

Особенности этиологии респираторных вирусных инфекций у госпитализированных больных в зависимости от демографических, социально-экономических факторов и предшествующей вакцинации

А.А. Соминина¹ (anna@influenza.spb.ru), М.М. Писарева¹, Ж.В. Бузицкая¹, Л.В. Осидак¹, В.Ф. Суховецкая¹, О.И. Афанасьева¹, Л.В. Волощук¹, В.С. Афанасьева¹, Е.В. Образцова¹, Е.Г. Головачева¹, В.В. Гончар¹, М.А. Янина¹, К.А. Столяров¹, Е.А. Смородинцева¹, Л.С. Карпова¹, Т.И. Крайнова², А.А. Го¹, М.П. Грудинин¹

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа» Минздрава России, Санкт-Петербург

²Управление Роспотребнадзора по городу Санкт-Петербургу

Резюме

Изучены особенности этиологии респираторных вирусных инфекций среди 1699-ти госпитализированных больных (ГБ) с использованием ПЦР в эпидемический по гриппу сезон 2012 – 2013 годов. Определена частота регистрации гриппа в зависимости от демографических и социально-экономических факторов, вредных привычек, а также предшествующей вакцинации. В возрастной структуре ГБ преобладали дети младшего возраста, пожилые люди госпитализировались исключительно редко. Установлено, что частота детекции вирусов гриппа среди ГБ в период эпидемии была достоверно выше у взрослых, чем у детей (в среднем за период наблюдения соответственно 63,5 и 30,7% от числа обследованных больных). Из других возбудителей респираторных инфекций среди детей преобладали респираторно-синцитиальный вирус и риновирусы (8,7 и 3,1% соответственно), вирусы парагриппа и аденовирусы регистрировались реже (1,4 и 2,1% соответственно). Перечисленные возбудители ОРВИ среди госпитализированных взрослых обнаруживались редко (0 – 1,5%), за исключением РСВ, который обнаруживали в группе пожилых людей (75 – 84 лет) в 5,9% случаев. Метапневмовирусы не были обнаружены в указанный период среди ГБ. Хотя в структуре ГБ преобладали лица мужского пола (58%), случаи гриппа, вне зависимости от типа/субтипа, регистрировались достоверно чаще среди девочек по сравнению с мальчиками тех же возрастных групп. Кроме того, грипп диагностировали также более часто среди курящих пациентов.

Ключевые слова: грипп, респираторные инфекции, госпитализация, этиология, диагностика, вакцинация

Peculiarities of Etiology of Respiratory Virus Infections in Hospitalized Patients Depending on the Demographic, Socio-Economic Factors and Previous Vaccination

A.A. Somina¹ (anna@influenza.spb.ru), M.M. Pisareva¹, Zh.V. Buzitskaya¹, L.V. Osidak¹, V.F. Sukhovetskaya¹, O.I. Afanasyeva¹, L.V. Voloshchuk¹, V.S. Afanas'eva¹, E.V. Obratsova¹, E.G. Golovacheva¹, V.V. Gonchar¹, M.A. Yanina¹, K.A. Stolyarov¹, E.A. Smorodintseva¹, L.S. Karpova¹, T.I. Krainova², A.A. Go¹, M.P. Grudinina¹

¹Federal Budgetary State Institution «Research Institute of Influenza» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint-Petersburg

²Regional office of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing in the City of Saint-Petersburg

Abstract

Etiology of respiratory virus infections among 1699 hospitalized patients (HP) was determined by PCR during the period of increased influenza activity in 2012 – 2013 season. The rate of occurrence of influenza virus in dependence of gender, age, social and demographic factors and previous vaccination was analysed. Young children dominated in the age structure of HP, while the elderly were hospitalized very rarely. According to results obtained rate of influenza detection in HP was significantly higher among adults in comparison with children (63.5 and 30.7% of investigated patients, correspondingly). Respiratory syncytial virus and rhinoviruses were detected the most regularly (8.7 and 3.1%, correspondingly) in children, parainfluenza and adenoviruses were registered rarely (1.4 and 2.1%, correspondingly). Rate of detection of coronaviruses and bocavirus was low and varied in the range 0.3 – 0.6%. Indicated above ARI agents among hospitalized adults were detected rarely (0 – 1.5%) with exception of RSV which was detected among elderly (75 – 84 years) in 5.9% cases. No metapneumovirus cases were detected among HP in indicated period. Although males dominated (58%) among HP influenza cases, regardless of the type/subtype, were registered more frequently among girls in comparison with the boys of the same age groups. Influenza cases were registered more frequently as well among smoking than in not smoking patients. Young children dominated in the age structure of HP, while the elderly were hospitalized very rarely.

Key words: influenza, respiratory infections, hospitalization, etiology, diagnosis, vaccination

Введение

Традиционная система надзора за гриппом и ОРВИ в Российской Федерации в течение более чем 40 лет включала наряду со статистическими данными по заболеваемости регистрацию случаев госпитализации при этих инфекциях, но без определения их этиологии и анализа факторов, ведущих к развитию осложненных форм гриппа, требующих госпитализации (ОГ). Известно, что тяжесть эпидемий гриппа в значительной мере зависит от ее этиологии, и в частности от доминирования того или иного субтипа вируса гриппа А, которое варьирует от сезона к сезону и в один и тот же год отличается в разных странах мира. Влияние других факторов, в том числе демографических и социально-экономических, как и оценка роли вакцинации в предотвращении развития осложненных форм гриппа, требующих госпитализации, и их этиология, весьма ограничены [1 – 5]. Большая часть публикаций в нашей стране содержит данные по безопасности, эффективности и иммуногенной активности живых и инактивированных гриппозных вакцин [6 – 10], а также по их эпидемиологической эффективности, проявляющейся в снижении суммарной заболеваемости гриппом и острыми респираторными инфекциями (ОРИ) среди привитых [11].

Цель данных исследований – выяснение значимости различных этиологических агентов при гриппоподобных заболеваниях (ГПЗ) и других острых респираторных инфекциях (ОРИ), регистрируемых в условиях стационара, в зависимости от возраста, сопутствующей патологии, социально-демографических факторов, способных влиять на развитие осложнений при гриппе, а также определение защитной роли вакцинации в предотвращении развития осложненных форм гриппа.

Материалы и методы

Организационная структура исследований. Клинический и лабораторный мониторинг гриппа и ОРИ среди госпитализированных больных (ГБ) проведен в базовых клинических отделениях НИИ гриппа для детей и взрослых. Исследования были одобрены Локальным этическим комитетом НИИ гриппа. Обязательным условием для начала исследований служило получение согласия пациентов или родителей детей на участие в них. Работа проводилась с соблюдением всех правил надлежащей клинической практики (GCP). Наблюдения были проведены в период эпидемического подъема заболеваемости гриппом в Санкт-Петербурге (с января по июнь 2013 г.). В ходе исследования был использован стандартизованный протокол обследования больных. Сбор анамнестических данных проводился по стандартизованным индивидуальным картам больного, куда вводились также данные клинического и лабораторного обследования пациента.

Стандартизованный протокол включал идентификационные данные пациента, пол, возраст,

код диагноза по Международной классификации МКБ-9, включая системные и респираторные симптомы; у детей младше пяти лет определяли также наличие тахипноэ, а у больных 65 лет и старше – индекс Бартела. Указывались профессия и социальное положение, рост, масса тела, учитывались статус курения, наличие хронических заболеваний, беременность, число госпитализаций за последние 12 месяцев и посещений врача за предшествующие 3 месяца, назначение противовирусных препаратов, способ и дата взятия мазка для анализа, прививочный статус текущего и предшествующих двух сезонов гриппа, осложнения заболевания, такие как пневмония, острый респираторный дистресс-синдром, сердечная недостаточность, нарушения функций почек и печени, ДВС-синдром, инфекционно-токсический шок, пребывание в отделении интенсивной терапии, исход заболевания, основной и побочные диагнозы при выписке. По результатам ПЦР фиксировался диагноз с указанием конкретной этиологии. Каждый клинический образец анализировался по 11-ти возможным возбудителям гриппа и других ОРИ. В соответствии с программой Глобального госпитального надзора за гриппом в институте была сформирована база данных и разработаны соответствующие компьютерные программы контроля, обработки и анализа данных.

Критериями для включения в исследование служило наличие одного и более из 4 симптомов ГПЗ, таких как повышенная температура, головная боль, миалгия, слабость, а также не менее одного из трех респираторных симптомов (кашель, боль в горле, одышка). Продолжительность заболевания не должна была быть более семи дней от появления симптомов ГПЗ, а продолжительность госпитализации – не менее 24 часов. В исследование не включались больные, поступившие из специализированных медицинских и социальных учреждений (детские дома, ясли и др.).

Клинические образцы. Для проведения лабораторных исследований в целях установления этиологии заболевания у пациентов в возрасте ≥ 14 лет брали мазки из назофарингеальной и орофарингеальной области, у детей младше 14 лет – мазки из носа и глотки. Мазки, взятые стерильными вельюровыми тампонами (URI Soran, Италия), не позднее чем через 48 часов после поступления больного в стационар, погружали в 3 мл универсальной транспортной среды (UTM-RT, Soran, Италия), после чего доставляли в лабораторию. Хранение образцов в лаборатории до завершения всех исследований осуществляли при температуре -70°C .

Лабораторная диагностика. Для расшифровки природы заболеваний использовали ПЦР в реальном времени. Для типовой диагностики гриппа использовали коммерческие системы «АмплиСенс грипп А/В-FL» («ИнтерЛабСервис», Москва). Пробы, положительные на грипп типа А, подвергали

ли субтипированию в тест-системе «АмплиСенс» на грипп А(Н1N1)рdm-09 и грипп А(Н3N2). Образцы, содержащие вирус гриппа типа В, подвергали дальнейшему анализу для определения его принадлежности к Викторианской или Ямагатской линии. Для этой цели использовали тест-систему НИИ гриппа, сформированную на основе праймеров, рекомендованных Сотрудничающим центром ВОЗ при CDC&P (Атланта, США). Для детекции геномных последовательностей РС-вируса, метапневмовируса, вирусов парагриппа, коронавирусов, риновирусов, аденовирусов и бокавирусов использовали систему «АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL» («ИнтерЛабСервис»). Анализ проводили в соответствии с действующими Рекомендациями ВОЗ [12] и инструкциями изготовителя.

Результаты и обсуждение

Возрастная структура больных, включенных в исследование. По результатам опроса 1891 больного, госпитализированного с симптомами ГПЗ и ОРИ, в соответствии с критериями отбора в исследование было включено 1699 пациентов, в том числе 460 взрослых и 1239 детей. Среди госпитализированных детей преобладали пациенты в возрасте до 1 года и от года до 4-х лет (суммарно 64,5% от общего числа обследованных больных), группа детей в возрасте 5 – 17 лет составила лишь 8,5%. Среди взрослых наиболее многочисленной оказалась возрастная группа 18 – 49 лет (18,2%), с увеличением возраста частота госпитализации больных резко снижалась (табл. 1).

Этиология ГПЗ и ОРИ среди госпитализированных больных. Анализ этиологической структуры респираторных заболеваний среди госпитализи-

рованных больных показал, что грипп достоверно чаще регистрировался среди взрослых, чем среди детей. На пике эпидемии (6 – 9-я неделя 2013 г.) частота диагностирования у взрослых достигала 61 – 87%, тогда как среди детей в тот же период она составляла 43 – 53% (в среднем за весь период наблюдения – 63,5 и 30,7% соответственно). Это в равной мере относилось как к заболеваниям, вызванным вирусом гриппа А(Н1N1)рdm09, который доминировал в Санкт-Петербурге в сезон 2012 – 2013 годов, так и к другим возбудителям гриппа – вирусам А(Н3N2) и В, в том числе вызванного штаммами Ямагатской и Викторианской линии (рис. 1).

Мониторинг процесса показал, что в течение первой половины эпидемии (3 – 9-я неделя 2013 г.) основной причиной госпитализации был вирус гриппа А(Н1N1)рdm09. Начиная с 10 – 11-й недели частота его детекции стала понижаться. Вместе с тем, с 5-й недели определенный вклад стали вносить вирусы гриппа А(Н3N2) и гриппа В (преимущественно Ямагатской линии). Период наибольшей активности каждого из типов и субтипов вируса отличался во времени, однако на пике эпидемии они практически в равной мере служили причиной госпитализации больных. Период активности вирусов гриппа В был наиболее продолжительным и составил более 4-х месяцев. Следует отметить, что отдельные случаи гриппа А(Н3N2) и В продолжали регистрироваться среди ГБ вплоть до конца мая (рис. 2).

Частота детекции вирусов гриппа увеличивалась с возрастом, обратная зависимость наблюдалась в отношении других возбудителей ОРИ (рис. 3), из которых тестировались в том числе вирусы парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), риновирусы, коронавирусы, метапнев-

Таблица 1.
Возрастной состав больных, включенных в исследование

| Пациенты | Возраст (лет) | Число обследованных больных | Процент |
|----------|----------------|-----------------------------|---------|
| Дети | До 1 года | 533 | 31,4 |
| | 1 – 4 | 562 | 33,1 |
| | 5 – 17 | 144 | 8,5 |
| | Всего детей | 1239 | 72,9 |
| Взрослые | 18 – 49 | 310 | 18,2 |
| | 50 – 64 | 113 | 6,7 |
| | 65 – 74 | 18 | 1,1 |
| | 75 – 84 | 17 | 1,0 |
| | 85 и более | 2 | 0,1 |
| | Всего взрослых | 460 | 27,1 |
| Всего | | 1699 | 100 |

Рисунок 1. Сравнительные данные по частоте и этиологии гриппа среди взрослых и детей, госпитализированных в клиники Санкт-Петербурга в период подъема заболеваемости в 2013 году

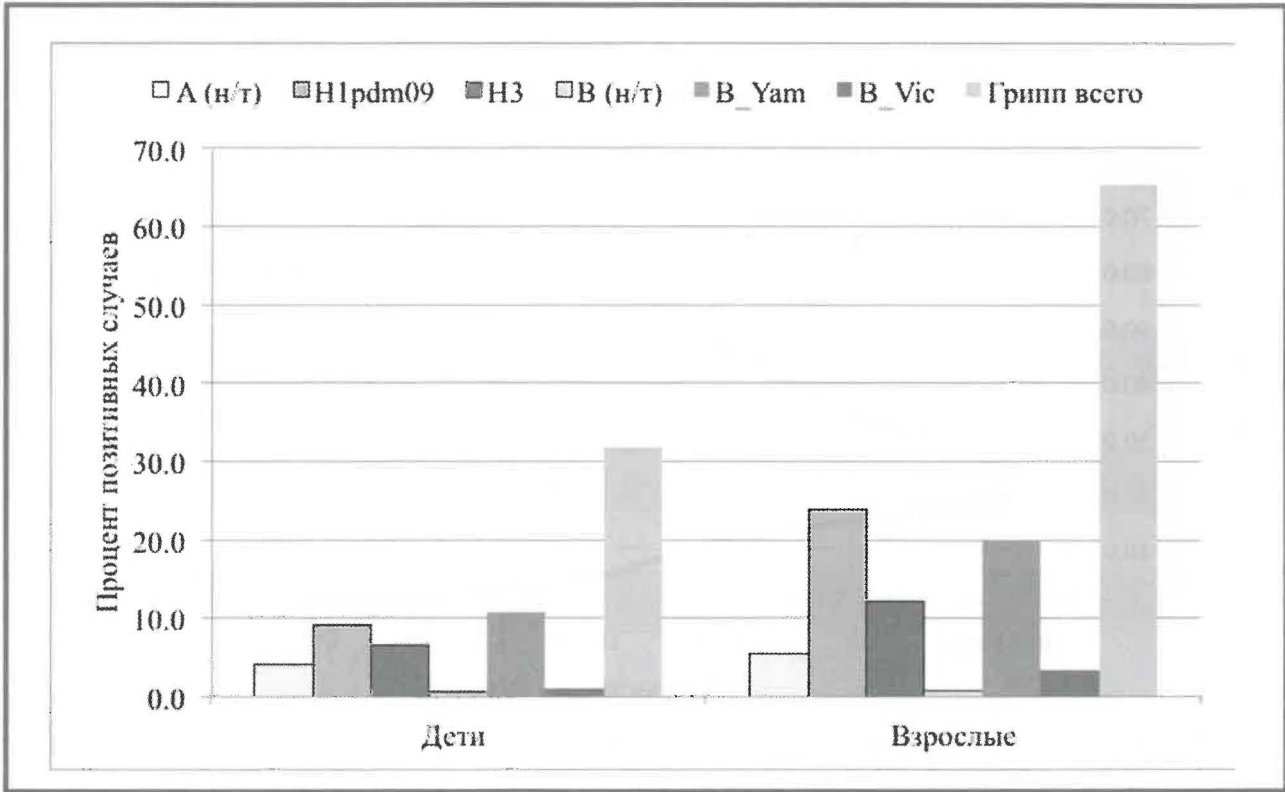


Рисунок 2. Этиологический мониторинг гриппа среди госпитализированных взрослых и детей с респираторными инфекциями в период эпидемии 2013 года в Санкт-Петербурге

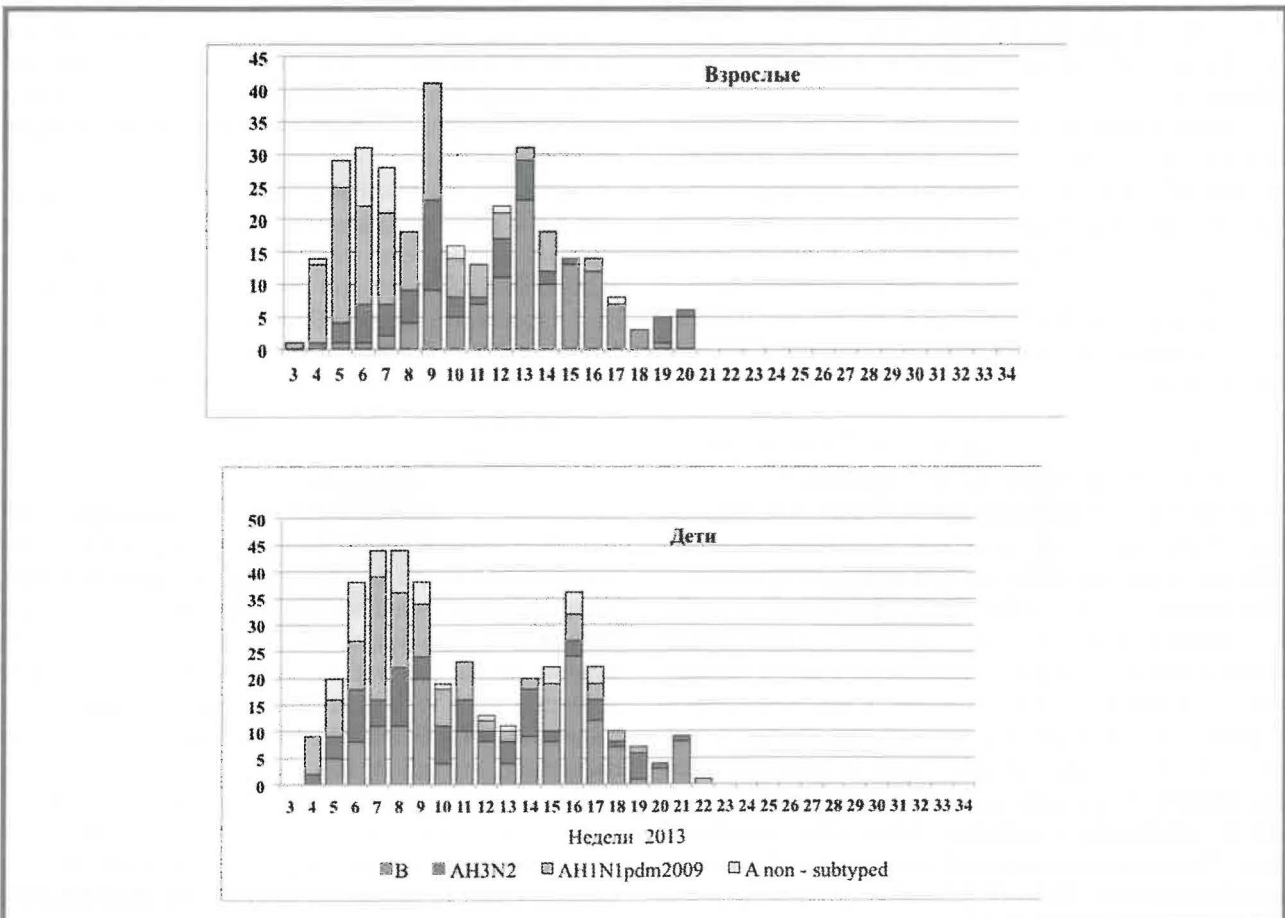
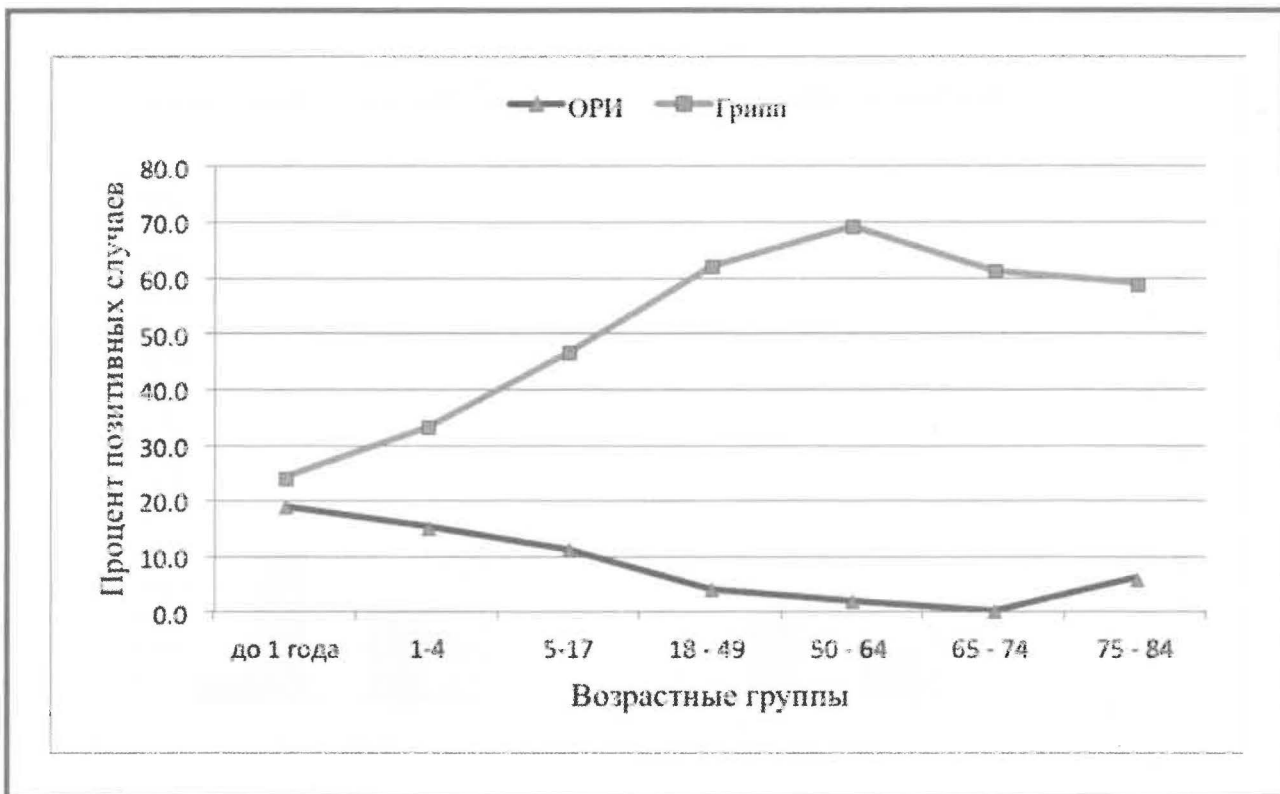


Рисунок 3.
Зависимость частоты детекции вирусов гриппа и других возбудителей ОРВИ от возраста госпитализированных больных



мовирус и бокавирусы. Результаты показали, что среди госпитализированных детей младшего возраста преобладали РСВ-инфекция (13,5 и 5,9% от числа обследованных в возрасте до года и от одного до четырех лет соответственно) и риновирусная инфекция (до 4,4%).

Среди взрослых частота регистрации заболеваний негриппозной этиологии была низкой, за исключением РСВ-инфекции, которая регистрировалась в группе пожилых людей в возрасте 75 – 84 лет в 5,9% случаев (табл. 2). В целом расширение исследований по выяснению этиологии заболеваний с использованием ПЦР повысило частоту расшифровки их природы до 66,7% среди взрослых и до 47% среди детей.

Клиническая картина заболеваний. Симптоматика гриппа не зависела от типа возбудителя. Практически у всех больных в первые дни заболевания регистрировались те или иные симптомы интоксикации в виде повышенной температуры, головной и мышечных болей, слабости или адинамии, озноба, потливости, реже (и только у детей) развивалось возбуждение с бредом, галлюцинациями и судорогами. Катаральный синдром как у взрослых, так и у детей сопровождался сухим кашлем, болью в горле (у взрослых достоверно чаще) и ринитом, проявляющимся вначале сухостью слизистых носа, а затем умеренными серозно-слизистыми выделениями. Практически у каждого четвертого ребенка со стенозирующим ларинготрахеитом регистрировали

одышку, а у некоторых пациентов (у детей чаще, чем и у взрослых) вне зависимости от этиологии отмечались желудочно-кишечные проявления в виде диареи, рвоты, тошноты и болей в животе. Выраженность основных синдромов в значительной степени определялась развившимися осложнениями, в первую очередь – вовлечением в процесс нижних отделов респираторного тракта.

Развитие пневмоний у взрослых при гриппе типов А и В регистрировали в 4 и 9,8 раза чаще, чем у детей. Кроме того, частота их диагностирования была более высокой при гриппе А, чем при гриппе В: у взрослых в 26,9 и 27,8% случаев при гриппе А(H1N1)pdm и А(H3N2) в сравнении с 15,7% при гриппе В, а у детей в 6,7% при гриппе А против 1,6% при гриппе В.

Влияние демографических факторов и вредных привычек на частоту развития ОГ. Проведен анализ зависимости частоты регистрации и этиологии гриппа по результатам обследования 1699 больных, среди которых оказалось 714 пациентов женского пола и 985 больных мужского пола. Хотя в целом мужчин было госпитализировано больше, частота детекции гриппа у женщин оказалась выше, чем у мужчин (44,4 и 36,1% соответственно). При этом оказалось, что все возбудители гриппа независимо от типа – (H1N1)pdm09, А(H3N2) и В – регистрировались несколько чаще среди пациентов женского пола. Наиболее выраженными эти отличия были в детских группах. Следует отметить, что заболевания,

Таблица 3.
Частота регистрации гриппа А и В среди пациентов разного пола

| Пол | Возрастные группы (лет) | Число больных | Процент позитивных случаев | | | |
|---------|-------------------------|---------------|----------------------------|-------------|--------------|-------------|
| | | | Грипп А | Грипп В | Грипп, всего | ОРИ, всего |
| Женский | До 1 | 203 | 17,2 | 9,9 | 27,1 | 16,7 |
| | 1 – 4 | 225 | 26,2 | 12,4 | 38,7 | 12,0 |
| | 5 – 17 | 59 | 15,3 | 33,9 | 49,2 | 5,1 |
| | 18 – 49 | 131 | 40,5 | 22,9 | 63,4 | 3,8 |
| | 50 – 64 | 69 | 47,8 | 20,3 | 68,1 | 2,9 |
| | 65 – 74 | 9 | 44,4 | 22,2 | 66,7 | 0,0 |
| | 75 – 84 | 16 | 37,5 | 18,8 | 56,3 | 6,3 |
| | > 85 | 2 | 0,0 | 50,0 | 50,0 | 0,0 |
| | Всего | 714 | 27,9 | 16,5 | 44,4 | 10,1 |
| Мужской | До 1 | 330 | 15,8 | 6,4 | 22,1 | 20,0 |
| | 1 – 4 | 337 | 21,4 | 8,0 | 29,4 | 17,2 |
| | 5 – 17 | 85 | 18,8 | 25,9 | 44,7 | 15,3 |
| | 18 – 49 | 179 | 39,1 | 21,8 | 60,9 | 3,9 |
| | 50 – 64 | 44 | 43,2 | 27,3 | 70,5 | 0,0 |
| | 65 – 74 | 9 | 44,4 | 11,1 | 55,6 | 0,0 |
| | 75 – 84 | 1 | 100,0 | 0,0 | 100,0 | 0,0 |
| | | Всего | 985 | 23,8 | 12,4 | 36,1 |

Примечание: Статистически значимые отличия выделены жирным шрифтом ($P < 0,05$).

Проведено также исследование влияния вредных привычек, таких как курение, которые отрицательно сказываются на состоянии здоровья, на частоту развития госпитальных форм гриппозной инфекции. Известно, что курение обладает как провоспалительным, так и иммуносупрессорным эффектом и, как это было показано в модельных экспериментах на мышах при гриппозной инфекции, приводит к увеличению количества макрофагов, нейтрофилов и лимфоцитов в бронхоальвеолярном лаваже, а также к изменению профиля ключевых цитокинов, CD4⁺- и CD8⁺-лимфоцитов, а также 10-кратному увеличению титров вируса в легких [13]. В данном исследовании установлено, что гриппом достоверно чаще заболевали курильщики по сравнению с некурящими (60,8 и 37,5% соответственно). При этом прекращение курения приводило к снижению частоты развития ОГ (табл. 4). Интересно, что эти различия были наиболее выраженными при инфекции, вызванной наиболее патогенным пандемическим вирусом гриппа А(H1N1)рdм09, являющимся, как ранее установлено, основной причиной смерти при гриппе в России [14, 15]. Эти результаты коррелируют с данными, свидетельствующими о повышенной частоте заболеваний и смертности при гриппе среди курящих по сравнению с некурящими [16]. Парадоксальные данные

были получены при анализе контингента больных, госпитализированных с ОРИ, которые реже регистрировались среди курящих, однако, если учесть, что ОРИ преимущественно болели дети младшего возраста, то этот показатель в большей мере отражает воздействие курения родителей на заболеваемость детей, что в значительной мере определяется поведенческими факторами и не всегда прямым воздействием на организм ребенка.

Частота регистрации гриппа в зависимости от социальной принадлежности больных. Данные по частоте регистрации гриппа и других возбудителей ОРИ у больных в зависимости от принадлежности к тому или иному социальному классу носят предварительный характер ввиду малочисленности групп. В этих наблюдениях грипп чаще диагностировался у больных 2-го класса (руководители малых предприятий, техники, художники, спортсмены), а также 4-го и 5-го классов (квалифицированные и мало-квалифицированные рабочие) по сравнению с руководителями органов государственного управления, административными работниками и частными предпринимателями (табл. 5).

Оценка эффективности вакцин в предотвращении развития ОГ. Для профилактики гриппа в

Таблица 4.
Влияние вредных привычек на развитие осложненных форм гриппа, требующих госпитализации

| Статус пациента | Число больных | Процент позитивных случаев | Грипп по субтипам | | | | | | Грипп всего | ОРИ, всего |
|-----------------|---------------|----------------------------|-------------------|------|-------------|-----------|------------|----------|-------------|------------|
| | | | H1 pdm09 | H3 | A* всего | В/Ямагата | В/Виктория | В* всего | | |
| Не курил | 1530 | 51,0 | 11,7 | 7,9 | 23,9 | 11,9 | 1,2 | 13,6 | 37,5 | 13,5 |
| Бросил | 21 | 57,1 | 23,8 | 0,0 | 33,3 | 14,3 | 0,0 | 14,3 | 47,6 | 9,5 |
| Курит | 148 | 65,5 | 26,4 | 10,1 | 41,2 | 14,2 | 4,1 | 19,6 | 60,8 | 4,7 |

Примечание: *Включая не субтипированные случаи. При анализе детских групп учитывался фактор курение родителей. Статистически значимые отличия выделены жирным шрифтом ($P < 0,05$).

Таблица 5.
Частота регистрации гриппа и других возбудителей у госпитализированных больных в зависимости от рода занятий/принадлежности к социальному классу

| Социальный класс | Число пациентов в группе | Процент диагностированных случаев | Грипп субтипа/линии | | | | | | | | Грипп, всего | Другие возбудители ОРИ |
|------------------|--------------------------|-----------------------------------|---------------------|------|------|-------------|-----------|------------|------|----------|--------------|------------------------|
| | | | H1 pdm | H3 | A/нт | A всего | В/Ямагата | В/Виктория | В/нт | В, всего | | |
| 1 | 7 | 57,1 | 28,6 | 0,0 | 0,0 | 28,6 | 14,3 | 0,0 | 0,0 | 14,3 | 42,9 | 14,3 |
| 2 | 56 | 71,4 | 32,1 | 8,9 | 5,4 | 46,4 | 19,6 | 1,8 | 0,0 | 21,4 | 67,9 | 3,6 |
| 3 | 59 | 57,6 | 22,0 | 5,1 | 6,8 | 33,9 | 16,9 | 1,7 | 0,0 | 18,6 | 52,5 | 5,1 |
| 4 | 52 | 73,1 | 34,6 | 9,6 | 5,8 | 50,0 | 15,4 | 3,8 | 1,9 | 21,2 | 71,2 | 1,9 |
| 5 | 22 | 77,3 | 9,1 | 22,7 | 9,1 | 40,9 | 27,3 | 4,5 | 0,0 | 31,8 | 72,7 | 4,5 |
| 6 | 31 | 58,1 | 29,0 | 6,5 | 9,7 | 45,2 | 6,5 | 3,2 | 0,0 | 9,7 | 54,8 | 3,2 |
| 7 | 1464 | 50,2 | 11,0 | 7,9 | 4,0 | 22,9 | 11,4 | 1,3 | 0,5 | 13,3 | 36,2 | 14,0 |

Примечание: Статистически значимые отличия выделены жирным шрифтом ($P < 0,05$).

Род занятий/социальный класс:

1. Руководители органов государственного управления и компаний с десятью или более сотрудниками. Врачи, юристы, архитекторы.
2. Руководители малых предприятий (менее десяти сотрудников). Техники, художники, спортсмены.
3. Административные работники и специалисты, обеспечивающие административную поддержку и финансовое управление (бухгалтеры), а также персональные услуги (например, парикмахеры). Частные предприниматели.
4. Квалифицированные рабочие.
5. Малоквалифицированные рабочие (без специальной подготовки, но работающие в конкретных областях промышленности, строительства, производства мебели, рыболовства).
6. Неквалифицированные рабочие.
7. Не классифицируются (как правило, дети).

сезон 2012 – 2013 годов в соответствии с Приоритетным национальным проектом «Здоровье» в Санкт-Петербурге главным образом использовались тривалентные полимер-субъединичные вакцины Гриппол Плюс производства НПО «Петровакс Фарм» или «Гриппол» производства ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России. Поскольку охват прививками различался в разных возрастных группах, представлял интерес анализ демографических данных по Санкт-Петербургу. Оказалось, что наиболее многочисленной группой населения из числа наблюдаемых была группа людей в возрасте 15 – 64 лет (3,6 млн человек) и пожилых людей в возрасте 65 лет и старше (табл. 6). При этом наиболее высокие показатели заболеваемости гриппом и ОРВИ в обозначенный период были зарегистрированы в возрастных

группах детей 0 – 2-х и 3 – 6 лет, среди которых переболело за период эпидемии 93,2 и 103,3% детей, в том числе повторно. Показатель заболеваемости школьников в возрасте 7 – 14 лет был ниже (48,4%) и был наименьшим (4,7 – 9,1%) среди взрослого населения (см. табл. 6).

По результатам обследования 1699 пациентов, доля которых в целом равнялась 11,5% от общего числа госпитализированных больных с ГПЗ и ОРИ в Санкт-Петербурге, выяснено, что основную массу больных составили дети до 2-х лет (55,8% от общего числа госпитализированных), из них только один ребенок оказался вакцинированным и его заболевание не было вызвано вирусом гриппа.

Особый интерес вызывал анализ заболеваемости и связи с предшествующей вакцинацией среди детей 3 – 6 лет и школьников 7 – 14 лет, среди

Таблица 6.
Демографические данные по Санкт-Петербургу, заболеваемость гриппом и ОРВИ и охват вакцинацией

| Показатель | Возрастные группы | | | | | Все население |
|-----------------------------------------------------------------|-------------------|-----------|------------|--------------|----------------|---------------|
| | 0 – 2 года | 3 – 6 лет | 7 – 14 лет | 15 – 64 года | 65 лет и более | |
| Численность | 143 298 | 156 135 | 279 630 | 3 633 947 | 740 209 | 4 953 219 |
| Заболеваемость гриппом и ОРВИ в наблюдаемый период | 133 495 | 161 212 | 135 414 | 329 262 | 34 509 | 793892 |
| | 93,2% | 103,3% | 48,4% | 9,1% | 4,7% | 16,0% |
| Число вакцинированных | 6 095 | 61 930 | 235 783 | 903 190 | 183 844 | 1 390 842 |
| Процентный охват вакцинацией | 4,3% | 39,7% | 84,4% | 24,9% | 24,8% | 28,1% |
| Число и процент госпитализированных* в Санкт-Петербурге | 6256 | 2713 | 1550 | 3735 | 478 | 14732 |
| | 4,7% | 1,7% | 1,1% | 1,1% | 1,4% | 1,9% |
| Число и процент госпитализированных в исследовании** | 949 | 212 | 61 | 440 | 37 | 1 699 |
| | 15,2% | 7,8% | 3,9% | 11,8% | 7,7% | 11,5% |
| Число вакцинированных/заболевших гриппом по данным исследования | 1/0 | 0/0 | 0/0 | 25/14*** | 1/0 | 27/14 |

Примечание: *Процент от числа заболевших в городе; **процент от общего числа госпитализированных по городу; ***в том числе 7 больных перенесли грипп А(Н1N1)pdm09, 2 – грипп А(Н3N2) и 5 – грипп В (Ямагатской линии).

которых, по официальным данным, было вакцинировано около 40 и 84% детей соответственно. Оказалось, что в числе 273-х госпитализированных с гриппом и ОРВИ детей этих возрастных групп не было ни одного ребенка, вакцинированного от гриппа.

В возрастной группе пожилых людей (65 лет и старше) из 37 госпитализированных больных лишь один был вакцинирован, но этиология его ОРВИ не была связана с гриппом.

В возрастной группе 15 – 64 лет среди ГБ было вакцинировано 25 (5,7%) больных, из них с лабораторно подтвержденным гриппом – 14 (3,2%) больных.

Интересно, что процент госпитализированных больных в данном исследовании (от общего числа госпитализированных с гриппом и ОРВИ по городу) в среднем составил 11,5%, но был ниже в 2,9 раза для детей школьного возраста и в 1,5 раза для детей 3 – 6 лет. Сказанное позволяет предположить, что используемые в России гриппозные вакцины не только снижают заболеваемость, но и защищают привитых от развития осложненных форм гриппа, требующих госпитализации, особенно в случае широкого охвата вакцинацией (в данном исследовании – школьников).

Сравнение данных клинической и лабораторной диагностики гриппа. Следует отметить, что в традиционной системе надзора за гриппом по результатам лабораторной диагностики в очерченный период гриппом (3 – 22-я неделя 2013 г.) процент положи-

тельных на грипп больных (от общего числа обследованных с использованием данных ПЦР) составил 44,2%. Однако, по данным клинической диагностики, грипп был зарегистрирован лишь в 0,46% случаев. Сказанное свидетельствует о сложности клинической дифференциации гриппа от других ОРВИ и необходимости его более точного обозначения – «гриппоподобное заболевание» (ГПЗ) вместо принятого «грипп», если этиология инфекции не расшифрована лабораторными методами. С другой стороны, очевидно, что в группу ОРВИ попадает значительное количество случаев клинически нераспознанного гриппа, симптоматика и тяжесть течения которого может варьировать в весьма широких пределах (от бессимптомной инфекции до тяжелой острой респираторной инфекции) в зависимости от патогенности возбудителя, предшествовавшего иммунного статуса и генотипических особенностей организма, а также от сопутствующей патологии и целого ряда других факторов.

Выводы

1. Анализ этиологической структуры острых респираторных заболеваний среди госпитализированных больных показал, что грипп достоверно чаще регистрировался среди взрослых, чем среди детей (в среднем за эпидемический период в 63,5 и 30,7% соответственно).
2. Частота детекции вирусов гриппа увеличивалась с возрастом, обратная зависимость наблюдалась в отношении других возбудителей ОРВИ.

Эпидемиология и Вакцинопрофилактика № 3 (82)/2015

3. Среди взрослых частота регистрации заболеваний негриппозной этиологии была низкой, за исключением РСВ-инфекции, которая регистрировалась в группе пожилых людей в возрасте 75 – 84 лет в 5,9% случаев.
4. Развитие пневмоний у взрослых при гриппе типов А и В регистрировали в 4 и 9,8 раз чаще, чем у детей. Кроме того, частота их диагностирования была более высокой при гриппе А, чем при гриппе В: у взрослых в 26,9 и 27,8% при гриппе А(H1N1)pdm и А(H3N2) в сравнении с 15,7% при гриппе В, а у детей в 6,7% при гриппе А против 1,6% при гриппе В.
5. Показано, что гриппом достоверно чаще заболевали курильщики по сравнению с некурящими (60,8 и 37,5% соответственно). При этом отказ от курения приводил к снижению частоты развития осложненных форм гриппа.
6. Процент госпитализированных больных в данном исследовании от общего числа госпитализированных с гриппом и ОРВИ по городу в среднем составил 11,5%, но был ниже в 3 раза среди

детей школьного возраста и в 1,5 раза среди детей 3 – 6 лет. Сказанное позволяет предположить, что вакцинация предохраняет привитых от развития осложненных форм гриппа, требующих госпитализации.

7. Доля положительных проб на грипп, по данным ПЦР-диагностики, в период регистрируемой заболеваемости гриппом (3 – 22-я неделя 2013 г.) составила 44,2% от общего числа проб, тогда как по данным клинической диагностики – только 0,46%, что свидетельствует о сложности клинической дифференциации гриппа от других ОРВИ и целесообразности обозначения предполагаемого гриппа как «гриппоподобное заболевание», если диагноз не подтвержден лабораторно. ■

Настоящее исследование выполнено ФГБУ «НИИ гриппа» в рамках Программы глобального госпитального надзора за гриппом при поддержке Sanofi Pasteur. Авторы выражают благодарность всем сотрудникам, оказавшим содействие выполнению данного исследования.

Литература

1. Puig-Barber J., Tormos A., Sominina A., Burtseva E., Launay O., Ciblak M. et al. First-year results of the Global Influenza Hospital Surveillance Network: 2012 – 2013 Northern hemisphere influenza season. BMC Public Health. 2014; 14: 564. Doi: 10.1186/1471-2458-14-564.
2. Puig-Barbera J., Natividad-Sancho A., Launay O., Burtseva E., Ciblak M., Tormos A. et al. 2012 – 2013 seasonal influenza vaccine effectiveness against influenza hospitalization: results from the global influenza hospital surveillance network (GIHSN). PLOS. June 2014; 9 (6): 100497. Doi: 10.1371/journal.pone.0100497.
3. Ridenhour B.J., Campitelli M.A., Kwong J.C., Rosella L.C., Armstrong B.G., Mangtani P. et al. Effectiveness of inactivated influenza vaccines in preventing influenza-associated deaths and hospitalizations among Ontario residents aged ≥ 65 years: estimates with generalized linear models accounting for healthy vaccinee effects. PLoS One. 2013 Oct 16; 8 (10): e76318. Doi: 10.1371.
4. Talbot H.K., Zhu Y., Chen Q., Williams J.V., Thompson M.G., Griffin M.R. Effectiveness of influenza vaccine for preventing laboratory-confirmed influenza hospitalizations in adults, 2011 – 2012 influenza season. Clin. Infect. Dis. 2013 Jun; 56 (12): 1774 – 1777. Doi: 10.1093.
5. Udell J.A., Zawi R., Bhatt D.L., Keshkar-Jahromi M., Gaughran F., Phrommintikul A. et al. Association between influenza vaccination and cardiovascular outcomes in high-risk patients: a meta-analysis. JAMA. 2013 Oct 23; 310 (16): 1711 – 1720. Doi: 10.1001/jama.2013.279206.
6. Некрасов А.В., Пучкова Н.Г. Стратегия совершенствования и методы оценки гриппозных вакцин. Гриппол® Плюс – современная защита от гриппа. Русский медицинский журнал. 2008; 16 (22): 1507 – 1509.
7. Войцеховская Е.М., Вакин В.С., Васильева А.А., Кузнецова Е.В., Лонская Н.И., Ельшина Г.А. и др. Результаты анализа иммуногенности новой гриппозной вакцины Гриппол® Плюс. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2009; 1 (44): 40 – 45.
8. Khan A.S., Polezhaev F., Vasileva R., Drinevsky V., Buffington J., Gary H. et al. Comparison of US inactivated split-virus and Russian live attenuated, cold-adapted trivalent influenza vaccines in Russian schoolchildren. J. Infect. Dis. 1996 Feb; 173 (2): 453 – 456.
9. Зверев В.В., Киселев О.И., Коровкин С.А., Миронов А.Н., Мельников С.Я., Михайлова Н.А. и др. Клиническое исследование новой инактивированной гриппозной вакцины ГРИФОР®. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2009; 2: 35 – 40.
10. Киселев О.И., Коровкин С., Миронов А.Н., Мельников С.Я., Дылдина Н.В., Ерофеева М.К. и др. Результаты клинического исследования реактогенности, безопасности и иммуногенности вакцины ГРИФОР® на пожилом контингенте (от 60 лет и старше). Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2008; 4: 36 – 39.
11. Ерофеева М.К., Никоноров И.Ю., Максакова В.Л., Ельшина Г.А., Горбунов М.А., Крайнова Т.И. и др. Оценка эффективности применения гриппозной вакцины Гриппол Плюс у детей школьного возраста в период эпидемии гриппа 2008 – 2009 годов. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2010; 4 (53): 80 – 86.
12. WHO Health Organization. Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. Geneva: WHO; 2011: 153. http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548090_eng.pdf
13. Gualano R.C., Hansen M.J., Vlahos R., Jones J.E., Park-Jones R.A., Deliyannis G. et al. Cigarette smoke worsens lung inflammation and impairs resolution of influenza infection in mice. Respiratory Research. 2008; 9: 53. Doi: 10.1186/1465-9921-9-53
14. Sominina A., Burtseva E., Eropkin M., Karpova L., Zarubaev V., Smorodintseva E. et al. Influenza surveillance in Russia based on epidemiological and laboratory data for the period from 2005 to 2012. American Journal of Infectious Diseases. 2013; 9 (3): 77 – 93. Doi: 10.3844/ajidsp.2013.77.93
15. Карпова Л.С., Соминина А.А., Дмитриева М.Н., Поповцева Н.М., Столярова Т.П., Киселев О.И. Сравнение пандемии гриппа в России 2009 – 2010 гг. с последующими эпидемиями с участием гриппа А(H1N1)pdm09 (2011 – 2014 гг.). Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2014; 6 (79): 8 – 15.
16. Epstein M.A., Reynaldo S., Nelson El-Amin A. Is smoking a risk factor for influenza hospitalization and death? J. Infect. Dis. 2010; 201 (5): 794 – 795. Doi: 10.1086/650469.

References

1. Puig-Barber J., Tormos A., Sominina A., Burtseva E., Launay O., Ciblak M. et al. First-year results of the Global Influenza Hospital Surveillance Network: 2012 – 2013. Northern hemisphere influenza season. BMC Public Health. 2014; 14: 564. Doi:10.1186/1471-2458-14-564.
2. Puig-Barbera J., Natividad-Sancho A., Launay O., Burtseva E., Ciblak M., Tormos A. et al. 2012 – 2013 seasonal influenza vaccine effectiveness against influenza hospitalization: results from the global influenza hospital surveillance network (GIHSN). PLOS. June 2014; 9 (6): 100497. Doi: 10.1371/journal.pone.0100497.
3. Ridenhour B.J., Campitelli M.A., Kwong J.C., Rosella L.C., Armstrong B.G., Mangtani P. et al. Effectiveness of inactivated influenza vaccines in preventing influenza-associated deaths and hospitalizations among Ontario residents aged ≥ 65 years: estimates with generalized linear models accounting for healthy vaccinee effects. PLoS One. 2013 Oct 16; 8 (10): 76318. Doi: 10.1371.
4. Talbot H.K., Zhu Y., Chen Q., Williams J.V., Thompson M.G., Griffin M.R. Effectiveness of influenza vaccine for preventing laboratory-confirmed influenza hospitalizations in adults, 2011 – 2012 influenza season. Clin Infect Dis. 2013 Jun; 56 (12): 1774 – 1777. Doi: 10.1093.
5. Udell J.A., Zawi R., Bhatt D.L., Keshkar-Jahromi M., Gaughran F., Phrommintikul A. et al. Association between influenza vaccination and cardiovascular outcomes in high-risk patients: a meta-analysis. JAMA. 2013 Oct 23; 310 (16): 1711 – 1720. Doi: 10.1001/jama.2013.279206.
6. Nekrasov A.V., Puchkova N.G. Strategy of improvement and evaluation methods of influenza vaccines. Grippol® Plus – modern protection against influenza. Russian Medical Journal (RMJ). 2008; 22: 1507 – 1509 (in Russian).

7. Voitsekhovskaya E.M., Vakin V.S., Vasilieva A.A., Kuznetsova E.V., Lonskaya N.I., El'shina G.A. et al. The results of the immunogenicity analysis of the new influenza vaccine Grippol® Plus. *Epidemiologiya and Vaccinal Prevention*. 2009; 1 (44): 40 – 45 (in Russian).
8. Khan A.S., Polezhaev F., Vasilieva R., Drinevsky V., Buffington J., Gary H. et al. Comparison of US inactivated split-virus and Russian live attenuated, cold-adapted trivalent influenza vaccines in Russian schoolchildren. *J. Infect Dis.* 1996 Feb; 173 (2): 453 – 456.
9. Zverev V.V., Kiselev O.I., Korovkin S.A., Mironov A.N., Melnikov S.J., Mikhailova N.A. et al. The clinical trial of a new inactivated influenza vaccine «Grifor®». *J. Mikrobiology*. 2009; 2: 35 – 40 (in Russian).
10. Kiselev O.I., Korovkin S.A., Mironov A.N., Melnikov S.Ya., Dyldina N.V., Erofeeva M.K. et al. Results of the clinical study of reactogenicity, safety and immunogenicity of the vaccine GRIFOR® in the elderly contingent (60 years and older). *Epidemiologiya and Vaccinal Prevention*. 2008; 4: 36 – 39 (in Russian).
11. Erofeeva M.K., Nikonov I.Y., Maksakova V.L., El'shina G.A., Gorbunov M.A., Kraynova T.I. et al. Evaluating the effectiveness of influenza vaccine Grippol Plus in school-age children during the influenza epidemic of 2008 – 2009. *Epidemiologiya and Vaccinal Prevention*. 2010; 4 (53): 80 – 86 (in Russian).
12. WHO Health Organization. Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. Geneva: WHO; 2011: 153. ISBN 978924 1548090. http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548090_eng.pdf
13. Gualano R.C., Hansen M.J., Vlahos R., Jones J.E., Park-Jones R.A., Deliyannis G. et al. Cigarette smoke worsens lung inflammation and impairs resolution of influenza infection in mice. *Respiratory Research*. 2008; 9: 53. Doi: 10.1186/1465-9921-9-53.
14. Sominina A., Burtseva E., Eropkin M., Karpova L., Zarubaev V., Smorodintseva E. et al. Influenza surveillance in Russia based on epidemiological and laboratory data for the period from 2005 to 2012. *American Journal of Infectious Diseases*. 2013; 9 (3): 77 – 93. Doi: 10.3844/ajidsp.2013.77.93.
15. Karpova L.S., Sominina A.A., Dmitrieva M.N., Popovtseva N.M., Stolyarova T.P., Kiselev O.I. Comparison of pandemic influenza in Russia 2009 – 2010, followed by epidemics with influenza A (H1N1) pdm09 (2011 – 2014). *Epidemiologiya and Vaccinal Prevention*. 2014; 6: 8 – 15 (in Russian).
16. Epstein M.A., Reynaldo S., Nelson El-Amin A. Is smoking a risk factor for influenza hospitalization and death? *J. Infect. Dis.* 2010; 201 (5): 794 – 795. Doi: 10.1086/650469.

Состояние специфического иммунитета к коклюшу в разных возрастных группах детей

А.А. Басов¹, О.В. Цвиркун¹ (o.tsvirkun@gabrigh.ru), А.Г. Герасимова¹,
Н.В. Россошанская², В.Н. Бабенко²

¹ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского»
Роспотребнадзора

²Управление Роспотребнадзора по Московской области

Резюме

Исследование уровня и напряженности противококлюшного иммунитета у детей раннего и школьного возраста, привитых АКДС-вакциной, показало, что среди этого контингента в среднем 28,3% детей серонегативны. Наименьшая доля серонегативных была в возрастных группах детей до года и подростков 15 – 17 лет (12,3 и 12,1% соответственно). Максимальный удельный вес восприимчивых к коклюшу был выявлен в возрастной группе 6 – 8 лет – 38,8%. Для адекватной оценки динамики числа восприимчивых целесообразно ввести в качестве индикаторной возрастную группу 6 – 7 лет. В результате замены поствакцинального на постинфекционный иммунитет не установлены линейная зависимость увеличения доли восприимчивых к коклюшу с возрастом и корреляционная связь между заболеваемостью коклюшем в разных возрастных группах и долей серонегативных в этих группах. Полученные результаты свидетельствуют о наличии скрытой циркуляции возбудителя коклюша и говорят о необходимости пересмотра индикаторных возрастных групп при проведении серологического мониторинга противококлюшного иммунитета.

Ключевые слова: коклюш, иммуноферментный анализ, иммунитет, серомониторинг

Condition of Specific Immunity to Pertussis in Different Age Groups of Children

A.A. Basov¹, O.V. Tsvirkun¹ (o.tsvirkun@gabrigh.ru), A.G. Gerasimova¹, N.V. Rossoshanskaya², V.N. Babenko²

¹Federal Institution of a Science «G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology» of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing

²Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing in Moscow Region

Abstract

The present study of antipertussis immunity stress and level in young and school children who was vaccinated ADTP vaccine showed that on the average 28.3% of them were seronegative. The lowest parts of seronegative children were detected in the age group of infants under 12 months of age (12.3%) and in that of 15 – 17 years old teenagers (12.1%). The maximum percent of seronegative children were detected in the age group of 6 – 8 years – 38.8%. Despite the nonsignificant increase of this indicator, compared to the previous age group, it is advisable to supplement serological monitoring of indicator group 6 – 7 years. The researchers did not discover the reliable correlation between the pertussis incidence in different age groups and proportion of seronegative children in those groups. The obtained results suggest that there is an occult circulation of pertussis causing agent. They also showed that it is necessary to revise the indicator age groups for serologic monitoring of antipertussis immunity.

Key words: pertussis, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), immunity, serologic monitoring