Совершенствование системы надзора за гриппом в Российской Федерации: основные результаты сигнального надзора за гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями

А.А. Соминина[1] (anna@influenza.spb.ru), Е.А. Смородинцева[1], К.А. Столяров[1], А.А. Мельникова[2]

[1] ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, Санкт-Петербург
[2] Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва

Резюме

Существующие в мире системы надзора за гриппом постоянно совершенствуются в целях получения разносторонней информации, необходимой для оценки непрерывно меняющейся ситуации с гриппом. Нестабильность ситуации – следствие высочайшей изменчивости вируса гриппа (ВГ) – склонность к реассортации и появлению качественно новых шифт-вариантов, способных вызвать очередные тяжелые пандемии. С этой целью, начиная с эпидсезона 2010 – 2011 годов, в РФ в дополнение к традиционной была введена новая стандартизованная система оперативного клинико-эпидемиологического сигнального надзора (СН). За 6-летний период в 10 включенных в систему СН городах разных Федеральных округов РФ было обследовано 7812 госпитализированных больных с тяжелыми острыми респираторными инфекциями (ТОРИ) и 9854 амбулаторных больных с гриппоподобными заболеваниями и острыми респираторными инфекциями (ГПЗ/ОРИ). Доля ТОРИ в общей структуре госпитализированных больных варьировала от 1,7 до 3,1%. При этом около 5,3 – 7,5% больных нуждались в проведении интенсивной терапии в ОРИТ. Результаты этиологического мониторинга гриппа в России с использованием ПЦР- диагностики были сходными в СН и в традиционной системе надзора: выявлено отчетливое доминирование вируса гриппа A(H1N1)pdm09 среди больных ТОРИ и ГПЗ/ОРИ в эпидсезоны 2010 – 2011 и 2015 – 2016 годов, A(H3N2) – в 2011 – 2012 и 2014 – 2015, со-циркуляция этих ВГ – в эпидсезоны 2012 – 2013 и 2013 – 2014 годов. Случаи ТОРИ, вызванные вирусом гриппа В, регистрировались реже, но участились в эпидемию 2014 – 2015 годов, когда произошла внезапная смена Ямагатской линии на Викторианскую. Средняя частота диагностирования гриппа в целом за сезон среди больных ТОРИ варьировала в пределах 12,5 – 27,1%, на пике эпидемии она достигала 44,8% – 73,5% и была наибольшей в годы активной циркуляции вируса гриппа A(H1N1)pdm09. Частота диагностирования гриппа среди больных ГПЗ/ОРИ всегда была ниже, чем при ТОРИ. Исследования показали также значимость риновирусной, РС-вирусной и парагриппозной инфекций в формировании ТОРИ. Частота регистрации коронавирусных, метапневмовирусных и бокавирусных инфекции была низкой, как при ТОРИ, так и при ГПЗ/ОРИ. Установлено, что во все изученные эпидсезоны основная масса больных ТОРИ с диагнозом «грипп» не была вакцинирована. Среди амбулаторных больных с таким дигнозом число вакцинированных в среднем за весь период наблюдения составило 10,1%, что в 4,2 раза выше, чем среди больных ТОРИ (2,4%). К тому же установлено, что на протяжении всех шести эпидсезонов больные с ТОРИ гриппозной этиологии в 2 раза реже лечились антивирусными препаратами в сравнении с амбулаторными пациентами. Анализ данных о наличии сопутствующих заболеваний и состояний у больных ТОРИ подтвердил, что беременность является фактором риска развития ТОРИ при гриппе, как и хронические заболевания (диабет и сердечно сосудистые заболевания и др.).

Ключевые слова: *сигнальный надзор, грипп, тяжелые респираторные инфекции, этиология, вакцинация*

Enhancement of the Influenza Surveillance System in the Russian Federation: the Main Results of the Sentinel Surveillance for Influenza and other Acute Respiratory Viral Infections

A.A. Sominina[1] (anna@influenza.spb.ru), E.A. Smorodintseva[1], K.A. Stolyarov[1], A.A. Mel'nikova[2]

[1] Federal State Budget Institute «Research Institute of Influenza» of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg
[2] Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow

Abstract

Existing influenza surveillance system is constantly improved to obtain comprehensive information for understanding of continuously changing situation with the influenza, which is a consequence of the highest variability of the pathogen, its ability to reassortment and the imminence of emergence a new shift-variants of the virus that could cause the next pandemic events.

For this purpose, since the 2010 – 2011 epidemic season, in addition to the traditional surveillance system (TS) a new well standardized sentinel surveillance system (SS) for rapid clinical and epidemiological data obtaining was introduced in Russia. A total 7812 hospitalized patients with severe acute respiratory infection (SARI) and 9854 outpatients with influenza-like illness and acute respiratory infection (ILI/ARI) were investigated during the 6-year period in SS. Percent of SARI among all hospitalized patients ranged from 1.7 to 3.1%; about 5.3 – 7.5% SARI patients were placed in the Intensive Care Unit. Etiological monitoring using PCR

showed influenza spread trends in SS similar to those registered in the TS: a clear predominance of influenza A (H1N1) pdm09 among SARI and ILI/ARI in 2010 – 2011 and 2015 – 2016 epidemic seasons, influenza A (H3N2) in the epidemic seasons 2011 – 2012 and 2014 – 2015, the co-circulation of these pathogens in 2012 – 2013, 2013 – 2014 seasons in Russia. SARI caused by influenza B virus were detected less frequently than influenza A but increased influenza B activity was registered in the epidemic of 2014 – 2015, when Yamagata lineage changed suddenly for the Victorian one. The average frequency of influenza diagnosis among SARI between the seasons varied in the range 12.5 – 27.1%, at the peak of the epidemic it reached 44.8 – 73.5% and was the highest during the season with active circulation of influenza A (H1N1) pdm09 virus. The rate of influenza diagnosis among ILI/ARI has always been lower than that among SARI. Studies have also shown the importance of rhinovirus, RS-virus and parainfluenza infections in SARI development. The frequency of registration of coronaviruses, metapneumovirus and bocavirus infection was very low in SARI and ILI/ARI. It was found that in all studied seasons most of SARI patients with influenza have not been vaccinated. Among ILI/ARI outpatients with influenza, the frequency of vaccinated individuals for the entire period of the study was estimated as 10.1%, which was 4.2 times higher than that in SARI, where only 2.4% of patients were vaccinated. In addition, it was found that for all six seasons the SARI patients with influenza were treated with antivirals drugs 2 times less often compared to outpatients. Analysis of data on concomitant diseases and conditions in SARI patients with influenza confirmed the leading role of pregnancy as a risk factor for hospitalization in all influenza epidemics, irrespective of their etiology. In addition, diabetes and cardiovascular disease were recognized as risk factors for influenza associated SARI development.

Key words: *sentinel surveillance, influenza, severe respiratory infections, etiology, vaccination*

Введение

Грипп является глобальной инфекцией, которая представляет собой растущую угрозу для здоровья населения во многих странах, включая Россию. Ежегодно в период сезонных эпидемий гриппом болеет от 5 до 10% всего населения планеты [1]. Во время пандемий уровни заболеваемости и смертности резко возрастают в сравнении с ежегодными эпидемиями. В 2009 году в мире разразилась очередная пандемия гриппа, вызванная вирусом A(H1N1)pdm09, которая вызвала резкий рост не только заболеваемости и частоты госпитализации, но и смертности с преимущественным поражением социально активных групп взрослого населения и детей школьного возраста [2, 3]. Определились новые группы риска развития тяжелых форм заболевания, в их число вошли беременные женщины и люди, страдающие ожирением, что потребовало внесения корректив в приоритеты вакцинации разных групп населения [4].

В настоящее время в основе рутинной системы надзора (РСН) за гриппом в России лежит деятельность двух признанных ВОЗ Национальных центров по гриппу, расположенных в Санкт-Петербурге (при ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России и в Москве (при ФГБУ «ФНИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи»). Основной задачей РСН является проведение оперативного эпидемиологического и этиологического мониторинга гриппа на территории страны при тесном сотрудничестве Центров с 60-ю ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» (ЦГЭ) с еженедельным информированием центральных органов здравоохранения страны и ВОЗ о ситуации по гриппу в России.

В то же время растущий ущерб от гриппа в последние годы привел к необходимости дальнейшего углубления и расширения системы надзора за гриппом как на глобальном уровне, так и в отдельных странах.

Новым направлением усиления глобальной системы надзора за гриппом стал сигнальный надзор (СН), призванный расширить информационные рамки по частоте, этиологии и факторах риска развития тяжелых острых респираторных инфекций (ТОРИ), что представляет особую важность в случае необходимости быстрого выявления возбудителя пандемии. Пилотный проект по внедрению в России этого нового типа надзора за гриппом был начат вскоре после пандемии 2009 года в соответствии рекомендациями Европейского регионального бюро ВОЗ (ЕРБ ВОЗ) [5, 6]. В отличие от РСН за гриппом, носящего регистрационно-статистический характер с учетом всей массы респираторных инфекций в наблюдаемых городах, в системе СН принят индивидуальный подход к анализу заболеваний с определением факторов, ведущих к развитию требующих госпитализации ТОРИ.

Цели настоящего исследования: – получение углубленной информации по этиологии и клинико-эпидемиологическим особенностям ТОРИ, гриппоподобных заболеваний и острых респираторных инфекций ГПЗ/ОРИ; определение факторов риска развития ТОРИ, вызванных вирусами гриппа и другими респираторными вирусами; оценка эффективности вакцинации и роли антивирусной терапии в предотвращении развития ТОРИ.

Материалы и методы

Сигнальный надзор в Российской Федерации был введен в соответствии с Методическими рекомендациями, утвержденными Роспотребнадзором в 2009 году, с эпидсезона 2010 – 2011 годов [7]. В действующую систему СН в настоящее время включены 19 стационаров и 14 поликлиник, расположенных в городах шести Федеральных округов РФ: Северо-Западном (г. Калининград, Санкт-Петербург), Центральном (г. Липецк, Москва), Приволжском (г. Самара), Южном (г. Ставрополь), Сибирском (г. Новосибирск, г. Чита) и Дальневосточном (г. Хабаровск, г. Владивосток).

Стандартизация исследования проводилась в соответствии с международными правилами и рекомендациями ЕРБ ВОЗ с использованием стандартных определений случаев ТОРИ, ГПЗ и ОРИ, а также унифицированных индивидуальных карт больных (ИКБ) для ТОРИ и ГПЗ/ОРИ. Заполненные врачами под контролем главных эпидемиологов больниц ИКБ вместе с клиническими образцами передавались в ЦГЭ – опорные базы (ОБ) СН, где готовились сводные данные по каждой категории больных и вводились в ИКБ результаты ПЦР-диагностики, после чего вся информация (ИКБ и сводные по городам таблицы) направлялась в НИИ гриппа.

Оперативность еженедельного получения данных через интернет и введения под контролем операторов в базу данных СН НИИ гриппа и последующего анализа информации достигалась благодаря специально разработанной программе. Каждая опорная база СН имела свой код и пароль для входа в интернет-систему.

База данных содержит ИКБ всех зарегистрированных больных ТОРИ и ГПЗ/ОРИ. В ИКБ все данные вносились по идентификационному номеру больного и включали: пол, возраст, дату начала заболевания и сбора клинического образца для ПЦР-диагностики; клиническую симптоматику (в соответствии со стандартным определением случая ТОРИ или ГПЗ/ОРИ); наличие пневмонии, сопутствующих соматических заболеваний; вакцинальный статус; прием противовирусных препаратов; результаты ПЦР-диагностики гриппа; исход заболевания. Начиная с эпидсезона 2012 – 2013 годов, эти данные были дополнены важными сведениями о помещении больных ТОРИ в Отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), а также расшифровкой вирусной природы заболеваний не гриппозной этиологии.

Кроме того, в еженедельном режиме каждая ОБ СН вносила в базу данных СН НИИ гриппа сведения о количестве госпитализированных больных с симптомами ТОРИ, а также об общем количестве больных, госпитализированных в стационар по всем причинам.

При проведении ПЦР-диагностики использовали наборы реагентов для детекции вирусов гриппа типа А и В, для субтиповой диагностики выявленных случаев гриппа А, а также наборы ОРВИ- скрин «АмплиСенс» (Интерлабсервис, Москва).

Результаты и обсуждение

Распределение больных ТОРИ и ГПЗ/ОРИ

За шесть эпидемических сезонов с 2010 по 2016 год (каждый сезон начинался на 40 неделе текущего года и продолжался до 20 недели следующего года) в системе СН было обследовано 17 666 больных, в том числе 7812 госпитализированных с ТОРИ и 9854 амбулаторных больных с ГПЗ/ОРИ. Наиболее полная информация по больным с ТОРИ и ГПЗ/ОРИ поступала в регулярном режиме из ОБ СН городов Новосибирск, Санкт-Петербург, Чита, затем Липецка и Самары (табл. 1).

Сравнительный анализ удельного веса больных ТОРИ в целом и по возрастным группам в общей структуре госпитализированных больных показал, что в эпидсезон 2015 – 2016 годов доля ТОРИ была выше, чем в предыдущие 2 эпидемических сезона (2,4, 1,7 и 1,9% соответственно), но незначительно ниже, чем в эпидсезоны 2010 – 2011 и 2011 – 2012 годов (2,6 и 3,1% соответственно). При этом несколько изменилась возрастная структура: если в эпидсезоны 2010 – 2011, 2011 – 2012 и 2012 – 2013 с ТОРИ чаще госпитализировали детей возрастных групп: до года, 1 – 4 и 5 – 14 лет (2,2 – 4,3% от численности больных данной возрастной группы), то, начиная с эпидсезона 2013 – 2014 годов наметилась тенденция к увеличению числа госпитализированных с ТОРИ в возрасте 65 лет и старше (с 1 до 3,4%).

ТОРИ в отделениях реанимации и интенсивной терапии

Удельный вес больных ТОРИ различной этиологии, направленных в ОРИТ, в разные эпидемические сезоны варьировал в пределах 5,3 – 7,5%. За четырехлетний период (2012 – 2016 гг.) в ОРИТ было помещено 384 больных, из них с лабораторно подтвержденным гриппом – 96 (25%), с РСВ-инфекцией – 19 (4,9%), с другими вирусными инфекциями – 33 (8,6%). В 236 (61,5%) случаях этиология ТОРИ расшифрована не была (табл. 2).

Мониторинг гриппа при ТОРИ и ГПЗ/ОРИ

Этиологический мониторинг гриппа выявил отчетливое доминирование вируса гриппа A(H1N1) pdm09 среди больных ТОРИ и ГПЗ/ОРИ в сезоны 2010 – 2011 и 2015 – 2016 годов, в эпидсезоны 2012 – 2013, 2013 – 2014 годов наблюдали одновременную циркуляцию вирусов гриппа A(H1N1) pdm09 и A(H3N2), а в эпидемии 2011 – 2012 и 2014 – 2015 годов превалировал вирус гриппа A(H3N2). Случаи ТОРИ, обусловленные вирусом гриппа В, регистрировали гораздо реже, чем гриппом А, однако в эпидемию 2014 – 2015 годов (смена ранее циркулировавшей Ямагатской линии на Викторианскую) наблюдали заметный рост активности вирусов гриппа В. Частота детекции вирусов гриппа при ТОРИ на пике эпидемии варьировала в разные сезоны от 44,8 до 73,5% от общего числа ТОРИ и была наибольшей в годы активной циркуляции вируса гриппа A(H1N1)pdm09 (2010 – 2011 и 2015 – 2016 гг.). Во все изученные эпидемические сезоны она была ниже среди больных ГПЗ/ОРИ, чем при ТОРИ, однако тенденция к доминированию субтипов вируса гриппа A(H1N1)pdm09 или A(H3N2) в отдельные эпидсезоны была идентичной. Как и в случае ТОРИ, вирусы гриппа В чаще выявлялись в эпидсезон 2014 – 2015 годов (рис. 1).

Средняя частота диагностирования гриппа (в целом за весь эпидсезон) варьировала в разные годы

Таблица 1.
Распределение больных ТОРИ и ГПЗ/ОРИ, обследованных на грипп, по данным баз сигнального надзора

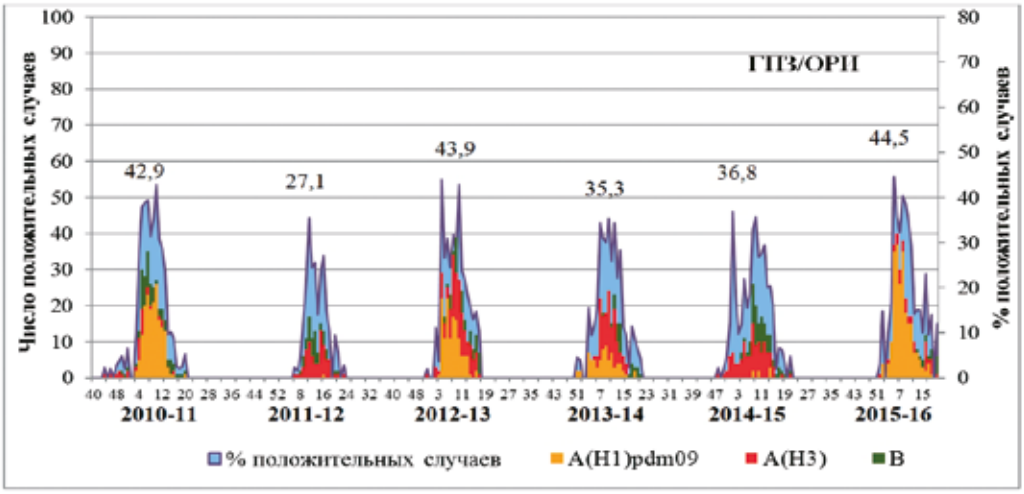
Вид медпомощи и заболевание	Город	Количество больных, обследованных в сезон						
		2010 – 2011	2011 – 2012	2012 – 2013	2013 – 2014	2014 – 2015	2015 – 2016	Всего
Госпитализированные больные с ТОРИ	Липецк	298	262	196	134	71	19	980
	Москва	0	0	50	33	29	49	161
	Ставрополь	16	3	20	4	8	44	95
	Калининград	11	13	25	10	1	11	71
	Санкт-Петербург	29	218	279	276	391	272	1465
	Владивосток	174	45	36	71	100	107	533
	Хабаровск	87	79	90	108	36	50	450
	Новосибирск	306	312	275	252	402	367	1914
	Чита	93	98	241	270	190	269	1161
	Самара	127	139	182	157	143	234	982
	Суммарное число (%)	1141 (14,6)	1169 (15,0)	1394 (17,8)	1315 (16,8)	1371 (17,5)	1422 (18,2)	7812 (100)
Амбулаторные больные с ГПЗ/ОРИ	Липецк	439	292	425	353	279	426	2214
	Калининград	144	96	132	163	121	162	818
	Санкт-Петербург	140	141	219	152	164	183	999
	Владивосток	444	401	447	379	401	445	2517
	Новосибирск	155	158	162	154	144	152	925
	Чита	297	312	354	358	376	347	2044
	Самара	61	5	139	7	25	100	337
	Суммарное число (%)	1680 (17,0)	1405 (14,3)	1878 (19,1)	1566 (15,9)	1510 (15,3)	1815 (18,4)	9854 (100)

Таблица 2.
Удельный вес и этиология ТОРИ у больных, помещенных в ОРИТ

Эпидемический сезон (гг.)	Число больных ТОРИ	Число больных ТОРИ, помещенных в ОРИТ	Из них			
			грипп	рсв	прочие	отриц.
2012 – 2013	1394	99 (7,1%)	22 (22,2%)	3 (3,0%)	7 (7,1%)	67 (67,7%)
2013 – 2014	1315	98 (7,5%)	15 (15,3%)	8 (8,2%)	10 (10,2%)	65 (66,3)
2014 – 2015	1371	73 (5,3%)	13 (17,8%)	0 (0,0%)	7 (9,6%)	53 (72,6%)
2015 – 2016	1590	114 (7,2%)	46 (40,4%)	8 (7,0%)	9 (7,9%)	51 (44,7%)
Всего	5670	384 (25,0%)	96 (25,0%)	19 (4,9%)	33 (8,6%)	236 (61,5%)

в пределах 12,5 – 27,1% среди больных ТОРИ и составляла от 7,9 до 16,0% при ГПЗ/ОРИ. Она была наиболее высокой в эпидемический сезон 2015 – 2016 годов, когда повсеместно активно циркулировал вирус гриппа A(H1N1)pdm09 (рис. 2).

Рисунок 1.
Мониторинг ТОРИ и ГПЗ/ОРИ, вызванных вирусами гриппа A(H1N1)pdm09, A(H3N2) и B (в сайтах СН с 2010 по 2016 гг.)



Диагностика других респираторных инфекций

Начиная с эпидсезона 2012 – 2013 годов у госпитализированных с ТОРИ и у амбулаторных больных с ГПЗ/ОРИ в дополнение к выявлению вирусов гриппа A(H1N1)pdm09, A(H3N2), B в ОБ СН проводилась диагностика парагриппозной, аденовирусной, респираторно-синцитиальной, риновирусной, метапневмовирусной, бока- и коронавирусной инфекций. Данные за последние 4 эпидемических сезона, представленные на рисунке 3, свидетельствуют о значимости риновирусной, РС-вирусной и парагриппозной инфекций в этиологии ТОРИ, требующих госпитализации.

Среди больных ГПЗ/ОРИ во все сезоны удельный вес возбудителей негриппозной пр роды была выше, чем у пациентов с ТОРИ. В основном регистрировали риновирусные, парагриппозные и аденовирусные инфекции, частота детекции РСВ была ниже, чем среди госпитализированных больных. Частота регистрации коронавирусных, метапневмовирусных и бокавирусных инфекции была кране низкой, как при ТОРИ, так и при ГПЗ/ОРИ.

Роль вакцинации в предотвращении ТОРИ

Оценка вакцинального статуса больных ТОРИ и ГПЗ/ОРИ в отношении гриппа показала, что во все рассматриваемые эпидемические сезоны основная масса больных ТОРИ с диагнозом «грипп» не была вакцинирована. Среди амбулаторных больных с ГПЗ/ОРИ с подтвержденной гриппозной этиологией заболевания число привитых в среднем за весь период наблюдения составило 10,1%, что было в 4,2 раза больше, чем среди больных ТОРИ – 2,4% (рис. 4).

Если учесть, что по официальным данным в России ежегодно в рассматриваемый период прививалось около 40 млн человек [9], что составляет около

Рисунок 2.
Удельный вес гриппа в этиологии ТОРИ и ГПЗ/ОРИ в разные эпидемические сезоны

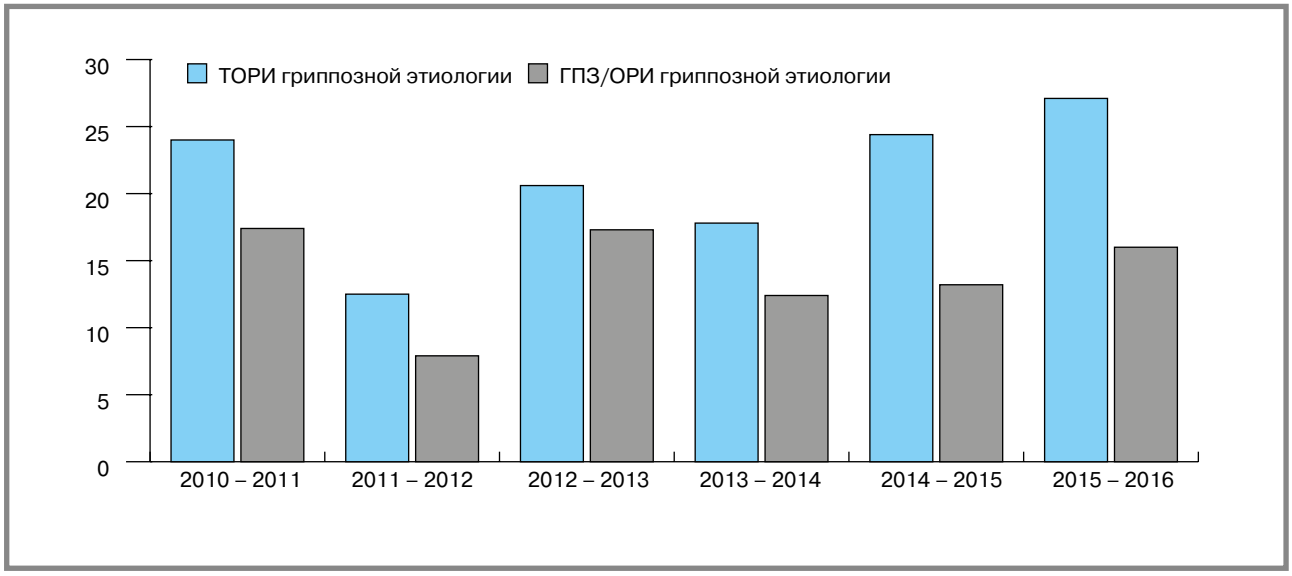
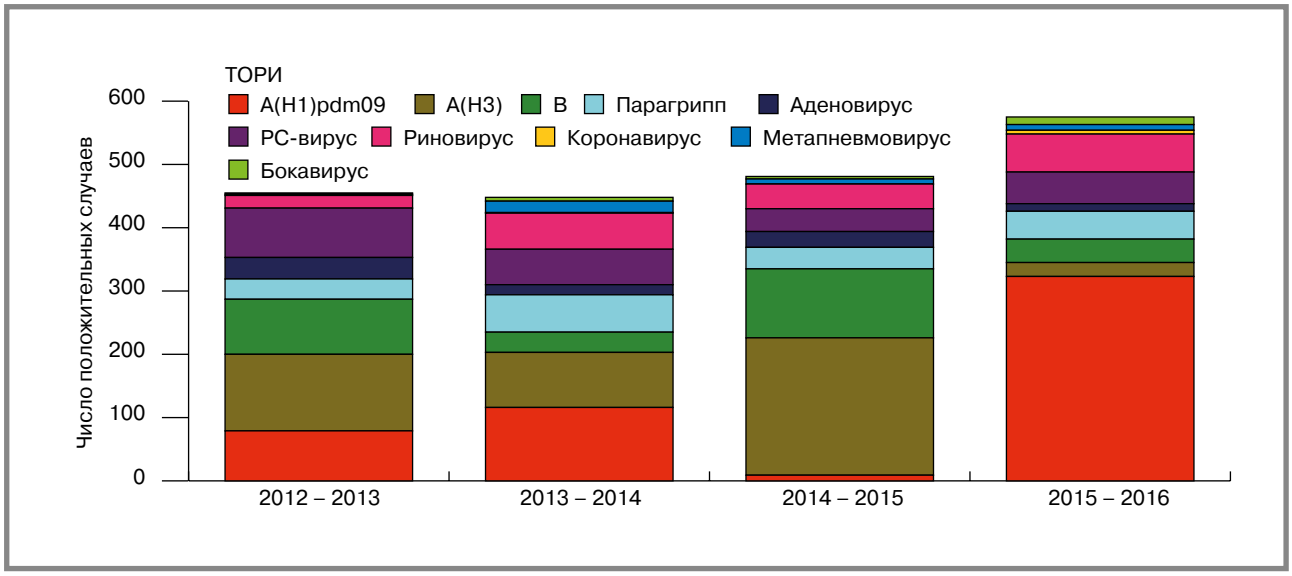


Рисунок 3.
Этиологическая структура ТОРИ и ГПЗ/ОРИ в сезоны 2012 – 2016 годов



27% населения, становится очевидным, что по расчетным данным вакцинация снижает вероятность заболеть гриппом примерно в 2,7 раза, а вероятность перенести тяжелую форму заболевания примерно в 11,2 раза.

Защитная роль антивирусной терапии от развития ТОРИ

Изучение анамнестических данных, содержащихся в ИКБ, позволило определить, что на протяжении всех шести эпидсезонов больные с ТОРИ гриппозной этиологии значительно реже принимали противовирусные препараты по сравнению с амбулаторными больными (рис. 5).

Данные СН косвенно свидетельствовали о целесообразности раннего применения антивирусной терапии, что снижало частоту госпитализации с ТОРИ. Так, в среднем за сезон только 8,6% больных ТОРИ принимало антивирусную терапию (до госпитализации), тогда как среди амбулаторных случаев ГПЗ/ОРИ около 16,6% больных с гриппом на момент первичного обследования лечилось антивирусными препаратами.

Факторы риска развития ТОРИ при гриппе

Анализ данных о наличии сопутствующих заболеваний или беременности у больных ТОРИ подтвердил, что беременность является фактором риска развития ТОРИ при гриппе, наиболее часто ведущим к госпитализации. как и другие факторы риска – диабет и сердечно сосудистые заболевания (рис. 6).

Известно, что существующие в мире системы надзора за гриппом постоянно совершенствуются

Рисунок 4.
Доля привитых среди больных ТОРИ и ГПЗ/ОРИ гриппозной этиологии (%, сезоны 2010 – 2016 гг.)

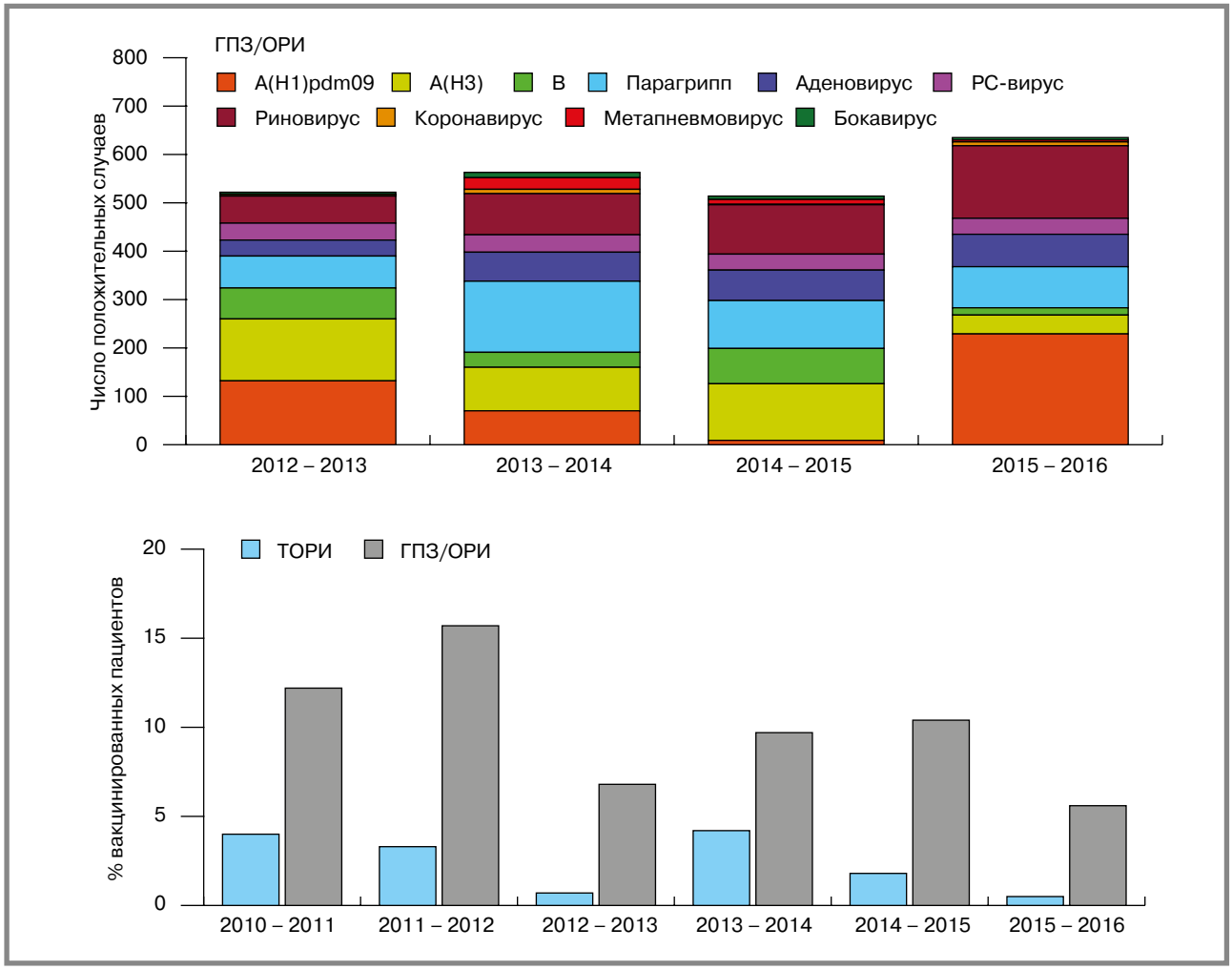
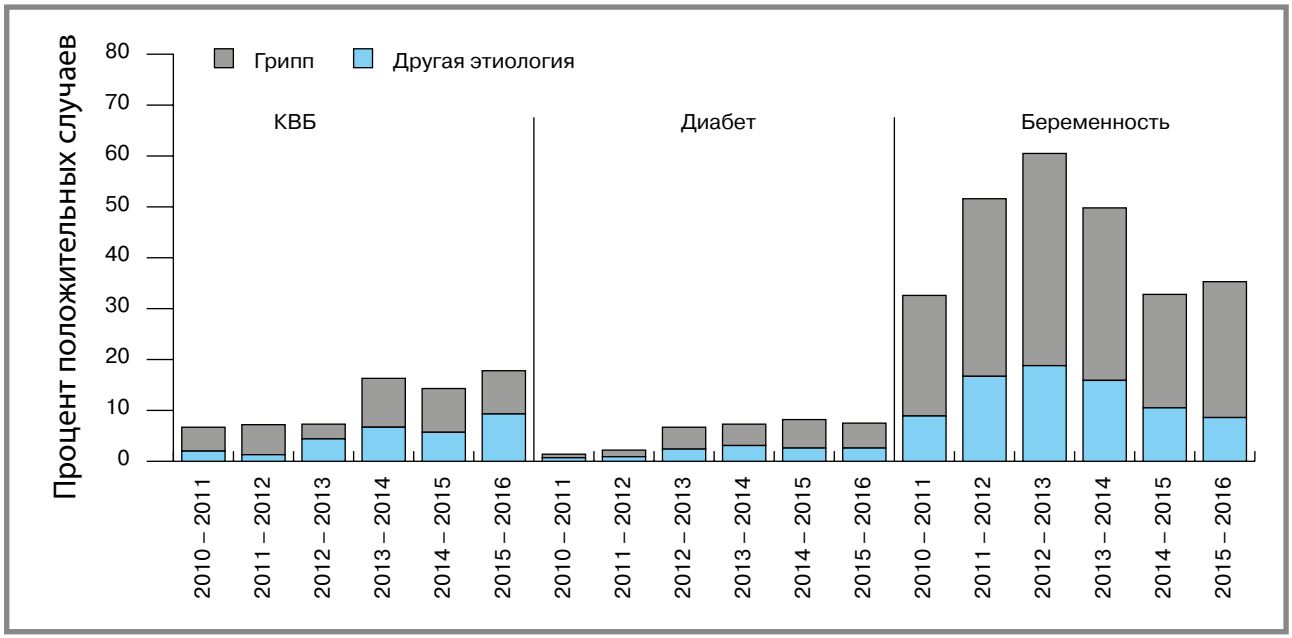


Рисунок 5.
Частота использования противовирусных препаратов больными ТОРИ и ГПЗ/ОРИ, с установленной гриппозной этиологией заболевания

с целью расширенного и углубленного контроля непрерывно меняющейся ситуации с гриппом, возбудитель которого обладает высочайшей изменчивостью в силу частых мутаций и реассортации фрагментов генома, что ведет к появлению качественно новых шифт-вариантов, потенциально способных

Рисунок 6.
Сравнительные данные по значимости сопутствующих заболеваний при ТОРИ гриппозной и не гриппозной этиологии за 6 последовательных сезонов (с 2010 – 2011 по 2015– 2016 гг.)



вызвать очередные тяжелые пандемии. Это определяет настороженность систем здравоохранения и постоянную потребность в отслеживании изменений в антигенной и генетической структуре вируса гриппа, которые могут вызывать тяжелые формы заболеваний и формирование так называемой дополнительной смертности, обусловленной осложнениями гриппа.

В развитых странах мира создаются мультиплексные системы надзора, включающие, помимо РСН, сигнальный и госпитальный надзоры, способные быстро отреагировать на рост частоты среди госпитализированных больных тяжелых форм гриппа, а также определить его этиологию и основные факторы риска.

Ввод в эксплуатацию полностью автоматизированной системы Сигнального надзора обеспечил дополнительные возможности ранней регистрации случаев ТОРИ, число которых растет в ходе развития эпидемий.

Исследования показывают ведущую роль вирусов гриппа в развитии ТОРИ, тогда как при амбулаторных формах ГПЗ/ОРИ частота детекции вирусов гриппа ниже в среднем в 1,5 раза на фоне увеличения частоты выявления других возбудителей ОРВИ, включая возбудителей риновирусных, РСВ, парагриппозных и аденовирусных инфекций. Эти отличия были наиболее выражены в годы активной циркуляции вирусов гриппа A(H3N2) и B с измененными антигенными свойствами (эпидсезон 2014 – 2015 гг.), когда в циркуляцию вошли штаммы, подобные референс-вирусу A/Гонконг/4801/14, и вирусы гриппа B Викторианской линии, родственные B/Брисбан/60/08, резко отличные от ранее циркулировавших вирусов Ямагатской разновидности и рекомендованных в состав гриппозных вакцин, а также в эпидсезон 2015 – 2016 годов, когда повсеместно получили распространение вирусы гриппа A(H1N1)pdm09, несущие ряд важных замен во внутренних генах NS1, NEP, NP, M1 и PA-X [8]. Хотя функциональную значимость этих замен еще предстоит уточнить, очевидно, что тяжесть последней эпидемии 2015 – 2016 годов с высокими показателями смертности в ряде городов страны трудно объяснить иначе, поскольку значимых изменений в антигенных сайтах поверхностных гликопротеинов (HA и NA) обнаружено не было.

Следует отметить, что данные по этиологии гриппозных эпидемий и роли отдельных субтипов/типов возбудителей, полученные на относительно небольших по численности (в среднем за год обследовалось около 1300 больных ТОРИ и 1600 больных ГПЗ/ОРИ), но хорошо стандартизованных данных в системе сигнального надзора, подтвердили данные ПЦР-диагностики, полученные в системе рутинного надзора, где число обследованных за сезон в последние годы значительно увеличилось и достигло в эпидсезон 2015 – 2016 92 684 человек, что сопряжено с громадными экономическими затратами. Таким образом, очевидна экономическая целесообразность перевода лабораторного надзора за гриппом в систему сигнального надзора, сохраняюшего при существенной экономии средств всю информативность рутинного надзора в части диагностики, однако для получения полноценной эпидемиологической информации по заболеваемости, госпитализации и смертности существующая РСН остается незаменимой..

В заключение следует отметить, что система СН позволила четко определить основные факторы риска, ведущие к развитию ТОРИ. Фактором риска во все сезоны, вне зависимости

от этиологии эпидемий, была беременность. Из большого числа сопутствующих заболеваний в последние годы в число основных факторов риска вошли сердечно-сосудистые заболевания и диабет.

Полученные нами данные четко коррелируют с данными, полученными в других странах мира, где созданы системы сигнального надзора, включая страны Европейского региона [10].

Выводы

1. Многолетние данные, полученные в ходе выполнения пилотного проекта по сигнальному надзору, показали, что его результаты существенно дополняют информацию, получаемую в существующей РСН.
2. Определена частота развития и этиология ТОРИ, основными возбудителями которых оказались вирусы гриппа A(H1N1)pdm09, A(H3N2), а также парагриппа, РСВ и риновирусы.
3. Этиологический мониторинг гриппа в системе СН с использованием ПЦР-диагностики при меньших численных основаниях выявил тенденции, сходные с регистрируемыми в РСН.
4. Частота диагностирования гриппа среди госпитализированных больных с ТОРИ всегда была выше, чем у амбулаторных пациентов с ГПЗ/ОРИ, где чаще регистрировали инфекции негриппозной этиологии.
5. Установлено, что беременность является фактором риска развития ТОРИ при гриппе (во все рассмотренные эпидемии независимо от их этиологии), реже - диабет и сердечно сосудистые заболевания.
6. Частота регистрации вакцинированных среди амбулаторных больных гриппом в среднем за весь период наблюдения составила 10,1%, что было в несколько раз выше по сравнению с больными ТОРИ, что косвенно свидетельствует о защитном действии вакцин в предотвращении развития тяжелых форм гриппа.

Авторы статьи выражают свою глубокую благодарность руководству и специалистам всех опорных баз принявшим участие в выполнении пилотного проекта по сигнальному надзору, а также ведущему программисту Т.П. Леванюк за техническую помощь при оформлении данной рукописи.

Литература

1. Tjon-Kon-Fat R., Meerhoff T., Nikisins S., Pires J., Pereyaslov D., Gross D.et al. The potential risks and impact of the start of the 2015 – 2016 influenza season in the WHO European Region: a rapid risk assessment. Influenza and Other Respiratory Viruses. 2016; 10 (4): 236 – 246. DOI:10.1.1111/irv.12381.
2. Lemaitre M., Carrat F., Rey G., Miller M., Simonsen L., Viboud C. Mortality burden of the 2009 A/H1N1 influenza pandemic in France: Comparison to seasonal influenza and the A/H3N2 pandemic. PLoS One. 2012; 7 (9): e45051.
3. 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.
4. Карпова Л.С., Поповцева Н.М., Столярова Т.П., Столяров К.А., Соминина А.А., Бурцева Е.И. Анализ эпидемии гриппа 2016 года и пандемии 2009 года по материалам двух Национальных центров ВОЗ в Российской Федерации. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2016; 4 (89): 4 – 11.
5. Европейское руководство ВОЗ по эпиднадзору за гриппом среди людей. 2009; 79.
6. Руководство Европейского регионального бюро ВОЗ по дозорному эпиднадзору за гриппом среди людей. 2011; 152. Доступно на: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/90444/e92738R.pdf
7. Методические рекомендации «Организация и проведение сигнального клинико-лабораторного эпидемиологического надзора (СН) на территории Российской Федерации». 2009: 9.
8. Komissarov A., Fadeev A., Petrov S., Sergeeva M., Sintsova K., Egorova A. et al. Rapid spread of influenza A(H1N1)pdm09 viruses with a new set of specific mutations in the internal genes in the beginning of 2015/2016 epidemic season in Moscow and Saint-Petersburg (Russian Federation). Influenza & Other Respiratory Viruses. 2016; 10, issue 4: 247 – 253.
9. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Фролова Н.В., Михеев В.Н., Рыжиков А.Б. и др. Влияние ежегодной иммунизации населения против гриппа на заболеваемость этой инфекцией в Российской Федерации. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2016; 1 (86): 48 – 56.
10. Meerhoff T.J., Simaku A., Ulqinaku D., Torosyan L., Gribkova N., Shimanovich V. et al. Surveillance for severe acute respiratory infections(SARI) in hospitals in the WHO European region -an exploratory analysis of risk factors for a severe outcome in influenza-positive SARI cases. BMC Infectious Diseases. 2015; 15: 1.

References

1. Tjon-Kon-Fat R., Meerhoff T., Nikisins S., Pires J., Pereyaslov D., Gross D. et al. The potential risks and impact of the start of the 2015 – 2016 influenza season in the WHO European Region: a rapid risk assessment. Influenza and Other Respiratory Viruses. 2016; 10 (4): 236 – 246. DOI:10.1.1111/irv.12381.
2. Lemaitre M., Carrat F., Rey G., Miller M., Simonsen L., Viboud C. Mortality burden of the 2009 A/H1N1 influenza pandemic in France: Comparison to seasonal influenza and the A/H3N2 pandemic. PLoS One. 2012; 7 (9): e45051.
3. 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.
4. Karpova L.S., Popovtseva N.M., Stolyarova T.P., Stolyarov K.A., Sominina A.A., Burtseva E.I. Analysis of the Influenza Epidemic in 2016 and Pandemic in 2009 Based on Materials of Two WHO National Influenza Centers in the Russian Federation. Epidemiology & Vaccinal Prevention. 2016; 4 (89): 4 – 11 (in Russian).
5. WHO Regional Office for Europe guidance for sentinel influenza surveillance in humans. 2009: 79.
6. WHO Regional Office for Europe guidance for sentinel influenza surveillance in humans. 2011: 144. Available from:. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/90443/E92738.pdf
7. Guidelines «Organization and conducting of sentinel clinical and laboratory surveillance (CH) on the territory of the Russian Federation». 2009: 9 (in Russian).
8. Komissarov A., Fadeev A., Petrov S., Sergeeva M., Sintsova K., Egorova A. et al. Rapid spread of influenza A(H1N1)pdm09 viruses with a new set of specific mutations in the internal genes in the beginning of 2015/2016 epidemic season in Moscow and Saint-Petersburg (Russian Federation). Influenza & Other Respiratory Viruses, 2016; 10, issue 4: 247 – 253.
9. Popova A.Y., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Frolova N.V., Mikheev V.N., Ryzhikov A.B. et al. The Impact of Annual Immunization against Flu on Morbidity of Flu in the Russian Federation. Epidemiology & Vaccinal Prevention. 2016; 1 (86): 48 – 56 (in Russian).
10. Meerhoff T.J, Simaku A., Ulqinaku D., Torosyan L., Gribkova N., Shimanovich V. et al. Surveillance for severe acute respiratory infections(SARI) in hospitals in the WHO European region -an exploratory analysis of risk factors for a severe outcome in influenza-positive SARI cases. BMC Infectious Diseases. 2015; 15: 1.