

17. Halder K., Das B., Nair B. et al. Molecular evidence favouring step-wise evolution of Mozambique *Vibrio cholerae* O1 El Tor hybrid strain. *Microbiology*. 2010; 156: 99–107.
18. Makarova K.S., Aravind L., Grishin N.V. et al. A DNA repair system specific for thermophilisarchaea and bacteria predicted by genomic context analysis. *Nucl. Acids Res.* 2009; 30: 482–96.
19. Morita M., Ohnishi M., Arakawa E. et al. Development and validation of a mismatch amplification mutation PCR assay to monitor the dissemination of an emerging variant of *Vibrio cholerae* O1 biotype El Tor. *Microbiol. and Immunol.* 2008; 52 (6): 314–7.
20. Murphy R.A., Boyd E.F. Three pathogenicity islands of *Vibrio cholerae* can excise from the chromosome and form circular intermediates. *J. Bacteriol.* 2008; 190 (2): 636–47.
21. Mutreja A., Thomson N.R., Connor T.R. et al. Evidence for several waves of global transmission in the seventh cholera pandemic. *Nature*. 2011; 477: 462–5.
22. Nair G.B., Qadri F., Holmgren J., Svennerholm A.M. et al. Cholera due to altered El Tor strains of *Vibrio cholerae* O1 in Bangladesh. *J. Clin. Microbiol.* 2006; 44: 4211–3.
23. Nair G.B., Faruque S.M., Bhuiyan N.A. et al. New Variants of *Vibrio cholerae* O1 biotype El Tor with attributes of the classical biotype from hospitalized patients with acute diarrhea in Bangladesh. *J. Clin. Microbiol.* 2002; 40 (9): 3296–9.
24. O'Shea Y.A., Finnan S., Reen F.J. et al. The *Vibrio* seventh pandemic island-II is a 26,9 kb genomic island present in *Vibrio cholerae* El Tor and O139 serogroup isolates that shows homology to a 43,4 kb genomic island in *V. vulnificus*. *Microbiology*. 2004; 150: 4053–63.

Поступила 11.13

Received 11.13

#### Сведения об авторах:

**Челдышова Надежда Борисовна**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб», E-mail: rusrap1@microbe.ru; **Гусева Наталья Петровна**, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб», e-mail: rusrap1@microbe.ru; **Смирнова Нина Ивановна**, д-р биол. наук, проф., зав. отд. микробиологии ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб», e-mail: rusrap1@microbe.ru

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.921.5-036.22«2009–2013»

**Яковлев А.А.<sup>1</sup>, Котлярова С.И.<sup>2</sup>, Мусатов В.Б.<sup>1</sup>, Федуняк И.П.<sup>3</sup>, Карнаухов Е.В.<sup>2</sup>, Вашукова С.С.<sup>4</sup>, Иванова Е.Н.<sup>2</sup>**

### ТРИ ЭПИДЕМИЧЕСКИХ СЕЗОНА ГРИППА 2009–2013 гг.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, 7/9; <sup>2</sup>СПБ ГБУЗ Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, 191167, Санкт-Петербург, ул. Миргородская, 3; <sup>3</sup>ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; <sup>4</sup>СПБ ГБУЗ Городской клинико-диагностический центр (вирусологический), 191167, Санкт-Петербург, ул. Миргородская, 3, литер Д.

*Настоящая публикация посвящена сравнительному эпидемиологическому и этиологическому анализу гриппа сезонов 2009–2010, 2011 и 2013 гг. В статье приведены количественные данные о госпитализации пациентов в инфекционный стационар в период эпидемических сезонов с анализом календарного времени, длительности и пиков массового поступления. Приведены также данные об этиологической структуре гриппа в каждый эпидемический сезон. Проанализирована летальность от гриппа в целом и гриппа А(Н1)рdм09. Уточнены сходства и различия эпидемических сезонов в указанные годы.*

**Ключевые слова:** пандемический грипп А(Н1)рdм09; сезонный грипп; эпидемический сезон; подъем заболеваемости; пик поступления; летальность; коморбидность.

*Yakovlev A.A.<sup>1</sup>, Kotlyarova S.I.<sup>2</sup>, Musatov V.B.<sup>1</sup>, Fedunyak I.P.<sup>3</sup>, Karnaukhov E.V.<sup>2</sup>, Vashukova S.S.<sup>4</sup>, Ivanova E.N.<sup>2</sup>*

THREE EPIDEMIC SEASONS OF FLU OF 2009–2013

<sup>1</sup>FGBOU VPO St. Petersburg State University, Department of Infectious Diseases and Epidemiology; 199034, St. Petersburg, University Embankment, 7/9; <sup>2</sup>SPB GBUZ Clinical Hospital of Infectious Diseases named after S.P. Botkin; 191167, St. Petersburg, Mirgorodskaya St., 3; <sup>3</sup>GBOU VPO North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 191015, St. Petersburg, Kirochnaya St., 41; <sup>4</sup>SPB GBUZ City Clinical Diagnostic Center (Virologic); 191167, St. Petersburg, Mirgorodskaya St., 3, Letter D.

*The present publication is devoted to the comparative epidemiological and ethyologic analysis of flu in seasons of 2009–2010, 2011 and 2013. In the article there are presented quantitative data on hospitalization of patients to an infectious hospital in the period of epidemic seasons with the analysis of calendar time, duration and peaks of mass admission. Data on etiological structure of flu are provided for each epidemic season also. The lethality from flu as a whole and from flu А(Н1)рdм09 is analyzed. Similarities and distinctions of epidemic seasons in the specified years are clarified.*

**Key words:** pandemic flu А(Н1)рdм09; seasonal flu; epidemic season; morbidity rate; morbidity peak; lethality; comorbidity.

**Для корреспонденции:** Яковлев Алексей Аевенирович, гл. врач СПб ГБУЗ Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, зав. каф. инфекционных болезней, эпидемиологии и венерологии СПбГУ, д-р мед. наук, проф.; e-mail: hosp30@mail.rcsm.ru

Возникший пандемический грипп сезона 2009–2010 гг. вызвал новый интерес мировой науки к этому заболеванию. Непрерывный эпидемиологический и вирусологический мониторинг в сезон

пандемического гриппа в 2009–2010 гг. и далее в последующие годы стимулировал научные исследования и выявил новые эпидемиологические характеристики гриппа [1]. Пандемия 2009–2010 гг. носила моноэтиологичный характер, почти вытеснив обычные сезонные вирусы, в том числе вирус гриппа В [2]. За прошедшие 3 года подробно описана клиническая, эпидемиологическая и вирусологическая картина завершившейся пандемии [2]. Оставшийся циркулировать среди человеческой популяции, а также среди животных и птиц пандемический штамм включился в когорту сезонных вирусов гриппа. Уже в 2011–2012 гг. при анализе эпидемиологической ситуации по гриппу выявлено, что заболеваемость в Западном и Восточном полушариях была обусловлена циркуляцией вирусов гриппа не только А(Н1) pdm09, но и вирусами А (Н3N2) и В [3]. В 2011 г. и далее в РФ, по данным НИИ гриппа и НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского, продолжалась циркуляция пандемического вируса А(Н1) pdm09 – 29,6%, а также зарегистрированы вирусы гриппа А (Н3N2) – 0,5%, гриппа В – 6,5% и несубтипированный грипп – 0,2% [4, 6]. Постоянно меняющаяся картина активности вирусов гриппа требует дальнейшего детального изучения характера ежегодных эпидемических подъемов (удельный вес известных и вновь появляющихся типов вируса гриппа, клиническая картина заболеваний в период эпидемического подъема, темпы прироста и продолжительность эпидемии, формирование постинфекционного иммунитета и др.) для планирования оказания объемов медицинской помощи.

Цель – изучить динамику госпитализации больных в Клиническую инфекционную больницу им. С.П. Боткина Санкт-Петербурга при подъеме заболеваемости гриппом в сезон 2009–2010 г., 2011 и 2013 гг. Определить доленое участие циркулирующих типов вирусов из семейства гриппа в последующие годы после глобальной пандемии.

### Материалы и методы

Проведен сравнительный анализ потоков поступления больных в Клиническую инфекционную больницу им. С.П. Боткина Санкт-Петербурга в периоды эпидемических подъемов в 2009–2013 гг. Сведения Роспотребнадзора, представляющие общую заболеваемость гриппом, не отражают кластерную дифференцировку возбудителей из-за недостаточного охвата лабораторным обследованием всех заболевших в городе. Стационарное обследование в 2009 г. позволило начать массовый скрининг госпитализированных пациентов с гриппом А (Н1) pdm09 и в последующие годы продолжить эту работу с расширением этиологического спектра вирусов гриппа.

Обнаружение вирусов гриппа осуществляли в мазках из носоглотки методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени (Rotor-Gene 6000) с использованием реагентов Amplisense Influenza virus A/H1-swine-

F1 и Amplisense Influenza virus A/B-F1 производства ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. Серологические исследования выполняли с помощью реакции связывания комплемента и реакции торможения гемагглютинации. Проведен сравнительный анализ этиологической структуры выделенных от больных вирусом гриппа в 2009–2013 гг. Проведена статистическая обработка данных – использовали статистический пакет SPSS for Windows. Использовали параметрические и непараметрические методы сравнения, исходя из характера распределения числовых данных, а также критерий  $\chi^2$  для анализа качественных признаков.

### Результаты и обсуждение

В Санкт-Петербурге в 2009 г. период эпидемического подъема начался с октября. Диагноз устанавливали на основании клинико-эпидемиологических данных, так как было невозможно провести тотальный скрининг всех поступающих пациентов из-за лимита объема исследований. Однако, по данным НИИ гриппа РАМН [5], осенью 2009 г. эпидемический подъем заболеваемости на 90–98% был связан с пандемическим гриппом А(Н1) pdm09. Это позволило экстраполировать данные на весь поток поступивших с диагнозом гриппа (2685 человек), и хотя детекция вируса была выполнена только у 735 (34,2%) человек, можно было с уверенностью говорить о том, что свыше 90% поступающих болели именно гриппом А(Н1)pdm09. Общая продолжительность высокой заболеваемости с 04.10.09 по 03.01.10 составила 13 нед (41–53-я неделя пандемии). Средний возраст больных составил 24, 19, 31 (Ме; 25%; 75%) год.

В 2011 г. сезон гриппа начался с начала января и закончился в конце марта. Длительность его также составила 13 нед (рис. 1), после чего заболеваемость быстро снизилась. Средний возраст больных был 31,6, 23,39 (Ме; 25%; 75%) лет.

В 2012 г., согласно Постановлению Главного государственного врача по Санкт-Петербургу от 05.09.13 № 10, эпидемического подъема заболеваемости гриппом не зарегистрировано. Повышение числа случаев гриппа наблюдалось в течение 8 нед

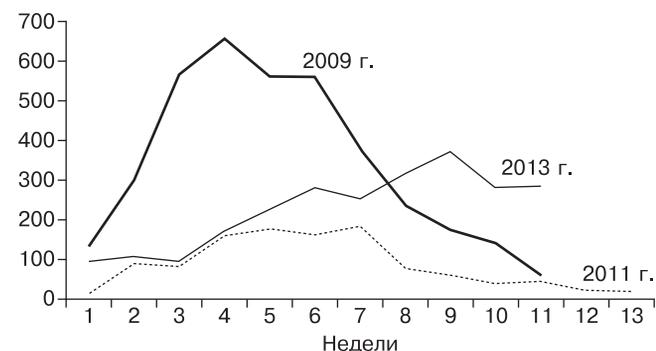


Рис. 1. Госпитализация взрослых в 2009–2010, в 2011 и в 2013 гг.

Характеристика эпидемических сезонов гриппа в 2009–2010, 2011, 2013 гг.

Эпидемический сезон, средний возраст	Календарное время	Длительность эпидемического сезона (фактическая), нед*	Пик госпитализации	Летальность от гриппа в целом, %
2009–2010 гг. Средний возраст	43-я неделя 2009 г. – 2-я неделя 2010 г. 24,0 года	13	С 44-й по 50-ю неделю (6 нед)	2,0
2011 г. Средний возраст	1–13-я неделя 31,6 года	13	Со 2-й по 8-ю неделю (6 нед)	1,6
2013 г. Средний возраст	1–13-я неделя 33,0 года	13	С 4-й по 10-ю неделю (6 нед)	0,9

Примечание. \* – указана длительность повышенной заболеваемости гриппом, охватывающей больший период, чем сроки официально объявленной Роспотребнадзором эпидемии в Санкт-Петербурге.

Характеристика гриппа в эпидемические сезоны 2009–2013 гг.

Заболевание	2009–2010 гг.	Летальность в 2009–2010 гг., %	2011 г.	Летальность в 2011 г., %	2013 г.	Летальность в 2013 г., %
ОРВИ + грипп	5611		5685		3563	
Грипп	2685	0,7	1535	0,9	1213	0,6
Доля гриппа, % от ОРВИ	47,8		27,0		34,0	
Грипп, подтвержденный лабораторно	2221 (82,7%)	0,9	1497 (97,5%)	0,9	1197 (98,6%)	0,5
Грипп А(Н1)рdm09	792 (9,4%)*	16–2,0	884 (57,5%)	14–1,6	455 (37,5%)	4–0,9
Грипп А (Н3)			511 (4,1%)		216 (18,0%)	3 (0,24%)
Грипп В			78 (5,0%)		221 (18,4%)	
Микстгрипп			24 (1,6%)		19 (1,5%)	

Примечание. \* – в таблице указан процент от проведенных вирусологических исследований только у части поступивших больных – у 792 человек, в то время как больные гриппом А (Н1)рdm09 в действительности составили свыше 90% поступающих пациентов.

(с марта по апрель 2012 г.), но оно не достигало порогового уровня, когда объявляется эпидемическая ситуация. Таким образом, мы наблюдали три эпидемических подъема гриппа: в 2009–2010, 2011 и в 2013 гг.

В 2013 г. в европейских странах и в РФ подъем заболеваемости гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) начался с января и закончился в марте. Продолжительность эпидсезона в 2013 г. в Петербурге составила 13 нед (с 1-й по 13-ю). В России и Санкт-Петербурге, по данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, пик максимального превышения порогового уровня заболевания (до 23,7%) наблюдался к 9-й неделе года [6], а далее, с 10-й недели началось постепенное снижение заболеваемости, и к 14-й неделе заболеваемость уже не превышала порогового уровня практически во всех регионах страны.

Из данных табл. 1 видно, что подъем заболеваемости гриппом в среднем составлял 13 нед с пиком заболеваемости продолжительностью по 6 нед в каждый эпидемический сезон, однако календарное время пандемического гриппа пришлось на 43-ю неделю 2009 г. – 2-ю неделю 2010 г., а сезонный грипп 2011 и 2013 гг. начинался с января и завершался в начале апреля. Очень показательным является возрастной ценз заболевших: пандемическим гриппом болели в основном молодые люди (24 года), а сезонным гриппом 2011 и 2013 гг. – люди более старшего возраста (31,6 и 33,0 года соответственно).

В потоках поступающих больных с диагнозом гриппа/ОРВИ в период пандемии 2009–2013 гг. (табл. 2) число больных гриппом достигало 47,8%, в то время как в период сезонных эпидемических подъемов видно, что доля больных гриппом составляет в среднем третью часть (27–34%).

Возможности идентификации вируса постепенно расширялись, и к 2013 г. в Клинической инфекционной больнице им. С.П. Боткина впервые было проведено сплошное (тотальное) обследование всех поступивших с подозрением на грипп. Верификация гриппа в 2013 г. достигла 98,6%. Грипп А (Н1)рdm09, как мы полагаем, в 2009 г. встречался в абсолютном большинстве, постепенно снижался: к 2011 г. он составил чуть больше половины (57,5%) от общего количества больных гриппом, а в 2013 г. – уже 37,5%.

В сезон эпидемического подъема заболеваемости гриппом и респираторными инфекциями с 1 января по 31 марта 2013 г. было госпитализировано 2960 пациентов с диагнозом ОРВИ/грипп. Эпидемический подъем гриппа был зарегистрирован с 1-й по 14-ю неделю с пиком заболеваемости на 6–11-й неделе года (см. рис. 1). Из рис. 1 отчетливо видно, что на пике заболеваемости число госпитализированных пациентов в 2013 г. по сравнению с 2009 г. уменьшилось практически вдвое. Динамика поступления пациентов в инфекционный стационар «понеделно» отражена на рис. 2. По данным рис. 2 видно, насколько медленнее развивался эпидемический процесс в 2013 г. по сравнению с 2009 г. В 2009 г.

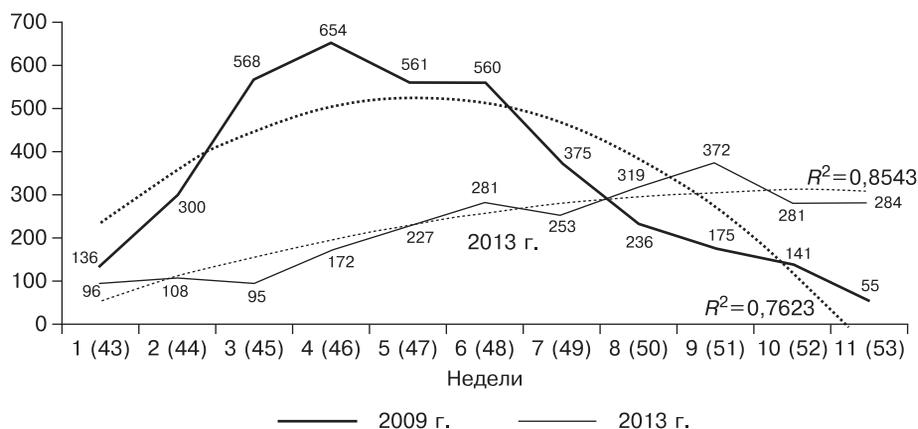


Рис. 2 Динамика госпитализации пациентов в 2009 и в 2013 гг. (в скобках указаны недели 2009 г.).

поступление носило эксплозивный характер: уже к концу 1-й недели эпидемического подъема поступление достигло 500–600 человек за неделю, преодолевая рубеж 100–150 человек в сутки. В то же время в 2013 г. поступление носило постепенно нарастающий характер с максимальным подъемом на 9–10-й неделе и поступлением от 40 до 50 человек в сутки.

Так, на 7-й неделе поступили 253 человека, на 8-й – 319, на 9-й – 372 больных, на 10-й – 281 и на 11-й 284 – пациента.

Динамика поступления, отражающая динамику заболеваемости с различным характером в 2009, 2011 и 2013 гг., характеризовала различия течения эпидемических сезонов гриппа. Так, в 2009 г. наблюдался эксплозивный подъем поступающих больных, а в 2011 и 2013 гг. – медленный постепенный подъем. Временной интервал подъема заболеваемости гриппом в 2011 и 2013 гг. сдвинулся на 1–13-ю неделю с пиком на 6–10-й неделе, в то время как в 2009 г. эпидемический сезон приходился на 43–53-ю неделю с пиком заболеваемости на 45–50-й неделе. Сходными признаками в сравниваемых эпидемиях являлись длительность сезонов (по 13 нед) и пик максимального подъема госпитализации (по 6 нед), что представляет интерес с точки зрения цикла развития возбудителя в человеческой популяции и, с другой стороны, свидетельствует о возникновении иммунной прослойки населения, обусловившей снижение численности больных к 2013 г.

На рис. 2 по данным динамики госпитализации пациентов в 2009 и 2013 гг. убедительно показан различный характер двух эпидемических процессов (крутая синусоида 2009 г. и пологая синусоида 2013 г.). Достоверность полученных данных подтверждается коэффициентом регрессии  $R^2 = 0,76$  в 2009 г. и  $R^2 = 0,85$  в 2013 г., показывающим интенсивность влияния факторов на результивный показатель.

**Этиологическая структура гриппа.** В 2009 г. абсолютное большинство больных имели пандемический штамм вируса гриппа А (H1) pdm09. Приводим данные табл. 2: диагностирован 2221 больной

гриппом, из которых у 82,7% удалось провести верификацию вируса гриппа А (H1) pdm09. Но, по всей вероятности, этот показатель был на уровне 90% и выше.

В эпидемический сезон 2011 г. поступили 1535 больных гриппом, который был верифицирован в 97,5% случаях (см. табл. 2; рис. 3). В этом эпидемическом сезоне 2011 г., следующим сразу за пандемическим гриппом, появилась разнородность типов вируса (см. рис. 3). Так, грипп А(H1)pdm09 составил 57,5% от общего числа больных гриппом (884 человека), сезонные штаммы гриппа А

(H3N2) составили 40,9% (613 человек) и грипп В – 5% (78 человек). Кроме того, были выявлены микстформы гриппа (H1)pdm09+ А (H3N2) – 3%; А (H3N2) + В – 1,6%. В последнее десятилетие возможности лабораторной диагностики позволяют регистрировать коморбидные случаи инфекционных форм, что вызывает особый интерес. В.И. Покровский, В.В. Малеев [7] подчеркивают, что эволюция инфекционного процесса последних десятилетий характеризуется наряду со многими факторами более частым развитием микстформ: суперинфицированием, коинфицированием. Совместное и взаимное влияние двух патогенов на тканевой субстрат, метаболизм биологических реакций, течение инфекционного процесса еще подлежит детальному изучению. Но уже в настоящее время мы можем анализировать клинические проявления коинфекций, вызванных одним и тем же семейством возбудителей или совершенно разными, обуславливая феномен коморбидности. Коморбидность в ряде случаев может иметь синергичный эффект или, наоборот, приводить к антагонистическому взаимодействию инфекционных агентов, что в конечном итоге может менять картину известного инфекционного процесса. В настоящее время нет данных о распространенности микстформ гриппа с разными типами семейства ортомиксовирусов, однако в настоящее время с применением современных высокотехнологичных способов диагностики мы наблюдаем, как новый реассортант А(H1) pdm09 постепенно смешивается с сезонными штаммами вируса гриппа.

Из 2960 поступивших в период эпидемического сезона 2013 г. 31,1% (1213 человек) больных был установлен диагноз гриппа (см. табл. 2). Этиологическая расшифровка была высокой и составляла 98%. В кластере ортомиксовирусов в 2013 г. были выявлены различные вирусы гриппа А(H1)pdm09 – 455 человек, А(H3) – 216, В – 221 человек. Кроме того, у 11,5% больных были диагностированы случаи коинфицированного гриппа: А(H1) pdm09 + А(H3N2) – 9 больных; (H1)pdm09 + А (H3N2) + В был зарегистрирован у 3 больных, и грипп А (H3N2) + В встречался у 7 больных.

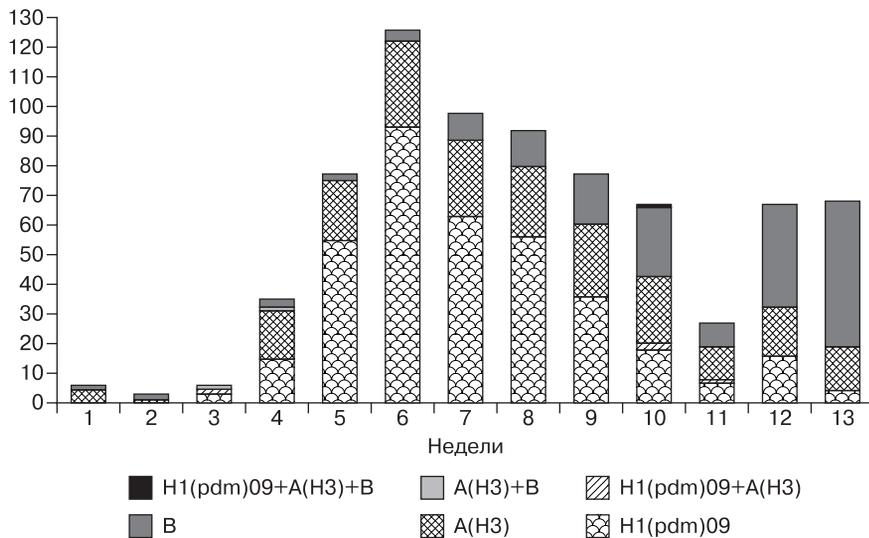


Рис. 3. Динамика структуры верифицированного гриппа за период с 01.01. по 31.03.13.

По итогам еженедельной госпитализации чрезвычайный интерес представляют данные о динамике структуры верифицированного гриппа в 2013 г. (рис. 3).

С 1-й недели эпидемического подъема регистрировался грипп А(Н3), который начал постепенно повышаться и, достигнув к 4–5-й неделе максимума числа госпитализированных (16–20 человек в сутки), оставался на этом уровне почти до конца сезона (до 13-й недели). Совершенно другая картина по гриппу А (Н1)рdm09. Пациенты начали поступать с 3-й недели, и их число достигло максимума на 5–8-й неделе (65–93–53 человека). Далее наблюдался спад числа пациентов с пандемическим штаммом, которое достигло минимума к 13-й неделе (4 пациента). В то же время грипп В набирал силу медленно: на пике сезона (5–6-я неделя) число поступивших больных с гриппом В было небольшим (9–10 человек), однако постепенно на фоне снижения числа больных с пандемическим штаммом происходит увеличение больных гриппом В, достигая к концу эпидемического сезона (13-я неделя) числа до 50 человек в неделю. При этом почти на всем протяжении сезона большим постоянством отличался грипп

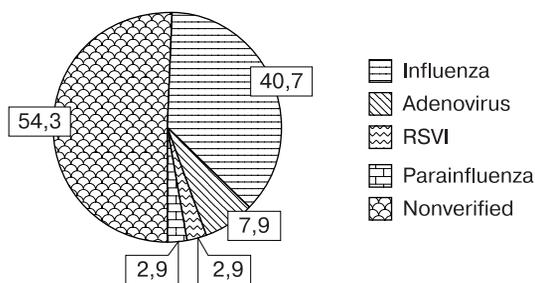


Рис.4. Циркуляция других вирусов – возбудителей ОРВИ (выборочный анализ, n = 140).

А (Н3N2). Набирая силу, постепенно с 1-й недели эпидемического сезона число заболевших с 5–10 человек в неделю к концу 4-й недели достигало уже 25–30 человек в неделю. И эту цифру грипп А(Н3) держал практически два последующих месяца, с трудом снижая ее к концу эпидемического сезона.

Полученные данные позволяют заключить, что доминирующим вирусом в разгар эпидемического сезона 2013 г. оставался вирус А(Н1)рdm09, который, однако, значительно снижался к концу сезона, уступая место гриппу В, при котором число больных нарастало к концу эпидемического сезона. Здесь мы наблюдаем возвращение классического чередования активности вирусов гриппа (как в прошлые сезоны до пандемии), при котором на спаде повышенной заболеваемости одним штаммом гриппа (А (Н1)рdm09) постепенно активизируется другой штамм (В), удлиняя тем самым эпидемический период. Кроме того, в этиологической структуре острых респираторных инфекций сезона 2013 г. присутствовали другие агенты (рис. 4). При выборочном анализе у 140 пациентов с отрицательными результатами на грипп мы обнаружили других возбудителей острых респираторных заболеваний. Так, аденовирусная инфекция встречалась у 7,9% пациентов, респираторно-синцитиальная инфекция – у 2,9%, парагрипп – у 2,9% больных, а также неverified этиология респираторных заболеваний оказалась у 54,3% больных.

Таким образом, в более отдаленные от пандемии сроки определяется все большее разнообразие типов вируса гриппа и штаммов вируса А. Кроме того, появляются коинфицированные формы гриппа, что представляет научный и практический интерес и подлежит дальнейшему анализу.

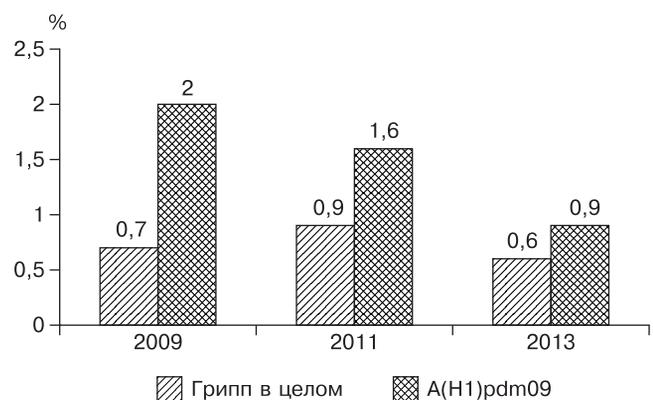


Рис. 5. Летальность от гриппа в целом и от гриппа А (Н1) рdm09 в 2009, 2011 и 2013 гг.

**Летальность от гриппа.** В Клинической больнице им. С.П.Боткина в период с 41-й по 53-ю неделю в 2009 г. зарегистрировано 16 летальных исходов от гриппа А(Н1)рdm09. Показатель летальности составил 0,7% от общего числа пациентов, госпитализированных с гриппоподобным заболеванием и 2,0% от числа больных с лабораторно подтвержденным диагнозом гриппа А(Н1)рdm09 (рис. 5).

В период эпидемического подъема заболеваемости в 2011 г. летальность от верифицированного гриппа в целом составила 0,9%, но летальность от пандемического гриппа А(Н1)рdm09 уменьшилась по сравнению с 2009 г. и составила 1,6%.

В 2013 г. летальность от верифицированного гриппа на 31 июля 2013 г. была самой низкой за наблюдаемый период и составила 0,6%. При этом летальность от гриппа А(Н1)рdm09 была в 2,2 раза меньше, чем в 2009 г., и в 1,7 раза меньше, чем в 2011 г., и составила 0,9%.

Таким образом, летальность от гриппа А(Н1)рdm09 постепенно уменьшается, что свидетельствует о формировании эпидемической прослойки населения города за прошедшие почти четыре года и более высокой устойчивости к пандемическому штамму гриппа. Следует отметить, что умершие пациенты не были вакцинированы от гриппа и все имели предикторы неблагоприятного исхода: беременность, ожирение, ВИЧ-инфекцию в стадии СПИДа, анемию + тромбоцитопению, волосато-клеточный лейкоз, миелому, сахарный диабет в тяжелой форме. Практически у всех погибших больных развилась пневмония, которая имела фатальное течение. Но в ряде случаев пневмония имела благоприятный исход.

**Поражение легких** в виде вирусной/вирусно-бактериальной пневмонии явилось наиболее частым осложнением при гриппе. В 2009 г. пневмония развилась у 10,7% больных гриппом А(Н1)рdm09, из них у 16 человек специфическая вирусная пневмония привела к летальному исходу. В 2011 г. пневмония отмечалась значительно реже – у 4,1% больных, тем не менее 14 пациентов с гриппом А(Н1)рdm09, осложненным вирусной пневмонией, умерли. В 2013 г. пневмония развилась у 13% больных, при этом чаще она развивалась у пациентов с гриппом А(Н3). Имеется статистически достоверная корреляция уровня пневмоний как с уровнем гриппа А(Н1)рdm09 [р Спирмана 0,657;  $p = 0,015$ ], так и с уровнем сезонного гриппа А(Н3) – [р Спирмана 0,680;  $p = 0,010$ ]. С гриппом В корреляции не выявлено. Анализ с применением квадратичной регрессии демонстрирует, что уровень пневмонии как осложнения гриппа в большей степени может быть связан с сезонным гриппом А(Н3), нежели с А(Н1)рdm09. Тем не менее у 4 пациентов с гриппом А(Н1)рdm09 двусторонняя субтотальная пневмония имела тяжелое течение со смертельным исходом. Но все же доля тяжелого специфического субтотального/тоталь-

ного поражения легких при гриппе А(Н1)рdm09 значительно уменьшилась.

Полученные данные свидетельствуют о большей частоте развития пневмонии в 2013 г. при участии штаммов А(Н1)рdm09 и А(Н3), в то время как в 2009 г. пневмония была обусловлена только пандемическим вирусом А(Н1)рdm09.

Таким образом, проведенные исследования позволили определить сходства и различия между пандемическим подъемом заболеваемости гриппом в 2009–2010 гг. и сезонным гриппом в последующие две эпидемии 2011 и 2013 гг.

## Выводы

1. Сходными чертами эпидемических сезонов гриппа 2009, 2011 и 2013 гг. являлись:

- Средняя продолжительность каждого эпидемического сезона составила 13 нед.
- Длительность периода разгара во всех случаях составила 6 нед.

2. Различия между эпидемиями пандемического и сезонного гриппа 2009, 2011 и 2013 гг. были следующими:

- Эпидемический подъем в 2009 г. носил эксплозивный характер, набирая пиковые темпы со 2-й недели эпидемии, в то время как число госпитализаций в 2011 и 2013 гг. нарастало постепенно с разгаром на 4–10-й неделе от начала сезона.

- Временной интервал подъема поступлений больных гриппом 2009 г. приходился на 43–54-ю неделю с разгаром заболеваемости со 2-й недели от начала эпидемии (44-я неделя), в то время как в 2011 и 2013 гг. эпидемические сезоны зарегистрированы с 1-й по 13-ю неделю с пиком на 4-й неделе от начала сезона.

- Поток госпитализированных больных гриппом в 2011 г. уменьшился по сравнению с 2009 г. в 1,7 раза, а в 2013 г. – в 2,2 раза.

- Средний возраст больных в период пандемии (24 года) был меньше, чем в 2011 г. (31,6 года), и в 1,3 раза меньше, чем 2013 г. (33 года).

- Пандемический сезон 2009 г. на 90% носил моноэтиологический характер, обусловленный одним циркулирующим штаммом вируса А(Н1)рdm09, доля которого в последующие годы постепенно уменьшалась, регистрируясь одновременно с другими штаммами и типами вируса гриппа. Так, в 2011 г. вирус А (Н1N1)рdm09 встречался в 57,5% случаев, в 2013 г. – в 37,5%, параллельно регистрировался вирус типа А (Н3) – 34,1% (2011) и 20,0% (2013) и вирус типа В – в 5% (2011) и 18,4 % случаев (2013). Небольшую долю – 1,6% в 2011 г. и 1,5% в 2013 г. составили больные микстформами гриппа.

- Различием эпидемических сезонов 2009, 2011 и 2013 гг. являлось также постепенное снижение летальности, что свидетельствует об иммунизации населения высокопатогенным вирусом гриппа А (Н1N1)рdm09 и уменьшении заболеваемости.

- В постпандемическом периоде развитие пнев-

монии наблюдается не только при гриппе А (H1N1) pdm09, но и при гриппе А (H3), при этом у больных гриппом А (H1N1) pdm09 постепенно уменьшается доля тяжелого специфического субтотального/тотального поражения легких.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белов А.Б., Огарков П.И. Дискуссионные вопросы эпидемиологии и профилактики гриппа в свете результатов ретроспективного анализа эпидемической ситуации 2009–2010 гг. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2011; 3: 38–42.
2. Свистунова Н.В., Баранова И.П., Зыкова О.А., Федорова О.В. Сравнительный анализ клинических особенностей гриппа А (H1N1) и гриппа В у госпитализированных больных. Инфекционные болезни. 2013; 11 (1): 27–32.
3. <http://www.euro.who.int/flufocus>. Issue № 6, December, 2012.
4. Эпидемическая ситуация по гриппу в мире. Информационное сообщение № 96 от 14 января 2013 г. Информационные материалы Сотрудничающих центров ВОЗ (ФБУ «НИИ гриппа»/ФБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского». [amizop/ua>ru/maininfo\\_70-353.html](http://amizop/ua>ru/maininfo_70-353.html).
5. Осидак Л.В., Еропкин М.Ю., Ерофеева М.К., Дондурей Е.А., Образцова Е.В., Зарубаев В.В., Дринецкий В.П. Тип гриппа А (H1N1) 2009 в России. Terra Medica Nova. Инфекционные болезни. 2009; 4–5: 6–9.
6. Об итогах распространения гриппа и ОРВИ в мире и Российской Федерации в эпидсезон 2012–2013 гг. и прогнозе на эпидсезон 2013–2014 гг. Письмо от 24.06.2013 № 01/7080-13-32 Главного государственного санитарного врача РФ Г.Г. Онищенко. М.; 2013.
7. Покровский В.И., Малеев В.И. Актуальные вопросы терапии и профилактики в условиях эволюции инфекционных заболеваний. Инфекционные болезни. 2003; 1 (1): 6–8.

#### REFERENCES

1. Belov A.B., Ogarkov P.I. Diskussionnye voprosy jepidemiologii i profilaktiki grippa v svete rezul'tatov retrospektivnogo analiza jepidemicheskoj situacii 2009–2010 gg. Jepidemiologija i infekcionnye bolezni. 2011; 3: 38–42 (in Russian).
2. Svistunova N.V., Baranova I.P., Zyкова O.A., Fedorova O.V.

Sravnitel'nyj analiz klinicheskikh osobennostej grippa A (N1N1) i grippa V u gositalizirovannyh bol'nyh. Infekcionnye bolezni. 2013; 11 (1): 27–32 (in Russian).

3. <http://www.euro.who.int/flufocus>. Issue № 6, December, 2012.
4. Jepidemicheskaja situacija po grippu v mire. Informacionnoe soobshhenie № 96 ot 14 janvarja 2013 g. Informacionnye materialy Sotrudnichajushhih centrov VOZ (FBU «НИИ гриппа»/FBU «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского». [amizop/ua>ru/maininfo\\_70-353.html](http://amizop/ua>ru/maininfo_70-353.html) (in Russian).
5. Osidak L.V., Eroпкиn M.Ju., Erofeeva M.K., Dondurej E.A., Obrazcova E.V., Zarubaev V.V., Drinevskij V.P. Tip grippa A (H1N1) 2009 v Rossii. Terra Medica Nova. Infekcionnye bolezni. 2009; 4–5: 6–9 (in Russian).
6. Ob itogah rasprostraneniya grippa i ORVI v mire i Rossijskoj Federacii v jepidsezon 2012–2013gg. i prognoze na jepidsezon 2013–2014 gg. Pis'mo ot 24.06.2013 №01/7080-13-32 Glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo vracha RF G.G. Onishhenko. Moscow; 2013 (in Russian).
7. Pokrovskij V.I., Maleev V.I. Aktual'nye voprosy terapii i profilaktiki v uslovijah jevoljucii infekcionnyh zabolevanij. Infekcionnye bolezni. 2003; 1 (1): 6–8 (in Russian).

Поступила 26.11.13

Received 26.11.13

#### Сведения об авторах:

**Котлярова Светлана Ильинична**, врач-инфекционист СПб ГБУЗ Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, канд. мед. наук, доцент, e-mail: sik1108@mail.ru; **Мусатов Владимир Борисович**, зам. гл. врача СПб ГБУЗ Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, канд. мед. наук, доцент каф. инфекционных болезней ГМУ, e-mail: doctormusatov30@gmail.com; **Федуняк Иван Павлович**, зам. гл. врача СПб ГБУЗ Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, канд. мед. наук, доцент каф. инфекционных болезней, e-mail: Gibf30@mail.ru; **Карнаухов Евгений Викторович**, врач-инфекционист СПб ГБУЗ Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, канд. мед. наук, e-mail: Zhenya-vk@yandex.ru; **Ваиукова Светлана Степановна**, гл. врач городского клинико-диагностического центра (вирусологический), канд. мед. наук; **Иванова Елена Николаевна**, врач-инфекционист СПб ГБУЗ Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина