

Табаева А.¹, Картпаева Б.²

¹доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой эпидемиологии и гигиены
Казахского национального университета имени аль-Фараби,
Казахстан, г. Алматы, e-mail: Aliya.Tabayeva@kaznu.kz

²главный специалист Филиала «Национальный центр экспертизы»
Комитета охраны общественного здоровья Министерства здравоохранения
Республики Казахстан по г. Алматы, Казахстан, г. Алматы, e-mail: nce@mail.ru

**ЦИРКУЛЯЦИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ
ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ВИРУСОВ ГРИППА
В КАЗАХСТАНЕ**

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) и грипп остаются одной из самых актуальных медицинских и социально-экономических проблем во всем мире, в том числе и в Казахстане. В этом исследовании проанализированы статистические данные многолетней динамики заболеваемости ОРВИ в Казахстане в эпидемические сезоны с 2000-2001 гг. по 2016-2017 гг., изучены данные эпидемиологического мониторинга за циркуляцией вирусов ОРВИ и гриппа в эпидемическом сезоне 2016-2017 гг. Описываемый 2016-2017 гг. эпидемический сезон охарактеризовался более ранним началом эпидемической заболеваемости ОРВИ и гриппом по сравнению с предыдущим – максимальные показатели отмечались на 50 неделе 2016 г. (118,9 случаев на 100 тыс. нас.) и на 02 неделе 2017 г. (192,7 случаев на 100 тыс. нас.). ПЦР-диагностика установила циркуляцию вирусов гриппа А H3N2 и В, при этом начало эпидемического сезона (44 неделя, 2016 г.) было связано с большей активностью вируса гриппа В, а его завершение – с доминированием вируса гриппа А H3N2 (18 неделя, 2017 г.). Отличительной особенностью сезона являлось отсутствие вируса гриппа А H1N1 pdm09. Генетический анализ выделенных штаммов гриппа показал их схожесть с вакцинными А/Hong Kong/4801/2014 и В/Brisbane/60/2008. Секвенирование генов изученных штаммов вируса гриппа продемонстрировало сохранение их чувствительности к противовирусным препаратам.

Ключевые слова: вирусы гриппа, ПЦР, генетический анализ, секвенирование, чувствительность к противовирусным препаратам, заболеваемость гриппом, заболеваемость ОРВИ.

Tabayeva A.¹, Kartpayeva B.²

¹doctor of medical sciences, professor, head of Epidemiology and Hygiene department
of Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty, e-mail: Aliya.Tabayeva@kaznu.kz

²senior specialist of the "Branch Almaty City of the National Center of Expertise"
of the Public Health Protection Committee of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan,
Kazakhstan, Almaty, e-mail: nce@mail.ru

**Circulation of the representatives of acute respiratory viral infections
and influenza viruses in Kazakhstan**

Acute respiratory viral infections (ARVI) and influenza remain one of the most urgent medical and social-economic problems throughout the world, including Kazakhstan. In this article the data of the long-term dynamics of the incidence of influenza and ARVI rates in the Kazakhstan for 2000-2001 to 2016-2017, data of epidemiological monitoring of the circulation of influenza viruses in the influenza season 2016-2017 are analyzed. The described 2016-2017 influenza season was characterized by a relatively earlier onset – the maximum incidence of ARI was observed at 50 on 2016 y. (118.9 per 100 thousand population) and at 02 weeks on 2017 y. (192.7 per 100 thousand population). PCR diagnostics established the circulation of influenza A viruses H3N2 and B and the onset of the epidemic season (44

weeks) was associated with a greater activity of the influenza B virus, and its completion was dominated by influenza A H3N2 virus (week 18). A distinctive feature of the season was the absence of the influenza A virus H1N1 pdm09. Genetic analysis of isolated strains of influenza showed their similarity with vaccine strains A/Hong Kong/4801/2014 and B/Brisbane/60/2008. Sequencing of the studied strains of the influenza virus demonstrated the preservation of their sensitivity to antiviral drugs.

Key words: influenza viruses, PCR, genetic analysis, sequencing, sensitivity to antiviral drugs, seasonal incidence of influenza, seasonal incidence of ARVI.

Табаева А.¹, Картпаева Б.²

¹медицина ғылымдарының докторы, профессор, әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің эпидемиология және гигиена кафедрасының меңгерушісі, Қазақстан, Алматы қ., e-mail: Aliya.Tabayeva@kaznu.kz

²Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Қоғамдық денсаулық сақтау комитеті Ұлттық сараптама орталығы, Алматы қ. бойынша филиалының бас маманы, Қазақстан, Алматы қ., e-mail: pce@mail.ru

Қазақстандағы жедел респираторлық вирустық инфекциялардың және тұмау вирустарының айналымы

Жедел респираторлық вирустық инфекциялар (ЖРВИ) және тұмау бүкіл әлемдегі, соның ішінде Қазақстанда да, ең өзекті медициналық және әлеуметтік-экономикалық проблемалардың бірі болып қалып отыр. Осы мақалада Қазақстанда ЖРВИ және тұмау аурушандықтың ұзақ мерзімді 2000-2001 жж. эпидемиялық маусымнан бастап 2016-2017 жж. маусымға дейін динамикалық түрде статистикалық деректер қарастырылған. 2016-2017 жж. эпидемиялық маусымның тұмау вирусы айналымы бойынша эпидемиологиялық мониторинг деректері зерттелген. Сипатталған 2016-2017 жж. эпидемиялық маусым алдыңғымен салыстырмалы түрде қарағанда ертерек басталғаны анықталды – ең жоғары ЖРВИ аурушандығы 2016 ж. 50 аптасында (100 мың тұрғынға 118.9 жағдай) және 2017 ж. 02 аптасында (100 мың тұрғынға 192,7 жағдай) байқалды. ПТР диагностика жолымен тұмау вирустарының А H3N2 және В-тармағының айналымы анықталған және эпидемиялық маусымның басталуы (44 апта) В тұмау вирусының жоғары белсенділікпен байланысты болса, оның аяқталуы – А H3N2 үстемдік болды (18 апта). Айтарлықтай, осы маусымның тағы бір ерекшелігі – тұмауының вирусы А H1N1 pdm09 мүлдем анықталған жоқ. Адамдардан оқшауланған тұмау штамдарының генетикалық талдауы олардың вакциналық A/Hong Kong/4801/2014 және B/Brisbane/60/2008 штамдармен ұқсастығын көрсетті. Тұмау вирустары гендерін секвендеу арқылы зерттелген барлық штамдар вирусқа қарсы препараттарға сезімталдық бар екенін көрсетті.

Түйін сөздер: тұмау вирустары, ПТР, генетикалық талдау, секвендеу, вирусқа қарсы препараттарға сезімталдық, тұмаумен маусымдық аурушандық, ЖРВИ маусымдық аурушандық.

Введение

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) и грипп остаются одной из самых актуальных медицинских и социально-экономических проблем во всем мире (Potter, 2001:575). Согласно новым оценкам Центров по контролю и профилактике болезней США, ВОЗ и глобальных партнеров в области здравоохранения, каждый год от респираторных заболеваний, вызванных сезонным гриппом, умирает до 650 000 человек. Это больше предыдущего глобально-оценочного показателя на 250 000–500 000 человек, который рассчитывался более десяти лет назад и охватывал все связанные с гриппом случаи смерти, в том числе от сердечно-сосудистых заболеваний и диабета. Новые показатели, составляющие 290 000–650 000 случаев смерти, выведены на основании более свежих данных из

более широкого и разнообразного круга стран, в том числе стран с уровнем доходов ниже среднего, и не учитывают случаи смерти от не респираторных заболеваний (*WHO, 2017a*).

В связи со значимым влиянием гриппа на общественное здравоохранение повсеместно проводится эпидемиологический мониторинг за циркуляцией вирусов гриппа. Дозорный эпидемиологический надзор в современном варианте проводится с целью оценки вирусологических и эпидемиологических характеристик респираторных заболеваний, регистрируемых по обращениям за амбулаторной помощью или по частоте госпитализации в связи с гриппом или другими респираторными вирусными инфекциями (*WHO, 2011b*). Минимальная система эпидемиологического надзора за гриппом, придерживаться которой было рекомендовано национальным системам здравоохранения, была прописана в

глобальных стандартах, опубликованных ВОЗ в 2013 году (WHO, 2014).

Постоянный эпидемиологический надзор за вирусами гриппа играет важнейшую роль в определении состава вакцины против сезонного гриппа (Sano K. et al., 2017:355389), в мониторинге характеристик циркулирующих вирусов и выявлении новых вирусов гриппа (Tria, et al., 2013:2705), имеющих потенциал для развития пандемии (Hegermann-Lindencrone, et al., 2015: 90).

В Казахстане при населении около 18 млн человек (Официальная статистическая информация, 2017), ежегодно регистрируется от 600 тысяч до 1,2 млн. случаев ОРВИ и гриппа (Бекшин, 2017). Система эпидемиологического надзора предусматривает слежение за уровнем заболеваемости гриппом и ОРВИ на основе ежедневного учета случаев заболеваний в организациях первичной медико-санитарной помощи с представлением еженедельных данных на районный, областной и национальный уровень в межэпидемический период и в период сезонного подъема заболеваемости (Приказ МЗ РК № 910, 2011). Мониторингом предусмотрена информация по абсолютному числу зарегистрированных случаев ОРВИ, в том числе гриппа с последующим расчетом показателей на 100 000 населения, возрастному составу заболевших, летальности и результатов лабораторных исследований (Национальный план, 2009).

В настоящей статье приводятся и анализируются данные многолетней динамики заболеваемости ОРВИ и гриппом с 2000/2001 гг. по 2016/2017 гг., данные эпидемиологического мониторинга за циркуляцией вирусов гриппа в эпидемический сезон 2016-2017 гг. в Казахстане. Актуальность настоящего исследования состоит в проведении оценки ретроспективного и текущего уровня эпидемической заболеваемости ОРВИ и гриппом в республике, описании серологических и генотипических характеристик циркулирующих штаммов вирусов ОРВИ и гриппа (сезонных и эпидемических) в Казахстане с целью выработки политики в области профилактики и определения актуального состава противогриппозных вакцин, закупаемых национальной системой здравоохранения для грядущих эпидемических сезонов.

Материалы и методы исследования

Для изучения эпидемиологических тенденций по заболеваемости ОРВИ и гриппом в Ка-

захстане использованы статистические данные системы электронного слежения за случаями гриппа, гриппоподобных заболеваний (ГПЗ) и тяжелыми острыми респираторными инфекциями (ТОРИ). Система электронного слежения используется в рамках дозорно-эпидемиологического надзора за гриппом в Казахстане с эпидсезона 2011-2012 гг. (Куатбаева, 2013:39). Система разработана компанией Inform Consulting (Казахстан) и в данный момент активно эксплуатируется в дозорных центрах (медицинских организациях) всех областей и городов Казахстана.

Клиническим материалом для лабораторных исследований в эпидемический сезон 2016-2017 гг. послужили мазки из носа и зева больных с ОРВИ, имевших клинику гриппа или гриппоподобного заболевания (Babcock, et al., 2006:269) – всего 9490 образцов, собиравшиеся в дозорных эпидемиологических центрах страны согласно действующему приказу Министерства Национальной Экономики Республики Казахстан (Приказ МНЭ РК №194, 2015). Лабораторные исследования данных образцов проводились в 16 региональных филиалах Национального центра экспертизы (НЦЭ), которые локализованы в областных центрах республики, г. Алматы, г. Астане. С целью лабораторной диагностики гриппа в вирусологических лабораториях НЦЭ были использованы методы ПЦР-диагностики (Steininger et al., 2002:2054), культивирование вирусов гриппа на культуре клеток MDCK (Freshney, 2005) и куриных эмбрионах (Knipe, et al., 2007), серологические методы выявления антигенных характеристик изолятов вируса – реакция торможения гемагглютинации и ингибции нейраминидазной активности с подтипспецифическими сыворотками (Cooper et al., 2003), иммунофлуоресцентная микроскопия с моноклональными антителами (Kallewaard, et al., 2016:601), (Yasugi, et al., 2013), (Krause, et al., 2011:10906), молекулярно-генетический анализ (WHO, 2011a). Для постановки ПЦР использовались тест-системы «АмплиСенс Influenza virus A/B-FI», «АмплиСенс Influenza virus A/H1-swine-FI», «АмплиСенс Influenza virus A-тип-FI» производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

Данные секвенирования нуклетидных последовательностей и филогенетического анализа генома выделенных штаммов получены от Национальной референс-лаборатории по контролю вирусных инфекций Научно-практического центра санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга Комитета охраны общественного

здоровья Министерства здравоохранения (г. Алматы) и зональной вирусологической лаборатории НЦЭ по г. Астана. Секвенированию подвергнуты 15 штаммов А/Н3N2 и 15 штаммов гриппа В. Были проведены исследования вирусов на мутации генов гемагглютинаина, нейраминидазы и матричного гена на генетическом анализаторе ABI 3500, Applied Biosystems (США) согласно инструкции изготовителя с целью установления филогенетического происхождения выделенных изолятов и наличия мутации в генах, ответственных за чувствительность к противовирусным препаратам (Smith, et al., 2004:372). Анализ

данных проводился на компьютерных программах Vector NTI, MEGA 7 при помощи международных баз данных NCBI, GISAID, CDC, ISRV, GENBANK методом Neighbor Joining по алгоритму Kimura 2-parameter с выполнением Bootstrap Test of Phylogeny (1000 повторов) (Kumar, 2016).

Результаты исследования и их обсуждение

Ретроспективный анализ показателей заболеваемости за последние 17 лет демонстрирует стойкую тенденцию снижения заболеваемости в республике (рисунок 1).

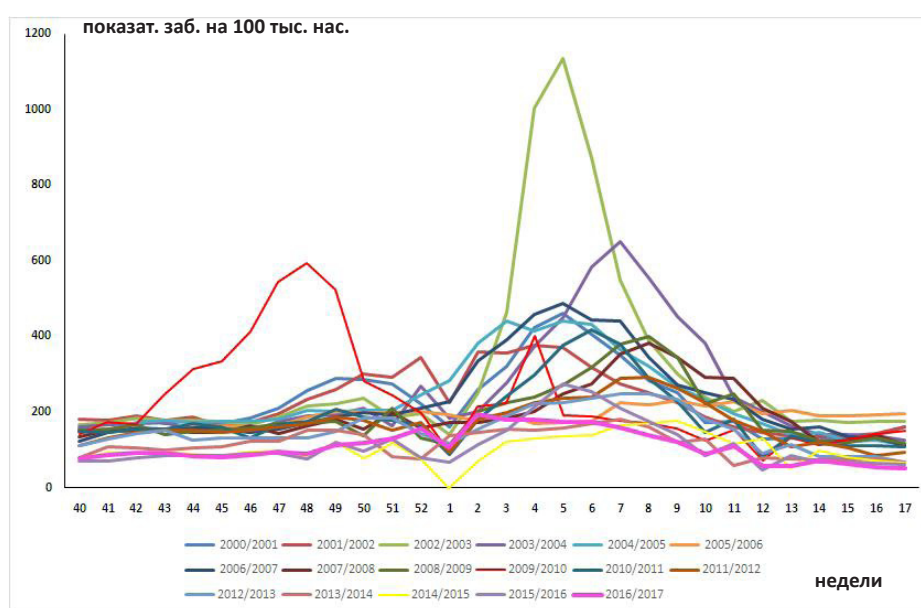


Рисунок 1 – Заболеваемость ОРВИ в Казахстане в эпидемические сезоны 2000/2001гг-2016/2017 гг.

За эпидемический сезон с 1 октября 2016 года по 12 мая 2017 года (с 40 недели 2016 г. по 19 неделю 2017 г.) по республике было зарегистрировано 603 945 случаев заболевания ОРВИ (3,4% населения) с показателем заболеваемости на 100 тыс. нас. 3378,64, что ниже аналогичного периода предыдущего эпидемического сезона на 0,80% (600893 случаев, показатель – 3406,04). Особенностью сезона 2016-2017 гг. явилось также более раннее начало – максимальные показатели заболеваемости ОРВИ отмечались на 52 неделе 2016 г. (156,9 случаев) и на 02 неделе 2017 г. (192,7 сл.), тогда как в предыдущем 2015-2016 гг. эпидсезоне пик заболеваемости приходился на 05 и 06 недели 2016 г. с показателями заболеваемости

274,8 и 253,0 соответственно (рисунок 2). В течении эпидсезона 2016-2017 гг. превышения еженедельных контрольных уровней (КУ) заболеваемости не наблюдалось.

Основную долю среди заболевших ОРВИ составили дети до 14 лет – 66,7% (402 797 сл.), из них дети до 1 года – 9,9% (59874 сл.). Следует отметить, что заболеваемость среди детей до 14 лет (8289,51 на 100 тыс. нас.) и детей до 1 года (17308,33 на 100 тыс. нас.) превысила уровень заболеваемости совокупного населения республики (3378,64) в 2,4 и 5,1 раза, соответственно. Удельный вес беременных среди заболевших составил 4,3% (26024 сл.). В сравнении с аналогичным периодом предыдущего эпидсезона, заболеваемость ОРВИ среди детей до 14 лет и детей до

1 года снизилась на 4,2% и 3,7%, соответственно, среди беременных увеличилась в 1,6 раза.

В целом, по республике, за эпидсезон 2016-2017 гг. было госпитализировано с тяжелым и средне-тяжелым течением ОРВИ 56 848 чел. (9,4 % от общего числа заболевших ОРВИ), детей до 1 года – 18045 (30,1% от числа заболев-

ших ОРВИ детей до 1 года), беременных – 12777 (49% от числа заболевших ОРВИ беременных). В сравнении с аналогичным периодом предыдущего эпидсезона количество лиц, госпитализированных с ОРВИ увеличилось на 16% (47 752 чел.). Среди детей до 1 года число госпитализированных снизилось на 2,2%.

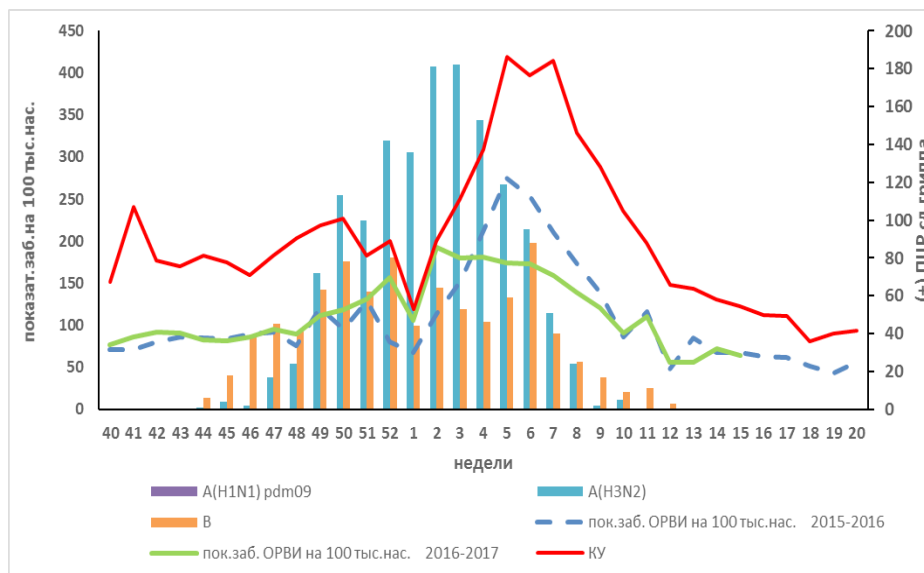


Рисунок 2 – Сравнительная характеристика фактической заболеваемости ОРВИ и контрольного уровня (КУ) на фоне ПЦР (+) случаев гриппа за эпидемические сезоны 2015-2016 гг., 2016-2017 гг. в Казахстане

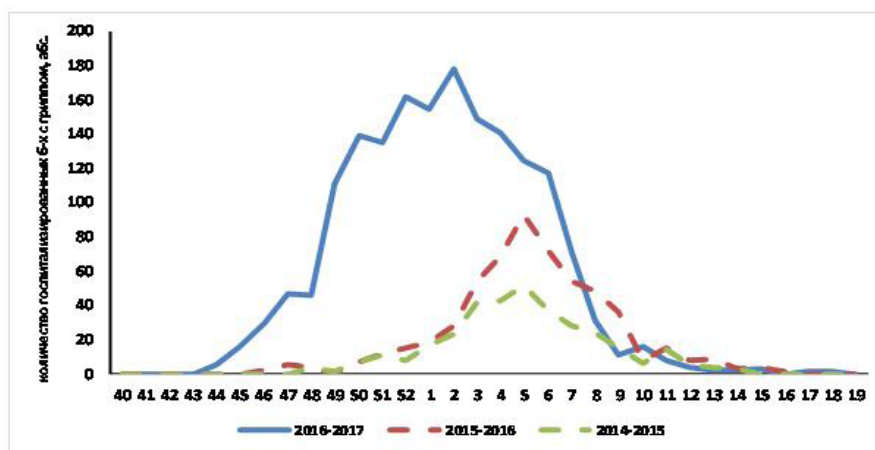


Рисунок 3 – Количество госпитализированных с гриппом в эпидсезоны с 2014-2015 гг. по 2016-2017 гг.

В структуре ОРВИ удельный вес гриппа составил 0,42 % (2542 сл), из них дети до 14 лет составили 37,8 % (961 сл.), в том числе дети до 1 года -26,0 % (250 сл.), на беременных прихо-

дится – 31,2% (793 сл.). Количество госпитализированных больных с гриппом, в сравнении с эпидсезонами 2015-2016 гг. и 2014-2015 гг. увеличилось в 3 и 4,9 раза соответственно (*рисунок*

3). Среди госпитализированных с гриппом 42% составили беременные и 29,4% дети до 1 года.

Этиологическая структура гриппа определялась, в основном, посредством ПЦР-диагностики клинического материала от больных. Частота детекций вирусов гриппа А Н3N2 и В в клинических материалах в рассматриваемый период представлена на *рисунке 4*. Максимальное число положительных проб на грипп было зарегистрировано в декабре 2016 г., на 50 неделе (45%), и в январе 2017 г., на 01 неделе (54%), что коррелирует с динамикой заболеваемости. Последние случаи гриппа детектировали в мае 2017 г. Начало эпидемического сезона было связано с большей активностью вируса гриппа В, а его завершение – с доминированием вируса гриппа А Н3N2. Вирус гриппа А Н1N1 pdm09 не циркулировал в эпидсезон 2016-2017 гг.

Частота положительных на грипп проб составила, в среднем, 26,7% (2542 пробы). Возрастная структура лабораторно подтвержденных случаев гриппа представлена в таблице 1.

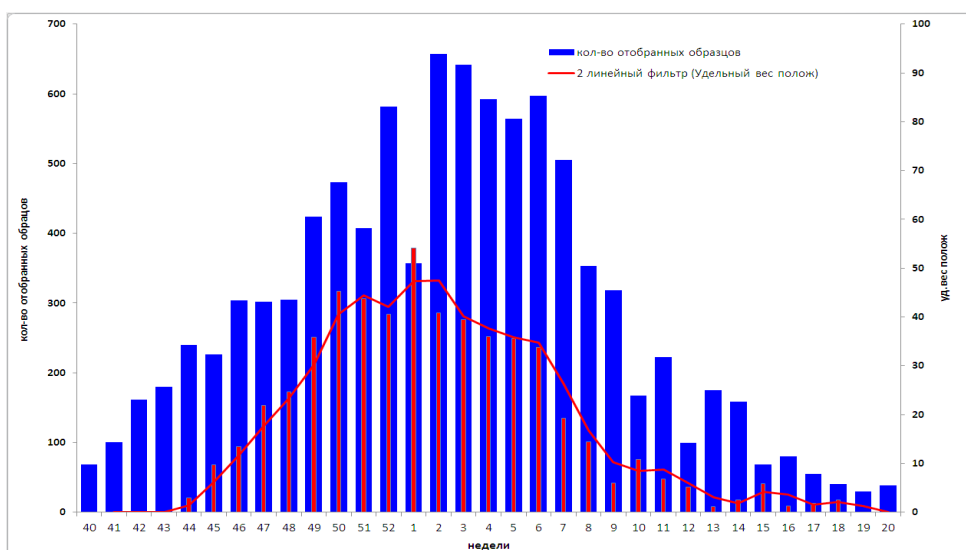


Рисунок 4 – Динамика детекции вирусов гриппа в клинических материалах в эпидемическом сезоне 2016/2017 гг.

Таблица 1 – Возрастная и этиологическая структура лабораторно подтвержденных случаев гриппа у людей

Возрастная группа больных	Кол-во лабораторно подтвержденных случаев (абс.; %)	Доля типов и субтипов вируса в этиологической структуре гриппа (в %)	
		А/Н3N2	В
0-4 года	572/22,5	58	42
в т.ч. дети до 1 года	250/9,8	62	38
5-14 лет	389/15,3	46	54
15-29 лет	1027/40,4	58	42
30-64 года	509/20,0	73	27
65 и ≥ лет	45/1,8	82	18
Беременные	793/31,2	62	38

С целью изоляции вирусов гриппа на клетках культуры ткани MDCK исследовано 685 образцов. Эффективность изоляции составила 19,5%.

В структуре детектированных случаев ОРВИ негриппозной этиологии, по данным ПЦР: вирусы парагриппа – 92 (15%), респираторно-синцитиальный вирус и аденовирус по 109 (18%),

метапневмовирус – 84 (14%), риновирус – 159 (26%), бокавирус – 40 (6,5%), коронавирусы – 16 (2,5%).

В Национальной референс-лаборатории НПЦСЭЭиМ были изучены антигенные характеристики 80 штаммов с имеющимися диагностическими сыворотками, полученными по линии ВОЗ. В результате определено родство 15 штаммов к вирусам гриппа А Н3N2 (подобных вакцинному А/Hong-Kong), **71 штамм проявили родство к вирусу гриппа В и реагировали со специфической сывороткой В/Victoria**, один из штаммов вируса гриппа В был близко родственен к В/Yamagata.

По результатам изучения нуклеотидных последовательностей штаммов гриппа А/Н3N2, депонированных в международной базе данных EpiFLU GISAID, и вирусов, секвенированных на базе референс-лаборатории, был сделан филогенетический анализ и определение аминокислотных мутаций.

Вирусы гриппа А/Н3N2 **относились к клайду 3С.2а** референсного штамма А/Cote Divoire/544/2016. Несколько подгрупп возникли в клайде 3С.2а благодаря заменам N121K и N122D, что привело к потере цепочки гликозилирования в остатках 122-124, также имелось кодирование генов гемагглютинина R261Q. Изменение сайта гликозилирования может сопровождаться изменением антигенности и вирулентности вируса. Генетический кластер нейраминидазы вируса гриппа А проявлял схожесть с кластером гемагглютинина и совпадал с референсным штаммом А/Hong Kong/4801/2014 в некоторых позициях: S245N, в результате чего образовалась цепочка гликозилирования 245-247, S247T поддерживал эту самую цепочку и мутации T267K, I380V. Были также аминокислотные замены G93D, D339N, P468L, которые ассоциировались с клайдом вирусов 3С.2а. При обработке филогенетических данных нейраминидазы, не было обнаружено основных мутаций отвечающих за понижение противовирусной чувствительности.

Все исследованные вирусы гриппа В/Victoria входили в генетическую группу А1 вакцинного штамма В/Brisbane/60/2008, которая определяется двумя основными мутациями I117V и N129D. При обработке филогенетических данных нейраминидазы, не было обнаружено основных мутаций отвечающих за понижение противовирусной чувствительности. Филогенетический анализ генов гемагглютинина представителей линии В/Yamagata показал что 3 образца относятся к клайду 3 вакцинного штамма В/

Phuket/3073/2013 с мутациями, ассоциирующими эту группу L172Q and M251V. Филогенетический анализ генов нейраминидазы изолятов подтвердил принадлежность образцов к клайду 3 вакцинного штамма В/Phuket/3073/2013. При обработке филогенетических данных нейраминидазы, не было обнаружено основных мутаций отвечающих за понижение противовирусной чувствительности.

Таким образом, генетический анализ вирусов гриппа, собранных в эпидемический сезон 2016-2017 гг. позволил сделать вывод о циркуляции штаммов, подобных вакцинным А/Hong Kong/4801/2014 и В/Brisbane/60/2008, вошедшим в состав гриппозных вакцин в сезон 2016-2017 гг.

Согласно данным отчета института Френсиса Крика (доклад для ежегодной консультации ВОЗ по составу вакцины против гриппа для северных полушарий) (WHO, 2017b) в ходе эволюции вирусов А/Н3N2 образовалась новая генетическая подгруппа 3с.2а1, подобная штамму А/Bolzano/7/2016, характеризующаяся аминокислотными заменами на участках N121K и S144K. Однако, все они в антигенном отношении идентичны вакцинному штамму. В данную группу входят две трети части современных штаммов мира (Nachbagauer R. et al., 2017), **а также все исследованные казахстанские изоляты этого эпидемического сезона.**

Референс-лабораторией в международном банке данных GISAID депонировано 8 штаммов вирусов гриппа, в т.ч. три А/Н3N2 и **пять вирусов гриппа В (А/Н3N2/Karaganda/6553/2017, А/Н3N2/Karaganda/519/2016, А/Н3N2/Karaganda/27/2017, В/Karaganda/64/2017, В/Jambul/284/2016, В/North-Kazakhstan/197/2017, В/Almaty/51/2016, В/Almaty/6/2016).**

Заключение

Таким образом, анализ имеющихся статистических данных показывает стойкую тенденцию к снижению эпидемической заболеваемости ОРВИ в Казахстане за последние 17 лет. Современными особенностями эпидемической заболеваемости ОРВИ и гриппом в Казахстане в сезоне 2016-2017 гг. являются:

- Более ранний, чем в предыдущие годы, подъем заболеваемости ОРВИ с достижением максимальных показателей заболеваемости уже на 50 (118,9) и на 02 неделях (192,7);
- Уровень заболеваемости в сезоне не превысил республиканский пороговый уровень;

– Основную долю среди заболевших ОРВИ составили дети до 14 лет – 66,7 %, из них дети до 1 года – 9,9%, что ниже на 4,2% и 3,7%, соответственно, по сравнению с предыдущим эпидсезоном. Удельный вес беременных среди заболевших составил 4,3%, что выше по сравнению с предыдущим эпидсезоном в 1,6 раза.

– Количество госпитализированных с ОРВИ лиц составило 9,4 % от общего числа заболевших ОРВИ. В структуре ОРВИ удельный вес гриппа составил 0,42 %, что также превысило аналогичный показатель эпидсезонов 2015-2016 гг. и 2014-2015 гг. в 3 и 4,9 раза, соответственно. Среди госпитализированных с гриппом 42% составили беременные и 29,4% дети до 1 года. В сравнении с аналогичным периодом предыдущего эпидсезона количество лиц, госпитализированных с ОРВИ увеличилось на 16%.

– Этиологию эпидемических подъемов заболеваемости определяли вирусы гриппа

А(Н3N2) и В, при этом начало эпидемического сезона (44 неделя) было связано с большей активностью вируса гриппа В, а его завершение с доминированием вируса гриппа А(Н3N2) (18 неделя). Вирус гриппа А(Н1N1) pdm09 не регистрировался;

– Генетический анализ выделенных от больных вирусом гриппа показал, что в текущий эпидемический сезон на территории республики циркулировали штаммы, подобные вакцинным (A/Hong Kong/4801/2014 и B/Brisbane/60/2008);

– При обработке филогенетических данных гемагглютинаина и нейраминидазы не было обнаружено основных мутаций, отвечающих за понижение противовирусной чувствительности.

Полученные результаты послужили основанием для закупа противогриппозных вакцин Министерством здравоохранения Республики Казахстан в эпидемический сезон 2017-2018 гг.

Литература

- Potter C.W. A history of influenza // J. Appl. Microbiol. – 2001. – № 91. – С. 572–579.
- WHO. Up to 650 000 people die of respiratory diseases linked to seasonal flu each year. // News release 14 december 2017. – Geneva: World Health Organization, 2017a.- (<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/seasonal-flu/ru>).
- WHO. Regional Office for Europe guidance for sentinel influenza surveillance in humans. – Geneva: World Health Organization, 2011b.
- WHO. Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza. – Geneva: World Health Organization, 2014. – (<http://www.who.int/influenza/resources/documents>).
- Sano K., Aina A., Suzuki T., Hasegawa H. The road to a more effective influenza vaccine: Up to date studies and future prospects // Vaccine. – 2017. – № 35. – С. 5388–5395.
- Tria F., Pompei S., Loreto V. Dynamically correlated mutations drive human Influenza A evolution // Sci Rep. – 2013. – № 3. – С. 2705.
- Hegermann-Lindencrone M., Gross D., Meerhoff T., Pereyaslov D., et al. Деятельность сети эпиднадзора за гриппом в европейском регионе: согласование с глобальными стандартами // Панорама общественного здравоохранения. – 2015. – Т. 1, № 1. – С. 89-100.
- Официальная статистическая информация /Население// Архив 2017 г. – (<http://stat.gov.kz>).
- Бекшин Ж. Выступление главного государственного санитарного врача Республики Казахстан // Международная научно-практическая конференция «Профилактика гриппа и острых респираторных инфекций» – 28-29 августа 2017 года, Алматы, Казахстан. – (<http://365info.kz/2017/08>).
- О дальнейшем совершенствовании дозорного эпидемиологического надзора за гриппом в республике (с изменениями и дополнениями от 10.07.2013 г.). – Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 декабря 2011 года № 910.
- Национальный план реагирования на пандемию гриппа в Республике Казахстан. – Распоряжение Премьер-Министра Республики Казахстан от 19 августа 2009 года № 120-р2009.
- Куатбаева А.М., Есмагамбетова А.С. Об опыте применения электронной системы слежения за ОРВИ/ГПЗ/ ТОРИ в рамках ДЭН за гриппом в Республике Казахстан // Материалы научно-методической конференции «Грипп, острые респираторные вирусные инфекции и их осложнения: диагностика, лечение и профилактика», посвященной профессору Г.У. Алшинбаевой. – Астана, 3-4 октября 2013. – С. 39.
- Babcock H.M., Merz L.R., Fraser V.J. Is influenza an influenza-like illness? Clinical presentation of influenza in hospitalized patients // Infect Control Hosp. Epidemiol. – 2006. – Т. 27, № 3. – С. 266–270.
- Алгоритм организации системы дозорного эпиднадзора за ГПЗ и ТОРИ // Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению инфекционных заболеваний. – Приказ Министра национальной экономики Республики Казахстан № 194 от 12.03.2015 г.
- Steininger C., Kundi M., Aberle S.W., et al. Effectiveness of reverse transcription-PCR, virus isolation, and enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of influenza A virus infection in different age groups // J. Clin. Microbiol. – 2002. – Т. 40, № 6 – С.2051–2056.

- Freshney R.I. Culture of animal cells: a manual of basic technique // 5th ed. Hoboken N.J., Wiley-Liss. – 2005.
- Knipe D., Howley P. Fields virology. – T. 2, 5th edition. – Wolters Kluwer, 2007. – C. 2947–2976.
- Cooper N.J, Sutton A.J, Abrams K.R, et al. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in treatment and prevention of influenza A and B: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials // *BMJ*. – 2003. – T. 326, № 7401. – C. 1235.
- Kallewaard N.L., Corti D., Collins P.J., Neu U., McAuliffe J.M., Benjamin E., et al. Structure and function analysis of an antibody recognizing all influenza A subtypes // *Cell*. – 2016. – № 166. – C. 596–608.
- Yasugi M., Kubota-Koketsu R., Yamashita A., Kawashita N., Du A., Sasaki T., et al. Human monoclonal antibodies broadly neutralizing against influenza B virus. – *PLoS Pathog*. – 2013. – 9:e1003150.
- Krause J.C., Tsibane T., Tumpey T.M., Huffman C.J., Basler C.F., Crowe Jr. J.E. A broadly neutralizing human monoclonal antibody that recognizes a conserved, novel epitope on the globular head of the influenza H1N1 virus hemagglutinin // *J. Virol.* – 2011. – № 85. – C. 10905–10908.
- WHO. Global Influenza Surveillance Network: Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. – *Geneva: World Health Organization, 2011a.* – (<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle>).
- Smith D.J., Lapedes A.S., de Jong J.C., Bestebroer T.M., Rimmelzwaan G.F., Osterhaus A.D., et al. Mapping the antigenic and genetic evolution of influenza virus // *Science*. – 2004. – № 305. – C.371–376.
- Kumar S., Stecher G., Tamura K. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 7.0 for Bigger Datasets // *Mol. Biol. Evol.* – 2016. – T. 33, № 7. – C.1870–1874.
- WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2017-2018 northern hemisphere influenza season. – *Geneva: World Health Organization, 2 March 2017b.* – (<http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations>).
- Nachbagauer R., Krammer F. Universal influenza virus vaccine sandtherapeutic antibodies // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2017. – № 23. – C. 222–228.

References

- Algoritm organizatsii sistemy dozornogo epidnadzora za GPZ i TORI [Algorithm for the organization of the sentinel surveillance system for ILI and SARI] (2015). Sanitarno-epidemiologicheskoye trebovaniya k organizatsii i provedeniyu sanitarno-protivno-epidemicheskikh (profilakticheskikh) meropriyatii po preduprezhdeniyu infektsionnykh zabolevaniy, Prikaz Ministra natsional'noy ekonomiki Respubliki Kazakhstan, no 194 ot 12.03.15.
- Babcock HM, Merz LR, Fraser VJ. Is influenza an influenza-like illness? Clinical presentation of influenza in hospitalized patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27:3:266–270.
- Bekshin Zh. (2017) Vystupleniye glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo vracha Respubliki Kazakhstan [Speech of the Chief State Sanitary Doctor of the Republic of Kazakhstan]. Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsia «Profilaktika grippa i ostrykh respiratornykh infektsiy», 28-29 avgusta 2017 goda, Almaty, Kazakhstan, <http://365info.kz/2017/08>.
- Cooper NJ, Sutton AJ, Abrams KR, et al. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in treatment and prevention of influenza A and B: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ* 2003; 326:7401–1235.
- Freshney RI. Culture of animal cells: a manual of basic technique. 5th ed.. Hoboken NJ, Wiley-Liss; 2005.
- Hegermann-Lindencrone M., Gross D., Meerhoff T., Pereyaslov D. et al. (2015) Deyatel'nost' seti epidnadzora za grippom v yevropeyskom regione: soglasovaniye s global'nymi standartami [Activity of the influenza surveillance network in the European region: harmonization with global standards]. Panorama obshchestvennogo zdravookhraneniya, vol. 1, no 1, pp. 89-100.
- Kallewaard NL, Corti D, Collins PJ, Neu U, McAuliffe JM, Benjamin E, et al. Structure and function analysis of an antibody recognizing all influenza A subtypes. *Cell* 2016; 166:596–608.
- Knipe D, Howley P. Fields virology. vol. 2. 5th edition. Wolters Kluwer; 2007.
- Krause JC, Tsibane T, Tumpey TM, Huffman CJ, Basler CF, Crowe Jr. JE. A broadly neutralizing human monoclonal antibody that recognizes a conserved, novel epitope on the globular head of the influenza H1N1 virus hemagglutinin. *J Virol* 2011; 85:10905–8.
- Kuatbayeva A.M., Yesmagambetova A.S. (2013) Ob opyte primeneniya elektronnoy sistemy slezheniya za ORVI/GPZ/ TORI v ramkakh DEN za grippom v Respublike Kazakhstan. [Experience of using the electronic surveillance system for ARVI / GEA / SARI in the framework of SS for influenza in the Republic of Kazakhstan]. Materialy nauchno-metodicheskoy konferentsii «Gripp, ostrye respiratornyye virusnyye infektsii i ikh oslozhneniya: diagnostika, lecheniye i profilaktika», posvyashchennoy professoru G.U. Alshinbayevoy, Astana, 3-4 oktyabrya, p. 39.
- Kumar. S, Stecher G, Tamura K. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 7.0 for Bigger Datasets. *Mol Biol Evol* 2016; 33(7):1870–1874.
- Nachbagauer R, Krammer F. Universal influenza virus vaccine sandtherapeutic antibodies. *Clin Microbiol Infect* 2017; 23: 222–228.
- Natsional'nyy plan reagirovaniya na pandemiyu grippa v Respublike Kazakhstan [The [National Plan for Response to the Influenza Pandemic in the Republic of Kazakhstan] (2009), utverzhden rasporyazheniyem Prem'yer-Ministra Respubliki Kazakhstan ot 19 avgusta no 120-r2009.
- O dal'neyshem sovershenstvovanii dozornogo epidemiologicheskogo nadzora za grippom v respublike [On further improvement of sentinel epidemiological surveillance of influenza in the republic] (2011) Prikaz Ministra zdravookhraneniya Respubliki Kazakhstan, no 910 ot 23 dekabrya (s izmeneniyami i dopolneniyami ot 10.07.2013 g.).
- Oftisial'naya statisticheskaya informatsiya [Official statistical information] (2017) Naseleniye, Arkhiv, <http://stat.gov.kz>.
- Potter CW. A history of influenza. *J Appl Microbiol* 2001; 91:572–9.

Sano K, Aina A, Suzuki T, Hasegawa H. The road to a more effective influenza vaccine: Up to date studies and future prospects. *Vaccine* 2017; 35 5388–5395.

Smith DJ, Lapedes AS, de Jong JC, Bestebroer TM, Rimmelzwaan GF, Osterhaus AD, et al. Mapping the antigenic and genetic evolution of influenza virus. *Science* 2004; 305:371–6.

Steininger C, Kundi M, Aberle SW, et al. Effectiveness of reverse transcription-PCR, virus isolation, and enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of influenza A virus infection in different age groups. *J Clin Microbiol* 2002; 40(6):2051–6.

Tria F, Pompei S, Loreto V: Dynamically correlated mutations drive human Influenza A evolution. *Sci Rep* 2013; 3:2705.

WHO. Up to 650 000 people die of respiratory diseases linked to seasonal flu each year. News release 14 december 2017. Geneva, World Health Organization, 2017a, <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/seasonal-flu/ru>.

WHO. Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza. Geneva: World Health Organization; 2014, <http://www.who.int/influenza/resources/documents>.

WHO. Global Influenza Surveillance Network: Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. World Health Organization, 2011a, <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle>.

WHO. Regional Office for Europe guidance for sentinel influenza surveillance in humans. World Health Organization, 2011b.

WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2017-2018 northern hemisphere influenza season. 2 March. World Health Organization, 2017b, <http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations>.

Yasugi M, Kubota-Koketsu R, Yamashita A, Kawashita N, Du A, Sasaki T, et al. Human monoclonal antibodies broadly neutralizing against influenza B virus. *PLoS Pathog*; 2013- 9:e1003150.