus detection by Remel X/pect, Binax Now RSV, direct immunofluorescent staining, and tissue culture / A.P. Borek // *J. Clin. Microbiol.* – 2006. – V. 44. – P. 1105 – 1107.

10. Hijazi, Z. Laboratory diagnosis of acute lower respiratory tract viral infections in children / Z. Hijazi [et al.] // J. Trop. Pediatr. — 1996. — V. 42. — P. 276–280.

11. Hadziyannis, E. Comparison of VIDAS with direct immunofluorescence for the detection of respiratory syncytial virus in clinical specimens / E. Hadziyannis [et al.] // J. Clin. Virol. — 1999. — V. 14. — P. 133–136.

12. Irmen, K.E. Use of monoclonal antibodies for rapid diagnosis of respiratory viruses in a community hospital /

K.E. Irmen, J.J. Kelleher / Clin. Diagn. Lab. Immunol. — 2000. — V. 7, № 3. — P. 396–403.

13. Соминина, А.А. Выделение вирусов гриппа в клеточных культурах и куриных эмбрионах и их идентификация: методические рекомендации / А.А. Соминина [и др.]. — М., 2006. — 24 с.

14. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.

Авторский коллектив:

Суховецкая Вера Феготовна — старший научный сотрудник Научно-исследовательского института гриппа Минздравсоцразвития РФ, к.м.н.; тел. +7-911-78-18-965, e-mail: verafedotovna@mail.ru

Дондурей Елена Александровна — старший научный сотрудник Научно-исследовательского института гриппа Минздравсоцразвития РФ, к.м.н.; тел. 8(812)234-49-08, 8(812)234-09-67, e-mail: DondureyElena@yandex.ru

Дринецкий Владимир Павлович — научный сотрудник Научно-исследовательского института гриппа Минздравсоцразвития РФ, д.м.н., профессор; тел. 8(812)234-49-08, 8(812)234-09-67, e-mail: child@influenza.spb.ru

Соминина Анна Агольфовна — научный сотрудник Научно-исследовательского института гриппа Минздравсоцразвития РФ, д.м.н., профессор; тел. 8(812)234-62-11, e-mail: anna@influenza.spb.ru

Майорова Виктория Геннадьевна — научный сотрудник Научно-исследовательского института гриппа Минздравсоцразвития РФ; тел. 8(812)234-62-11, e-mail: child@influenza.spb.ru

Писарева Мария Михайловна — старший научный сотрудник Научно-исследовательского института гриппа Минздравсоцразвития РФ, к.м.н.; тел. 8(812)234-42-51, e-mail: child@influenza.spb.ru

Гудкова Татьяна Михайловна — ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института гриппа Минздравсоцразвития РФ, к.м.н.; тел. 8(812)234-62-63, e-mail: child@influenza.spb.ru

Амосова Ирина Викторовна — старший научный сотрудник Научно-исследовательского института гриппа Минздравсоцразвития РФ, к.б.н.; тел. 8(812)234-62-11, e-mail: amosova.23@mail.ru

Кривицкая Вера Зорьевна — старший научный сотрудник Научно-исследовательского института гриппа Минздравсоцразвития РФ, к.б.н.; тел. 8(812)234-62-11, e-mail: child@influenza.spb.ru

Голованова Астри Константиновна — старший научный сотрудник Научно-исследовательского института гриппа Минздравсоцразвития РФ, к.б.н.; тел. 8(812)234-62-11, e-mail: child@influenza.spb.ru