

Алимов А.В.<sup>1</sup>, Юровских А.И.<sup>2</sup>, Слободенюк А.В.<sup>3</sup>, Маркарян А.Ю.<sup>1</sup>, Прокопьева Э.Р.<sup>4</sup>, Колтунов С.В.<sup>2</sup>, Григорьева Ю.В.<sup>3</sup>

## Эпидемический процесс гриппа в Екатеринбурге (2016-2017 гг.)

1 - ФБУН «Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург; 2 - ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области, г. Екатеринбург; 3 - ФГБОУ ВО Уральский Государственный медицинский университет Минздрава России, г. Екатеринбург; 4 - Центральная городская клиническая больница №6, г. Екатеринбург

Alimov A.V., Yurovskikh A.I., Slobodenyuk A.V., Markaryan A. Yu., Prokopyeva E. R., Koltunov S.V., Grigoryeva J.V.

## Epidemic process of influenza in Yekaterinburg, Russian Federation, in 2016-2017

### Резюме

Целью исследования являлась оценка эпидемического процесса гриппа в эпидсезон 2016-2017 г.г. в г. Екатеринбурге по результатам регистрируемой заболеваемости и лабораторной диагностики выявленных случаев заболеваний. В статье представлены результаты эпидемиологического наблюдения за заболеваемостью острыми респираторными вирусными инфекциями, расчет интенсивных показателей заболеваемости, продолжительность эпидемии в различных возрастных группах в эпидсезон 2016-2017 гг. в г. Екатеринбурге и этиологическая расшифровка лабораторными методами инфекционных агентов, послуживших причиной подъема заболеваемости данными инфекциями в городском стационаре. Лабораторные исследования показали, что в указанный период доминировал вирус гриппа А(Н3N2) гонконгской линии. **Ключевые слова:** острые респираторные вирусные инфекции, молекулярно-генетическая и вирусологическая диагностика

### Summary

The article presents the results of an epidemiological observational study of the respiratory infection morbidity, estimation of the morbidity rates, the duration of the epidemic in Yekaterinburg in 2016 and 2017 for various age groups and the etiological decoding of the infectious agents that caused a rise in the incidence of these infections in a city hospital performed using laboratory techniques. The laboratory assessment showed that Hong Kong influenza virus A (H3N2) was predominant in the study period. **Key words:** acute respiratory viral infections, molecular genetic and virological diagnostics

### Введение

По прогнозам ВОЗ и Роспотребнадзора РФ, в эпидемическом подъеме заболеваемости гриппом в Российской Федерации в сезон 2016-2017 г.г. ведущая роль должна была принадлежать вирусу гриппа А(Н3N2) гонконгской разновидности [8,10,11,12,13]

Циркулируя в популяции людей с 1968 г., этот вирус с существенно измененными антигенными свойствами продолжает поражать все возрастные группы населения, особенно детей дошкольного возраста [2,6,9].

Поэтому для прогнозирования предстоящих эпидемий гриппа весьма ценной информацией является ежегодная характеристика эпидемического процесса, вызванного этим и другими сероподтипами вирусов гриппа А. Особенно важна роль такой информации для отдельных регионов с эндогенным характером возникновения и распространения эпидемического процесса.

*Целью* исследования являлась оценка эпидемического процесса гриппа в эпидсезон 2016-2017 г.г. в г. Екатеринбурге по результатам регистрируемой заболеваемости и лабораторной диагностики выявленных случаев заболеваний.

### Материалы и методы

Анализ заболеваемости гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями, далее (ОРВИ), в г. Екатеринбурге проводили по результатам мониторинга эпидемиологического надзора за инфекционными болезнями [4].

Вирусологические исследования проводились у больных с клиническим диагнозом «тяжелые и осложненные формы гриппа и ОРВИ», госпитализированных в стационар городской клинической больницы [5]. Для изучения этиологии респираторных вирусных инфекций у

Таблица 1. Сравнительная характеристика проявлений эпидемического процесса гриппа и других ОРВИ по интенсивным показателям в 2015-2016 г.г. и 2016-2017 г.г. в г. Екатеринбурге

Возрастные группы (лет)	Уровень ординара (на 10 тыс. нас.)		Уровень сезонной надбавки (на 10 тыс. нас.)		Уровень эпидемической надбавки (на 10 тыс. нас.)	
	Екатеринбург 2015-16 гг.	Екатеринбург 2016-17 гг.	Екатеринбург 2015-16 гг.	Екатеринбург 2016-17 гг.	Екатеринбург 2015-16 гг.	Екатеринбург 2016-17 гг.
0-2	242,1 ± 31,4	239,2 ± 236,8	413,6 ± 21,0*	494,2 ± 29,6	544,6 ± 98,4	504,2 ± 88,3
3-6	168,4 ± 19,1	160,5 ± 37,6	397,3 ± 30,5	407,7 ± 45,5	517,4 ± 159,9	436,5 ± 80,9
7-14	30,6 ± 8,2	26,9 ± 21,2	175,1 ± 10,9	188,5 ± 25,2	234,6 ± 108,8	218,7 ± 40,5
15и старше	9,6 ± 3,8	8,2 ± 2,1	19,2 ± 2,9 *	63,9 ± 6,5	69,2 ± 36,0	64,7 ± 38,9

Примечание: \* - отличия достоверны ( $p < 0,05$ )

58 госпитализированных в ЦГКБ №6 пациентов был исследован биологический материал (назофарингеальные мазки) с предварительным получением от них информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство.

Экстракция вирусной РНК и проведение реакции обратной транскрипции. Вирусную РНК выделяли из 100 мкл клинического материала с использованием коммерческого набора реагентов «РИБО-преп». Синтез кДНК проводили с использованием набора реагентов «Реверта-Л». ПЦР проводили с помощью коммерческих наборов реагентов для амплификации и идентификации кДНК вируса гриппа: «АмплиСенс InfluenzavirusA/B-FL» (вирусы гриппа типов А и В), «АмплиСенс InfluenzavirusA-тип-FL» (вирус гриппа А(H1N1) и А(H3N2)), «АмплиСенс InfluenzavirusA/H1-swine-FL» (пандемический вариант вируса гриппа H1N1(2009)), «АмплиСенс ОРВИ-скрин-FL» (hRSv-hMPv, hAdv-hBov, Rhinovirus, Parainfluenza 1/3, Coronavirus) производства ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва. Для амплификации использовали прибор RotorGene 6000 (Corbett Research, Австралия). Постановку реакции проводили согласно методикам производителей.

Люминесцентные методы исследования. Для реакции иммунофлуоресценции использовали наборы НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи (Москва): флуоресцирующие иммуноглобулины к антигенам вирусов гриппа А, В, парагриппа, адено-, РС-вирусу. Мазки обрабатывали по общепринятой методике. Просмотр препаратов проводили на люминесцентном микроскопе «Люмам МБИ-4» при 900-кратном увеличении. Положительный результат регистрировали, если в препарате содержалось не менее трех клеток с флуоресцирующими включениями [1,7].

Статистический анализ данных проводился с использованием программного пакета «Statistica 6». Для качественных параметров двух независимых групп рассчитывали критерий Chi-квадрат (Chi-square test). Значение  $p < 0,05$  считали статистически значимым [3].

## Результаты и обсуждение

В эпидсезон 2016-2017 г.г. по данным эпидемической надбавки в эпидемический процесс было вовлечено 10,6% совокупного населения города. Превышение эпидпорога было отмечено с 48 недели 2016 г. по 10 неделю

2017г. В эпидемическом процессе доминировали дети 0-2 лет и 3-6 лет, соответственно 494,2 и 407,7 на 10 тыс. детского населения. Дети школьного возраста болели гриппом и ОРВИ в 2 раза меньше (188,5 на 10 тыс. детского населения). Заболеваемость по эпидемической надбавке среди взрослого населения (15 и старше) была самой низкой (63,9 на 10 тыс. взрослого населения).

В прошлом эпидсезоне 2015-2016 г.г. в эпидемический процесс было вовлечено 13,5% совокупного населения города. Превышение эпидпорога было отмечено с 3-й недели по 8-ю неделю 2016 г. т.е. на 3 недели позже, чем в 2016-2017 г.г., а интенсивные показатели заболеваемости населения имели достоверно более низкие уровни среди возрастных категорий: 0-2 года, 15 и старше лет ( $p < 0,05$ ) (Табл.1).

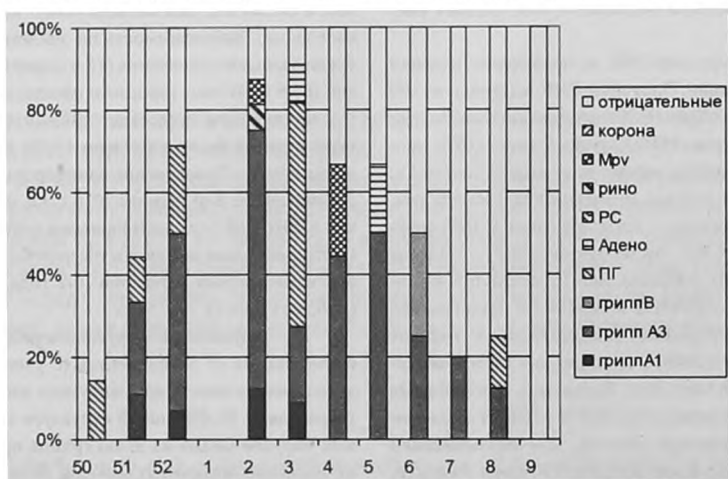
По результатам вирусологических исследований биоматериала от 58 пациентов (с учетом двух методов) этиология респираторных вирусных инфекций была подтверждена у 91,4% лиц. В структуре идентифицированных вирусов ОРВИ на долю гриппа приходилось 47,1% от числа положительных находок. Доминировал серотип А(H3N2) – 39,1%, далее по частоте выявления определялся вирус А(H1N1) – 6,7% и вирус гриппа В – 1,3%. На долю вирусов негриппозной этиологии приходилось 25,5% находок (вирусы парагриппа – 16,2%, аденовирусы – 2,7%, риновирусы – 1,3%, метапневмовирус – 4,0%, коронавирусы – 1,3%). (Рис. 1).

По сравнению с предыдущим эпидсезоном 2015-2016 г.г., данные лабораторных исследований, полученные в эпидсезон 2016-2017 г.г., обнаружили статистически более низкую частоту выявления серотипа вируса гриппа А(H1N1) ( $\chi^2 = 5,31$ ;  $p = 0,0214$ ), РС-вируса ( $\chi^2 = 7,77$ ;  $p = 0,0050$ ), риновируса ( $\chi^2 = 4,14$ ;  $p = 0,0002$ ) и коронавируса ( $\chi^2 = 6,93$ ;  $p = 0,0084$ ) и достоверно высокую – в отношении серотипа вируса гриппа А(H3N2) ( $\chi^2 = 51,09$ ;  $p = 0,000001$ ).

Следует отметить, что вирус гриппа А(H1N1) был выявлен на 2 и 3 неделе эпидемии, а затем потерял свою активность и был вытеснен из продолжающегося эпидемического процесса. Представленная на рис 2 динамика структуры вирусов, выявленных у заболевших, свидетельствует, что даже на пике эпидемии гриппа продолжали активно циркулировать вирусы негриппозной этиологии.



**Рис.1.** Этиологическая структура ОРВИ у госпитализированных больных в период 12.2016 по 04.2017 г.  
Примечание: грипп А, РС – РС-вирус, ПГ- парагрипп, Адено- аденовирус, Мрв – метапневмовирус, корона- коронавирус



**Рис.2** Динамика структуры выявленных вирусов у больных ОРВИ за период с 11.12.16 по 01.03.17.

Примечание: по оси ординат- доля выявленных вирусов в %, по оси абсцисс – недели.

ПГ – парагрипп 1,2, адено – аденовирус, РС- РС-вирус, рино- риновирус, метапневмо – метапневмовирус, корона – коронавирус.

Таким образом, выполненные исследования по оценке эпидемического процесса гриппа в эпидемический сезон 2016-2017 г.г. свидетельствуют о сохранении потенциальной эпидемической значимости вируса гриппа А(Н3N2) и постепенном вытеснении из циркуляции вируса А(Н1N1)рdт09. Доля эпидемической надбавки в суммарной годовой заболеваемости населения гриппом и ОРВИ составила 10,6%.

Полученные результаты наблюдений являются стартовой информацией для органов санэпиднадзора при последующем изучении проявлений эпидемического процесса в меж- и предэпидемический периоды с целью формирования прогноза на предстоящий сезон.

**Выводы**

1. В 2016-2017 гг. в эпидемический процесс были вовлечены все возрастные группы населения с доминированием детей дошкольного возраста.

2. В этиологии гриппа и ОРВИ доминировал вирус гриппа А(Н3N2) на долю которого приходилось 39,1% случаев заболеваний, доля вируса А(Н1N1) – 6,7%, гриппа В - 1,3%, вирусов негриппозной этиологии –25,5%.■

*Алимов А. В. к.м.н., ФБУН «Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций» Роспотребнадзора. Юровских А. И. к.м.н., ФБУЗ, Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области. Слободенюк А. В., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «УГМУ» МЗ России. Маркарян Александр Юрьевич к.б.н., ФБУН Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций» Роспотребнадзора. Прокопьева Э.Р. Центральная городская клиническая больница №6. Колтунов С. В., ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области. Григорьева Ю.В., к.б.н. доцент, ФГБОУ ВО Уральский Государственный медицинский университет Минздрава России, Автор, ответственный за переписку - Маркарян Александр Юрьевич, E-mail virus@eniivi.ru Тел. 8(343) 26199-47*

**Литература:**

1. Воробьев А.А. Медицинская и санитарная микробиология М.: Академия, 2003. – 464 с.
2. Гендон Ю.З. Пандемии гриппа: факты и предложения // педиатрическая фармакология – 2008. - Т 5. - № 4. – С. 14-18.
3. Гланс С. Медико-биологическая статистика. М.; Практика, 1999. - 459 с. (139 с.)
4. Методические указания по оперативному анализу и прогнозированию эпидемиологической ситуации по гриппу и ОРЗ. М.- СПб, 1999. - 59 с.
5. Методические рекомендации по лечению и профилактике гриппа у взрослых (под редакцией О.И. Киселева) / С-Петербург 2014 - 17 с.
6. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 03.06.2016 №70 г. «О мерах по профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций в эпидсезоне 2016-2017 годов» зарегистрировано в Минюсте России 24.06.2016 № 42629.
7. Троценко Н. И. Практикум по ветеринарной вирусологии. М.: Колос, 2000. - 272 с.
8. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR. (et al.). Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines.// *MMWR Recomm Rep*. 2016 Aug 26; 65 (5). – p.1-54.
9. Lofgren ET, Wenger JB, Fefferman NH (et al.). Disproportional effects in populations of concern for pandemic influenza: insights from seasonal epidemics in Wisconsin, 1967-2004.// *Influenza Other Respir Viruses*. 2010 Jul;4(4).- p. 205-12.
10. Peng W, de Vries R.P, Grant OC. (et al.). Recent H3N2 Viruses Have Evolved Specificity for Extended, Branched Human-type Receptors, Conferring Potential for Increased Avidity.//*Cell Host Microbe*, - 2017, - Jan 11;21(1). – p. 23-34.
11. Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2014-2015. / *Committee On Infectious Diseases.; American Academy Pediatrics // Pediatrics*.-2014.-Nov;134(5).- p 1503-19.
12. Tewawong N, Suntronwong N, Vichiwattana P (et al.). Genetic and antigenic characterization of hemagglutinin of influenza A/H3N2 virus from the 2015 season in Thailand.// *Virus Genes*. 2016 Oct;52(5). – p. 711-5
13. Van Poucke S, Doedt J, Baumann J. (et al.). Role of Substitutions in the Hemagglutinin in the Emergence of the 1968 Pandemic Influenza Virus.// *J. Virol*. 2015. Dec; 89 (23). – p. 12211- 6.