

ОБНАРУЖЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГРИППА И ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У НАСЕЛЕНИЯ КАЗАХСТАНА В ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ СЕЗОН 2018–2019 гг.

Н.Г. Кливлеева¹, Н.С. Онгарбаева¹, А.М. Баймухаметова¹, Н.Т. Сактаганов¹,
Г.В. Лукманова¹, Т.И. Глебова¹, М.Х. Саятов¹, В.Э. Березин¹, Г.Е. Нусупбаева²,
А.М. Айкимбаев²

¹ ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии», г. Алматы, Казахстан

² Филиал «Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга» РГП на ПХВ «Национальный центр общественного здравоохранения» МЗ Республики Казахстан, г. Алматы, Казахстан

Резюме. Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции являются наиболее распространенными инфекционными заболеваниями современности, наносящими значительный вред здоровью человека и большой экономической ущерб. К возбудителям ОРВИ в настоящее время относят не менее пяти групп вирусов, включающих более 300 их подтипов. Для этих инфекционных агентов характерна высокая степень изменчивости, приводящая к смене антигенных характеристик вирусов, повышению их контагиозности, «ускользанию» от иммунного ответа, резистентности к химиопрепаратам. Актуальность проблемы гриппа и других ОРВИ обусловлена также быстрым формированием на их фоне бактериально-ассоциированных респираторных заболеваний. Угрозу представляют постоянная изменчивость вирусов гриппа и появление новых возбудителей ОРВИ. В последние годы наблюдается одновременная циркуляция вирусов гриппа подтипов А(Н1N1) и А(Н3N2), с доминированием пандемического штамма, и вирусов гриппа типа В. Среди возбудителей негриппозных ОРВИ чаще всего регистрируют респираторно-синцитиальный вирус, рино- и аденовирусы и вирусы парагриппа I/III. В статье представлены результаты вирусологических и серологических исследований клинических образцов, собранных в эпидемический сезон 2018–2019 гг. на территории Республики Казахстан. Для изучения циркуляции вирусов в эпидемический сезон 2018–2019 гг. у больных с диагнозами ОРВИ, ОРЗ, бронхит и пневмония был проведен сбор 2794 клинических образцов (2530 носоглоточных смывов и 264 сыворотки крови). Исследование носоглоточных смывов на грипп методом РТ-ПЦР показало, что в Казахстане циркулируют вирусы гриппа смешанной этиологии с преобладанием вируса А/Н1N1pdm. Так, генетический материал вируса гриппа обнаружен в 511 смывах (20,20% от общего числа обследованных проб). РНК вируса гриппа А выявлена в 508 биопробах: в 289 — А/Н1N1, в 209 — А/Н3N2, в 10 образцах установить субтип вируса не удалось. Вирус гриппа типа В обнаружен в трех образцах. Исследование 264 сывороток крови в РТГА и ИФА показало наличие у населения разных регионов Казахстана антител к вирусам гриппа А/Н1N1, А/Н3N2 и В, что косвенно подтверждает социркуляцию этих вирусов. На куриных эмбрионах выделено 42 изолята вируса гриппа, из которых 28 отнесены к вирусу гриппа А/Н1N1pdm, 13 — к А/Н3N2, один изолят идентифицирован как вирус гриппа В. При лабораторной диагностике клинических образцов на ОРВИ установлено, что среди выявленных негриппозных агентов пре-

Адрес для переписки:

Кливлеева Наиля Галивеевна
050010, Казахстан, г. Алматы, ул. Богенбай батыра, 105, ТОО
Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии.
Тел.: 8 (727) 291-84-97 (внутренний 117, 134).
Факс: 8 (727) 291-84-96.
E-mail: biochem_vir@mail.ru, i_nailya@list.ru

Contacts:

Nailya G. Klivleyeva
050010, Kazakhstan, Almaty, Bogenbay batyr str., 105,
Research and production center for microbiology and virology.
Phone: +7 (727) 291-84-97 (internal 117, 134).
Fax: +7 (727) 291-84-96.
E-mail: biochem_vir@mail.ru, i_nailya@list.ru

Для цитирования:

Кливлеева Н.Г., Онгарбаева Н.С., Баймухаметова А.М., Сактаганов Н.Т.,
Лукманова Г.В., Глебова Т.И., Саятов М.Х., Березин В.Э., Нусупбаева Г.Е.,
Айкимбаев А.М. Обнаружение возбудителей гриппа и острых
респираторных вирусных инфекций у населения Казахстана
в эпидемический сезон 2018–2019 гг. // Инфекция и иммунитет. 2021.
Т. 11, № 1. С. 137–147. doi: 10.15789/2220-7619-DOI-1348

Citation:

Klivleyeva N.G., Ongarbayeva N.S., Baimukhametova A.M., Saktaganov N.T.,
Lukmanova G.V., Glebova T.I., Sayatov M.Kh., Berezin V.E., Nusupbaeva G.E.,
Aikimbayev A.M. Detection of influenza virus and pathogens of acute respiratory
viral infections in population of Kazakhstan during 2018–2019 epidemic
season // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet,
2021, vol. 11, no. 1, pp. 137–147. doi: 10.15789/2220-7619-DOI-1348

обладал респираторно-синцитиальный вирус, реже встречались риновирусы и аденовирусы. Метапневмовирусы, бокавирусы, коронавирусы и вирусы парагриппа I типа были обнаружены в единичных случаях. Сравнение результатов исследований с результатами изучения циркуляции возбудителей гриппа в эпидемическом сезоне 2017–2018 гг. показало, что в Казахстане в 2018–2019 гг., как и в предыдущем эпидсезоне, продолжалась социркуляция вирусов гриппа А и В с доминированием вируса А/Н1N1pdm. Выявление негриппозных вирусов — возбудителей респираторных инфекций в 2018–2019 гг. — показало преобладание респираторно-синцитиального вируса, что коррелирует с результатами эпидсезона 2017–2018 гг.

Ключевые слова: ПЦР-диагностика, вирус гриппа А(Н1N1)pdm09, вирус гриппа А(Н3N2), вирус гриппа В, ОРВИ, популяционный иммунитет.

DETECTION OF INFLUENZA VIRUS AND PATHOGENS OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN POPULATION OF KAZAKHSTAN DURING 2018–2019 EPIDEMIC SEASON

Klivleyeva N.G.^a, Ongarbayeva N.S.^a, Baimukhametova A.M.^a, Saktaganov N.T.^a, Lukmanova G.V.^a, Glebova T.I.^a, Sayatov M.Kh.^a, Berezin V.E.^a, Nusupbaeva G.E.^b, Aikimbayev A.M.^b

^a Research and Production Center for Microbiology and Virology, Almaty, Kazakhstan

^b Scientific and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Examination and Monitoring, Branch of the RSE on REM National Center for Public Health of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan

Abstract. Influenza and other acute respiratory viral infections are the most common infectious diseases of our time, causing a significant harm to human health as well as great economic damage. At least five groups of viruses, including more than 300 subtypes, are currently related to ARVI pathogens. Such infectious agents are characterized by a high degree of variability resulting in replaced virus antigenic characteristics augmenting their contagiousness, immunoevasion, and resistance to chemotherapeutic drugs. Of relevance, influenza and other ARVIs also pose a threat due to subsequent rapid formation of bacterially-associated respiratory diseases as well as their continuous variability and emergence of new pathogenic species. In recent years, subtype A (H1N1) and A (H3N2) with predominance of pandemic strain, as well as type B influenza viruses have been simultaneously found in circulation. Most common among the causative agents of non-influenza ARVIs, are respiratory syncytial virus, rhino- and adenoviruses, as well as I/III parainfluenza viruses. Here we present the results of virological and serological studies of clinical samples collected during the 2018–2019 epidemic season in the territory of the Republic of Kazakhstan after analyzing 2794 clinical samples (2530 nasopharyngeal swabs and 264 blood serum samples) of patients diagnosed with ARVI, ARI, bronchitis, and pneumonia. Examining nasopharyngeal swabs by using RT-PCR showed that the mixed etiology influenza viruses with predominant A/H1N1pdm virus circulated in Kazakhstan. In particular, influenza virus genetic material was found in 511 swabs (20.20% of total examined samples), so that influenza A virus RNA was detected in 508 biological samples such as A/H1N1 — in 289, A/H3N2 — 209, unverified virus subtype — 10 samples. Type B influenza virus was detected in 3 samples. Analyzing 264 blood serum samples by the HAI assay and ELISA showed the presence of antibodies specific to influenza A/H1N1, A/H3N2, and B viruses in the population of various regions of Kazakhstan, thereby indirectly confirming their co-circulation. 42 influenza virus strains were isolated in chicken embryos, of which 28 were assigned to A/H1N1pdm virus, 13 — A/H3N2 virus, and one isolate was identified as influenza B virus. The laboratory diagnostics of clinical samples for ARVIs revealed that respiratory syncytial virus prevailed among identified non-influenza agents, whereas rhino- and adenoviruses were less common. Metapneumoviruses, bocaviruses, coronaviruses, and type I parainfluenza viruses were detected in few cases. Comparison of our study data with the data on 2017–2018 circulation of influenza pathogens showed that in Kazakhstan influenza A and B viruses continued to circulate, with the dominance of A/H1N1pdm virus as it was in the previous epidemic season. Identification of non-influenza viruses, the causative agents of 2018–2019 respiratory infections, showed the predominance of respiratory syncytial virus that correlated with the aforementioned results.

Key words: PCR diagnostics, influenza A(H1N1)pdm09 virus, influenza A(H3N2) virus, influenza B virus, ARVI, population immunity.

Введение

Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются наиболее распространенными инфекционными заболеваниями современности, наносящими не только значительный вред здоровью человека, но и чрезвычайно большой экономической ущерб. Очень велико социальное значение этих инфекций. Даже обычный сезонный вирус гриппа и связанные с ним осложнения служат причиной смерти более 200 тыс.

человек в год. В случае же возникновения высокопатогенных пандемических штаммов гриппа число погибших может исчисляться миллионами и десятками миллионов. Так, печально известный «испанский» грипп А(Н1N1), свирепствовавший в начале XX века, унес жизни более 50 млн человек, «гонконгский» грипп А(Н3N2), пандемия которого наблюдалась в конце 70-х годов, явилась причиной гибели более 5 млн человек [15, 16]. В настоящее время наибольшую угрозу представляют новые пандемические варианты вируса

гриппа А, которые могут возникнуть в результате рекомбинации генов вирусов гриппа человека, млекопитающих и птиц, а также возврат старых высокопатогенных штаммов, к которым у населения уже отсутствует иммунитет [19].

Спектр эпидемических штаммов вируса гриппа и их характеристика меняются в зависимости от сезона. В последнее время в мире, в том числе и в различных регионах Казахстана, наблюдается одновременная циркуляция вирусов гриппа подтипов А(Н1N1), А(Н3N2) и В [6, 7]. Кроме того, необычайная сложность эпидемической ситуации связана с появлением реассортантных вирусов. Поэтому грипп, несмотря на успехи, достигнутые в области лечения и профилактики, является одной из немногих инфекций, вызывающих непредсказуемые и чрезвычайные эпидемические ситуации [14].

ОРВИ — это вызываемые различными вирусами болезни верхних дыхательных путей, которые являются наиболее распространенными инфекциями и составляют около 50% общего числа острых заболеваний человека [1, 2]. На каждого взрослого в среднем приходится 3–4 случая заболевания в год. Доля ОРВИ составляет 30–40% среди болезней, приводящих к временной нетрудоспособности населения, и 60–80% — среди болезней, приводящих к потерям учебного времени среди школьников [4, 9].

К числу возбудителей ОРВИ в настоящее время относят не менее пяти групп вирусов, включающих более 300 их подтипов (респираторно-синцициальный вирус (РСВ), вирусы парагриппа, гриппа, аденовирусы, риновирусы, реовирусы и др.). Для этих инфекционных агентов характерна высокая степень изменчивости, приводящая к смене антигенных характеристик вирусов, повышению их контагиозности, «ускользанию» от иммунного ответа (грипп), резистентности к химиопрепаратам и, соответственно, снижению эффективности их профилактики и лечения [13].

Актуальность проблемы ОРВИ обусловлена не только высокой распространенностью, возникновением временной нетрудоспособности, снижением качества жизни, увеличением потребления лекарств, но и значительной вероятностью осложненного течения и обострения хронических неинфекционных заболеваний ОРВИ, а также быстрым формированием на этом фоне бактериально-ассоциированных респираторных заболеваний [8, 10].

Различная этиология ОРВИ со сходной симптоматикой обуславливает необходимость идентификации возбудителей в ранние сроки болезни с целью предотвращения перекрестного инфицирования в случае госпитализации, выбора правильной тактики лечения и своевременного выявления осложнений, присущих каждой инфекции, а также для решения эпидемиологических задач.

Высокая мобильность населения и увеличение процента урбанизации приводит к тому, что едва ли не каждый человек ежегодно переносит ОРВИ. В наибольшей степени сезонной заболеваемости подвержены дети, пожилые люди и лица с сопутствующими заболеваниями. Особенно опасны осложнения, связанные с ОРВИ, их тяжесть также варьируется в различных группах населения и может быть связана с обострением хронических заболеваний, в том числе астмы, сердечно-сосудистых заболеваний, болезней почек и т. д. [18, 19].

Что касается экономического ущерба от заболеваемости гриппом и ОРВИ, то в мире он ежегодно исчисляется десятками миллиардов долларов. Только потери от временной нетрудоспособности людей и страховые выплаты при ежегодных вспышках гриппа и ОРВИ оцениваются специалистами в 80–100 млрд долларов [17].

Несмотря на то, что грипп и ОРВИ человека составляют группу заболеваний с похожими клиническими проявлениями, вызывающие их вирусные агенты значительно отличаются по патогенности, летальности для человека и стратегии лечения. Дифференциальная диагностика возбудителей гриппа и ОРВИ человека позволяет скорректировать схему лечения и более эффективно использовать ресурсы системы здравоохранения, а в межэпидемический период правильно определить тактику вакцинации и подобрать подходящий вариант вакцины.

Целью настоящего исследования явилось выявление возбудителей гриппа и ОРВИ, циркулирующих среди населения РК в эпидемический сезон 2018–2019 гг.

Материалы и методы

Сбор клинических образцов (носоглоточные смывы, сыворотки крови) у больных осуществляли в 2018–2019 гг. в поликлиниках и инфекционных больницах пяти регионов Казахстана (Северный регион — Акмолинская, Северо-Казахстанская, Костанайская, Павлодарская области и г. Нур-Султан; Южный регион — Алматинская, Кызылординская и Туркестанская области; Западный регион — Атырауская, Актюбинская, Западно-Казахстанская и Мангыстауская области; Восточный регион — Восточно-Казахстанская область, г. Усть-Каменогорск; Центральный регион — Карагандинская область).

Носоглоточные смывы собирали в стерильные пробирки с 2 мл среды 199 с 0,5%-ным бычьим сывороточным альбумином и комплексом антибиотиков (пенициллин — 50 000 ед/мл, стрептомицин — 50 мкг/мл, гентамицин — 3000 мкг/мл, нистатин — 5000 ед/мл). Пробы выдерживали в течение суток при 4°C и хранили в низкотемпературном морозильнике при –80°C.

Для выделения РНК из исследуемых образцов и проведения реакции обратной транскрипции с целью получения к-ДНК использовали наборы «Рибо-Преп» и «Реверта-Л». Первичный скрининг проводили в полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (РТ-ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией с наборами реагентов для выявления РНК вирусов гриппа и ОРВИ: «АмплиСенс Influenza virus A/B-FL», «АмплиСенс Influenza virus A-тип-FL» и «АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора) на приборе Rotor-Gene Qplex (Qiagen, Германия).

Серологические исследования сывороток крови проводили с помощью реакции торможения гемагглютинации (РТГА) и иммуноферментного анализа (ИФА) согласно рекомендациям ВОЗ [20]. Для РТГА использовали референсные и казахстанские штаммы вирусов гриппа А/Н1N1, А/Н3N2 и В, хранящиеся в коллекции лаборатории биохимии вирусов и диагностических наборов антигенов производства ООО «ППДП» (Санкт-Петербург, Россия). ИФА выполняли с использованием тест-систем к вирусам гриппа подтипов А(Н1N1) и А(Н3N2) и штаммов вирусов рода В того же производителя.

Изоляцию вируса осуществляли на 9–10-дневных куриных эмбрионах (КЭ) методом, рекомендованным ВОЗ [20]. Для индикации вируса в реакции гемагглютинации (РГА) использовали 0,75%-ную взвесь эритроцитов петуха и человека 0(I) группы крови [3].

При статистической обработке для всех серий результатов находили средние геометрические значения титров обратных логарифмов по основанию 2 и их стандартные отклонения с помощью программного обеспечения Microsoft Office Excel 2010 [5].

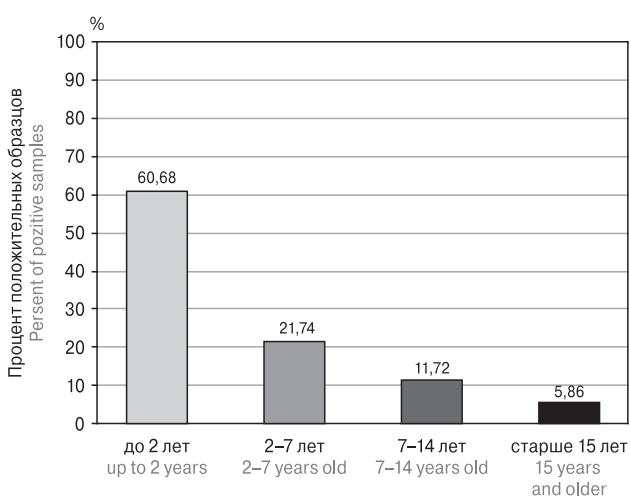


Рисунок 1. Возрастная структура обследованных больных в эпидемический сезон 2018–2019 гг. в % выражении

Figure 1. Age structure of the examined patients in the epidemic season 2018–2019, in % terms

Результаты

Для изучения циркуляции вирусов гриппа среди населения в эпидемический сезон 2018–2019 гг. у больных с диагнозами ОРВИ, ОРЗ, бронхит и пневмония совместно с медицинским персоналом в поликлиниках и инфекционных больницах различных регионов Казахстана проведен сбор биологических материалов (носоглоточные смывы и сыворотки крови). Всего собрано 2794 образцов (2530 смывов и 264 сыворотки крови). Количество исследованных биологических образцов по областям РК представлено в табл. 1.

Как видно из табл. 1, наибольшее количество образцов (носоглоточные смывы) получено у больных людей из Северного и Южного Казахстана — 953 пробы (37,66% от общего числа образцов) и 690 биопроб (27,27%) соответственно. В Западном, Восточном и Центральном Казахстане собрано 400 (15,81%), 337 (13,32%) и 150 (5,92%) носоглоточных смывов соответственно. Наибольшее количество сывороток крови получено из Западного (82 пробы — 31% от общего числа сывороток крови) и Южного (78 проб — 29,54%) Казахстана. Из Северного, Центрального и Восточного Казахстана для исследования поступило 58 (21,96%), 32 (12,12%) и 14 (5,3%) образцов сывороток крови соответственно.

На рис. 1 показана возрастная структура обследованных больных в процентном соотношении.

Как видно из рис. 1, количество образцов, собранных от взрослого населения, составило 5,45% (138 образцов) от общего числа проб. У детей взято 94,55% образцов (2392 смыва), среди них число обследованных до двух лет составило 60,12% (1521 проба), 2–7 лет — 21,90% (554 смывов), 7–14 лет — 12,53% (317 образцов).

На рис. 2 показано соотношение собранных образцов в зависимости от диагноза обследованных больных.

Процент положительных образцов в зависимости от диагноза составил: ОРВИ — 86,21% (2181 образец), ОРЗ — 8,10% (205 образца), бронхит — 2,89% (73 образца) и пневмония — 2,81% (71 образец).

Проведено молекулярно-генетическое исследование 2530 носоглоточных смывов на наличие вирусов гриппа и других ОРВИ. В табл. 2 представлены характеристика собранного материала и результаты первичного скрининга носоглоточных смывов в РТ-ПЦР на наличие возбудителей гриппа.

Как показано в табл. 2, генетический материал вируса гриппа обнаружен в 511 смывах (20,20% от общего числа обследованных проб). РНК вируса гриппа А выявлена в 508 биопробах (20,08%), вируса гриппа типа В — в 3 образцах (0,11%). Субтипирование ПЦР-положительных образцов на вирус гриппа типа А показало наличие генетического материала вируса гриппа

А/Н1N1 в 289 пробах (11,42%), РНК вируса гриппа А/Н3N2 в 209 смывах (8,26%). В 10 образцах (0,39%) установить субтип вируса не удалось. Таким образом, первичный скрининг носоглоточных смывов в РТ-ПЦР показал, что в исследованных областях Республики Казахстан циркулируют вирусы гриппа смешанной этиологии с преобладанием вируса А/Н1N1pdm.

Наибольшее количество ПЦР-положительных проб обнаружено у людей в Южном и в Северном регионе Казахстана — 166 проб (24,05%) из 690 образцов и 191 проба (20,04%) из 953 смывов соответственно. Незначительно уступали по количеству ПЦР-положительных проб Западный и Центральный регионы республики: их показатели составили 76 (19,00%) из 400 полученных клинических образцов и 26 (17,30%) из 150 проб соответственно. В Восточном Казахстане из 337 образцов выявлено 49 ПЦР-положительных проб (14,54%).

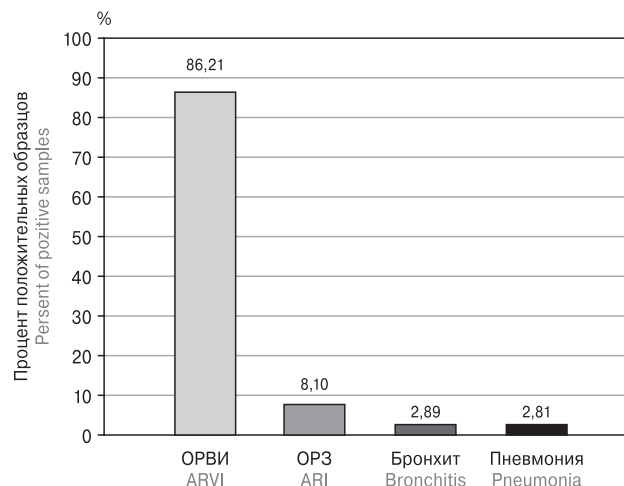


Рисунок 2. Первичный диагноз обследованных больных

Figure 2. The initial diagnosis of the examined patients

Таблица 1. Количество клинических образцов, собранных в Республике Казахстан в эпидемический сезон 2018–2019 гг.

Table 1. The number of clinical samples collected in the Republic of Kazakhstan during the epidemic season 2018–2019

Место сбора The region	Количество носоглоточных смывов The number of nasopharyngeal swabs	Количество сывороток крови The number of blood serum
Южный Казахстан/Southern Kazakhstan		
Алматинская область/Almaty Region	340	61
Кызылординская область/Kyzylorda Region	300	17
Туркестанская область/Turkistan Region	50	–
Итого/Total	690	78
Северный Казахстан/Northern Kazakhstan		
Акмолинская область/Akmola Region	170	15
Северо-Казахстанская область/North Kazakhstan Region	252	43
Костанайская область/Kostanay Region	190	–
Павлодарская область/Pavlodar Region	321	–
г. Нур-Султан/Nur-Sultan City	20	–
Итого/Total	953	58
Западный Казахстан/Western Kazakhstan		
Атырауская область/Atyrau Region	80	12
Актюбинская область/Aktobe Region	140	–
Западно-Казахстанская область/West Kazakhstan Region	140	70
Мангыстауская область/Mangystau Region	40	–
Итого/Total	400	82
Восточный Казахстан/Eastern Kazakhstan		
Восточно-Казахстанская область/East Kazakhstan Region	100	14
г. Усть-Каменогорск/Ust-Kamenogorsk City	237	–
Итого/Total	337	14
Центральный Казахстан/Central Kazakhstan		
Карагандинская область/Karaganda Region	150	32
Итого/Total	150	32
Всего/Altogether	2530	264

Примечание. «–» — сбор не проводили.

Note. “–” — no collection.

Таблица 2. Скрининг в РТ-ПЦР клинических образцов, собранных в 2018–2019 гг. в Республике Казахстан, на наличие возбудителей гриппа
 Table 2. Screening in RT-PCR of clinical samples collected in 2018–2019 in the Republic of Kazakhstan for the presence of influenza pathogens

Регион The region	Количество носоглоточных смывов The number of nasopharyngeal swabs	Количество ПЦР-положительных проб The number of PCR positive samples				
		к вирусу гриппа рода А to Influenza virus A genus	к вирусам подтипов: subtype viruses:		к вирусу гриппа А с неопределенным субтипом to undetermined Influenza A virus	
			А/Н1Н1рdm	А/Н3N2		
		к вирусу гриппа рода В to Influenza virus B genus				
Южный Казахстан/Southern Kazakhstan						
Алматинская область/Almaty Region	340	97	53	39	5	2
Кызылординская область/Kyzylorda Region	300	63	46	17	0	0
Туркестанская область/Turkistan Region	50	6	3	3	0	0
Итого/Total	690	166	102	59	5	2
Северный Казахстан/Northern Kazakhstan						
Акмолинская область/Akmola Region	170	38	4	34	0	0
Северо-Казахстанская область/North Kazakhstan Region	252	44	30	12	2	0
Костанайская область/Kostanay Region	190	49	31	18	0	0
Павлодарская область/Pavlodar Region	321	57	42	15	0	0
г. Нур-Султан/Nur-Sultan City	20	3	0	3	0	1
Итого/Total	953	191	107	82	2	1
Западный Казахстан/Western Kazakhstan						
Атырауская область/Atyrau Region	80	19	8	11	0	0
Актюбинская область/Aktobe Region	140	30	17	13	0	0
Западно-Казахстанская область/West Kazakhstan Region	140	18	9	9	0	0
Мангыстауская область/Mangystau Region	40	9	5	4	0	0
Итого/Total	400	76	39	37	0	0
Восточный Казахстан/Eastern Kazakhstan						
Восточно-Казахстанская область/East Kazakhstan Region	100	23	14	9	0	0
г. Усть-Каменогорск/Ust-Kamenogorsk City	237	26	10	13	3	0
Итого/Total	337	49	24	22	3	0
Центральный Казахстан/Central Kazakhstan						
Карагандинская область/Karaganda Region	150	26	17	9	0	0
Итого/Total	150	26	17	9	0	0
Всего/Altogether	2530	511	289	209	10	3

Таблица 3. Скрининг в РТ-ПЦР клинических образцов, собранных в 2018–2019 гг. в Республике Казахстан, на наличие возбудителей ОРВИ
 Table 3. Screening in RT-PCR of clinical samples collected in 2018–2019 in the Republic of Kazakhstan for the presence of acute respiratory viral infections

Регион The region	Количество носоглоточных смазков The number of nasopharyngeal swabs	Количество положительных проб Number of positive samples	Количество ПЦР-положительных проб The number of PCR positive samples							
			к респираторно- синцитиальному вирусу человека to HRSV	к аденовирусу to hAdV	к риновирусу to hRV	к вирусу парагриппа to hPIV 2/4	к коронавирусу to hCoV	к вирусу парагриппа to hPIV 1/3	к метапневмовирусу to hMPV	к бокавирусу to hBoV
Южный Казахстан/Southern Kazakhstan										
Алматинская область/Almaty Region	241	105	74	4	18	0	2	4	2	1
Кызылординская область/Kyzylorda Region	237	116	81	6	19	0	3	4	3	0
Туркестанская область/Turkistan Region	44	11	7	0	3	0	0	0	1	0
Итого/Total	522	232	162	10	40	0	5	8	6	1
Северный Казахстан/Northern Kazakhstan										
Акмолинская область/Akmola Region	132	1	0	0	1	0	0	0	0	0
Северо-Казахстанская область/North Kazakhstan Region	208	23	6	1	2	0	4	2	8	0
Костанайская область/Kostanay Region	141	3	1	0	0	0	1	0	0	1
Павлодарская область/Pavlodar Region	264	1	1	0	0	0	0	0	0	0
г. Нур-Султан/Nur-Sultan City	16	8	6	0	2	0	0	0	0	0
Итого/Total	761	36	14	1	5	0	5	2	8	1
Западный Казахстан/Western Kazakhstan										
Атырауская область/Atyrau Region	61	30	21	1	5	0	1	1	1	0
Актыбинская область/Aktobe Region	110	54	39	3	6	0	1	2	3	0
Западно-Казахстанская область/West Kazakhstan Region	122	2	1	0	0	0	1	0	0	0
Мангыстауская область/Mangystau Region	31	15	11	0	3	0	0	1	0	0
Итого/Total	324	101	72	4	14	0	3	4	4	0
Восточный Казахстан/Eastern Kazakhstan										
Восточно-Казахстанская область/East Kazakhstan Region	77	38	26	2	6	0	1	1	2	0
г. Усть-Каменогорск/Ust-Kamenogorsk City	211	14	1	0	10	0	1	1	1	0
Итого/Total	288	52	27	2	16	0	2	2	3	0
Центральный Казахстан/Central Kazakhstan										
Карагандинская область/Karaganda Region	124	40	15	10	9	0	3	3	0	0
Итого/Total	124	40	15	10	9	0	3	3	0	0
Всего/Altogether	2019	461	290	27	84	0	18	19	21	2

Таблица 4. Результаты идентификации изолятов вируса гриппа, циркулировавших на территории Республики Казахстан в 2018–2019 гг.

Table 4. The results of the identification of influenza virus isolates circulating in Kazakhstan in 2018–2019

Регион The region	Принадлежность изолята Isolate accessory		Итого Total	
	к вирусу гриппа А to influenza A virus			к вирусу гриппа В to influenza B virus
	А/Н1N1 pdm	А/Н3N2		
Алматинская область/Almaty Region	3	2	1	6
Павлодарская область/Pavlodar Region	8	–	–	8
Северо-Казахстанская область/North Kazakhstan Region	7	–	–	7
Карагандинская область/Karaganda Region	5	–	–	5
Восточно-Казахстанская область/East Kazakhstan Region	2	11	–	13
Западно-Казахстанская область/West Kazakhstan Region	3	–	–	3
Итого/Total	28	13	1	42

Примечание. «–» — изоляты с подобной антигенной формулой не выявлены.

Note. «–» — isolates with a similar antigenic formula were not detected.

Результаты молекулярно-генетического исследования клинических образцов на наличие возбудителей ОРВИ представлены в табл. 3. Исследовано 2019 из 2530 клинических образцов, не давших положительного результата на вирус гриппа.

Как видно из табл. 3, генетический материал возбудителей ОРВИ обнаружен в 461 образце (22,83% от общего числа исследованных проб). Аденовирус выявлен в 27 пробах (1,33%), риновирус — в 84 (4,16%), коронавирус — в 18 (0,89%), вирус парагриппа I/III типов — в 19 (0,94%), метапневмовирус — в 21 (1,04%), бокавирус — в 2 образцах (0,09%). Наибольшее количество положительных образцов выявлено к РСВ (290 проб — 14,36%).

Таким образом, при первичном скрининге носоглоточных смывов в РТ-ПЦР установлена циркуляция в исследованных областях РК вирусов гриппа А/Н1N1, А/Н3N2, В и возбудителей ОРВИ.

Для изучения сероэпидемиологической ситуации по гриппу в 2018–2019 гг. в РТГА и ИФА исследовано 264 сыворотки крови, собранные в различных регионах Казахстана. Результаты РТГА представлены на рис. 3.

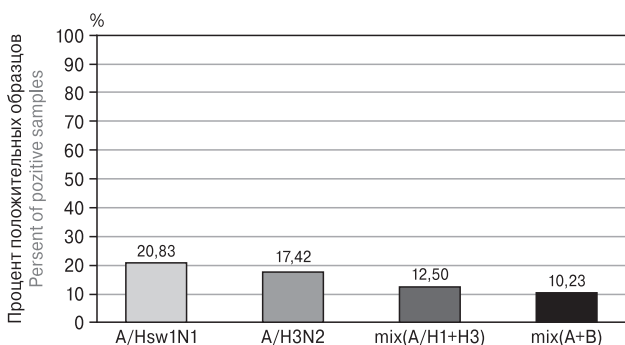
**Рисунок 3. Выявление антител к вирусам гриппа в сыворотках крови людей в РТГА**

Figure 3. Detection of antibodies to influenza viruses in human serum in HI assay

В РТГА антитела к вирусам гриппа в титрах 1:80–1:320 выявлены в 60,98% от общего количества исследованных проб (161 образец). Сыворотки, реагирующие с антигенами в титрах менее 1:80, учитывались как отрицательный результат. Как видно на рис. 4, антигемагглютинины к вирусу подтипа А/Hsw1N1 обнаружены в 20,83% случаев от общего числа образцов (55 проб), из них 15,53% (41 образец) реагировали также с вирусом А/California/04/09 pdm. Антитела к вирусу А/Wisconsin/67/05 (H3N2) обнаружены в 17,42% (46 сывороток). Наличие антител одновременно к двум подтипам вирусов гриппа А (А/Н1N1 и А/Н3N2) выявлено в 12,50% случаев (33 сыворотки), к вирусам гриппа А и В — в 10,23% (27 проб).

Результаты исследования 264 сывороток крови в ИФА представлены на рис. 4.

Исследование сывороток методом ИФА выявило антитела к вирусам гриппа в 161 образце, что составляет 60,98% от общего количества исследованных проб. Как показано на рис. 4, образцы, содержащие антигемагглютинины к вирусам гриппа А/Hsw1N1, обнаружены в 19,32% случаев (51 биопроба), к А/Н3N2 — в 18,18% (48 образцов), к вирусу гриппа В — в 12,50% (33 пробы). Антитела одновременно к двум родам вирусов гриппа (А и В) выявлены в 10,98% сывороток крови (29 образцов).

Таким образом, исследование сывороток крови в РТГА и ИФА показало наличие у населения Казахстана антител к вирусам гриппа А/Hsw1N1, А/Н3N2 и В, что указывает на социркуляцию этих вирусов.

При первичном заражении 9–10-дневных КЭ ПЦР-положительными пробами, собранными у людей в различных регионах Казахстана, выделено 42 изолята вируса гриппа: шесть — от больных из Алматинской области, восемь — из Павлодарской, семь — из Северо-Казахстанской, пять — из Карагандинской, 13 — из Восточно-Казахстанской и три — из Западно-Казахстанской областей.

В табл. 4 представлены результаты проведенной в РТГА, РИНА и ПЦР идентификации изолятов вирусов гриппа, циркулировавших на территории Казахстана в 2018–2019 гг.

Из табл. 4 видно, что наибольшее количество изолятов идентифицированы как вирусы гриппа А (41 изолят (97,61%) из 42 выделенных). К вирусу гриппа А/Н1N1pdm отнесены 28 изолятов, к А/Н3N2 — 13. Лишь один изолят, выделенный в Алматинской области (Южный Казахстан), идентифицирован как вирус гриппа В.

Таким образом, результаты вирусологических и серологических исследований, как и данные молекулярно-генетического анализа в РТ-ПЦР биопроб, полученных от больных людей, указывают на социркуляцию в эпидсезоне 2018–2019 гг. вирусов гриппа А и В и доминирование вируса А/Н1N1pdm.

Обсуждение

Заболеемость ОРВИ и гриппом продолжает оставаться на высоком уровне, ежегодно возрастающая в осенне-зимний период. Результаты исследований показывают, что в последние эпидсезоны наблюдается одновременная циркуляция вирусов гриппа подтипов А(Н1N1) и А(Н3N2), с доминированием пандемического штамма, а также вирусов гриппа типа В. Среди возбудителей ОРВИ чаще всего продолжают регистрироваться РСВ, рино- и аденовирусы и парагрипп I/III. Угрозу представляют постоянная изменчивость вирусов гриппа и появление новых возбудителей ОРВИ, на долю которых приходится 80–90% всех случаев инфекционной патологии.

В 2018–2019 гг. в поликлиниках и лечебных учреждениях пяти регионов Казахстана, включающих 13 областей и города Нур-Султан и Усть-Каменогорск, у больных людей с диагнозами ОРВИ, ОРЗ, бронхит и пневмония получено 2794 биопробы (2530 носоглоточных смыва и 264 сыворотки крови).

При молекулярно-генетическом исследовании в РТ-ПЦР 2530 клинических образцов генетический материал вируса гриппа А был обнаружен в 20,08% проб, вируса гриппа В — в 0,11%. При субтипировании РНК вируса гриппа А подтип А/Н1 идентифицирован в 11,42%, А/Н3 — в 8,26%. В 0,39% проб установить подтип вируса не удалось.

Изучение циркуляции вирусов гриппа в эпидемическом сезоне 2017–2018 гг. показало, что в Казахстане наблюдалась параллельная циркуляция вирусов гриппа А/Н1N1pdm, А/Н3N2 и В, с первой недели активизировался вирус гриппа А/Н1N1pdm, который к концу эпидсезона доминировал над другими вирусами гриппа [11, 12].

Результаты, полученные в эпидсезоне 2018–2019 гг., указывают на продолжение социркуляции вирусов гриппа А и В и доминирование вируса А/Н1N1pdm.

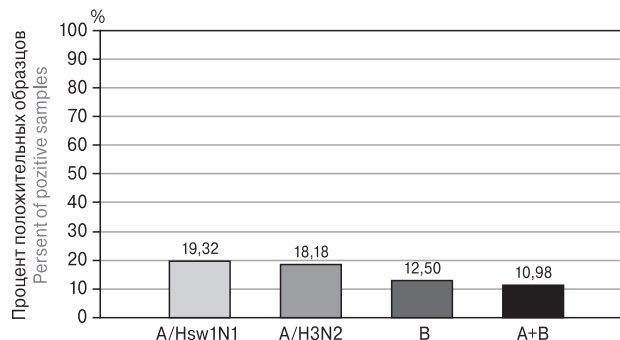


Рисунок 4. Выявление антител к вирусам гриппа в сыворотках крови людей в ИФА

Figure 4. Detection of antibodies to influenza viruses in human serum in ELISA

При лабораторной диагностике на ОРВИ клинических образцов, полученных у больных людей в эпидсезоне 2017–2018 гг., установлено, что среди выявленных негриппозных вирусов преобладали РСВ, риновирусы, аденовирусы и вирусы парагриппа I типа. Метапневмовирусы, бокавирусы и коронавирусы были обнаружены в единичных случаях [3].

При изучении методом РТ-ПЦР 2019 носоглоточных смывов, полученных в эпидсезоне 2018–2019 гг., генетический материал возбудителей ОРВИ был обнаружен в 22,83% случаев: аденовирус выявлен в 1,33% проб, риновирус — в 4,16%, коронавирус — в 0,89%, вирус парагриппа I/III типов — в 0,94%, метапневмовирус — в 1,04%, бокавирус — в 0,09%. Наибольшее количество положительных образцов выявлено к РСВ — 14,36%.

Результаты первичного скрининга методом РТ-ПЦР клинических образцов, собранных в различных регионах Казахстана в эпидемический сезон 2018–2019 гг., на наличие возбудителей ОРВИ коррелируют с результатами эпидсезона 2017–2018 гг. Наблюдалось продолжение циркуляции этих же типов ОРВИ с преимущественным преобладанием респираторно-синцитиальной инфекции, доля которой составила 14,36% (290 образцов).

Исследование сывороток крови в РТГА и ИФА показало наличие у населения разных регионов Казахстана антител к вирусам гриппа А/Нsw1N1, А/Н3N2 и В, что косвенно подтверждает социркуляцию этих вирусов.

При вирусологическом исследовании носоглоточных смывов на КЭ выделено 42 изолята, из которых 28 отнесены к вирусу гриппа А/Н1N1pdm, 13 — к А/Н3N2. Лишь один изолят, выделенный в Алматинской области (Южный Казахстан), идентифицирован как вирус гриппа В.

Результаты вирусологических и серологических исследований, как и данные молекулярно-генетического анализа в РТ-ПЦР биопроб, собранных у больных людей, указывают на социркуляцию в эпидсезоне 2018–2019 гг. вирусов гриппа А и В и доминирование вируса А/Н1N1pdm.

В настоящее время, к сожалению, существует значительный разрыв между возможностями диагностики респираторных вирусных инфекций, предоставляемыми современными методами вирусологии и молекулярной биологии, и уровнем реализации этих возможностей в клинических лабораториях. Открытым остается вопрос этиотропной терапии ОРВИ, поскольку арсенал лекарственных средств, эффективных в отношении респираторных вирусов, на сегодняшний день ограничен.

Несмотря на то, что ОРВИ человека составляют группу заболеваний с похожими клини-

ческими проявлениями, вызывающие их вирусные агенты значительно отличаются по патогенности, летальности для человека и стратегии лечения. Дифференциальная диагностика возбудителей ОРВИ человека позволяет скорректировать схему лечения и более эффективно использовать ресурсы системы здравоохранения.

Работа выполнена в рамках Научно-технической программы Комитета науки Министерства науки и образования Республики Казахстан «Разработка оригинальных отечественных препаратов с противовирусной активностью, эффективных в отношении COVID-19 и гриппа».

Список литературы/References

1. Бартлетт Д. Инфекции дыхательных путей. СПб., 2000. 192 с. [Bartlett J.V. Management of respiratory tract infections. *St. Petersburg, 2000. 192 p. (In Russ.)*]
2. Беляев А.Л., Бурцева Е.И., Феодоритова Е.Л., Слепушкин А.Н. Профилактика гриппа — важнейшее мероприятие отечественного здравоохранения. М.: РЭТ-инфо, 2007. № 4 (64). С. 44–45. [Belyaev A.L., Burtseva E.I., Feodoritova E.L., Slepushkin A.N. Influenza prophylaxis is a major national health care event. *Moscow: RET-info, 2004, no. 4, pp. 29–33. (In Russ.)*]
3. Выделение вирусов гриппа в клеточных культурах и куриных эмбрионах и их идентификация: методические рекомендации; утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Москва, 2006. 22 с. [Isolation of influenza viruses in cell cultures and chicken embryos and their identification: methodical recommendations; approved by the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. *Moscow, 2006. 22 p. (In Russ.)*]
4. Вялов С.С., Кузнецов В.И. Острые респираторные вирусные инфекции: как лечить и предупреждать эффективно // Поликлиника. 2009. № 5. С. 28–31. [Vyalov S.S., Kuznetsov V.I. Acute respiratory viral infections: how to treat and prevent effectively. *Poliklinika = Polyclinic, 2009, no. 5, pp. 28–31. (In Russ.)*]
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. М.: Практика, 1999. 459 с. [Glants S. Biomedical statistics. *Moscow: Practice, 1999. 459 p. (In Russ.)*]
6. Кливлеева Н.Г., Онгарбаева Н.С., Сактаганов Н.Т., Глебова Т.И., Лукманова Г.В., Шаменова М.Г., Саятов М.Х., Березин В.Э., Нусупбаева Г.Е., Айкимбаев А.М., Вебби Р. Дж. Циркуляция вирусов гриппа среди людей и свиней на территории Казахстана в 2017–2018 гг. // Вестник Национальной академии наук Республики Казахстан. 2019. Т. 2, № 378. С. 6–13. [Klivelyeva N.G., Ongarbayeva N.S., Saktaganov N.T., Glebova T.I., Lukmanova G.V., Shamenova M.G., Sayatov M.Kh., Berezin V.E., Nusupbaeva G.E., Aikimbayev A.M., Webby R.J. Circulation of influenza viruses among humans and swine in the territory of Kazakhstan during 2017–2018. *Vestnik Nacional'noj akademii nauk Respubliki Kazahstan = National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, 2019, vol. 2, no. 378, pp. 6–13. (In Russ.)* doi: 10.32014/2019.2518-1467.35]
7. Кливлеева Н.Г., Сактаганов Н.Т., Глебова Т.И., Лукманова Г.В., Шаменова М.Г., Саятов М.Х., Онгарбаева Н.С., Қалқожаева М.Қ., Баймухаметова А.М., Амирасева Л.К., Мустафин М.К., Мустафин Б.М., Баисеев Г.А. Обнаружение вирусов гриппа А (H1N1) у людей и свиней в регионе Северного Казахстана в 2014–2016 гг. // Известия НАН РК. Серия Биологическая. 2017. Т. 5, № 323. С. 106–114. [Klivelyeva N.G., Saktaganov N.T., Glebova T.I., Lukmanova G.V., Shamenova M.G., Sayatov M.H., Ongarbayeva N.S., Kalkozhayeva M.K., Baimukhametova A.M., Amirasheva L.K., Mustafin M.K., Mustafin B.M., Baiseyev G.A. Detection of influenza A(H1N1) viruses in humans and pigs in the Northern Kazakhstan during 2014–2016. *Izvestiya NAN RK. Seriya Biologicheskaya = News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Biological Series, 2017, vol. 5, no. 323, pp. 106–114. (In Russ.)*]
8. Лыткина И.Н., Волкова Н.А. Профилактика гриппа и острых респираторных вирусных инфекций среди эпидемиологически значимых групп населения // Лечащий врач. 2006. № 9. С. 83–85. [Lytkina I.N., Volkova N.A. Prevention of influenza and acute respiratory viral infections among epidemiologically significant population groups. *Lechashchiy vrach = Attending Physician, 2006, no. 9, pp. 83–85. (In Russ.)*]
9. Михайлов А.А., Дорецкий Л.И. Справочник практического врача. М.: Эксмо, 2007. 528 с. [Mikhailov A.A., Doretsky L.I. Handbook of a practitioner. *Moscow: Eksmo, 2007. 528 p. (In Russ.)*]
10. Ратникова Л.И., Степако Е.А. Новый подход к терапии острых респираторных вирусных инфекций и гриппа // Поликлиника. 2009. № 2. С. 70–72. [Ratnikova L.I., Stepako E.A. A new approach to the treatment of acute respiratory viral infections and influenza. *Poliklinika = Polyclinic, 2009, no. 2, pp. 70–72. (In Russ.)*]
11. Смагул М.А., Нусупбаева Г.Е., Айкимбаев А.М., Березин В.Э., Кливлеева Н.Г. Надзор за гриппом и острыми респираторными инфекциями в Казахстане // Медицина. 2018. № 8 (194). С. 25–31. [Smagul M.A., Nusupbayeva G.E., Aikimbayev A.M., Berezin V.E., Klivelyeva N.G. Oversight of influenza and acute respiratory infections in Kazakhstan. *Meditina = Medicine, 2018, no. 8 (194), pp. 25–31. (In Russ.)* doi: 10.31082/1728-452X-2018-194-8-25-31]
12. Шаменова М.Г., Кливлеева Н.Г., Глебова Т.И., Лукманова Г.В., Сактаганов Н.Т., Баймухаметова А.М., Онгарбаева Н.С., Қалқожаева М.Қ., Наурызалиева Ш.Т. Изучение популяционного иммунитета к вирусам гриппа А и В среди населения г. Алматы и Алматинской области в 2018 г. // Центральное-азиатский научно-практический журнал по общественному здравоохранению. 2019. № 3. С. 77–81. [Shamenova M.G., Klivelyeva N.G., Glebova T.I., Lukmanova G.V., Saktaganov N.T., Baymukhametova A.M., Ongarbayeva N.S., Kalkozhaeva M.K., Nauryzaliev Sh.T. Study on herd immunity against influenza A and B

- viruses among the population of Almaty and Almaty Oblast in 2018. *Tsentral'no-aziatskiy nauchno-prakticheskiy zhurnal po obshchestvennomu zdравоохранeniyu = The Central Asian Scientific-Practical Journal on Public Health*, 2019, no. 3, pp. 77–81. (In Russ.)]
13. Эtiология острых респираторных заболеваний. В кн.: Острые респираторные заболевания у детей. Лечение и профилактика: науч.-практ. программа. М.: Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002. С. 10. [Etiology of acute respiratory diseases. In: Acute respiratory infections in children. Treatment and prevention: scientific and practical program. *Moscow: International Fund for Maternal and Child Health*, 2002, p. 10. (In Russ.)]
 14. Abed Y., Boivin G. Review of clinical influenza A and B infections with reduced susceptibility to both Oseltamivir and Zanamivir. *Open Forum Infect. Dis.*, 2017, vol. 4, no. 5: ofx105. doi: 10.1093/ofid/ofx105
 15. Foll M., Poh Y.P., Renzette N., Ferrer-Admetlla A., Bank C., Shim H., Malaspinas A.-S., Ewing G., Liu P., Wegmann D., Caffrey D.R., Zeldovich K.B., Bolon D.N., Wang J.P., Kowalik T.F., Schiffer C.A., Finberg R.W., Jensen J.D. Influenza virus drug resistance: a time-sampled population genetics perspective. *PLoS Genet.*, 2014, vol. 10(2): e1004185. doi: 10.1371/journal.pgen.1004185
 16. Korteweg C., Gu J. Pandemic influenza A (H1N1) virus infection and avian influenza A (H5N1) virus infection: a comparative analysis. *Biochem Cell Biol.*, 2010, vol. 88, pp. 575–587. doi: 10.1139/O10-017
 17. Memoli M.J., Athota R., Reed S., Czajkowski L., Bristol T., Proudfoot K., Hagey R., Voell J., Fiorentino C., Ademposi A., Shoham S., Taubenberger J.K. The natural history of influenza infection in the severely immunocompromised vs nonimmunocompromised hosts. *Clin. Infect. Dis.*, 2014, vol. 58, no. 2, pp. 214–224. doi: 10.1093/cid/cit725
 18. Rambaut A., Pybus O.G., Nelson M.I., Viboud C., Taubenberger J.K., Holmes E.C. The genomic and epidemiological dynamics of human influenza A virus. *Nature*, 2008, vol. 453, no. 7195, pp. 615–619. doi: 10.1038/nature06945
 19. Reperant L.A., Grenfell B.T., Osterhaus A.D. Quantifying the risk of pandemic influenza virus evolution by mutation and reassortment. *Vaccine*, 2015, vol. 33, no. 49, pp. 6955–6966. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.10.056
 20. WHO Global Influenza Surveillance Network. Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. Geneva: WHO Press, 2011. 153 p.

Авторы:

Кливлеева Н.Г., к.б.н., зав. лабораторией биохимии вирусов ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии», г. Алматы, Казахстан;

Онгарбаева Н.С., магистр естественных наук, научный сотрудник лаборатории биохимии вирусов ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии», г. Алматы, Казахстан;

Баймухаметова А.М., бакалавр общественного здравоохранения, лаборант лаборатории биохимии вирусов ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии», г. Алматы, Казахстан;

Сактаганов Н.Т., магистр ветеринарии, научный сотрудник лаборатории биохимии вирусов ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии», г. Алматы, Казахстан;

Лукманова Г.В., магистр естественных наук, научный сотрудник лаборатории биохимии вирусов ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии», г. Алматы, Казахстан;

Глебова Т.И., к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии вирусов ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии», г. Алматы, Казахстан;

Саятов М.Х., д.б.н., профессор, академик НАН РК, главный научный сотрудник лаборатории экологии вирусов ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии», г. Алматы, Казахстан;

Березин В.Э., д.б.н., профессор, член-корреспондент НАН РК, руководитель отдела вирусологии ТОО «Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии», г. Алматы, Казахстан;

Нусупбаева Г.Е., д.м.н., зав. референсной лабораторией вирусных инфекций Филиала «Научно-практического центра санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга» РГП на ПХВ «Национальный центр общественного здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Алматы, Казахстан;

Айкимбаев А.М., д.м.н., профессор, советник по науке Филиала «Научно-практического центра санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга» РГП на ПХВ «Национальный центр общественного здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Алматы, Казахстан.

Authors:

Klivelyeva N.G., PhD (Biology), Head of the Laboratory of Viral Biochemistry, Research and Production Center for Microbiology and Virology, Almaty, Kazakhstan;

Ongarbayeva N.S., Master of Natural Sciences, Researcher, Laboratory of Viral Biochemistry, Research and Production Center for Microbiology and Virology, Almaty, Kazakhstan;

Baimukhametova A.M., Bachelor of Public Health, Assistant of the Laboratory of Viral Biochemistry, Research and Production Center for Microbiology and Virology, Almaty, Kazakhstan;

Saktaganov N.T., Master of Veterinary Sciences, Researcher, Laboratory of Viral Biochemistry, Research and Production Center for Microbiology and Virology, Almaty, Kazakhstan;

Lukmanova G.V., Master of Natural Sciences, Researcher, Laboratory of Viral Biochemistry, Research and Production Center for Microbiology and Virology, Almaty, Kazakhstan;

Glebova T.I., PhD (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Viral Biochemistry, Research and Production Center for Microbiology and Virology, Almaty, Kazakhstan;

Sayatov M.Kh., PhD, MD (Biology), Professor, Academician of National Academy of Sciences of the Kazakhstan Republic, Head Researcher, Laboratory of Viral Ecology, Research and Production Center for Microbiology and Virology, Almaty, Kazakhstan;

Berezin V.E., PhD, MD (Biology), Professor, Associate Member of National Academy of Sciences of the Kazakhstan Republic, Head of the Department of Virology, Research and Production Center for Microbiology and Virology, Almaty, Kazakhstan;

Nusupbaeva G.E., PhD, MD (Medicine), Head of the Reference Laboratory of Viral Infections, Scientific and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Examination and Monitoring, Branch of the RSE on REM National Center for Public Health of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan;

Aikimbayev A.M., PhD, MD (Medicine), Professor, Science Adviser, Scientific and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Examination and Monitoring, Branch of the RSE on REM National Center for Public Health of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan.

Поступила в редакцию 18.12.2019
Отправлена на доработку 13.02.2020
Принята к печати 11.03.2020

Received 18.12.2019
Revision received 13.02.2020
Accepted 11.03.2020