

# Грипни вируси в България през първи сезон (2010/2011) от пост-пандемичния период

Н. Корсун, Р. Коцева

Национална референтна лаборатория "Грип и ОРЗ", НЦЗПБ - гр. София

Всяка година през епидемичния сезон грипните вируси причиняват висока заболяемост и свързаните с нея значителни медицински и социални разходи. Глобално те са отговорни за 3-5 млн. тежки заболявания и 0.25-0.5 млн. смъртни случая. Грипните епидемии засягат всички възрастови групи, но рискът от усложнения е най-висок при децата <2 год., възрастните индивиди  $\geq 65$  год. и при лицата от всяка възраст, имащи хронични заболявания на сърцето, белите дробове, бъбреците, черния дроб, кръвта, метаболитни заболявания (диабет) или отслабена имунна система. В основата на сезонните грипни епидемии стои високата изменчивост на тези вируси, които са едни от най-бързо еволюиращите. Периодично (на 10-40 год.) грипните вируси от тип А причиняват пандемии, като през ХХ<sup>ти</sup> век човечеството е преживяло 4 грипни пандемии. Първата за ХХI<sup>ви</sup> век пандемия започна през февруари 2009 г. в Мексико, а през април 2009 г. бе идентифициран вирусът-причинител в проби от две деца в Калифорния. Вирусът се разпространи изключително бързо във всички континенти и на 11.06.2009 г. СЗО обяви 6<sup>то</sup> най-високо ниво на световна грипна пандемия. Тя продължи и през 2010 г., като на 10.08.2010 г. генералният директор на СЗО д-р Margaret Chan декларира начало на пост-пандемичен период.

Пандемичният вирус А(Н1N1) 2009 представлява уникален вирус - четворен реасортант, включващ гени на 4 типа грипни вируси: класически свински вируси (НА, NS, NP), северноамерикански птичи вируси (РА, РВ2), човешки грипен вирус от субтип А(Н3N2) (РВ1) и евроазиатски птичеподобни свински вируси (N1, М). Установено е, че той не притежава детерминанти на висока патогенност, но се реплицира по-ефективно в епител на долните дихателни пътища в сравнение със сезонните грипни вируси. След края на пандемията през есента на 2010 г. възникнаха много въпроси, касаещи поведението на пандемичния вирус и неговата бъдеща еволюция, което налагаше провеждане на текущи вирусологични и епидемиологични изследвания за циркулация на грипните вируси в национален и световен мащаб<sup>1,2</sup>.

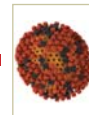
Обобщените данни на СЗО за периода 40 седм. на 2010 г. - 17 седм. на 2011 г. показват, че в Европейския регион на СЗО пандемичният вирус

продължи да има висока активност, но през този сезон той циркулираше успоредно с грипните вируси от тип В. От доказаните в региона общо 83 369 грипни вируси, 59 075 (71%) бяха от тип А, а 24 294 (29%) - от тип В. Сред вирусите от тип А, абсолютно доминиращ бе пандемичният вирус, доказан в 96% от случаите; останалите 4% бяха от субтип А(Н3N2). За разлика от Европейския регион, в Мексико, САЩ и Канада най-висока честота имаха вирусите от субтип А(Н3N2). Грипният сезон 2010/2011 г. в Европа започна в края на ноември 2010 г., когато бе отбелязано повишение в броя на лекарските прегледи по повод на грипоподобни заболявания в някои страни на Западна Европа (Испания и Великобритания). В началото на декември 2010 г. здравната система на Великобритания беше стресирана от големия брой пациенти с грип, изискващи интензивно лечение. В тази страна броят на смъртните случаи от грипоподобни заболявания през сезон 2010/2011 г. беше по-висок в сравнение с този през предишния грипен се-

зон. В редица западно-европейски страни повишената активност на грипните вируси съвпадна с тежкия зимен сезон, циркулацията на респираторно-синцитиалния вирус и со-циркулацията с някои бактериални респираторни инфекции, което доведе до значително натоварване и напрежение в здравните заведения. Пикът на активността на грипните вируси от тип А в Европа беше през 2-4<sup>та</sup> седмица на 2011 г., а на грипните вируси от тип В - през 6-7<sup>ма</sup> седмица. През седмица 7 настъпи промяна в доминиране от грип А към грип В<sup>3</sup>.

## ■ Каква бе ситуацията в нашата страна?

Първите случаи, положителни за вирус А(Н1N1) 2009, бяха доказани в началото на декември 2010 г. - това бяха два вносни случая от Великобритания, единият - 45 год. мъж без никакви придружаващи заболявания завърши с летален край.



През периода 40/2010-17/2011 в Националната референтна лаборатория "Грип и ОРЗ" към НЦЗПБ бяха изследвани 818 клинични проби (носогърлени смивове) на хоспитализирани пациенти от цялата страна с цел детекция за грипни вируси. Най-голям брой проби бяха изпратени и изследвани от здравните заведения в гр. София (МБАЛ "Св. Анна", СБАЛИПБ "Ив. Киров", Токуда болница, IV и V МБАЛ, СБАЛСМ "Пирогов", СБАЛССЗ - НКБ), а също от МБАЛ Шумен, Бургас, Самоков, Разград и др. Изследването бе извършено с препоръчания от СЗО молекулярен метод Real Time RT-PCR, като бяха използвани праймери и сонди, изпратени от CDC - Atlanta, САЩ.

От изследваните 818 проби, 404 (49%) бяха положителни за грипни вируси. От всички доказани грипни вируси 226 (56%) бяха субтипирани като пандемичен вирус А(Н1N1) 2009, а 169 проби (42%) - като грипни вируси тип В. Само в три проби (0.7%) беше доказан грипен вирус А(Н3N2). Пандемичният вирус се доказваше с висока честота във всички региони на страната: София (32% от изследваните проби), Шумен (36%), Бургас (31%), Разград (43%) и др. Честотата на грипни вируси тип В варираше в отделните области, като по-висока беше в Монтана (58%), Шумен (29%) и София (28%).

Епидемичното разпространение на пандемичния вирус А(Н1N1) 2009 започна през седмица 2/2011, достигна най-високи стойности през седмици 3-4/2011 и продължи до края на февруари, като единични случаи бяха доказвани през март и началото на април. Подобна динамика на разпространение имаха и грипните вируси тип В, но при тях се наблюдаваше един втори, по-малък подем в заболеваемостта през втората половина на февруари. На *Фиг. 1* се вижда, че пандемичният вирус А(Н1N1) 2009 и вирусите тип В циркулират успоредно, с пик на заболеваемостта за двата вируса през последната седмица

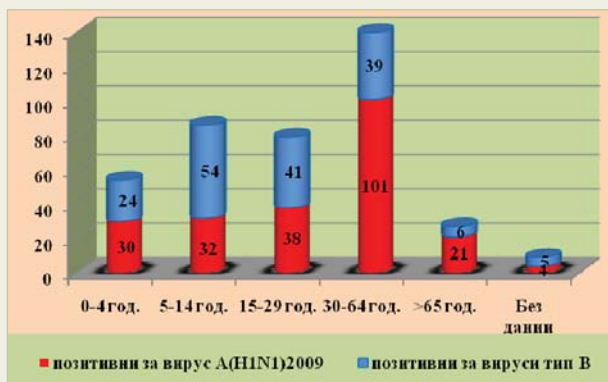
**ФИГУРА 1**

**Разпределение по седмици на случаите на ОРЗ с доказани грипни вируси през периода 40/2010-17/2011 в България**



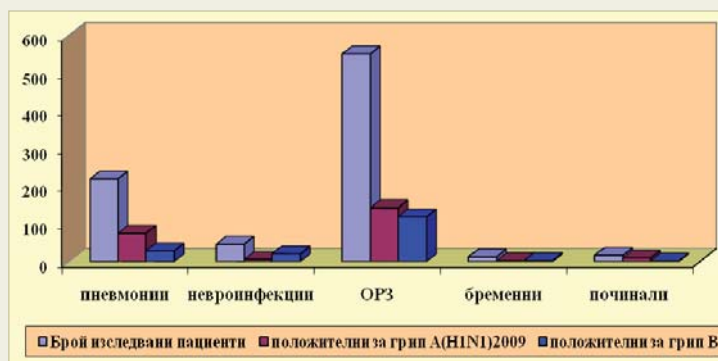
**ФИГУРА 2**

**Възрастово разпределение на пациентите с доказани грипни вируси през периода 40/2010-17/2011 г. в България**



**ФИГУРА 3**

**Разпределение на пациентите с доказани грипни вируси според клиничната диагноза през периода 40/2010-17/2011 г. в България**





на януари (4<sup>та</sup> седмица) и с наличие на втора малка вълна за грип В през втората половина на февруари 2011 г.

Възрастовата структура на грипната епидемия през 2010/2011 г. показва, че отново пандемичният вирус А(Н1N1) 2009 засяга най-силно лицата в детска, младежка и средна възраст (под 64 год). Грипните вируси от тип В бяха най-превалиращи в детска и младежка възраст (под 29 год.) (Фиг. 2). Средната възраст на лицата, инфектирани с вирус А(Н1N1) 2009 беше 33.03 год., а с грипни вируси тип В - 22 год. През сезон 2010/2011 г. бе отчетен по-висок % положителни случаи за пандемичния вирус във възрастовата група 30-64 год. (37%) в сравнение с предходния сезон 2009/2010 г. (24%).

На Фиг. 3 е показано разпределението на доказаните случаи на грипни заболявания според клиничната диагноза: пневмонии, невроинфекции, остри респираторни заболявания (ОРЗ), бременни, починали. През сезон 2010/2011 г. бе установена една интересна особеност: пандемичният вирус А(Н1N1) 2009 по-често причиняваше пневмонии и др. заболявания на долните дихателни пътища в сравнение с грипен вирус тип В, докато грипен вирус тип В се доказваше по-често при случаи на невроинфекции (мозъчен едем, менингит, енцефалопатия, пареза на лицев нерв), като тези различия бяха статистически значими ( $P < 0.05$ ).

По отношение на диагнозата ОРЗ разликата в доказването на двата типа вируси не бе сигнификантна. От изследваните 16 случая с летален край, пандемичният вирус бе доказан при 10 пациенти (средна възраст 54.1 год.), а грипен вирус тип В - при 2 (средна възраст 55.5 год.). По-голям брой починали пациенти бе наблюдаван в Шумен и Благоевград.

В заключение, Националната референтна лаборатория "Грип и ОРЗ" успешно разшифрова циркуляцията на грипните вируси тип А и В през

първия грипен сезон от пост-пандемичния период. Достоверността на диагностичните резултати бе проверявана с участието на лабораторията в три международни контроли през 2011 г., като резултатите бяха 100%. Изследванията станаха възможни благодарение на финансовите средства, осигурени от Министерството на здравеопазването по линия на Пандемичната грипна програма.

Данните от проведените вирусологични изследвания се съобщаваха ежеседмично в информационните бази-данни на ECDC, като с това допълваха информацията за разпространението на тези вируси в Европа. ■

#### КНИГОПИС:

1. Galiano M., P.M.Agapow, C.Thompson et al. Evolutionary Pathways of the Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 in the UK. PLoS ONE, 2011, 6 (8): 1-11.
2. Neumann G., T.Noda, Y.Kawaoka. Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. Nature, 2009, 459 (7249), 931-939.
3. WHO. Review of the 2010-2011 winter influenza season, northern hemisphere. Wkly Epidemiol. Rec., 2011, 86 (22): 222-227.