

# Эпидемиологические особенности пандемического гриппа в Кыргызстане, обусловленного вирусом гриппа A (H1N1)pdm

К.Т. Касымбекова<sup>1</sup>, З.Ш. Нурматов<sup>1</sup> (z.nurmatov@mail.ru), А.Б. Комиссаров<sup>2</sup>, А.В. Фадеев<sup>2</sup>, Д.В. Переяслов<sup>3</sup>, Л.С. Карпова<sup>2</sup>, Г.Н. Сапарова<sup>4</sup>

- <sup>1</sup> Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации, г. Бишкек
- <sup>2</sup> ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России
- <sup>3</sup> Европейское Бюро Всемирной Организации Здравоохранения
- <sup>4</sup>Департамент профилактики заболеваний и госсанэпиднадзора Минздрава Кыргызской Республики.

#### Резюме

На основании многолетнего ретроспективного анализа заболеваемости гриппом и ОРВИ, а также данных дозорного эпидемиологического надзора изучены особенности пандемического гриппа A(H1N1)pdm09 в Кыргызстане. Проведена сравнительная молекулярно-генетическая характеристика вирусов гриппа A(H1N1)pdm09, выделенных в Кыргызстане, с референс-штаммами, рекомендованными Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) для включения в состав противогриппозной вакцины.

**Ключевые слова:** Кыргызстан, молекулярно-генетическая характеристика вирусов гриппа A(H1N1)pdm09, референс штаммы, пандемический грипп

# Epidemiological Features of Pandemic Influenza in Kyrgyzstan due to Influenza A(H1N1)pdm

K.T. Kasymbekova<sup>1</sup>, Z.SH. Nurmatov<sup>1</sup> (z.nurmatov@mail.ru), A.B.Komissarov<sup>2</sup>, A.V. Fadeev<sup>2</sup>, D.V. Pereyaslov<sup>3</sup> L.S. Karpova<sup>2</sup>, G.N. Saparova<sup>4</sup> <sup>1</sup> Kyrgyzsky State Medical Institute of retraining and advanced training, Bishkek

- <sup>2</sup>The Federal State Budgetary Institution «Research Influenza Institute» of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint-Petersburg
- <sup>3</sup> Evropeyskoe Bureau of the World Health Organization,
- <sup>4</sup> Departament disease prevention and Sanitary Inspection Ministry of Health The Kyrgyz Republic, Bishkek

# Abstract

**Relevance.** Virological laboratory of the Department of prevention of diseases and Sanitary Inspection Healthcare Ministry f of the Kyrgyz Republic is nominated as the National Centre for Influenza Surveillance and accreditated by WHO, and in 2009 is included into a global network of influenza

**Goal.** The purpose of this study - Assessment of epidemic features of manifestations of pandemic influenza A (H1N1) pdm09 in 2009 on the territory of the Kyrgyz Republic, as a comparative study of the molecular and genetic characteristics of influenza A virus (H1N1) pdm09, circulating on the territory of the Republic and the influenza virus reference strains recommended WHO for inclusion in the vaccine for the northern hemisphere.

**Materials and methods.** On the basis of long-term retrospective analysis of the incidence of influenza and severe acute respiratory infections (SARI), and sentinel epidemiological surveillance (SS) data studied pandemic especially in Kyrgyzstan due to influenza A(H1N1)pdm09. Comparative molecular genetic characteristics of influenza viruses A(H1N1)pdm09 allocated in Kyrgyzstan, with reference strains recommended by the World Health Organization (WH0) for inclusion in the vaccine.

**Results.** Overall, the analysis of the results of laboratory tests carried out as part of the routine and sentinel surveillance showed that from January 2009 to March 2010 at 38.8% of those surveyed from among, influenza viruses (at 655 out of 1687) were found. From January to April 2009 in the main circulating influenza A virus (H3N2), which accounted for 55.9 - 77.9% of the number of positive findings. Seasonal influenza A virus (H1N1) was detected in January - February (35.3 and 13.4%, respectively). The share of the flu virus in January accounted for 8%, in March-April - 25%. Not typeable influenza A virus was detected in February in 8.7% of cases.

**Conclusions.** The results of the molecular genetic and virological studies have shown that the influenza pandemic in 2009 in the Republic was due to the spread of pandemic influenza virus A (H1N1) pdm09.

Key words: Kyrgyzstan, molecular genetic characteristics of influenza viruses A(H1N1)pdm09, reference strains of pandemic influenza

# Введение

В Кыргызстане на протяжении многих лет эпиднадзор за острыми респираторными заболевани-

ями основывался на советской модели обязательной регистрации всех случаях, клинически диагностированных как «грипп» или «острая респираторная





Эпидемиология и Вакцинопрофилактика № 5 (90)/2016

вирусная инфекция» (ОРВИ). В 2008 году данная система эпидемиологического надзора была дополнена дозорной системой эпидемиологического надзора (ДЭН) за случаями тяжелой острой респираторной инфекции (ТОРИ) и гриппоподобными заболеваниями (ГПЗ). ТОРИ и ГПЗ определялись согласно стандартному определению Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) с обязательным лабораторным подтверждением [1].

В настоящее время глобальная сеть по надзору за гриппом включает шесть центров ВОЗ по по гриппу в Атланте и Мемфисе (США), Лондоне (Великобритания), Токио (Япония), Мельбурне (Австралия) и Пекине (Китай), а также 141 Национальный центр в 118 странах [2].

Вирусологическая лаборатория Департамента профилактики заболеваний и госсанэпиднадзора Минздрава Кыргызской Республики (ДПЗ и ГСЭН МЗ КР) номинирована ВОЗ как Национальный центр по надзору за гриппом, прошла аккредитацию ВОЗ, и с 2009 года включена в глобальную сеть по гриппу [3].

На базе Национальной вирусологической лаборатории по гриппу ДПЗ и ГСЭН с 2009 года проводились молекулярно-генетические и вирусологические исследования вирусов гриппа, циркулирующих на

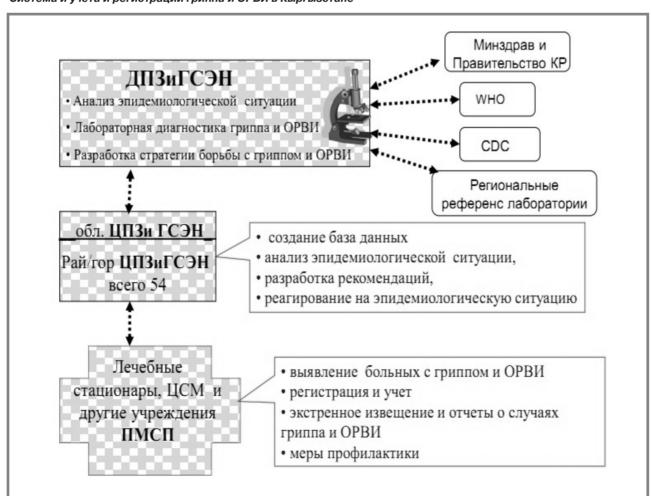
территории Кыргызстана. Все положительные пробы на грипп отправлялись в региональную референс-лабораторию (РРЛ) [4], где проводился филогенетический анализ и изучение соответствия выделенных вирусов гриппа с референс-штаммами, рекомендованными ВОЗ для включения в состав вакцин для северного полушария.

Цель данного исследования — оценка эпидемических особенностей проявления пандемического гриппа A(H1N1)pdm09 в 2009 году на территории Кыргызской Республики, а также сравнительное изучение молекулярно-генетической характеристики вирусов гриппа A(H1N1)pdm09, циркулирующих на территории Республики и референсштаммов вируса гриппа, рекомендованных ВОЗ для включения в состав вакцин для северного полушария.

# Материалы и методы

Для сравнительного анализа эпидемиологических особенностей пандемического гриппа A(H1N1)pdm09, циркулировавшего в 2009 году в Кыргызстане, нами была использована многолетняя база данных об инфекционных и паразитарных заболеваниях ДПЗ и ГСЭН и Республиканского медико-информационного центра (РМИЦ)

Рисунок 1. Система и учета и регистрации гриппа и ОРВИ в Кыргызстане



# Эпидемиология

Таблица 1. Многолетняя динамика заболеваемости гриппом и ОРВИ в Кыргызстане (на 100 тыс. населения)

Месяцы/ годы	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
2003 – 2008	507,2	792,5	318	196,4	141,9	121,4	105	93,4	133,5	199,9	260,3	382,7
2009	289,7	343,1	260	218,1	187,3	157,5	119	125,6	167,3	226,8	1580	944,9
2010 – 2015	434,3	445,6	255	208,2	118,8	138,7	113	107,3	153,8	204,2	245,6	322,4

Министерства здравоохранения Кыргызской Республики.

Отбор больных осуществлялся согласно стандартному определению ВОЗ случаев ТОРИ и ГПЗ [5]. У больных отбирали для исследования мазки из носовой полости и ротоглотки.

Вирусологические и молекулярно-генетические исследования проводились на базе Национального центра по гриппу при ДПЗ и ГСЭН. Все пробы предварительно исследовались методом ПЦР в режиме реального времени на вирус гриппа А и В, с дальнейшим субтипированием вируса гриппа А на сезонные вирусы гриппа А(H1N1), A(H3N2) и пандемический A(H1N1)pdm09.

Молекулярно-генетические исследования на грипп велись по протоколу CDC (США, Атланта). Пробовыделение проводились с использованием коммерческих наборов «RNeasy» («Quagen», Германия). Детекцию продуктов амплификации осуществляли методом ПЦР в режиме реального времени на приборе «Rotor-Gene-6000 («Corbett Research», Австралия) [6].

Для внешней оценки качества исследований и детального генетического анализа все положительные пробы пересылались в сотрудничающий центр ВОЗ по эпиднадзору, контролю за гриппом (CDC, CШA) [6].

При анализе и сравнении характеристики вирусов гриппа A(H1N1)pdm09, выявленных в Кыргызстане в 2009 – 2010 годах, использовали данные Национальной вирусологической лаборатории по гриппу ДПЗ и ГСЭН, результаты исследований региональных референс- лабораторий ВОЗ и СDС по контролю за гриппом, также официальную информацию и данные ВОЗ.

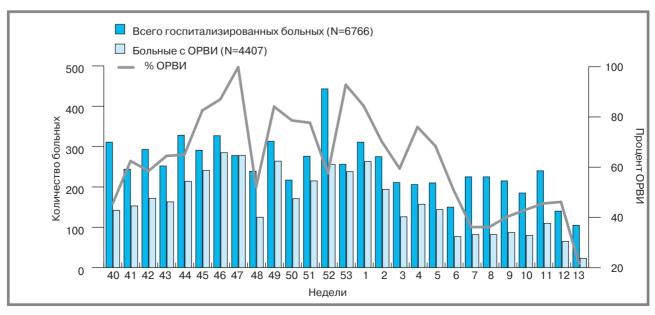
# Результаты и обсуждение

Рутинный эпиднадзор за гриппом и ОРВИ, осуществляемый в Кыргызстане со времен советской власти предусматривает выявление, учет и регистрацию заболеваемости гриппом и ОРВИ на уровне учреждений первичной медико-санитарной помощи. На районном уровне сбор информации и первичный анализ заболеваемости проводится эпидемиологами районных и городских ЦПЗ и ГСЭН, далее информация передается на областной и республиканский уровень. С 2006 года в республике функционирует компьютерная программа слежения за инфекционными заболеваниями (рис. 1).

Анализ среднестатистических показателей сезонной заболеваемости за семилетний период (2003 – 2008 гг.) до пандемического сезона 2009 года показал, что пик заболеваемости тра-

Рисунок 2.

Еженедельная госпитализация больных в г. Бишкеке
(Республиканская инфекционная больница – с 40 недели 2009 г. по 13 неделю 2010 г.)



32



Таблица 2. Возрастная структура суммарной заболеваемости гриппом и ОРВИ в Кыргызская Республика (2005 – 2009 гг.)

Возраст. группа	2005 г.		2006 г.		2007 г.		2008 г.		2009 г.	
	Абс чис.	На 100 тыс. на- селения	Абс. чис.	инт. пок	абс. чис.	инт .пок	абс. чис.	инт. пок	абс. чис.	инт. пок
До года	13 918	14 289,7	14927	14 990,6	5475	5270,5	8119	7815,7	20 648	17 719,1
1 год	11 390	12 195,1	11 786	12 119,3	2564	2510,5	3085	3020,6	17 953	16 136,7
2 – 4года	22 660	8112,9	23 796	8373,4	25159	8602,9	22 504	7694,8	31 980	10 235,4
5 – 14лет	36 463	3467,8	51 286	4877,6	58547	5702,1	53 343	5195,2	71 340	6947,9
Взросл.	54 673	1605,6	76 826	2169,7	57 780	1594,4	55 928	1543,3	10 0788	3187,3
Всего	139 104	2719,1	178 621	3458,7	149 525	2871,6	142979	2723,3	242 671	4508,1

диционно отмечался в январе и феврале, аналогичная ситуация была отмечена в постпандемическом периоде (2010 - 2014 гг.) (табл. 1).

В 2009 году изменилась традиционная динамика заболеваемости гриппом и ОРВИ, пик заболеваемости отмечался в ноябре – декабре. В ноябре показатель заболеваемости был в 5,9 раза выше чем в 2008 году.

С 40 недели 2009 года в г. Бишкеке началось резкое повышение числа госпитализаций больных с ОРВИ в Республиканскую инфекционную больницу, к 47 неделе занятость коечного фонда достигла 100%. В связи чем, в соответствии с планом по противодействию пандемическому гриппу, в Республике было проведено перепрофилирование соматических стационаров для госпитализации больных гриппом. Лишь в конце января 2010 года занятость коечного фонда снизилась до 50% (рис. 2).

Анализ возрастной структуры болевших гриппом и ОРВИ в 2009 году показывает, что уровень заболеваемости в возрастной группе до 14 лет возраста был выше, чем среди лиц старшего возраста. Самый высокий уровень заболеваемости отмечался среди детей до 1 года (17 719,1 на 100 тыс. контингента). За последние 5 лет это был самый высокий уровень заболеваемости в данной возрастной группе (табл. 2).

В 2009 году отмечался самый высокий уровень смертности от гриппа и ОРВИ среди детей в возрасте до 2 лет, количество летальных исходов в этой возрастной группе составило 138 из 176 зарегистрированных случаев. Резкий рост смертности отмечен также среди взрослого населения: 25 случаев против пяти в 2008 году.

По отчетным данным региональных ЦПЗ и ГСЭН, в 2009 году группа риска, подлежавшая иммунизации против гриппа, составила 150 тыс. человек, из них 7812 было привито за счет бюджета Минздрава и Проекта по противодействию пандемическому высокопатогенному птичьему гриппу. В основном прививкой были охвачены медицинские работники и дети школ-интернатов. Также 5960 человек привито на платной основе в частных медицинских центрах. Прививки проводились главным образом в октябре и ноябре.

Дозорный эпидемиологический надзор за гриппом и ОРВИ с обязательным лабораторным обследованием больных проводится с 2008 года.

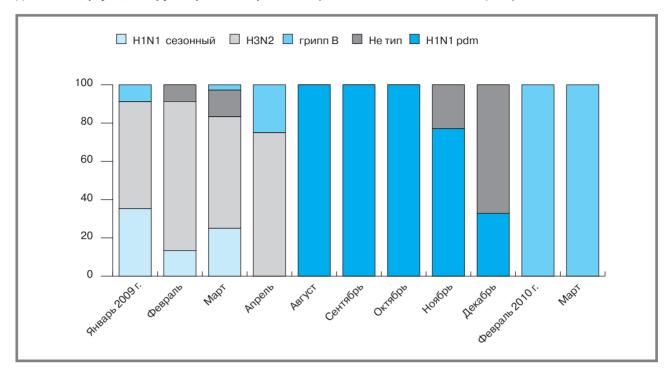
В целом анализ результатов лабораторных исследований, проведенных в рамках рутинного и дозорного эпиднадзора, показывает, что с января 2009 года по март 2010 у 38,8% лиц, из числа обследованных, были обнаружены вирусы гриппа (у 655 из 1687). С января по апрель 2009 года в основном циркулировал вирус гриппа A(H3N2), на долю которого приходилось 55,9 - 77,9% от числа положительных находок. Сезонный вирус гриппа A(H1N1) выявляли в январе - феврале (35,3 и 13,4% соответственно). На долю вируса гриппа В в январе приходилось 8%, в мартеапреле - 25%. Нетипируемый вирус гриппа А в феврале выявлялся в 8,7% случаев.

С мая по июль 2009 года вирусы гриппа не обнаруживались. Впервые вирус гриппа A(H1N1) pdm09 был выявлен в августе у 4 больных, которые в период ориентировочного срока заражения были заграницей (ОАЭ). Далее (сентябрь-октябрь) 2 случая пандемического гриппа зафиксированы у лиц, которые были заграницей (в Канаде и Великобритании). Наибольшее количество случаев гриппа A(H1N1)pdm09 было выявлено в ноябре и декабре 2009 года (262 и 20 случаев соответственно). В этот период отмечалось увеличение количества нетипируемых вирусов А, которые составили соответственно 22,9 и 67,2%. В первом квартале 2010 года установлена циркуляция толь-



# Эпидемиология

Рисунок 3. Динамика циркуляции вирусов гриппа в Кыргызстане (01.01.2009 г. - 01.04.2010 г. , в %)



ко вируса гриппа В (рис. 3).

Результаты лабораторных исследований на грипп, проведенных с октября 2009 года по март 2010 года, показывают, что на территории Кыргызстана в 404 случаях выявлялся вирус гриппа А: субтипирован как А(H1N1)pdm09 в 285 случаях (70,5%), в 119 случаях (29,5%) не был типирован. При этом установлено несоответствие штаммов, циркулирующих в Кыргызстане, вакцинным штаммам, рекомендованным ВОЗ для создания вакцин против гриппа в странах северного полушария для эпидсезона 2009 – 2010 годов (табл. 3).

В ходе исследований, проведенных на базе референс-лабораторий ВОЗ, были изучены генетические характеристики вирусов гриппа А(H1N1), выделенных в Кыргызстане, составлено их филогенетическое дерево, результаты были внесены в генетическую базу вирусов гриппа (рис. 4).

Изучение антигенной характеристики выделенных в Республике вирусов гриппа показало, что все семь секвинированных изолятов вируса A(H1N1), были антигенно родственны вирусу подобному A/California/07/2009. Секвенирован-

ные вирусы были включены в генетическую базу данных вирусов гриппа и были названы A/Kyrgyzstan/243/2009, A/Bishkek/WR0882N/2009, A/Bishkek/WR0881T/2009, A/Kyrgyzstan/45/2009, A/Kyrgyzstan/ 15/2010, A/Bishkek/03/2009.

Согласно исследованиям РРЛ, все антигенно охарактеризованные изоляты вирусов гриппа A(H1N1), выделенные в Кыргызстане, были чувствительны к осельтамивиру и занамивиру [7].

В итоге традиционного эпиднадзора за многолетней динамикой заболеваемости гриппом и ОРВИ установлено, что подъем заболеваемости происходит через каждые 2 – 3 года. В 2009 году в Республике был зарегистрирован самый высокий уровень заболеваемости гриппом и ОРВИ за последние 10 лет.

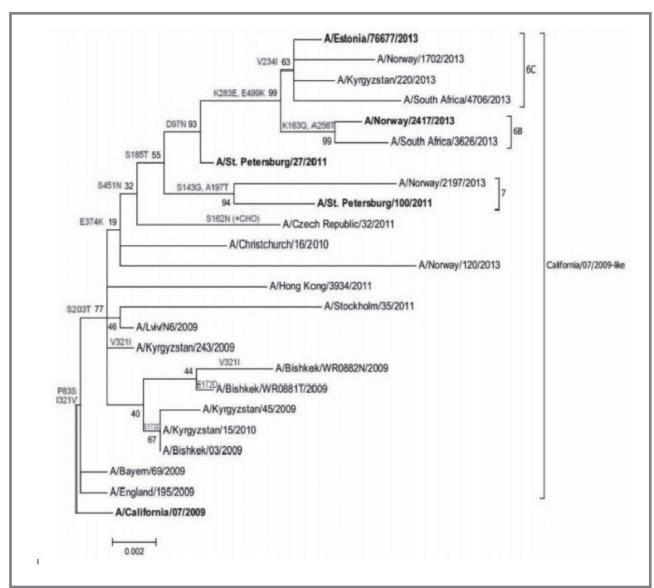
Результаты проведенных молекулярно-генетических и вирусологических исследований показали, что пандемия гриппа в 2009 году в Республике была обусловлена распространением пандемичного вируса гриппа A(H1N1)pdm09. Первые 4 случая гриппа, вызванные гриппом A(H1N1)pdm09 были зарегистрированы в августе. Эти больные

Таблица 3. Соответствие циркулирующих в Кыргызстане штаммов вируса гриппа рекомендованным ВОЗ для создания вакцин против гриппа в странах северного полушария для эпидсезона 2009 – 2010 годов

Вирусы гриппа	Рекомендованные ВОЗ	Циркулирующие в Кыргызстане	Выявлено абс. число	%	Оценка соответствия	
A(H3N2)	A/Brisbane/10/2007	Не выявлено	0	0	(-)	
A(H1N1)	A/Brisbane/59/2007	A/California/7/2009	283	99,3	(-)	
Вирус В	B/Florida/4/2006	B/Malaysia/2506/2004	2	0,7	(-)	



Рисунок 4. Филогенетический анализ вирусов гриппа A (H1N1), циркулирующих на территории Кыргызстана



вероятно заразились гриппом во время нахождения за границей, симптомы гриппа у двоих из них начались за день до приезда, а у двоих в день приезда в Республику. Позднее, в сентябре и октябре у 2-х больных также был зарегистрирован грипп A(H1N1)pdm09. Причинами дальнейшего нераспространения случаев гриппа в этот период была своевременная изоляция больных и их лечение, малое количество контактных лиц, относительно жаркие климатические условия в августе – октябре.

Резкий рост заболеваемости гриппом и ОРВИ начался во второй половине ноября с 46 недели, пик заболеваемости был зарегистрирован на 47 - 48 недели 2009 года. Эпидемиологическое расследование показало, что этот подъем заболеваемости в ноябре был обусловлен прибытием трудовых мигрантов – граждан Кыргызстана из РФ и из Казахстана, соответственно 62,5 и 6,2% лабораторно подтвержденных случаев пандемического гриппа были из этих стран. В эпидсезоне 2009

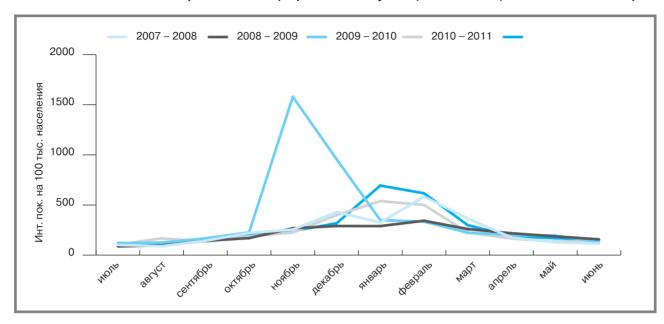
- 2010 годов из 404 положительных проб на грипп доля грипп А составила 99,3% и гриппа В -0,7%. В структуре гриппа А доля вируса гриппа A(H1N1)pdm09 составила 70,4%. Такая же картина была и в Европейской зоне ВОЗ, из 163 013 подтвержденных случаев гриппа 161 541 был обусловлен вирусом гриппа А (99,1%), вирусом гриппа В - 1472 случая (0,9%). Доля гриппа A(H1N1)pdm09 в структуре гриппа А составила 90,4% [8].

Анализ географического распространения пандемического гриппа по регионам показал, что в начале эпидемии - на 46 и 47 неделе 2009 года отмечался резкий рост заболеваемости в г. Бишкек и Чуйской области, позднее (на 48 неделе) - в северных областях, на 49 - 50 неделях в южных областях республики. В дальнейшем отмечались местные случаи лабораторно подтвержденного гриппа. Результаты лабораторных исследований показали, что практически все выделенные в но-



# Эпидемиология

Рисунок 5. Сезонность заболеваемости гриппом и ОРВИ (Кыргызская Республика, 2007-2012гг., на 100 тыс. населения)



ябре – декабре вирусы при субтипировании были вирусами гриппа A(H1N1)pdm09.

# Выводы

- 1. В эпидсезон 2009 2010 годов 99,3% циркулирующих на территории Кыргызстана вирусов гриппа не совпадали по антигенной характеристике с рекомендованными ВОЗ для вакцин штаммами вируса гриппа для северного полушария, аналогичная ситуация была и в РФ [9]. При этом охват населения вакцинацией против гриппа в 2009 году был низким, составляя даже среди группы риска всего 9,2%.
- 2. Высокий уровень заболеваемости гриппом в Кыргызстане в эпидсезон 2009 - 2010 годов был вызван вирусом гриппа A(H1N1)/ California/07/2009 [10].
- 3. Уровень заболеваемости гриппом с ноября по декабрь был выше, чем в предыдущие и последующие годы в 3 - 6 раза [11].
- 4. Раннее начало эпидемии и резкий подъем уровня заболеваемости были обусловлены отсутствием у населения иммунитета против пандемического вируса гриппа и интенсивной трудовой миграцией населения.

Определенную роль в снижении ущерба от пандемии играл Республиканский план действия против пандемического гриппа, который был составлен благодаря поддержке ВОЗ. В рамках этого плана были своевременно помещены в стационар все нуждающиеся в госпитализации больные гриппом, благодаря перепрофилирования соматических отделений больниц.

Анализ пандемии 2009 года позволил откорректировать план противодействия пандемическому гриппу, в частности по своевременному количественному охвату вакцинацией группы риска и других групп населения, усилению информирования населения, оптимизации лабораторного надзора, обеспечению программы глобального надзора ВОЗ за гриппом.

Исходя из опыта пандемии 2009 года, можно рекомендовать внести в программу ВОЗ по глобальному надзору за гриппом необходимые меры по ежегодному проведению в начале эпидсезона оценки готовности системы эпиднадзора стран и лабораторий, в частности в плане обеспечения лабораторий тест-системами, оборудованием, подготовкой специалистов, занимающихся эпиднадзором и лабораторной диагностикой гриппа в стране.

Ограничение. В Кыргызстане лабораторный контроль вируса гриппа A(H1N1)pdm09 проводился только с августа 2009 года, хотя пандемический вирус по всему миру начал распространяться гораздо раньше. С конца декабря 2009 года, то есть с момента установления, что в Республике эпидемический подъем заболеваемости был обусловлен пандемическим вирусом гриппа, было прекращено лабораторное обследование на пандемический вирус A(H1N1)pdm09, поэтому в первом квартале 2010 года о циркуляции пандемического вируса гриппа не сообщалось.

# Литература

- 1. Нурматов З.Ш. Эпидемиологические особенности пандемического гриппа А(H1N1)2009 в Кыргызской Республике. Бишкек. Здравоохранение Кыргызстана. 2010; 4: 129 - 132
- WHO Collaborating Centers and Essential Regulatory Laboratories. WHO Influenza.//Доступно на: http://www.who.int/influenza/gisrslaboratory/collaborating centres/en/.





- О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения Кыргызской Республики: Государственный доклад. Бишкек, 2010.
- Касымбекова К.Т., Нурматов З.Ш., Оторбаева Д.С., Ашыралиева Д.О., Молдокматова М.Д., Сапарова Г. Н. Молекулярно-генетические исследования гриппа в Кыргызской Республике г. Бишкек. Медицина Кыргызстана. 2013; 1: 87 90.
- Руководство Европейского регионального бюро ВОЗ по дозорному эпиднадзору за гриппом среди людей. Копенгаген. 2009.
- Centers for Disease Control and Prevention. CDC realtime RT-PCR. (rRTPCR) protocol for detection and characterization of influenza (version 2007). CDC ref. no. I-007-05. Atlanta: The Centers, 2007.
- Нурматов З. Ш. Рутинный и дозорный эпидемиологический надзор за гриппом и ОРВИ в Кыргызской Республике. Вестник Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. г. Бишкек. 2013; 3: 129 135.
- 8. Европейское региональное Бюро BO3, EuroFlu Еженедельный электронный бюллетень, апреля 2010.
- Карпова Л.С., Пелих М.Ю., Поповцева Н.М., Столярова Т.П. Оценка соответствия циркулирующих штаммов рекомендованным ВОЗ для создания противогриппозных вакцин в странах Северного (1978–2013 гг.) и Южного (1987 – 2013 гг.) полушарий. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2014;75 (5): 72 - 81
- 10. Белов А.Б. Эпидемиологическая трактовка заболеваемости в мире «свиным» гриппом в 2009 2010 годах. Материалы II Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. Москва. 2010; 8: 32 33.
- 11. Нурматов З.Ш. Грипп и ОРВИ в Кыргызстане. Инфекция и иммунитет. Санкт-Петербург, 2014; 4 (4): 365 374.

#### References

- 1. Nurmatov Z.Sh. Epidemiological features of pandemic influenza A (H1N1) 2009 in the Kyrgyz Republic. Zdravooxranenie Kyrgyzstana. [Healthcare of Kyrgyzstan]. Bishkek. 2010; 4: 129 – 132 (in Russian).
- WHO Collaborating Centers and Essential Regulatory Laboratories. WHO Influenza. Available at: http://www.who.int/influenza/gisrslaboratory/collaborating centres/en/.
- On sanitary and epidemiological welfare of the Kyrgyz Republic: State report. Bishkek. 2010 (in Russian).

  Kasymbekova K.T., Nurmatov Z.Sh., Otorbaeva D.S., Ashuralieva D.O., Moldokmatova M.D., Saparova G.N. Molecular genetic studies of influenza in Kyrgyz Republic. Medicina v Kyrgyzstane. [Kyrgyzstan Medicine]. Bishkek. 2013; 1: 87 90 (in Russian).
- Guidelines WHO EURO sentinel influenza surveillance in humans. Copenhagen. 2009.
- Centers for Disease Control and Prevention. CDC realtime RT-PCR. (rRTPCR) protocol for detection and characterization of influenza (version 2007). CDC ref. no. I-007-05. Atlanta: The Centers. 2007.
- Nurmatov Z. Sh. Routine and patrol epidemiological supervision of flu and SARI in the Kyrgyz Republic. Bishkek. Vestnik Kyrgyzskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii im. I.K. Akhunbaeva [Herald of the Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Ahunbaev], 2013; 3: 129 – 135 (in Russian). The WHO Regional Office, EuroFlu. Weekly Electronic Bulletin. April 2010.
- Karpova L.S., Pelikh M.Yu., Popovtseva N.M., Stolyarova T.P. Assessment of compliance circulating strains recommended the WHO for creation of influenza vaccine in the countries of the North (1978 2013) and Southern (1987 2013) Hemispheres. Jepidemiologija i Vakcinoprofilaktika. [Epidemiology & Vaccinal Prevention]. 2014; 75 (5): 72 – 81 (in Russian).
- 10. Belov A.B. Epidemiological treatment of diseases in the world of «swine » influenza in 2009 2010. Materials II Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases, Moscow, 2010:8:32-33 (in Russian).
- 11. Nurmatov Z.S. Influenza and ARVI in Kyrgyzstan. Infektsiya i immunitet. [Infection and Immunity]. 2014; (4):365 374 (in Russian).

# короткой строкой

Высокий уровень использования антибиотиков по незарегистрированным показаниям в контексте значительного роста антибиотикорезистентности: проспективное изучение в условиях специализированного стационара

В специализированном стационаре с высокими уровнями колонизации пациентов поли-резистентными возбудителями проведено проспективное одноцентровое исследование, направленное на выявление последствий назначения антибиотиков вне рамок официальной инструкции по примене-

Два независимых эксперта анализировали соответствие официально регламентированной сфере применения антибиотиков фактического назначения и оценивали возможность рисков развития нежелательных лекарственных реакций.

За исследуемый период было проанализировано 160 назначений антибактериальных препаратов, из которых 76 47,5% (n = 76) не соответствовали таковым инструкции по применению. При этом 26 34,2% несоответствий касались изменения дозы. Эксперты признали обоснованным применение антибиотиков вне инструкции в 92% и изменение дозировки в только 53,8%.

Результаты последующего наблюдения не показали статистически значимых различий (р = 0.35) в количестве нежелательных реакций как в случае назначения антибиотика в соответствии с инструкцией так и вне ее рамок.

Были сделаны выводы: в условиях растущей резистентности и отсутствии новых антибактериальных препаратов, назначение антибактериальных препаратов, выходящее за рамки инструкции, неизбежно и зачастую обосновано; выбор антибиотика не должен ограничиваться инструкцией, врачу необходимо принимать во внимание результаты научных исследований.

> Источник: Доложено на 55th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), 17 - 21 September 2015, San Diego, CA. Davido B., et al. High rates of off-label use in antibiotic prescriptions in a context of dramatic resistance increase: a prospective study in a tertiary hospital. International Journal of Antimicrobial Agents. 2016; 47 (6): 490 - 494.



