

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.921.5:312.6(470+571)«2014–2015»

Еропкин М.Ю., Карпова Л.С., Коновалова Н.И., Лобова Т.Г., Петрова П.А., Еропкина Е.М., Щеканова С.М.

ГРИПП В СЕЗОНЕ 2014–2015 ГГ. В РОССИИ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И СВОЙСТВА ВИРУСОВ

ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, 197376, Санкт-Петербург, Россия, ул. профессора Попова, д. 15/17

Приведены данные Федерального центра по гриппу о заболеваемости гриппом, интенсивности, продолжительности, географическом распространении эпидемии, зарегистрированных летальных исходах с лабораторно подтвержденным диагнозом гриппа в сезоне 2014–2015 гг. Эпидемия в этом сезоне носила более интенсивный характер по сравнению с предыдущим по большинству показателей. Основным этиологическим агентом был грипп В – 50,6% всех выделенных штаммов; доля вирусов гриппа А(Н3N2) составила 45% изолятов, а пандемический вирус 2009 г. А(Н1N1)рdм09 был выявлен только в 4,35% клинических материалов. Неполное соответствие гриппозной вакцины по компоненту А(Н3N2), наблюдавшееся в мире в 2015 г., и особенности дальнейшей эволюции этой группы вирусов в текущем сезоне свидетельствуют о важности как можно более широкого охвата населения эпидемиологическими исследованиями, выделения вирусов в разные периоды эпидемического сезона и в разных географических регионах и их этиологического анализа современными методами для увеличения эффективности вакцинации.

Ключевые слова: грипп; эпидемия 2014–2015; антигенный анализ; штаммовый состав гриппозных вакцин.

Для цитирования: Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015; 20 (6): 4–11.

Eropkin M.Yu., Karpova L.S., Konovalova N.I., Lobova T.G., Petrova P.A., Eroпкиna E.M., Shchekanova S.M.

INFLUENZA IN THE SEASON OF 2014-2015 IN RUSSIA: EPIDEMIOLOGY AND PROPERTIES OF VIRUSES

Research Institute of Influenza, 15/17, Professora Popova str., Saint-Petersburg, Russian Federation, 197376

There are presented data of Federal Influenza Center of Russia on morbidity of influenza, intensity, duration, geographical spread of epidemic, recorded lethal outcomes with laboratory-confirmed diagnosis "influenza" in the season of 2014-2015. The epidemic in this season was more intensive in character in comparison to the previous season according to most of the indices. Main etiologic agents were influenza B – 50,6 % of isolated strains, the portion of influenza A(H3N2) viruses accounted for 45 % of isolates and pandemic influenza 2009 virus was revealed only in 4,35 % of studied clinical materials. Incomplete compliance of influenza vaccine for the component A (H3N2), observed in the world in 2015, and especially the further evolution of this group of viruses in the current season demonstrate the importance of the widest possible coverage by epidemiological studies, isolation of the virus in different periods of the epidemic season in different geographical regions and etiological analysis of them with the use of modern methods for the increase of the efficacy of vaccination

Key words: influenza; epidemic season 2014-2015; antigenic analysis; strain composition of flu vaccines.

For citation: *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni*. 2015; 20(6): 4–11. (In Russ.)

For correspondence: **Eropkin M. Yu.**, mail: mikhail.eropkin@influenza.spb.ru

Received 23.09.15

Введение

Грипп и ОРВИ являются самыми массовыми заболеваниями человека. Ежегодно на долю этих нозологических форм приходится около 90% всей регистрируемой инфекционной заболеваемости в мире.

Особенности строения генома вируса, его широкое распространение и наличие природных резервуаров вирусов гриппа приводят к постоянному изменению его антигенных свойств (антигенный дрейф). Кроме того, постоянно существует эпидемическая опасность, связанная с инфицированием людей возбудителями, имеющими зоонозное происхождение [1–3].

Для корреспонденции: **Еропкин Михаил Юрьевич**, зав. лаб. эволюционной изменчивости вирусов гриппа ФГБУ «НИИ гриппа», e-mail: mikhail.eropkin@influenza.spb.ru

Наиболее эффективным способом предупреждения гриппа, как и других воздушно-капельных инфекций, является вакцинация. Протективные свойства вакцины зависят от степени соответствия компонентов вакцины эпидемическим штаммам, циркулирующим в человеческой популяции. Непрерывная изменчивость, а также одновременная циркуляция двух подтипов вирусов гриппа типа А с антигенной формулой (Н1N1) и (Н3N2) и двух антигенных разновидностей – Викторианской и Ямагатской – вирусов гриппа типа В затрудняют борьбу с этой инфекцией и определяют необходимость ежегодного обновления штаммового состава противогриппозных вакцин.

Все вышеперечисленное подчеркивает важность постоянного мониторинга гриппа, осуществляемого в рамках деятельности Федерального центра по гриппу (ФЦГ), функционирующего на базе ФГБУ

«НИИ гриппа» и его 59 опорных баз (ОБ) на территории России на основе региональных центров Роспотребнадзора.

В статье приводятся данные по эпидемиологическому и этиологическому надзору, осуществляемому в рамках деятельности ФЦГ, а также по оценке соответствия вирусов, выделенных от больных гриппом, штаммам, входящим в состав сезонных вакцин, применяемых на территории РФ.

Материалы и методы

Эпидемиологический надзор осуществлялся в соответствии с приказом Роспотребнадзора от 31 марта 2005 г. № 373 «О совершенствовании системы эпидемиологического надзора и контроля за гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями». Использована база данных ФГБУ «НИИ гриппа» по еженедельной заболеваемости, госпитализации, количеству летальных исходов от гриппа в сезон 2014–2015 гг. в различных возрастных группах населения 59 городов, расположенных в семи федеральных округах Российской Федерации. Оценка ситуации по гриппу, основанная на сравнении текущей заболеваемости гриппом и ОРВИ с недельными эпидемиологическими пороговыми для возрастных групп населения городов, проведена в соответствии с ранее описанной методикой [4].

Материалы для выделения вирусов гриппа (назофарингеальные мазки и секционные материалы) получены из больниц и поликлиник Санкт-Петербурга, а также из базовых вирусологических лабораторий Федерального центра по гриппу.

Выделение и восстановление вирусов проводили на клеточных линиях MDCK (CDC, Атланта, США) и на 10-дневных куриных эмбрионах, поставляемых ООО «Племрепродуктор» (пос. Сияяино, Ленинградская обл., Россия).

Идентификацию вирусов гриппа проводили согласно методическим рекомендациям ВОЗ [5] и методическим рекомендациям «Выделение вирусов в клеточных культурах и куриных эмбрионах и их идентификация» [6]. Идентификацию вирусов проводили в реакции торможения гемагглютинации (РТГА) с набором диагностических сывороток ВОЗ.

Антигенный анализ проводили методом РТГА с использованием панели гипериммунных крысиных антисывороток, полученных против эпидемиологических и референс-штаммов вирусов гриппа разных лет выделения.

В статье использованы также данные по секвенированию и филогенетическому анализу ряда российских штаммов в сотрудничающем центре ВОЗ в Лондоне [7].

Результаты и обсуждение

Эпидемиология

До середины декабря 2014 г. заболеваемость гриппом и ОРВИ в 59 наблюдаемых городах Российской

Федерации не превышала эпидемиологических порогов, т. е. находилась на неэпидемиологическом уровне.

Эпидемия гриппа в этом сезоне началась с 12–18 декабря 2014 г. В первые две праздничные недели 2015 г. распространение эпидемии замедлилось, а с 3-й недели рост заболеваемости продолжался до пика эпидемии. Пик эпидемии среди населения в целом отмечен на 7-й календарной неделе (9–15 февраля 2015 г.), а среди взрослого населения – на следующей неделе (16–22 февраля 2015 г.).

Заболеваемость гриппом и ОРВИ всего населения на пике эпидемии составляла 1%. На пике эпидемии заболеваемость взрослого населения была выше эпидемиологического порога на 77,4%, а заболеваемость детей 7–14 лет – на 66,4% и была меньше среди детей младше 6 лет (превышение порога на 28,8 и 8,0% соответственно). Заболеваемость гриппом по данным клинической диагностики на пике эпидемии составила 0,6 случая на 10 тыс. населения, что было в 60–30 раз выше неэпидемиологического уровня (0,01–0,02 случая) (рис. 1, а).

Эпидемия началась с 12–18 декабря 1914 г. в Нижнем Новгороде и в городах Восточной Сибири (Чите, Улан-Удэ) среди детей школьного возраста, затем вовлекалось взрослое население, а затем – дети дошкольного возраста. С 3-й недели (12–18 января 2015 г.) эпидемия распространилась на другие города Сибири и Поволжья, с 4-й недели (19–28 января 2015 г.) – на Урал. Одновременно с 4-й недели на западе страны пороги были превышены в Пскове и Смоленске среди детей школьного возраста, а дальше распространение эпидемии началось по городам Северо-Западного и Центрального федеральных округов (ФО). С 5-й недели (26 января – 01 февраля 2015 г.) в эпидемию были вовлечены города Дальнего Востока Южного ФО.

Общая продолжительность эпидемии по стране составила 18 нед. Средняя продолжительность эпидемии в городах у населения и среди школьников составила более 5 нед, в том числе среди взрослого населения и детей 3–6 лет около 5 нед и детей раннего возраста до 4 нед (рис. 1, б).

За период эпидемии в среднем в городах заболели гриппом и ОРВИ 6,0% всего населения, 24,7% детей 0–2 лет, 31,2% детей 3–6 лет и 17,6% детей 7–14 лет, 3% взрослых в возрасте от 15 до 64 лет и 1,5% лиц старше 65 лет.

Всего госпитализировано от числа заболевших гриппом и ОРВИ в среднем 3,0%, в том числе 7,6% детей 0–2 лет, 3,0% 6 лет, 1,9% 7–14 лет. Среди взрослых в возрасте от 15 до 64 лет госпитализировано 1,9%. Частота госпитализации среди лиц старше 65 лет была больше (4,5%), несмотря на то что заболеваемость в этой возрастной группе была ниже.

Эпидемия получила наибольшее распространение в Северо-Западном, Уральском и Приволжском ФО, меньше – в Сибирском и Дальневосточном ФО, а наименьшее – в Центральном и Южном ФО (см. рис. 1, а).

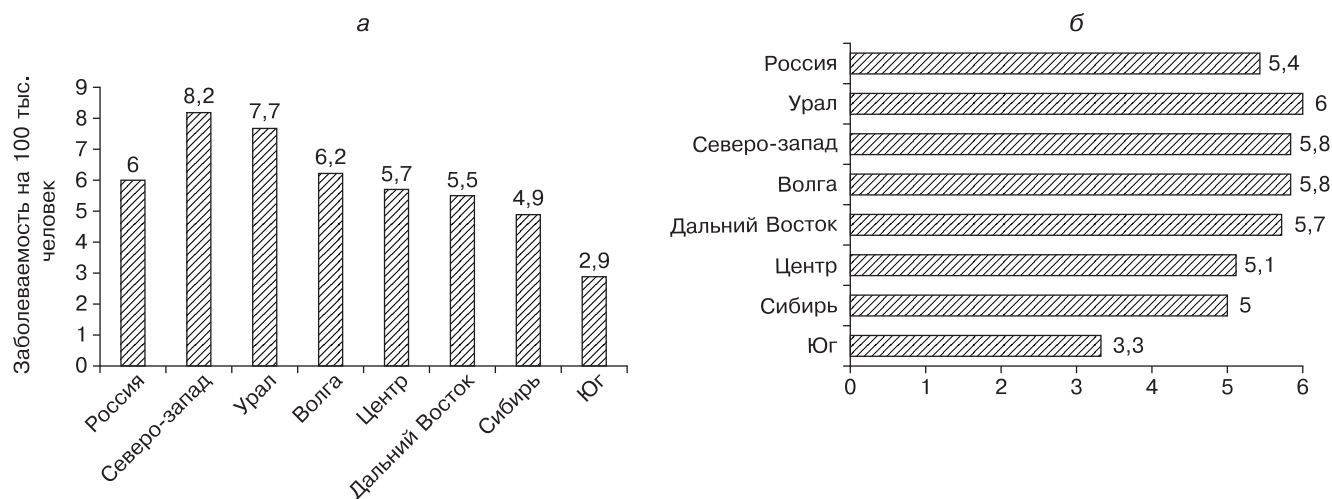


Рис. 1. Грипп и ОРВИ в эпидемическом сезоне 2014–2015 гг. а – общая заболеваемость гриппом и ОРВИ за эпидемический период; б – продолжительность эпидемии, нед.

Максимальные показатели заболеваемости гриппом и ОРВИ выявлены в городах Северо-Западного и Уральского ФО: населения в целом (8,2 и 7,7%), взрослого населения (3,4 и 3,0%), детей 3 – 6 лет (37,2 и 34,5%) и 7 – 14 лет (23,9 и 16,2% соответственно). Заболеваемость населения в целом и во всех возрастных группах была ниже в Приволжском, Центральном, Дальневосточном и Сибирском ФО (6,2; 5,7; 5,5; 4,9% соответственно). Самые низкие показатели заболеваемости населения в целом отмечены в Южном ФО (2,9%), где заболеваемость была низкой у взрослого населения (1%) и школьников (11%) (см. рис. 1, б).

В эту эпидемию зарегистрировано 36 летальных исходов от лабораторно подтвержденного гриппа. Несмотря на то что вирус А(Н1N1)рdm09 не явля-

ется основным возбудителем эпидемии, 17 случаев смерти связаны с этим вирусом, при этом все зарегистрированы в городах европейской части России. На Дальнем Востоке, в Сибири и на Урале случаев смерти, связанных с вирусом А(Н1N1)рdm09, не зарегистрировано. В 7 случаях смерти методом ПЦР подтвержден вирус гриппа А(Н3N2), в 11 случаях – вирус гриппа В. На Дальнем Востоке и на Урале случаев смерти от гриппа в эту эпидемию не выявлено.

Различия смертности по округам связаны с различной этиологией возбудителей. Основными возбудителями эпидемии были вирусы гриппа А(Н3N2) и В. Вирусы гриппа А(Н1N1)рdm09 выявляли в небольшом проценте случаев при спорадической заболеваемости и преимущественно в Европейской части России.

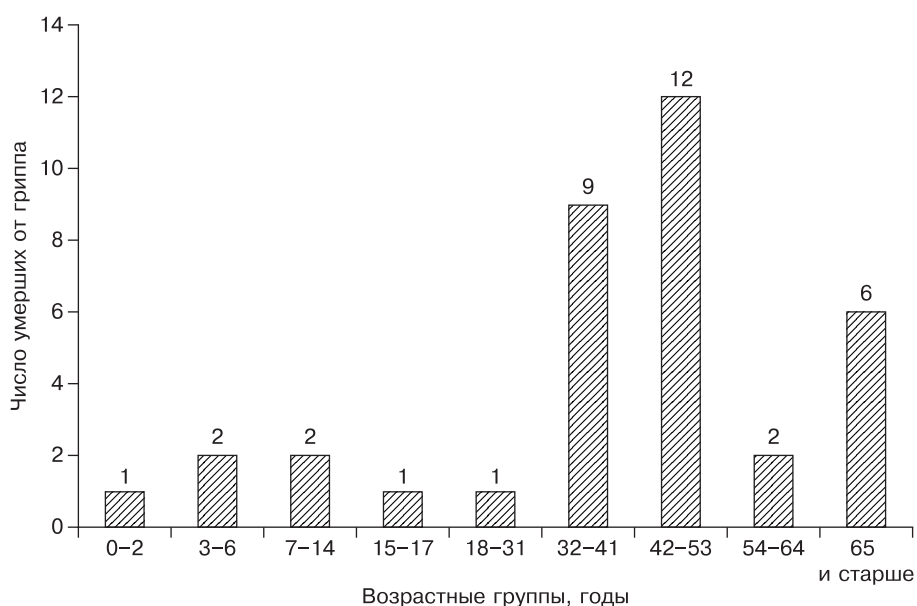


Рис. 2. Возрастная структура умерших от лабораторно подтвержденного гриппа в эпидемию гриппа 2014–2015 гг.

Возрастная структура умерших также зависела от этиологии гриппа. 13 случаев смерти от гриппа А(Н1N1)рdm09 были зарегистрированы среди относительно молодых взрослых (в возрасте от 32 до 53 лет), как и в пандемию гриппа 2009–2010 гг., и только 2 случая – в возрасте старше 65 лет. 7 случаев смерти от гриппа В выявлены среди лиц в возрасте от 15 до 64 лет и 3 случая – у лиц старше 65 лет. Из 8 случаев смерти от гриппа А(Н3N2) 3 случая были у детей до 14 лет, 5 – у взрослых, в том числе 1 в возрасте 61 года (рис. 2).

Основными сопутствующими заболеваниями умерших больных остаются болезни с метаболическим синдромом (диабет, ожирение), заболевания сердечно-сосудистой системы, легких и ге-

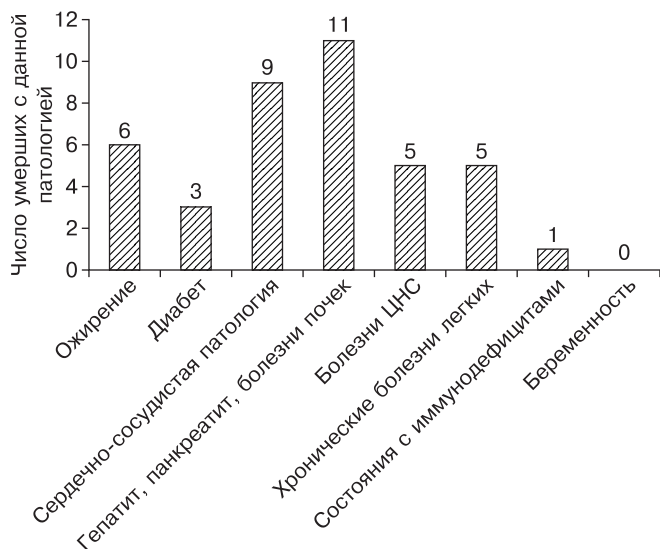


Рис. 3. Хроническая патология у лиц, умерших от гриппа в эпидемию 2014–2015 гг.

патиты, а у детей – болезни центральной нервной и иммунной систем (рис. 3).

Таким образом, эпидемия 2015 г. началась раньше и заболеваемость на пике была выше, чем в предыдущем сезоне. Интенсивность эпидемии 2015 г. была больше, чем в 2014 г., по ее распространенности по округам, городам и вовлеченности возрастных групп, продолжительности эпидемии и заболеваемости населения в городах, особенно детей 7–14

Таблица 1

Вирусы гриппа, выделенные в НИИ гриппа и восстановленные из изолятов, присланных из ОБ, в эпидемический сезон 2014–2015 гг.

Город	A(H1N1)pdm	A(H3N2)	B	Итого
Санкт-Петербург	6	40	72	118
ФБУЗ СПб	0	4	7	11
Астрахань	0	11	8	19
Архангельск	0	0	3	3
Воронеж	0	0	1	1
Иркутск	0	0	3	3
Калининград	5	14	10	29
Красноярск	0	0	6	6
Нарьян-Мар	0	0	1	1
Нижний Новгород	0	1	0	1
Новосибирск	0	3	0	3
Ростов-на-Дону	0	0	4	4
Рязань	0	0	4	4
Самара	0	2	6	8
Саратов	0	0	3	3
Хабаровск	0	18	0	18
Чита	0	21	0	21
Всего ...	11	114	128	253
%	4,35	45	50,6	100

и старше 15 лет.

Этиология

К 20 апреля 2015 г. НИИ гриппа получено из стационаров и поликлиник Санкт-Петербурга 2348 материалов (назофарингеальных мазков). Исследовано 325 ПЦР-положительных проб, из которых выделено 118 вирусов гриппа (табл. 1). Эффективность выделения из ПЦР-положительных проб составила 36,3%. Кроме этого, изучено 80 ПЦР-положительных материалов из ОБ, из которых выделено 17 вирусов гриппа. Общее число штаммов, выделенных в НИИ гриппа и восстановленных из материалов, присланных из ОБ, – 253. 135 штаммов были восстановлены из изолятов, присланных 16 ОБ (см. табл. 1). Наибольшая доля выделенных вирусов гриппа приходилась на вирусы В Ямагатской линии – 50,6% всех штаммов; доля вирусов гриппа A(H3N2) составила 45% изолятов, а гриппа A(H1N1)pdm09 – 4,35%.

161 выделенный штамм был подвергнут детальному антигенному анализу методом РТГА. Все 7 проанализированных штаммов пандемического гриппа A(H1N1)pdm09 были подобны референс-штамму A/Калифорния/07/09. Все изоляты 2014–2015 гг. реагируют до 1–1/2 гомологичного титра с антисывороткой против эталона A/Калифорния/07/09 и против более поздних эталонных штаммов, включая A/Боливия/559/13.

Штаммы A(H3N2) сформировали 2 антигенные и генетические группы: 18 из них были подобны референс-штамму A/Швейцария/9715293/13 и принадлежат к генетическому субклайду 3С.3а (табл. 2.). Вирусы этого субклайда имеют следующие характерные аминокислотные замены в гемагглютинине: T128A, A138S, R142G, N145S, F159S, V186G and N225D) [7]. Мутация T128A связана с потерей потенциального сайта (-СНО). Эти штаммы (отмечены светло-серым фоном) доминировали на Дальнем Востоке и в Восточной Сибири, и только 1 штамм этой подгруппы был выделен в Европейской части России – A/С.-Петербург/21/15. Большая часть проанализированных штаммов – 30 изолятов – была подобна эталону A/С.-Петербург/80/14, причем последний практически не отличается по данным секвенирования от международного эталона A/ГонКонг/5738/14 (субклайд 3С.2а) [7], и такие вирусы выделялись в Европейской части России и в Западной Сибири (см. табл. 2, помечены темно-серым фоном). Для штаммов этой подгруппы характерны аминокислотные замены в гене HA3I, N144S, N145S, F159Y, K160T, V186G, N225D, Q311H в HA1 и D160N в HA2. Эти вирусы утратили потенциальный сайт гликозилирования в положении 144, но приобрели в результате мутации K160T новый потенциальный сайт гликозилирования в положении 158.

Штамм A/Швейцария/9715293/13 был принят в качестве стандарта для компонента A(H3N2) сезонной вакцины на 2015–2016 гг. для северного полушария. Следует отметить, что, используя крысиную

Антигенная структура вирусов гриппа А(Н3N2), выделенных в России в эпидемический сезон 2014–2015 гг.

Вирус гриппа А(Н3N2)	Диагностическая анти-сыворотка CDC H3N2 FR 1100	Крысиная антисыворотка против вирусов гриппа								
		А/Перт/ 16/09	А/Вик/ 210/09	А/Вик/ 361/ 11 3С1	А/СП6/ 10/12 3В	А/Mary- land/2/12 3В	А/Texas/ 50/12 3С1	А/СП6/ 338/13 3С	А/СП6/ 80/14 3С.2а	А/Швейц/ 9715293/ 13 3С.3а
А/Перт/16/09	160	1280	320	40	20	160	40	20	10	20
А/Виктория/210/09	1280	1280	640	160	40	640	160	40	20	40
А/Виктория/361/09	2560	320	320	1280	160	1280	320	160	80	320
А/С.-Петербург/10/12	2560	160	160	160	320	320	640	160	160	160
А/Maryland/2/12	2560	160	160	320	320	1280	320	80	40	40
А/Texas/50/12	1280	160	160	320	80	320	640	160	160	320
А/С.-Петербург/338/13	1280	160	160	160	160	320	160	320	160	160
А/С.-Петербург/80/14 3С.2а	640	40	80	80	40	80	80	80	320	40
А/Швейцария/9715293/13 3С.3а	320	< 10	80	80	10	80	160	20	40	640
А/Чита/259/14 3С.3а	320	10	40	40	20	80	80	80	80	320
А/Чита/268/	320	10	40	40	10	80	80	80	80	320
А/Чита/275/14ИГ	320	< 10	40	40	10	40	80	80	80	160
А/Хабаровск/1/15	320	10	40	80	20	40	80	160	80	320
А/Хабаровск/15/15	320	20	40	40	20	40	80	80	80	160
А/Хабаровск/19/15	320	20	40	40	20	80	80	320	160	320
А/С.-Петербург/21/15 3С.3а	320	20	40	20	20	20	80	80	40	160
А/С.-Петербург/3/15 3С.2а	320	20	40	20	40	40	80	160	160	40
А/С.-Петербург/15/15	320	20	40	20	20	40	40	80	160	20
А/С.-Петербург/22/15	320	20	80	80	40	160	320	320	320	40
А/С.-Петербург/35/15	640	20	20	40	20	40	40	160	160	40
А/С.-Петербург/71/15	320	20	80	40	40	80	160	320	320	80
А/Астрахань/23/14	640	40	80	80	40	80	160	160	320	40
А/Астрахань/2/15	640	20	40	40	40	80	80	160	160	40
А/Новосибирск/47/14	640	40	40	40	40	80	80	160	320	40
А/Новосибирск/49/14	640	40	40	40	40	80	80	160	160	40
А/Н.Новгород/9042/14	320	20	40	40	20	80	80	160	160	40

Примечание. Здесь и в табл. 3 и 4 представлены выборочные изоляты из различных регионов. Жирным шрифтом обозначены международные референс-штаммы. Цифры – значения титра в РТГА. Цифры жирным шрифтом – значения гомологичных титров. Светло-серый фон – вирусы генетической подгруппы 3С.3а, темно-серый фон – вирусы подгруппы 3С.2а.

поликлональную антисыворотку, мы наблюдали очень слабую перекрестную РТГА между штаммами подгрупп 3С.2а и 3С.3а – падение титра от 8 до 16 раз по сравнению с гомологичным титром. Принимая во внимание очень высокий и даже преобладающий процент штаммов субклона 3С.2а на территории России, мы можем прогнозировать неполное соответствие компонента гриппозной вакцины H3N2 в сезоне 2015–2016 гг.

Почти все выделенные и проанализированные вирусы гриппа В принадлежали к Ямагатской линии и реагировали до 1/1–1/2 гомологичного титра с антисывороткой против нового референс-штамма В/Пхукет/3073/13 (табл. 3). Вместе с тем многие штаммы реагировали с антисывороткой против современного вакцинного штамма В/Массачусетс/2/12 до 1/8 гомологичного титра. Ранее эта особенность была отнесена за счет пас-

сирования вакцинного штамма на КЭ, а не за счет антигенного дрейфа вируса гриппа В [7]. Вирусы гриппа В Викторианской линии были выделены в трех городах и составили всего 4,5% от всех вирусов гриппа В. Все штаммы этой линии по-прежнему хорошо реагируют с антисывороткой против эталона В/Брисбен/60/08 – до 1–1/2 гомологичного титра, что подтверждает более медленный антигенный дрейф вирусов гриппа В по сравнению со штаммами подтипа А (табл. 4).

Вирусы гриппа А(H1N1)pdm09 не претерпели значимого антигенного дрейфа со времени попадания в человеческую популяцию в 2009 г., и эталонный штамм А/Калифорния/07/09 по-прежнему остается базовым для производства противогриппозных вакцин. В связи с низким уровнем циркуляции этого подтипа гриппа в текущем эпидемическом сезоне можно прогнозировать увеличение

Антигенный анализ вирусов гриппа В Ямагатской линии, выделенных в России в сезоне 2014–2015 гг.

Вирус гриппа В, Ямагатская линия	Диагностическая антисыворотка CDC ВуамFR-1102	Крысиная поликлональная антисыворотка против вирусов гриппа В (Ямагатская линия)				
		В/Висконсин/1/10	В/Массачусетс/2/12	В/СПб/42/12	В/СПб/91/13	В/Пхукет/3073/13
В/Висконсин/1/10	160	160	160	320	160	Н.д.
В/Массачусетс/2/12	160	160	640	640	320	160
В/С.-Петербург/42/12	80	160	320	640	320	160
В/С.-Петербург/91/13	160	80	160	320	320	160
В/Пхукет/3073/13	320	160	320	160	160	320
В/С.-Петербург/2/15	640	80	80	160	80	160
В/С.-Петербург/11/15	320	160	160	640	160	160
В/С.-Петербург/40/15	640	80	80	320	160	320
В/С.-Петербург/58/15	640	80	160	320	160	320
В/С.-Петербург/ФБУЗ/1/15	640	320	320	640	320	160
В/Астрахань/10/15	320	80	80	320	160	320
В/Астрахань/15/15	640	320	320	640	320	160
В/Архангельск/76/15	320	80	160	320	160	320
В/Архангельск/79/15	320	160	160	320	160	320
В/Ростов-на Дону/2/15	640	160	160	320	160	160
В/Ростов-на Дону/4/15	320	80	80	320	160	320
В/Саратов/1/15 ИГ	320	80	80	320	80	160
В/Саратов/3/15 ИГ	320	80	80	320	160	160
В/Калининград/6/15	320	80	160	320	160	160
В/Калининград/8/15	320	80	80	320	160	160
В/Калининград/15/15	640	160	160	320	160	160
В/Калининград/19/15	640	160	80	320	160	320
В/Калининград/20/15	320	160	80	320	160	160

его вклада в эпидемический процесс в следующем сезоне 2015–2016 гг.

Относительно вирусов гриппа В главной проблемой остается чередование, а часто и одновременная циркуляция двух линий этого подтипа – Ямагатской

и Викторианской, в связи с чем ВОЗ рекомендует в качестве альтернативы 3-валентным вакцинам, содержащим антигены трех основных подтипов вируса гриппа, использовать 4-валентные с антигенами обеих линий вируса гриппа В. В то же время раз-

Антигенная структура вирусов гриппа В Викторианской линии, выделенных в России в эпидемический сезон 2014–2015 гг.

Вирус гриппа В, Викторианская линия	Крысиная антисыворотка против вирусов гриппа В							Диагностическая сыворотка CDC BFR-665
	В/Малайзия/2506/04	В/Брисбен/60/08	В/Екатеринб/2/10	В/Мурманск/3/11	В/СПб/18/12	В/СПб/144/13	В/Иркутск/20/14	
В/Малайзия/2506/04	160	20	<	<	<	<	<	160
В/Брисбен/60/08	40	160	320	320	20	80	160	640
В/Екатеринбург/2/10	<	80	320	40	40	160	80	320
В/Мурманск/3/11	20	160	160	640	80	40	160	640
В/С.-Петербург/18/12	20	80	160	320	160	80	160	320
В/С.-Петербург/144/13	<	160	160	80	80	160	320	640
В/Иркутск/20/14	<	80	160	80	80	80	640	640
В/Рязань/1/15	<	160	160	80	80	160	160	640
В/Рязань/2/15	10	160	160	80	80	80	160	640
В/Рязань/4/15 ИГ	10	160	160	80	80	160	160	640
В/Красноярск/1/15	10	160	80	80	80	80	160	640

работка таких вакцин связана с решением трудной альтернативы: либо увеличивать общую белковую нагрузку вакцины, провоцируя возможные нежелательные аллергические явления, либо снизить содержание каждого антигена при прежней белковой нагрузке, что неизбежно приведет к уменьшению иммуногенности. На следующий эпидемический сезон ВОЗ снова рекомендовала для 3-валентных вакцин штамм Ямагатской линии (В/Пхукет/3073/13). В течение двух последних эпидемических сезонов циркулировали в основном вирусы Ямагатской линии, поэтому с большой вероятностью произойдет сдвиг в пользу Викторианских штаммов в результате развития популяционного иммунитета к штаммам Ямагатской линии. Следствием этого может явиться несоответствие актуальных штаммов составу гриппозной вакцины по гриппу типа В, что уже неоднократно отмечалось в 2000-е годы [8].

Большие сложности связаны и с правильным прогнозированием циркуляции наиболее вариабельного подтипа гриппа А(Н3N2). Выше отмечено, что в текущем сезоне на территории Российской Федерации циркулировали штаммы двух генетических подгрупп 3С.2а и 3С.3а. На следующий эпидемический сезон ВОЗ рекомендован в качестве основы вакцинных штаммов эталон А/Швейцария/9715293/13 субклайда 3С.3а. По нашим данным, кроссреактивность в РТГА штаммов этих двух подгрупп ниже критического уровня (1/4 гомологичного титра), что существенно снизит эффективность вакцины, если превалирующими окажутся штаммы подгруппы 3С.2а.

Если в предыдущем эпидемическом сезоне 2013–2014 гг. большинство циркулировавших штаммов А(Н3N2) соответствовали вакцинному штамму, рекомендованному ВОЗ (А/Техас/50/12), и вирусы были выделены от невакцинированных больных [9], то в текущем сезоне ситуация изменилась: большая часть больных, от которых выделены штаммы, была вакцинирована 3-валентной инактивированной гриппозной вакциной (92% пациентов из Читы и 100% – из Санкт-Петербурга). Большинство выделенных штаммов показали в РТГА с антисывороткой против вакцинного штамма А/Техас/50/12 снижение титра в 4 раза и более по сравнению с гомологичным. Аналогичная ситуация отмечена и во многих других странах Европы [10, 11] и Северной Америки [12].

Таким образом, по-прежнему актуальной остается задача как можно более широкого охвата населения эпидемиологическими исследованиями выделения вирусов в разные периоды эпидемического сезона и в разных географических регионах, их антигенный и генетический анализ современными методами.

Благодарность

Авторы выражают глубокую благодарность персоналу всех опорных баз НИИ гриппа. Мы при-

знательны директору института академику РАН О.И. Киселеву и ведущему специалисту ФЦ по гриппу проф. А.А. Сомининой за постоянную всестороннюю поддержку исследований. Работа выполнена при частичной поддержке гранта CDC IU5IP000527-04 в рамках соглашения между Минздравом России и МЗ США.

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский В.И. и др., ред. *Грипп птиц: происхождение-инфекционных биокатастроф*: (Сборник статей). 2-е изд. СПб.: Росток; 2012.
2. Киселев О.И. *Геном пандемического гриппа А/Н1N1v-2009*. СПб.: Димитрейд график групп; 2011.
3. Monto A.S., Sellwood C. History and epidemiological features of pandemic influenza. In: Van-Tam J., Sellwood C., eds. *Pandemic Influenza*. 2nd ed.: CAB International; 2013: 323–325.
4. *Методические рекомендации по оперативному анализу и прогнозированию эпидемиологической ситуации по гриппу и острым респираторным вирусным инфекциям (ОРВИ)*. М.; СПб.; 2006.
5. *WHO Manual for the Laboratory Diagnosis and Virological Surveillance of Influenza*. WHO; 2011.
6. Соминина А.А., Бурцева Е.И., Лобова Т.Г. и др. *Выделение вирусов гриппа в клеточных культурах и куриных эмбрионах и их идентификация: Методические рекомендации*. СПб.; 2006.
7. *World Health Organization Influenza Centre. Report Prepared for the WHO Annual Consultation on the Composition of Influenza Vaccine for the Northern Hemisphere 2015/16. 23–25 February 2015*. [электронный ресурс] URL: <http://www.crick.ac.uk/media/221813/nimr-report-feb2015-web.pdf> (дата обращения 30.04.2015).
8. Лобова Т.Г., Прокопец А.В., Комиссаров А.Б. и др. Эволюционная изменчивость вирусов гриппа В, циркулировавших в Российской Федерации с 2005 по 2012 г. *Вопросы вирусологии*. 2012; 57 (6): 22–6.
9. Puig-Barberà J., Natividad-Sancho A., Launay O., Burtseva E., Ciblak M.A., Tormos A. et al. 2012–2013 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness against Influenza Hospitalizations: Results from the Global Influenza Hospital Surveillance Network. *PLoS One*. 2014; 9 (6): e100497.
10. Pegody R.G., Warburton F., Ellis J., Andrewes N., Thompson C., von Wissmann B. et al. Low effectiveness of seasonal influenza vaccine in preventing laboratory-confirmed influenza in primary care in the United Kingdom: 2014/15 mid-season results. *Euro Surveillance*. 2015; 20 (5): pii=21025.
11. Haveri A., Ikonen N., Julkunen I., Kantele A., Anttila V.J., Ruotsalainen E. et al. Reduced cross-protection against influenza A(H3N2) subgroup 3C.2a and 3C.3a viruses among Finnish healthcare workers vaccinated with 2013/14 seasonal influenza vaccine. *Euro Surveillance*. 2015; 20 (5): pii=21028.
12. McNeil S.A., Andrew M.K., Ye L., Haguinet F., Hachette T.F., ElSherif M. et al. Interim estimates of 2014/15 influenza vaccine effectiveness in preventing laboratory-confirmed influenza-related hospitalisation from the Serious Outcomes Surveillance Network of the Canadian Immunization Research Network, January 2015. *Euro Surveillance*. 2015; 20 (5): pii=21024.

REFERENCES

1. Pokrovskiy V.I. et al., eds. *Avian Influenza: Origin of Infectious Disasters: (Collected Articles)*. [Gripp pits: proiskhozhdenie in-

- fektsionnykh biokatastroff*. 2nd ed. St. Petersburg: Rostok; 2012. (in Russian)
2. Kiselev O.I. *Genome of Pandemic Influenza A/H1N1v-2009*. [Genom pandemicheskogo grippa A/H1N1v-2009]. St. Petersburg: Dimitreid Graphic Group; 2011. (in Russian)
 3. Monto A.S., Sellwood C. History and epidemiological features of pandemic influenza. In: Van-Tam J., Sellwood C., eds. *Pandemic Influenza*. 2nd ed.: CAB International; 2013: 323–325.
 4. Methodic Recommendations on Operative Analysis and Prognostics of Epidemiologic Situation on Influenza and Acute Respiratory Viral Infections (ARVI). Moscow; St. Petersburg; 2006. (in Russian).
 5. *WHO Manual for the Laboratory Diagnosis and Virological Surveillance of Influenza*. WHO; 2011.
 6. Sominina A.A., Burtseva E.I., Lobova T.G. et al. *Isolation of Influenza Viruses in Cell Cultures and Chicken Embryos and their Identification: Methodic Recommendations*. St. Petersburg; 2006. (in Russian)
 7. *World Health Organization Influenza Centre. Report Prepared for the WHO Annual Consultation on the Composition of Influenza Vaccine for the Northern Hemisphere 2015/16. 23–25 February 2015*. Available at: <http://www.crick.ac.uk/media/221813/nimr-report-feb2015-web.pdf> (accessed 30 April 2015).
 8. Lobova T.G., Prokopets A.V., Komissarov A.B. et al. Evolutionary variability of influenza viruses B which circulated in Russian Federation from 2005 to 2012. *Voprosy virusologii*. 2012; 57 (6): 22–6. (in Russian)
 9. Puig-Barberà J., Natividad-Sancho A., Launay O., Burtseva E., Ciblak M.A., Tormos A. et al. 2012–2013 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness against Influenza Hospitalizations: Results from the Global Influenza Hospital Surveillance Network. *PLoS One*. 2014; 9 (6): e100497.
 10. Pegody R.G., Warburton F., Ellis J., Andrewes N., Thompson C., von Wissmann B. et al. Low effectiveness of seasonal influenza vaccine in preventing laboratory-confirmed influenza in primary care in the United Kingdom: 2014/15 mid-season results. *Euro Surveillance*. 2015; 20 (5): pii=21025.
 11. Haveri A., Ikonen N., Julkunen I., Kantele A., Anttila V.J., Ruotsalainen E. et al. Reduced cross-protection against influenza A(H3N2) subgroup 3C.2a and 3C.3a viruses among Finnish healthcare workers vaccinated with 2013/14 seasonal influenza vaccine. *Euro Surveillance*. 2015; 20 (5): pii=21028.
 12. McNeil S.A., Andrew M.K., Ye L., Haguinet F., Hatchette T.F., ElSherif M. et al. Interim estimates of 2014/15 influenza vaccine effectiveness in preventing laboratory-confirmed influenza-related hospitalisation from the Serious Outcomes Surveillance Network of the Canadian Immunization Research Network, January 2015. *Euro Surveillance*. 2015; 20 (5): pii=21024.

Поступила 23.09.15

Сведения об авторах:

Карпова Людмила Серафимовна, доктор мед. наук, зав. лаб. эпидемиологии гриппа и ОРЗ ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, e-mail: epidlab@influenza.spb.ru; **Коновалова Надежда Игоревна**, канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. эволюционной изменчивости ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, e-mail: nadejda.konovalova@influenza.spb.ru; **Лобова Тамара Геннадьевна**, канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. эволюционной изменчивости ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, e-mail: lobova@influenza.spb.ru; **Петрова Полина Александровна**, мл. науч. сотр. лаб. эволюционной изменчивости ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, e-mail: polina.petrova@influenza.spb.ru; **Еропкина Елена Михайловна**, ст. науч. сотр. лаб. эволюционной изменчивости ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, e-mail: elena.eropkina@influenza.spb.ru; **Щеканова Светлана Марковна**, ст. науч. сотр. лаб. эволюционной изменчивости ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России.