

УДК: 612.017.1:578.832.1-036.22]:001.8(571.620)"2021/2022"

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОПУЛЯЦИОННОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСАМ ГРИППА В ПРЕДЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПЕРИОД 2021 – 2022 ГГ. В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ

В.И. Резник^{1,2}, Л.А. Лебедева^{1,2}

¹ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае», г. Хабаровск, Российская Федерация;

² ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Российская Федерация

Проведена оценка популяционного иммунитета здорового населения г. Хабаровска к актуальным штаммам вирусов гриппа в предэпидемический период. Установлено, что наименьшая защищенность специфическими иммуноглобулинами у населения выявлена к вирусу A/Камбоджа/e826360/2020/H3N2/. Этот вариант вируса гриппа начал циркулировать на территории России в III-IV кв. 2021 г. Антигенные связи нового варианта A/H3N2/ отличаются от предыдущих вариантов вирусов A/H3N2/ тем, что позволяют допустить, возможность преодоления им специфического иммунитета населения, полученного от встречи с предыдущими вариантами вирусов A/H3N2/.

Ключевые слова: вирус гриппа, популяционный иммунитет, предэпидемический период

CHARACTERISTICS OF HERD IMMUNITY AGAINST INFLUENZA VIRUSES DURING PERIOD PRECEDING THE EPIDEMIC SEASON OF YEARS 2021-2022 IN THE KHABAROVSK KRAI

V.I. Reznik^{1,2}, L.A. Lebedeva^{1,2}

¹ FBUZ "Center of hygiene and epidemiology in the Khabarovsk krai", Khabarovsk, Russian Federation;

² FBIS Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор), Khabarovsk, Russian Federation

Evaluation of herd immunity of healthy population of Khabarovsk city against relevant strains of influenza viruses during period preceding the epidemic season was performed. The lowest protection with specific immunoglobulins was revealed against virus strain A/Cambodia /e826360/2020/H3N2/. Mentioned viral strain circulation was revealed during 3rd – 4th quarters of the year 2021. Antigen structure of new A/H3N2/ variant differs from known strains of A/H3N2/. This fact allows us to assume that the new strain can overcome specific herd immunity that population acquired during previous diseases.

Key words: influenza virus, population immunity, pre-epidemic period

Введение

Для успешной борьбы с широким распространением заболеваний гриппом следует учитывать появившиеся в последние десятилетия особенности эпидемиологии этой инфекции. В конце XX века эпидемии гриппа были моноэтиологичными. После ряда эпидемиологических циклов новый серотип сменял предыдущий [1]. В XXI веке эта закономерность изменилась. Так в последние 10 лет, в период с 2011 по 2020 гг., на территории Хабаровского края, как и в Российской Федерации, ежегодно возникали эпидемии гриппа, вызванные двумя или тремя серотипами вирусов гриппа [3]. В 2011, 2013, 2014, 2016, 2018, 2020 гг. это были варианты вирусов A/H1N1/pdm09, A/H3N2/, В. С 2012, 2015, 2017 гг. сочетания составили вирусы A/H3N2/ и В. В 2019 году вспышки вызвали вирусы A/H1N1/pdm09 и A/H3N2/.

В большинстве эпидсезонов появлялся один или более дрейф-вариантов гриппозных вирусов и, хотя, это были «минорные» изменения антигенной структуры, вирусу всё же удавалось обходить ранее сформировавшийся специфический иммунитет, что приводило к эпидемическим вспышкам заболеваний. Учитывая, что наиболее действенным способом профилактики гриппа является вакцинация, а в состав вакцин необходимо включать актуальные штаммы вирусов, постоянный мониторинг за

циркуляцией вирусов является основой данной работы. Созданная международная сеть эпиднадзора за гриппом и ОРВИ позволяет в большинстве случаев подбирать актуальные вирусы – кандидаты в вакцинные штаммы. В течение последних десятилетий эпидемии гриппа в России возникали в каждый зимний эпидсезон. Но в сезон 2020-2021 гг. эпидемий гриппа в мире не зарегистрировано. Мы считаем, что это связано с интерференцией между возникшей в I квартале 2020 года пандемией нового коронавируса SARS-CoV-2. Однако циркуляция гриппозных вирусов в мире продолжалась, но в весьма ограниченном размере.

По данным эпиднадзора «в зимний период 2020-2021 гг. в мире регистрировалась низкая заболеваемость гриппом, грипп распространялся в виде локальных вспышек спорадической заболеваемости» [5]. Этиология выявленных вирусов гриппа была представлена в странах Северного и Южного полушария: в Китае грипп В выявлен в – 98,3%, в Западной Азии – 89,7%, в Европе – 48,5% случаев; грипп A/H3N2/ преобладал в странах Юго-Восточной (99,0%), Южной Азии (59,0%) и Центральной Африки (42,0%); вирус A/H1N1/pdm09 составил 40,2% от всех выявленных вирусов в Западной Африке и 37,3% - в Центральной Африке.

На основании антигенного и генетического анализа ВОЗ рекомендовал включить в состав противогриппозных вакцин на сезон 2021-2022 годов следующие штаммы:

- A/Виктория/2570/2019 – (H1N1)pdm09;
- A/Камбоджа/e826360/2020(H3N2);
- B/Вашингтон/02/2019/линия Виктория;
- B/Пхукет/3073/2013/линия Ямагата.

В соответствии с планом эпиднадзора за гриппом и ОРВИ сотрудники ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае» провели в сентябре 2021 года изучение иммуноструктуры населения к актуальным штаммам вирусов гриппа в предэпидемический период.

Материалы и методы

Работа проводилась в соответствии с МУ 3.1.3490-17 [2]. Сыворотки крови были забраны у доноров в сентябре 2021 г., до начала вакцинации против гриппа и при отсутствии циркуляции вирусов гриппа на территории проживания населения. Собраны 100 проб сыворотки крови методом случайной выборки. В составе группы были лица от 19 до 50 лет, женщины составили 49,0%, мужчины – 51,0%, все жители г. Хабаровска. Сыворотки предварительно обрабатывались RDE и исследовались в реакции торможения гемагглютинации с эритроцитами «0» группы человека. В качестве антигенов использовались диагностикумы из актуальных штаммов, вошедших в вакцину 2021 г., производства ООО «ППДП» г. Санкт-Петербург.

Результаты обследования

Результаты исследования оценивали по уровню антигемагглютининов в процентных показателях и среднему геометрическому титру (СГТ) к каждому антигену (табл. 1). Уровень иммуноглобулинов, равный 1/20 и ниже, почитали не защищающим от инфицирования. Серопозитивными считали сыворотки в титрах иммуноглобулинов 1/40 и выше.

Наиболее защищенными были лица с антителами к вирусу A/Виктория/2570/2019 – (H1N1)pdm09, у которых в 73,0% случаев титры составляли 1/40 и выше. К данному вирусу оказался и более высокий средний геометрический титр (СГТ), чем к другим антигенам – 1/32,0. Наименее защищенными оказались лица к вирусу A/Камбоджа/e826360/2020(H3N2) – 74,0% не защищенных, СГТ среди них составил 1/11,3.

Слабо защищены обследованные и к вирусам гриппа В – к вирусам Викторианской линии всего в 34,0%, к вирусам Ямагатской линии – в 43,0%.

Низкий показатель специфического иммунитета к вирусам типа /H3N2/ является предвестником предстоящей циркуляции данного вируса. Это подтверждается выявлением на территории России случаев лабораторного определения именно данного типа вируса в последние недели лета и в начале осени 2021 года [4]. Такое раннее начало распространения вирусов гриппа характерно для дальнейшей его широкой циркуляции и, как следствие, значительного подъема заболеваемости.

Учитывая возможность эпидемии, вызванной вирусом A/H3N2/ новой антигенной разновидности, мы провели сравнение уровней антигемагглютининов к вирусам A/H3N2/ предыдущих эпидемиологических подъемов. Исследовались одномоментно 24 сыворотки с четырьмя диагностиками вирусов A/H3N2/ - 2011, 2017, 2019 и новым вирусом 2020 года (табл. 2).

Таблица 1

**СОДЕРЖАНИЕ ПРОТИВОГРИППОЗНЫХ АНТИТЕЛ У ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ
В ГОРОДЕ ХАБАРОВСКЕ ЗА СЕНТЯБРЬ 2021**

Антигенная формула диагностического штамма вируса гриппа	Кол-во об- следо- ванных сывороток	Количество сывороток с указанными титрами антител (в обратных величинах)								% незащ. от 0 до 20	% серо- по- зитивных ≥ 40	Среднегеометри- ческие титры ан- тител (СГТ)	
		<10	10	20	40	80	160	320	≥640			Lg	СГТ
A/Виктория/2570/19/H 1N1/pdm09	100	0	16	11	39	32	2	0	0	27,0	73,0	5,0	1/32
A/Камбоджа/e0826360 /20/H3N2	100	21	27	26	18	7	1	0	0	74,0	26,0	3,5	1/11,3
В/Вашингтон/02/19 линия Victoria	100	20	29	17	15	13	4	2	0	66,0	34,0	4,1	1/17,1
В/Пхукет/3073/2013 линия Ямагата	100	7	23	27	15	22	5	0	1	57,0	43,0	4,7	1/26,0

Таблица 2

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ПРОТИВОГРИППОЗНЫХ АНТИТЕЛ К ВИРУСАМ ГРИППА А/Н3N2/ У ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ
В ГОРОДЕ ХАБАРОВСКЕ ЗА СЕНТЯБРЬ 2021**

Антигенная формула диагностического штамма вируса гриппа	Кол-во обследо- ванных сыворо- ток	Количество сывороток с указанными титрами антител (в обратных величинах)								% незащ. от 0 до 20	% серо- по- зитив- ных ≥ 40	Среднегеомет- рические тит- ры антител (СГТ)	
		<10	10	20	40	80	160	320	≥640			Lg	СГТ
A/Камбоджа/e826360/202 0/H3N2	24	5	2	5	8	3	1	0	0	50,0	50,0	4,7	1/26
A /Виктория/36361/2011/ H3N2	24	1	3	7	5	3	4	0	1	45,8	54,2	5,3	1/39
A/Канзас/ 14/2017/ H3N2	24	3	6	6	2	4	2	0	1	62,5	39,7	4,6	1/24,2
A/Гонконг/ 2671 2019 /H3N2/	24	2	4	5	4	3	4	2	0	45,8	54,2	5,2	1/37

Процент не защищенных лиц к вирусам A/H3N2/ 2020 г. был в пределах 50,0%; к вирусам 2011 и 2019 гг. – по 45,8%. К вирусу A/Канзас/2017 незащищенные лица составили 62,5% и СГТ антител к этому варианту вируса был наименьшим. Полное совпадение титров антител у вируса 2020 г. с вирусом 2011 г. было в 20,8% случаев, с вирусами 2017 и 2019 гг. – по 37,5% случаев. Уменьшение титров антител к вирусу 2020 г. по сравнению с вирусом 2011 г. было отмечено в 70,8% случаев; по сравнению с вирусом 2017 г. – в 37,5%, по сравнению с вирусом 2019 г. – в 54,2% случаев. Более низкие уровни иммуноглобулинов к вирусу 2020 г. сравнительно со всеми тремя вирусами предыдущих лет составили 83,3%.

Анализ показателей антигенных связей вариантов вирусов A/H3N2/, изучаемых на протяжении четырех лет, показывает существенное отличие вируса 2020 г. от своих предшественников и, как следствие, более низкие показатели специфического иммунитета к данному штамму.

Следует отметить, что среди обследованных на наличие иммуноглобулинов к четырем вариантам вируса A/H3N2/ выявлен 1 человек в возрасте 39 лет, в сыворотке крови которого не было специфических антител ни к одному из исследованных вирусов (фактически менее 1/10). Полагаем, что в период с 2011 по 2020 гг. он не был изолирован от общения с другими людьми – источниками вируса A/H3N2/. Также считаем, что данный человек практически здоров, т.к. он является донором и явных иммунодефицитных состояний у него быть не должно. Таким образом, даже в этой относительно здоровой части популяции выявляются лица, фактически полностью иммуноотрицательные к вирусам A/H3N2/. Однако вопросы о том, могут ли такие лица представлять наибольшую опасность для распространения вируса, или являются ли они сами уязвимыми для возбудителя, остается открытым и нуждается в дальнейшем изучении.

Выводы

1. Оценка напряженности коллективного иммунитета взрослого населения г. Хабаровска к актуальным для эпидемического сезона 2021-2022 гг. вирусам гриппа выявила наиболее низкие показатели к вирусу A/Камбоджа/e826360/2020(H3N2).
2. Антигенное различие нового варианта вируса A/H3N2/ достаточно существенно для преодоления ранее сформировавшегося специфического иммунитета к вирусам типа A/H3N2/.
3. Полученные данные подтверждают необходимость широкой иммунизации населения актуальными вакцинами для специфической защиты населения.

Литература

1. Грипп: Руководство для врачей / Под ред. Г.И. Карпухина – СПб.: Гиппократ. 2001. С 8-67
2. Резник В.И., Савосина Л.В., Присяжнюк Е.Н. и др. Результаты эпиднадзора за гриппом и ОРЗ в 2016-2017гг. в Хабаровском крае // Дальневосточный журнал инфекционной патологии – 2017г. - №33 – с. 57-72.
3. Информационное письмо «Ситуация в мире и в России по гриппу и Covid-19 в сезон 2020 – 2021гг.» ФГБУ «НИИ Гриппа» Минздрава России от 01.07.2021
4. Изучение популяционного иммунитета к гриппу у населения Российской Федерации МУ 3.1.3490-17, Роспотребнадзор, 2017.
5. Еженедельная оперативная информация НИИГ – ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России; ИВ – Подразделение институт вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России. Результаты ПЦР диагностики в базовых лабораторных двух НЦГ за 36 - 40 недели 2021г.

Сведения об ответственном авторе:

Резник Вадим Израилевич – кандидат мед. наук, врач-вирусолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае», ведущий научный сотрудник Дальневосточного регионального центра по изучению энтеровирусных инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, e-mail: poliokhv@mail.redcom.ru