

- impact of vaccines. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2010, 16 (3): 217-225.
15. McDaniel L.S., Sheffield J.S., Delucchi P., Briles D.E. PspA, a surface protein of *Streptococcus pneumoniae*, is capable of eliciting protection against pneumococci of more than capsular type. *Infect. Immun.* 1991, 59: 222-228.
  16. Ogunniyi A.D., Grabowicz M., Briles D.E. et al. Development of a vaccine against invasive pneumococcal disease based on combinations of virulence proteins of *Streptococcus pneumoniae*. *Infect. Immun.* 2007, 75 (1): 350-357.
  17. Paton J.C. Novel pneumococcal surface proteins: role in virulence and vaccine potential. *Trends Microbiol.* 1998, 6 (3): 85-88.
  18. Reinert R.R., Paradiso P., Fritzell B. Advances in pneumococcal vaccines: the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine received market authorization in Europe. *Expert Rev. Vac.* 2010, 9 (3): 229-236.
  19. Roche H., Hakansson A., Hollingshead S.K., Briles D.E. Regions of PspA/EF3296 best able to elicit protection against *Streptococcus pneumoniae* in a murine infection model. *Infect. Immun.* 2003, 71 (3): 1033-1041.
  20. Shoma S., Verkaik N.J., de Vogel C.P. et al. Development of a multiplexed bead-based immunoassay for the simultaneous detection of antibodies to 17 pneumococcal proteins. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2011, 30: 521-526.
  21. Wong K.J., Barrera O., Sutton A. et al. Standardization and control of meningococcal vaccines group A and group C polysaccharides. *J. Biol. Stand.* 1977, 5: 195-215.
  22. Yother J., Briles D.E. Structural properties and evolutionary of PspA, a surface protein of *Streptococcus pneumoniae*, as revealed by sequence analysis. *J. Bacteriology.* 1992, 174 (2): 601-609.

*Поступила 19.06.12*

Контактная информация: Курбатова Екатерина Алексеевна, д.м.н.,  
105064, Москва, М. Казенный пер., 5а, р.т.(495)917-57-74

## ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

С.Б. Яцышина<sup>1</sup>, А.В. Коновалов<sup>1</sup>, З.Г. Магкоева<sup>2</sup>, М.Н. Прадед, Л.П. Шелковская<sup>1</sup>,  
Л.А. Перевозчикова<sup>1</sup>, М.М. Андронова<sup>2</sup>, А.В. Горелов

**ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА В ОЦЕНКЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В ЭПИДЕМИЧЕСКОМ СЕЗОНЕ 2010 — 2011 ГГ.**

Центральный НИИ эпидемиологии, <sup>1</sup>Детская городская поликлиника № 17 Москвы,  
<sup>2</sup>Городская поликлиника № 69 Москвы

**Цель.** Изучение этиологической структуры ОРВИ и оценка заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями в эпидемическом сезоне 2010 — 2011 гг. с учетом данных лабораторной диагностики методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией. **Материалы и методы.** С помощью наборов реагентов производства ЦНИИЭ для обнаружения основных возбудителей гриппа и ОРВИ обследованы 129 детей, 94 взрослых пациентов, наблюдавшихся амбулаторно, а также 103 ребенка, госпитализированных по поводу ОРЗ. **Результаты.** Изучена этиологическая структура ОРВИ, установлены доли гриппа и других актуальных возбудителей ОРВИ в динамике помесячно. Во время эпидемического подъема гриппа (январь — март 2011 г.) доля вирусов гриппа А составила 24% (на пике в январе — 31%), доля вирусов гриппа В — 5%, риновирусов — 9%, метапневмовирус обнаруживали в 6% случаев, вирусы парагриппа (типы 1 — 4) и аденоны — в 4% каждый, коронавирусы — в 3%, респираторно-синцитиальный вирус — в 2%, бокавирус — в 1% исследованных образцов. В структуре гриппа преобладал пандемический вирус A/H1N1pdm2009, который составил 70%, вирус

гриппа В (26,9%), вирус гриппа А/H3N2 (2,6%). Рассчитаны показатели заболеваемости (помесечно), вызванной каждым из искомых возбудителей ОРВИ. **Заключение.** Предложенный подход позволил оценить заболеваемость ОРВИ с учетом лабораторно-подтвержденных этиологических факторов. Показано, что пятикратный прирост заболеваемости ОРЗ у взрослых в феврале 2011 г. обусловлен преимущественно подъемом заболеваемости гриппом А, а также вовлечением в эпидемический процесс вируса гриппа В, метапневмовирусов, коронавирусов, вирусов парагриппа и риновирусов. Прирост заболеваемости детей в 1,4 раза также наблюдался во время активизации вирусов гриппа и метапневмовируса. Анализ результатов мониторинга позволил прогнозировать подъем эпидемической активности респираторно-синцитиальной вирусной инфекции с сентября 2011 г. по февраль 2012 г.

Журн. микробиол., 2013, № 1, С. 34—38

Ключевые слова: ОРВИ, грипп, надзор, диагностика, ПЦР

S.B. Yatsyshina<sup>1</sup>, A.V. Konovalov<sup>1</sup>, Z.G. Magkoeva<sup>2</sup>, M.N. Praded, L.P. Shelkovskaya<sup>1</sup>,  
L.A. Perevozchikova<sup>1</sup>, M.M. Andronova<sup>2</sup>, A.V. Gorelov

#### LABORATORY DIAGNOSTICS IN EVALUATION OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTION MORBIDITY IN 2010 — 2011 EPIDEMIC SEASON

Central Research Institute of Epidemiology, <sup>1</sup>Moscow Children's City Polyclinic No. 17, <sup>2</sup>Moscow City Polyclinic No. 69, Russia

**Aim.** Study of etiological structure of ARVI and evaluation of acute respiratory virus infection morbidity in 2010 — 2011 epidemic season taking into account the data of laboratory diagnostics by method of polymerase chain reaction with hybridization-fluorescent detection. **Materials and methods.** By using reagent kits produced by Central Research Institute of Epidemiology for the detection of primary causative agents of influenza and ARVI 129 children and 94 adult patients monitored in an outpatient setting as well as 103 children hospitalized due to ARI were examined. **Results.** Etiological structure of ARVI was studied; proportion of influenza and other actual causative agents of ARVI in monthly dynamics were established. During epidemic rise of influenza (January—March 2011) the proportion of influenza A viruses was 24% (peak in January — 31%), the proportion of influenza B viruses — 5%, rhinoviruses — 9%, metapneumovirus was detected in 6% of cases, parainfluenza viruses (1 — 4 type) and adenoviruses — 4% each, coronaviruses — in 3%, respiratory syncytial virus — in 2%, bocavirus — in 1% of the studied samples. In influenza structure A/H1N1pdm2009 virus, its proportion was 70%, influenza virus B (26.9%), influenza virus A/H3N2 (2.6%) predominated. Indexes for monthly morbidity caused by each of the ARVI causative agents were calculated. **Conclusion.** The proposed approach allowed to evaluate ARVI morbidity taking into account laboratory-confirmed etiological factors. A 5 time increase in ARI morbidity in adults in February 2011 was shown to be mostly due to an increase in influenza A morbidity as well as involvement of influenza B virus, metapneumoviruses, coronaviruses, parainfluenza viruses and rhinoviruses into the epidemic process. Increase of morbidity of children by 1.4 times was also seen during activation of influenza viruses and metapneumovirus. The analysis of monitoring results allowed to prognose increase of respiratory-syncytial viral infection epidemic activity from September 2011 to February 2012.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2013, No. 1, P. 34—38

Key words: ARVI, influenza, surveillance, diagnostics, PCR

#### ВВЕДЕНИЕ

В структуре инфекционной патологии острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) ежегодно занимают до 90%, что обуславливает актуальность мониторинга их возбудителей как одного из важ-

ных компонентов эпидемиологического надзора. Причиной ОРВИ может быть инфицирование представителями 6 основных семейств вирусов (Orthomyxoviridae, Paramyxoviridae, Picornaviridae, Adenoviridae, Coronaviridae, Parvoviridae).

Однако регистрация заболеваемости гриппом, острыми инфекциями верхних дыхательных путей, внебольничными пневмониями в России проводится на основании клинического диагноза без учета данных лабораторной диагностики по идентификации инфекционного агента. При этом клиническая картина лабораторно-подтвержденного гриппа зачастую не имеет характерных симптомов гриппа [1, 2] и, наоборот, ряд возбудителей ОРВИ (например, респираторно-синцитиальный вирус, метапневмовирус, коронавирусы, адено-вирусы) могут вызывать гриппоподобные заболевания. Таким образом, данные по заболеваемости гриппом, основанные на клиническом диагнозе, не могут быть достоверными, при этом случаи гриппа неизбежно недоучитываются, а эпидемическая активность других возбудителей ОРВИ не оценивается.

Использование методов этиологической лабораторной диагностики позволило бы оптимизировать мониторинг за возбудителями инфекций дыхательных путей. В ЦНИИЭ разработан и поставлен на производство комплекс наборов реагентов, предназначенных для выявления и дифференциации нуклеиновых кислот возбудителей гриппа А и В, а также 13 видов актуальных возбудителей ОРВИ: респираторно-синцитиального вируса (RSv), метапневмовируса (Mpv), вируса парагриппа тип 1 — 4 (Piv), коронавирусов 229E, OC43, HKU1, NL63 (Cov), риновирусов (Rv), бокавирусов (Bov), адено-вирусов В, С, Е (Adv) методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией.

Целью данной работы явилось изучение этиологической структуры ОРВИ и оценка заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями в эпидемическом сезоне 2010 — 2011 гг. с учетом данных лабораторной диагностики методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с сентября 2010 г. по апрель 2011 г. ЦНИИ эпидемиологии проводил этиологический мониторинг ОРВИ на

базе Детской инфекционной клинической больницы № 5, Детской городской поликлиники № 17 Москвы (Восточный АО), обслуживающей 11 100 детей, и Городской поликлиники № 69 Москвы (Восточный АО), обслуживающей 60 748 взрослых, проживающих на прилегающей территории.

Обследованы 129 детей в возрасте от 10 месяцев до 17 лет, наблюдавшихся амбулаторно с сентября 2010 г. по апрель 2011 г. и 94 взрослых пациента в возрасте от 19 до 86 лет, наблюдавшихся амбулаторно в январе-марте 2010 г., а также 103 ребенка от 2 месяцев до 15 лет, госпитализированных в ДИБ №5 в январе — апреле 2011 г. по поводу острого заболевания дыхательных путей (из них 6 с диагнозом ларинготрахеит, 8 — бронхит, 6 — обструктивный бронхит, 12 — пневмония). Клинический материал для исследования (мазок из носоглотки и ротоглотки, объединенные в одной пробирке) собирался по инструкции к набору реагентов «АмплиСенс® Influenza virus A/B-FL» с использованием реагента «Транспортная среда для хранения и транспортировки респираторных мазков» в первые сутки госпитализации (или при обращении в поликлинику) при сроках болезни не более 6 дней на момент обследования. Клинический материал хранился до исследования при +4 — 8°C не более 3 дней или замораживался в день взятия и хранился до исследования при минус 20°C.

В референс-центре по мониторингу за инфекциями верхних и нижних дыхательных путей ЦНИИ эпидемиологии проводились исследования методом ПЦР с использованием следующих наборов реагентов производства ЦНИИЭ: «АмплиСенс® Influenza virus A/B-FL», «АмплиСенс® Influenza virus A/H1-swine-FL», «АмплиСенс® Influenza virus A-тип-FL» и «АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL», предназначенных для выявления нуклеиновых кислот возбудителей ОРВИ — RSv, Mpv, Piv, Cov, Rv, DНK Adv и Bov в клиническом материале методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией. Экстракцию нуклеиновых кислот возбудителей проводили с применением набора «Рибо-преп», реакцию

обратной транскрипции — с набором реагентов «Реверта-L» (производства ЦНИИЭ). Для ПЦР использовали приборы с функцией флуоресцентной детекции в режиме реального времени: «Rotor-Gene» 6000 («Corbett Research», Австралия), ДТ-96 («ДНК-Технология», Россия).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования показали, что возбудители гриппа и ОРВИ были обнаружены в 60% исследованных образцов. При этом доля образцов с установленным инфекционным агентом варьировала от 85% в сентябре до 50% в декабре.

В этиологической структуре ОРВИ с сентября 2010 г. по апрель 2011 г. доля вирусов гриппа составила 16%. Среди других возбудителей ОРВИ превалировали риновирусы, обнаруженные в 18% образцов, метапневмовирус, встречавшийся в 6% случаев, вирусы парагриппа — в 4%, вирус гриппа В, респираторно-синцитиальный вирус и аденоизирусы — в 3% каждый, коронавирусы — в 2%, бокавирус встречался в 1% случаев. В 4% случаев обнаруживали 2 (реже 3) вириуса одновременно.

Диаграмма динамики появления возбудителей ОРВИ в циркуляции среди населения показала, что в октябре-ноябре 2010 г. обнаруживали вирусы парагриппа с подъемом до 15% в ноябре. С сентября по декабрь 2010 г. регистрировали значи-

тельное количество случаев заболеваний, вызванных риновирусами, которые обнаруживали до 62% на пике в сентябре. Бокавирус встречался с ноября 2010 г. по январь 2011 г. с пиком подъема в ноябре, когда его обнаруживали в 14% от исследованных образцов, причем, только у детского населения. Эпидемический подъем гриппа наблюдался с января по март 2011 г., при этом доля вирусов гриппа А на пике в январе составила 31%, доля вирусов гриппа В на пике в феврале — 7%. С января по апрель 2011 г. обнаруживали метапневмовирус, доля которого в апреле достигла 10%. С февраля в циркуляции появился респираторно-синцитиальный вирус, который обнаруживали на пике в апреле в 14% случаев. С января по апрель отмечали случаи инфицирования вирусами парагриппа (типы 1, 2, 3, 4). Доля риновирусов, постепенно увеличиваясь с января к апрелю, составила 24%. Аденовирусы обнаруживали в сентябре 2010 г. и с января по март 2011 г. без превышения 10% случаев в месяц. Коронавирусы регистрировали в сентябре 2010 г., феврале и марте 2011 г. до 7% случаев.

Таким образом, во время эпидемического подъема гриппа, наблюдавшегося с января по март 2011 г., одновременно циркулировали несколько возбудителей ОРВИ. Доля вирусов гриппа А составила 24% от исследованных за это время образцов, доля вирусов гриппа В — 5%, метапневмовирус обнаруживали в 6%

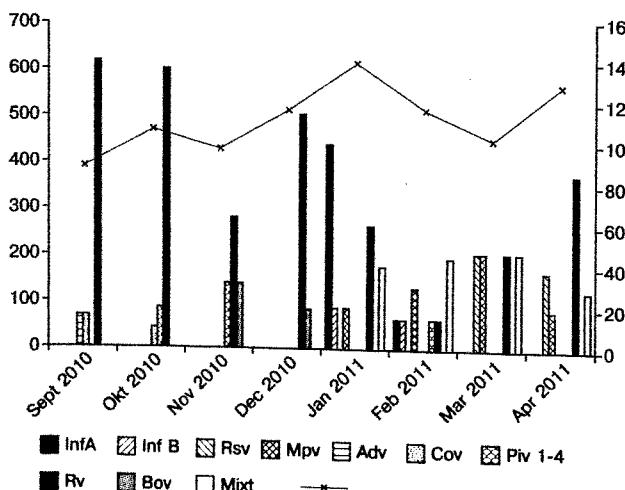


Рис. 1. Заболеваемость детей ОРВИ на 10 тыс. населения в динамике с сентября 2010 г. по апрель 2011 г.  
 Mixt — сочетанное инфицирование двумя (третя) вириусами; по оси ординат слева — заболеваемость, вызванная конкретным возбудителем, рассчитанная на 10 тыс. населения, исходя из этиологической лабораторной диагностики ОРВИ; по оси ординат справа — заболеваемость ОРВИ и гриппом (вместе) на 10 тыс. населения, учитываемая по случаям обращения за медицинской помощью (здесь и на рис. 2).

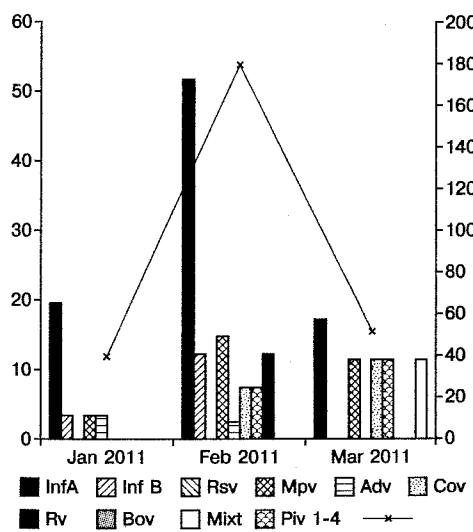


Рис. 2. Заболеваемость взрослых ОРВИ на 10 тыс. населения в динамике с января по март 2011 г.

случаев, вирусы парагриппа и аденоизиры — в 4% каждый, коронавирусы — в 3%, респираторно-синцитиальный вирус — в 2%, бокавирус — в 1%, доля риновирусов была в 2 раза ниже средней по сезону (9%). В структуре вирусов гриппа, обнаруженных с января по март 2011 г., преобладал пандемический вирус А/H1N1pdm2009, который составил 70% от обнаруженных вирусов гриппа. Вирус гриппа В составил 26,9%, вирус гриппа А/H3N2 — 2,6%.

Исходя из показателей ежемесячной заболеваемости ОРЗ и гриппом суммарно населения, проживающего на территории, прикрепленной к поликлиникам, и результатов лабораторного исследования по обнаружению возбудителей ОРВИ были рассчитаны показатели заболеваемости на 10 тыс. населения (помесячно), вызванной каждым из искомых возбудителей у детей (рис. 1.) и взрослых (рис. 2.).

Из представленных данных следует, что прирост заболеваемости ОРЗ в 4,6 раза у взрослых (рис. 2.) в феврале 2011 г. по сравнению с январем 2011 г. (с 39,2 до 179,4 на 10 тыс. населения) обусловлен преимущественно подъемом заболеваемости гриппом А (с 19,6 на 10 тыс. населения в январе до 51,6 на 10 тыс. населения в феврале), а также вовлечением в

эпидемический процесс вирусов гриппа В (12,3 на 10 тыс. населения), метапневмовирусов, коронавирусов, вирусов парагриппа и риновирусов.

В сравнении со взрослыми у детей (рис. 1.) не наблюдали таких значительных скачков заболеваемости на протяжении всего сезона, однако прирост заболеваемости ОРЗ в 1,4 раза в январе (1400 на 10 тыс. населения) также наблюдался во время активизации вирусов гриппа А (заболеваемость составила 437,2 на 10 тыс. населения), вирусов гриппа В (заболеваемость составила 87,4 на 10 тыс. населения) и метапневмовируса и риновирусов.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что грипп первоначально распространился среди детей с последующим вовлечением в эпидемический процесс взрослого населения, при этом, заболеваемость детей гриппом на пике эпидемии в 8,5 раза превышала таковую у взрослых, что можно объяснить более высокой частотой контактов среди детей.

В этиологической структуре заболеваемости детского населения в данном эпидемическом сезоне значительную роль играли различные респираторные вирусы: осенью — риновирусы (заболеваемость составила 600 на 10 тыс. населения), вирусы парагриппа, бокавирусы; зимой — вирусы гриппа, риновирусы, метапневмовирус; весной — метапневмовирус, респираторно-синцитиальный вирус, риновирусы. Следует отметить, что у детей регистрировали значительное количество случаев сочетанного инфицирования риновирусами и аденоизирами с другими возбудителями ОРВИ (174,9 человек на 10 тыс. населения в январе, 205,2 на 10 тыс. населения в марте).

Многолетние наблюдения ЦНИИЭ свидетельствуют о том, что подъем эпидемической активности респираторно-синцитиальной вирусной инфекции происходит через каждый календарный год с начальным предиктором весной и выраженным подъемом в осенне-зимний период, в связи с чем, анализ результатов

мониторинга RSv с сентября 2010 г. по апрель 2011 г. позволил нам прогнозировать подъем эпидемической активности RSv-инфекции с сентября 2011 г. по февраль 2012 г.

Таким образом, примененный подход позволил оценить заболеваемость ОРВИ с учетом лабораторно-подтвержденного этиологического агента, что крайне необходимо для правильной оценки эпидемической ситуации, в частности, и эпидемиологического надзора, в целом. Для получения достоверных результатов следует уделять особое внимание рандомизации выборок: образцы, подвергающиеся лабораторному исследованию, должны

отбираться еженедельно от амбулаторных и госпитализированных пациентов пропорционально количеству обращающихся за медицинской помощью по поводу ОРЗ.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Яцышина С.Б., Миненко А.Н., Прадед М.Н. и др. Диагностика гриппа: новый вариант H1N1 в России. Эпидемiol. инфект. бол. 2009, 6: 56-62.
- Яцышина С.Б., Миненко А.Н., Кушакова Т.Е. и др. Пандемический грипп A/H1N1(sw2009) в России: эпидемиология, диагностика, клиника и лечение. Тер. архив. 2010, 11: 10-14.

Поступила 19.06.12

Контактная информация: Светлана Борисовна Яцышина, к.б.н., 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А, р.т. (495)974-96-46

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

*E.В.Эсауленко<sup>1</sup>, Е.Ю.Малинникова<sup>2</sup>, Х.Д.Перадзе<sup>1</sup>, А.А.Яковлев<sup>3</sup>, М.И.Михайлов<sup>2</sup>*

### СПОРАДИЧЕСКИЕ И ГРУППОВЫЕ ЗАВОЗНЫЕ СЛУЧАИ ГЕПАТИТА Е В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

<sup>1</sup>Государственная педиатрическая медицинская академия, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Институт по лиониелита и вирусных энцефалитов им. М.П.Чумакова, Московская обл.; <sup>3</sup>Клиническая инфекционная больница № 30, Санкт-Петербург

**Цель.** Провести ретроспективный клинико-эпидемиологический анализ случаев спорадической и групповой заболеваемости острым ГЕ в Санкт-Петербурге (2000 — 2012 гг.). **Материалы и методы.** Проанализированы истории болезни 11 пациентов со спорадической заболеваемостью (9 мужчин и 2 женщины, средний возраст составил  $36 \pm 18$  лет) и 13 пациентов, вовлеченных в групповую заболеваемость ГЕ. Диагноз острого гепатита Е устанавливали на основании общепринятых клинико-эпидемиологических критериев, подтвержденных результатами биохимического исследования, и данных объективного осмотра. Этиологическая принадлежность к гепатиту Е подтверждалась обнаружением в сыворотке крови больных специфического маркера инфицирования — анти-ВГЕ классов G и M при лабораторном исключении гепатитов A, B и C. **Результаты.** Изучение эпидемиологического анамнеза больных показало, что восемь из них являлись мигрантами из стран с тропическим и субтропическим климатом. Троє пациентов были жителями Санкт-Петербурга. В конце декабря 2011 и в январе 2012 гг. зарегистрирована групповая заболеваемость ГЕ среди прибывших на учебу в Санкт-Петербург из Индии (г. Мумбай) в составе группы, превышающей 200 человек. Данная клиническая характеристика острого ГЕ при спорадической и групповой заболеваемости. **Заключение.** Наличие спорадической и групповой заболеваемости ГЕ в Санкт-Петербург указывает на необходимость учета подобных ситуаций в организации защиты территории России от эндогенного ГЕ.

Журн. микробиол., 2013, № 1, С. 38—41