

С.В.Святченко¹, А.Г.Дурьманов¹, И.М.Суслопаров¹, Н.П.Колосова¹,
Н.И.Гончарова¹, О.В.Петрова¹, А.В.Епанчинцева¹, А.В.Максютова¹, К.С.Кондик¹,
О.К.Слабода¹, Е.В.Иванова², В.Н.Михеев¹, А.Б.Рыжиков¹, Т.Н.Ильичева¹

ТЯЖЕЛЫЕ СЛУЧАИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ГРИППОМ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В ТЕЧЕНИЕ ЭПИДЕМИЧЕСКИХ СЕЗОНОВ 2015 — 2016 и 2016 — 2017

¹Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», р.п. Кольцово, Новосибирская область; ²Центр гигиены и эпидемиологии в Новосибирской области, Новосибирск

Цель. Сравнение популяционного иммунитета населения РФ к вирусам гриппа накануне эпидемических сезонов 2015 — 2016 и 2016 — 2017 и исследование образцов от пациентов с тяжелым течением заболевания. *Материалы и методы.* Тестирование сывороток в реакции торможения гемагглютинации с референс-антигенами. Выделение изолятов из клинического и аутопсийного материала и их характеристика. *Результаты.* По сравнению с 2015 г. к осени 2016 г. уровень популяционного иммунитета к вирусам гриппа А(Н1N1pdm09) и А(Н3N2) возрос. Эпидемический сезон 2015 — 2016, преобладающими в котором были вирусы А(Н1N1)pdm09, относившиеся по гемагглютинину к новой генетической группе 6B.1, характеризовался повышенным количеством случаев тяжелого течения, летальных исходов. Один процент исследованных изолятов имел в нейраминидазе аминокислотную замену Н275Y и был резистентен к осельтамивиру. В сезоне 2016 — 2017 случаев тяжелого течения было меньше, преобладали вирусы А(Н3N2) и В/Victoria. По гемагглютинину изоляты А(Н3N2) входили в кладу 3С.2а, а штаммы В/Victoria — в группу 1А. Все тестированные изоляты были чувствительны к антинейраминидазным препаратам. *Заключение.* Рассмотренные сезоны отличались по интенсивности эпидемического процесса, доминирующему подтипу вируса гриппа А. Иммунизация вакциной с обновленным Н1N1pdm09-компонентом необходима для формирования популяционного иммунитета к новым штаммам данного подтипа группы 6B.1. Антинейраминидазные препараты рекомендуются в терапии гриппа.

Журн. микробиол., 2018, № 1, С. 32—39

Ключевые слова: популяционный иммунитет, сезонные вирусы гриппа, антигенная и генетическая характеристика, чувствительность к ингибиторам нейраминидазы

S.V.Svyatchenko¹, A.G.Durymanov¹, I.M.Susloparov¹, N.P.Kolosova¹,
N.I.Goncharova¹, O.V.Petrova¹, A.V.Epanchintseva¹, A.V.Maksyutova¹, K.S.Kondik¹,
O.K.Slaboda¹, E.V.Ivanova², V.N.Mikheev¹, A.B.Ryzhikov¹, T.N.Ilicheva¹

SEVERE CASES OF SEASONAL INFLUENZA IN RUSSIA IN 2015 — 2016 AND 2016 — 2017

¹State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», Koltsovo, Novosibirsk region;
²Centre of Hygiene and Epidemiology in Novosibirsk Region, Novosibirsk, Russia

Aim. Evaluation of seroprevalence of antibodies to influenza A and B viruses and analysis of specimens from severe or fatal influenza cases in Russia in 2015 — 2016 and 2016 — 2017 flu seasons. *Materials and methods.* Determination of antibody titer in human serum samples in hemagglutination inhibition assay with reference antigens. Isolation of influenza viruses from nasopharyngeal swabs and autopsy material in cell culture. Characterization of isolated strains. *Results.* In 2016, compared to 2015, the proportion of serum samples, containing antibodies to influenza viruses А(Н1N1pdm09) and А(Н3N2), increased. During the 2015 — 2016 season, elevated number of severe and fatal cases of influenza were registered. The majority of circulated strains belonged to the new clade 6B.1 of А(Н1N1)pdm09 viruses. 1% of analyzed isolates carried H275Y amino

acid substitution in neuraminidase and were resistant to oseltamivir. In the 2016 — 2017 season, there were less severe cases of influenza. The most prevalent were influenza viruses A(H3N2) and B/Victoria. Isolated H3N2 viruses belonged to the 3C.2a subclade and B/Victoria isolates were from the 1A genetic group. All tested strains were susceptible to neuraminidase inhibitors. *Conclusions.* Flu seasons 2015 — 2016 and 2016 — 2017 differed in intensity of influenza activity and in the dominant influenza A virus subtype. Immunization with vaccine, comprising new H1N1pdm09-component, is crucial for prophylaxis of influenza infection with viruses from 6B.1 subclade in the next season. Neuraminidase inhibitors are recommended for influenza treatment.

Zh.Mikrobiol. (Moscow), 2018, No. 1, P. 32—39

Key words: herd immunity, seasonal influenza viruses, antigenic and genetic characteristics, neuraminidase inhibitors susceptibility

ВВЕДЕНИЕ

Эпидемический сезон по гриппу в Северном полушарии в 2015 — 2016 гг. имел существенные отличия в разных регионах. В странах Западной Европы и Юго-Восточной Азии подъем заболеваемости начался на 50 — 52 неделях 2015 г. и характеризовался плавным увеличением количества заболевших до 9 — 11 недель 2016 г., а затем снижением до фоновых значений к 15 — 16 неделям. В странах Восточной Европы и Ближнего Востока, наоборот, наблюдалось резкое повышение заболеваемости с 50 — 51 недели 2015 г., начало сезона характеризовалось высокой долей случаев тяжелого течения заболевания, в том числе завершившихся летальным исходом. Среди циркулировавших вирусов сезонного гриппа преобладал субтип А (H1N1)pdm09 во всех странах Северного полушария, за исключением Китая, где совместно циркулировали вирусы гриппа А (H1N1)pdm09, А (H3N2) и вирус гриппа В. В России резкий подъем заболеваемости начался на второй неделе 2016 г. К 12 неделе эпидемический сезон по гриппу завершился. В течение этого периода существенно преобладал субтип вируса гриппа А (H1N1)pdm09 [1].

В 2016 — 2017 гг. эпидемический сезон по гриппу начался раньше обычного: подъем заболеваемости в России был зарегистрирован на 48 — 49 неделях 2016 г. Широкое географическое распространение эпидемия получила на 2 неделе 2017 г., когда число субъектов РФ с превышением пороговых уровней заболеваемости достигло 52. Активность гриппа оставалась высокой вплоть до 10 недели 2017 г., когда эпидемия пошла на спад. На 15 неделе 2017 г. не было зарегистрировано превышения эпидемических порогов по совокупному населению ни в одном из регионов РФ, в связи с чем было объявлено о завершении эпидемического сезона. В течение сезона произошла смена доминирующего возбудителя гриппа: до 7 недели 2017 г. в циркуляции преобладал вирус гриппа А (H3N2), а начиная с 8 недели — вирус гриппа В. В целом, сезон 2016 — 2017 характеризовался более ранним, чем обычно, и более длительным, чем в прошлом сезоне, подъемом заболеваемости, меньшей интенсивностью эпидемического процесса и низкой летальностью. Осенью 2016 г. были вакцинированы около 56 млн человек, что, несомненно, повысило популяционный иммунитет к гриппу населения РФ [2].

По приказу Роспотребнадзора от 24.07.2015 № 627 в ГНЦ ВБ «Вектор» из региональных Центров гигиены и эпидемиологии (ГиЭ) поступают положительные на наличие РНК вирусов гриппа аутопсийные и клинические образцы от пациентов с тяжелым течением заболевания, в том числе завершившим-

ся летальным исходом, а также положительные клинические образцы от пациентов, вакцинированных перед эпидемией.

В целях оценки популяционного иммунитета населения РФ в ГНЦ ВБ «Вектор» проводится анализ сывороток крови здоровых доноров на наличие антител к различным субтипам вирусов гриппа А и В.

В связи с этим, целью настоящей работы явился сравнительный анализ эпидемических сезонов 2015 — 2016 гг. и 2016 — 2017 гг. по результатам тестирования популяционного иммунитета населения РФ накануне эпидемических сезонов и исследования образцов от пациентов с тяжелым течением гриппа и летальных случаев заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ популяционного иммунитета к гриппу проводили с помощью реакции торможения гемагглютинации (РТГА) с использованием сывороток крови здоровых доноров, собранных в 42 регионах РФ. В РТГА использовали антигены вакцинных штаммов вирусов гриппа А — А/California/7/09 (H1N1pdm09); А/Switzerland/9715293/13 и А/Hong Kong/4801/14 (H3N2) и В — В/Brisbane/60/08 (линия Виктория), а также антигены высокопатогенных штаммов вируса гриппа А — А/rook/Chany/32/15 (H5N1), А/Anhui/01/13 (H7N9) [5].

Сбор и ОТ-ПЦР анализ первичного материала от пациентов с гриппоподобными симптомами осуществлялся сотрудниками региональных Центров ГиЭ. Клинический материал (мазки из носа и зева), полученный от пациентов с тяжелым течением заболевания или лиц, вакцинированных от гриппа накануне эпидемии, а также аутопсийный материал (фрагменты бронхов, трахеи, легких), в котором было подтверждено наличие РНК вирусов гриппа А и В, направлялся в ГНЦ ВБ «Вектор», где из него проводилось выделение изолятов в культуре клеток MDCK линии Лондон [9].

Типирование выделенных изолятов вирусов гриппа А и В и изучение их антигенных свойств проводили в РТГА [9], используя постинфекционные хорьковые референс-сыворотки, предоставленные Сотрудничающим Центром ВОЗ по гриппу (Атланта, США). Результаты типирования в РТГА подтверждали методом ОТ-ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией, используя набор реагентов для выявления РНК вирусов гриппа А и В «АмплиСенс Influenza virus A/B-FL» и набор для субтипирования вирусов гриппа А «АмплиСенс Influenza virus A-тип-FL» производства ЦНИИЭ (Москва).

В 2016 г. определение нуклеотидных последовательностей генов HA, NA и NS вирусов гриппа А и В проводили по методу Сэнгера. В 2017 г. полногеномное секвенирование осуществлялось на платформе NGS MiSeq (Illumina, США).

Фенотипическое тестирование чувствительности изолятов к осельтамивиру и занамивиру проводили флуоресцентным методом по методическим указаниям ВОЗ [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ

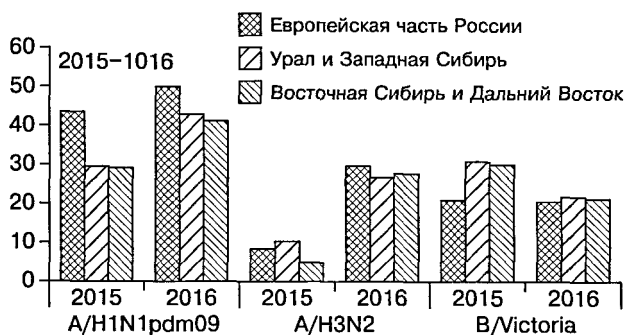
Для исследования популяционного иммунитета было протестировано 4548 образцов сыворотки крови здоровых доноров, собранных осенью 2015 года, и 4979 образцов, собранных осенью 2016 г. Результаты, полученные в РТГА с вакцинными штаммами вируса гриппа А подтипов H1N1pdm09 и H3N2 и вируса гриппа В (линия Виктория), представлены на рис.

По сравнению с осенью 2015 г. к осени 2016 г. во всех регионах выросла доля положительных сывороток к вирусам гриппа А (H1N1pdm09) и А (H3N2). Прирост доли положительных сывороток к вирусу А (H1N1pdm09) можно объяснить как вакцинацией, так и перенесенным заболеванием во время эпидемии 2015 — 2016 гг., поскольку тогда в циркуляции преобладали штаммы именно данного подтипа. Прирост доли положительных сывороток к вирусу гриппа А (H3N2), имевшему крайне ограниченное распространение на территории РФ в эпидемическом сезоне 2015 — 2016 гг., является следствием массовой вакцинации населения в сентябре—октябре 2016 года. Анализ сывороток в РТГА с высокопатогенными вирусами гриппа А H5N1 и H7N9 не выявил наличия антител к ним ни в одном образце, что свидетельствует об отсутствии в России циркуляции данных штаммов среди людей.

С декабря 2015 г. по апрель 2016 г. в ГНЦ ВБ «Вектор» поступил клинический и аутопсийный материал из ЦГиЭ шестидесяти пяти субъектов РФ. Всего было получено 1799 первичных образцов, в том числе 501 от людей, умерших предположительно от гриппа (табл.). Наиболее пострадал от эпидемии Северо-Западный регион России: из г. Санкт-Петербург были получены образцы от 112 фатальных случаев заболевания гриппом. Из поступивших образцов нами было выделено 354 штамма вируса гриппа А, из них 109 от летальных случаев; 348 изолятов принадлежали к подтипу А (H1N1pdm09), 6 изолятов относились к А (H3N2) подтипу. Все штаммы вируса гриппа А (H1N1pdm09) были охарактеризованы в РТГА с хорьковой референс-сывороткой как А/California/7/09-подобные. Для 22 штаммов А (H1N1pdm09) были определены нуклеотидные последовательности генов HA, NA и NS. По результатам филогенетического анализа гена гемагглютинина они были отнесены к двум новым субкладам,

Данные о пациентах, от которых были получены образцы

Группа	Летальные случаи		Тяжелые случаи с благоприятным исходом	
	2015—2016	2016—2017	2015—2016	2016—2017
Пол				
М	260	25	451	141
Ж	233	20	728	297
Пол не известен	8	4	119	19
Возрастная группа				
0—18 лет	20	12	436	192
19—59 лет	306	14	678	210
60 лет и старше	173	20	133	34
Возраст не известен	2	3	51	21
Беременные женщины	5	0	153	166
Вакцинированные против гриппа	8	0	48	119
Всего	501	49	1298	457



Доля сывороток, положительных на наличие антител к вакцинным штаммам вируса гриппа А подтипов H1N1pdm09 и H3N2 и вируса гриппа В.

выделенным в 2016 г. в группе 6В [3]; 19 изолятов вошли в подгруппу 6В.1, а оставшиеся 3 в 6В.2. Среди летальных случаев отмечено увеличение доли штаммов с аминокислотной заменой D222G в рецептор-связывающем сайте гемагглютинаина. Большинство проанализированных штаммов подтипа А (H1N1pdm09) были чувствительны к ингибирующему действию осельтамивира и занамивира. Два штамма, характеризовавшиеся резистентностью к осельтамивиру, имели аминокислотную замену N275Y в нейраминидазе.

В следующем эпидемическом сезоне с октября 2016 г. по апрель 2017 г. в ГНЦ ВБ «Вектор» из 29 региональных Центров ГиЭ поступил биологический материал от 506 лабораторно-подтвержденных случаев заболевания гриппом, 49 из которых были фатальными (табл.). Для подтверждения данных, полученных в Центрах ГиЭ, с помощью ОТ-ПЦР анализа было повторно проанализировано около 300 образцов клинического и 49 образцов аутопсийного материала. В ходе работы была замечена тенденция к снижению чувствительности ОТ-ПЦР тест-системы по детекции маркера Н3 в образцах с низкой концентрацией возбудителя. В результате около 10% клинических образцов, положительных на наличие гена М вируса гриппа А и типированных по нейраминидазе как N2, не определялись по субтипу гемагглютинаина, а из 42 образцов секционного материала, первоначально типированных Центрами ГиЭ в ОТ-ПЦР как А/Н3N2, лишь 28 оказались положительными при повторном анализе (что также может быть связано со снижением качества образцов в ходе транспортировки из одной лаборатории в другую).

В ходе пассирования клинического материала в культуре клеток MDCK нами было выделено 76 штаммов вируса гриппа А (H3N2), 14 штаммов вируса гриппа В/Victoria и 1 штамм вируса гриппа А (H1N1pdm09). Из 49 образцов секционного материала нами было выделено 2 изолята вируса гриппа В/Victoria и 1 изолят вируса гриппа А (H1N1pdm09). Из аутопсийного материала не удалось выделить ни одного изолята вируса гриппа А(H3N2). С помощью РТГА с использованием референс-сывороток было показано, что выделенные штаммы подтипа А (H1N1pdm09) антигенно сходны с вакцинным штаммом А/California/7/09, а все изоляты вируса гриппа В относятся к генетической линии Виктория. Проведение антигенной характеристики штаммов А (H3N2) с помощью РТГА было затруднительно, так как большинство изолятов на первом пассаже не агглютинировали эритроциты петуха, гуся и морской свинки. Агглютинация эритроцитов морской свинки появлялась после двух или более пассажей в культуре клеток MDCK. Большинство исследованных изолятов А (H3N2), культивированных подобным образом, не реагировали в РТГА с референсной сывороткой anti-А/Switzerland/9715293/13, однако взаимодействовали с хорьковой сывороткой, полученной против штамма, входящего в ту же генетическую подгруппу (3С.2а), что и вакцинный штамм А/Hong Kong/4801/14. Все штаммы, выделенные в сезоне 2016 — 2017 гг., были чувствительны к действию осельтамивира и занамивира. Для 21 штамма вируса гриппа А (H3N2), 2 штаммов А(H1N1pdm09) и 7 штаммов вируса гриппа В было проведено полногеномное секвенирование. Филогенетический анализ гена гемагглютинаина показал, что все исследованные штаммы подтипа H3N2 входят в состав подгруппы 3С.2а, к которой относится вакцинный штамм А/Hong Kong/4801/14. Анализ гена гемагглютинаина изолятов вируса гриппа А (H1N1pdm09) позволил отнести их к группе 6В.1, в которую входит штамм А/Michigan/45/15, заменивший штамм А/California/7/09 в составе вакцины, рекомендованной для использования накануне следующего эпидемического сезона. Все изоляты вируса гриппа В (Victoria), как и референс-штамм В/

Brisbane/60/08, по последовательности гена гемагглютинаина были отнесены к группе 1А.

ОБСУЖДЕНИЕ

Целью настоящего исследования явился сравнительный анализ двух последних эпидемических сезонов по гриппу. Сезоны отличались доминирующим субтипом вируса гриппа А, временем начала эпидемии, ее продолжительностью, количеством случаев тяжелого течения заболевания, а также смертностью от гриппа.

Эпидемия 2015 — 2016 гг. в России началась резким подъемом заболеваемости на второй неделе 2016 г. и продолжалась в течение 10 недель [1]. На протяжении всего сезона в циркуляции преобладал вирус гриппа А подтипа H1N1pdm09. Респираторная инфекция, вызванная данным вирусом, зачастую характеризовалась тяжелым течением, 501 смертельный исход был подтвержден лабораторными исследованиями.

Для эпидемического сезона 2016 — 2017 был характерен ранний подъем заболеваемости: в Европе он начался уже на 46, а в России на 48 неделе 2016 г. Штаммы А (H3N2) подтипа преобладали в этиологической структуре заболеваемости гриппом вплоть до 8 недели 2017 г., когда наибольшее распространение получил вирус гриппа В генетической линии Виктория. Эпидемический сезон 2016 — 2017 гг. был более длительным, чем предыдущий, однако подъем заболеваемости был менее резким, и было зарегистрировано значительно меньшее количество случаев смерти от гриппа.

Эпидемиологические данные о количестве иммунизированных среди тяжелых и фатальных случаев заболевания гриппом свидетельствуют о том, что вакцинация может оказывать протективный эффект, снижая тяжесть течения и вероятность развития осложнений, способных привести к летальному исходу. Так, в 2016 г. среди 501 человека, умершего от гриппа, только 2% составили привитые, а в 2017 г. среди 49 умерших не было ни одного человека, вакцинированного от гриппа накануне эпидемии. В связи с этим, особую актуальность имеет вакцинация людей, входящих в группы риска: детей младше 5 лет, лиц старше 65 лет, беременных, пациентов с хроническими заболеваниями, медицинских работников. Из 1298 человек, перенесших тяжелую форму гриппа в эпидемическом сезоне 2015 — 2016, в группы риска входили 60%, и подавляющее большинство этих людей не были вакцинированы. Среди них было 297 детей и подростков до 16 лет включительно, 153 беременные женщины.

В сезоне 2016 — 2017 из проанализированных нами данных 457 человек, переболевших гриппом, 119 были вакцинированы накануне эпидемии. Анализ противогриппозных вакцин в Канаде, США и Европе продемонстрировал их недостаточную протективную эффективность в отношении вируса гриппа А (H3N2) (42%, 43% и 38% соответственно) [4, 6]. Хотя имеющийся уровень эффективности является субоптимальным, до сегодняшнего дня не удалось добиться значительно лучших результатов: по данным, полученным в США и Европе, эффективность вакцины в отношении H3N2 вирусов в разные годы колебалась от 11% (ошибка в выборе вакцинного штамма, 2014 — 2015) до 42 — 43% (2011 — 2013). Большей эффективности удается достигать в отношении других подтипов вирусов гриппа. Известно, что скорость антигенного дрейфа вируса гриппа А(H3N2) превосходит скорость дрейфа других вирусов, вызывающих сезонный грипп, в связи с чем, именно данный компонент трехвалентной вакцины приходится менять чаще остальных. Тем не менее, несмотря

на субоптимальность вакцины, ее применение способствует формированию популяционного иммунитета и во многих случаях позволяет избежать заболевания или перенести его в легкой форме: в сезоне 2016 — 2017 гг. в России не было ни одного смертельного случая от гриппа среди лиц, вакцинированных осенью 2016 г. Большая часть циркулирующих штаммов H3N2 остаются антигенно-сходными с A/Hong Kong/4801/14, в связи с чем, ВОЗ вновь рекомендовала включить его в состав вакцины для следующего эпидемического сезона [8].

Несколько последних эпидемических сезонов характеризовались чередованием доминирующего в циркуляции подтипа вируса гриппа А. Так, в 2014 — 2015 гг. преобладал подтип H3N2, в 2015 — 2016 гг. — H1N1pdm09, в 2016 — 2017 гг. — вновь H3N2. В связи с этим, можно предположить, что в сезоне 2017 — 2018 гг. более широкое распространение могут получить штаммы вируса гриппа А (H1N1pdm09). Несмотря на то, что исследование циркулирующих в настоящее время штаммов H1N1pdm09 из генетической группы 6В в РТГА с хорьковыми референс-сыворотками не позволяет отличить их по антигенным свойствам от штамма A/California/7/09, осенью 2016 г. ВОЗ рекомендовала заменить его в составе вакцины на новый (A/Michigan/45/15) [8]. Необходимость замены обусловлена значимым снижением титров сывороток людей, вакцинированных старым штаммом, в РТГА с актуальными вирусами из группы 6В, по сравнению с титром при постановке РТГА с гомологичным вирусом. Вследствие этого имеющийся адаптивный иммунитет к гриппу А (H1N1pdm09), сформировавшийся в результате предыдущей вакцинации, может обладать недостаточной протективностью в отношении новых штаммов. Именно поэтому особое значение в профилактике заболеваемости гриппом в следующем эпидемическом сезоне придается иммунизации широких слоев населения вакциной обновленного состава.

Более 99% циркулирующих вирусов гриппа А и В остаются чувствительными к действию ингибиторов нейраминидазы, что позволяет рекомендовать их применение в качестве эффективного средства терапии на ранних стадиях развития гриппозной инфекции.

Авторы выражают благодарность коллегам из Центров гигиены и эпидемиологии субъектов РФ за сбор, анализ и своевременную доставку в ГНЦ ВБ «Вектор» аутопсийных и клинических образцов и сывороток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Роспотребнадзор. О завершении эпидемического сезона по гриппу и ОРВИ 2015-2016. URL: http://rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=5995.
2. Роспотребнадзор. О ситуации по заболеваемости гриппом и ОРВИ за 49 неделю (05.12.2016-11.12.2016) и ходом иммунизации населения. URL: http://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=7513.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Influenza virus characterisation, summary Europe, March 2016. Stockholm: ECDC, 2016.
4. Flannery B., Chung J.R., Thaker S.N. et al. Interim estimates of 2016-17 seasonal influenza vaccine effectiveness, United States, February 2017. MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 2017, 66 (6): 167-171.
5. Katz J., Hancock K., Végouilla V. et al. Serum cross-reactive antibody response to a novel influenza A (H1N1) virus after vaccination with seasonal influenza vaccine. MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 2009, 58 (19): 521-524.
6. Kissling E., Rondy M., I-MOVE/I-MOVE+ study team. Early 2016/17 vaccine effectiveness estimates against influenza A(H3N2): I-MOVE multicentre case control studies at primary care and hospital levels in Europe. Euro Surveill. 2017, 22 (7): 30464.

7. Standard operating procedure WHO-025. Fluorometric neuraminidase inhibition assay. URL: http://www.nisn.org/documents/A.Hurt_Protocol_for_NA_fluorescence.pdf.
8. WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2017–2018 northern hemisphere influenza season. *Wkly Epidemiol. Rec.* 2017, 92 (11): 117–128.
9. World Health Organization surveillance network: Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. Geneva: WHO Press, 2011.

Поступила 17.07.17

Контактная информация: Святченко Светлана Викторовна,
630559, Новосибирская область, р.п. Кольцово, р.т.(383)363-47-00

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

*О.Е.Гусева¹, О.А.Лебедько¹, Е.Б.Наговицына¹, М.Н.Лазуткин²,
Е.А.Савицкая¹, С.В.Клюева³, О.В.Путилина³*

ОСОБЕННОСТИ ВСПЫШКИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ MYCOPLASMA PNEUMONIAE, У ДЕТЕЙ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ

¹НИИ охраны материнства и детства — филиал Дальневосточного НЦ физиологии и патологии дыхания, ²Дальневосточная дирекция здравоохранения — Структурное подразделение центральной дирекции здравоохранения — Филиал ОАО «РЖД», ³Детская городская клиническая больница № 9, Хабаровск

Цель. Изучение особенностей вспышки внебольничной пневмонии, обусловленной *M. pneumoniae*, у детей в Хабаровском крае в осенне-зимний период 2016 — 2017 гг. *Материалы и методы.* Проведено исследование 30 клинических образцов — мазков с задней стенки глотки и образцов мокроты, полученных у пациентов с внебольничной пневмонией, обусловленной *M. pneumoniae*. Образцы были исследованы на наличие мутаций в гене 23S рРНК *M. pneumoniae*. *Результаты.* Возраст пациентов составил от 2 до 16 лет. В двух случаях имели место семейные очаги заболеваемости внебольничной пневмонией. В 19 образцах была выявлена мутация в 23S рРНК *Mycoplasma pneumoniae*. *Заключение.* Полученные данные свидетельствуют о том, что в развитии вспышки внебольничной пневмонии, обусловленной *M. pneumoniae*, у детей в Хабаровском крае в осенне-зимний период 2016 — 2017 гг. участвовали макролидрезистентные штаммы возбудителя.

Журн. микробиол., 2018, № 1, С. 39—45

Ключевые слова: дети, *Mycoplasma pneumoniae*, вспышка, респираторная система, мутация, устойчивость к макролидам

*О.Е.Гусева¹, О.А.Лебедко¹, Е.Б.Наговицына¹, М.Н.Лазуткин²,
Е.А.Савицкая¹, С.В.Клюева³, О.В.Путилина³*

FEATURES OF THE OUTBREAK OF THE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA CAUSED BY MYCOPLASMA PNEUMONIAE AT CHILDREN IN KHABAROVSK REGION

¹Research Institute of Mother and Child Health Care — Branch of Far-Eastern Research Center of Respiratory Physiology and Pathology, ²Far Eastern Directorate of Health — Structural Subdivision of Central Directorate of Health — JSC «Russian Railways», ³Children's City Clinical Hospital No. 9, Khabarovsk, Russia

Aim. To study the features of outbreak of community-acquired pneumonia caused by *M. pneumoniae* in children in the Khabarovsk region during the autumn-winter period 2016 — 2017. *Materials and methods.* A study was conducted of 30 clinical samples — smears from the posterior pharyngeal wall and sputum samples obtained from patients with community-acquired pneumonia due to *M. pneumoniae*. Samples were examined for the presence of mutations in the 23S rRNA