



Всемирная организация
здравоохранения
Европейское региональное бюро

Еженедельный эпидемиологический бюллетень

24 МАРТА 2017 Г., 92-й ГОД
№ 12, 2017, 92, 129–144
<http://www.who.int/wer>

Содержание

- 129 Вирусы зоонозного гриппа: антигенные и генетические характеристики и разработка вакцинных вирус-кандидатов для обеспечения готовности к пандемии

Вирусы зоонозного гриппа: антигенные и генетические характеристики и разработка вакцинных вирус-кандидатов для обеспечения готовности к пандемии

Март 2017 года

Важнейшим компонентом глобальной стратегии обеспечения готовности к пандемии гриппа по-прежнему является разработка вакцинных вирус-кандидатов (ВВК), которую координирует ВОЗ.

Выбор и разработка ВВК – первые шаги к своевременному производству вакцины и не включают в себе рекомендации для начала производства. Основываясь на оценке рисков и потребностей общественного здравоохранения, национальные органы власти могут рассмотреть вопрос об использовании одного или нескольких ВВК для производства пробных партий вакцин, клинических исследований и других целей в рамках обеспечения готовности к пандемии.

Вирусы зоонозного гриппа продолжают выявляться, их генетические и антигенные характеристики меняются, поэтому для обеспечения готовности к пандемии требуются дополнительные ВВК. Изменения генетических и антигенных характеристик этих вирусов по отношению к существующим ВВК и их потенциальные риски для общественного здравоохранения делают необходимым выбор и разработку новых ВВК.

В этом отчете обобщены генетические и антигенные характеристики недавних вирусов зоонозного гриппа и сходных с ними вирусов, циркулирующих среди животных¹, которые имеют отношение к обновлениям ВВК. Организации, заинтересованные в получении этих ВВК, должны связаться с ВОЗ по электронной почте gisrs-who@who.int или с организациями, перечисленными в объявлении, опубликованных на веб-сайте ВОЗ.²

ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
Женева

Годовая подписка
Швейцарские франки/ 346.-

03.2017
ISSN 0049-8114
Отпечатано в Швейцарии

¹ О других подлежащих регистрации вирусных инфекциях гриппа у животных см. по адресу: http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Wahidhome/Home

² См. http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/candidates_reagents/home/en/

(1) Грипп А(Н5)

С момента своего появления в 1997 году, вирусы высокопатогенного птичьего гриппа (ВППГ) А(Н5) гемагглютинирующей генетической линии A/goose/Guangdong/1/96 стали энзоотичными в некоторых странах, инфицировали диких птиц и продолжают вызывать вспышки у домашней птицы и спорадические случаи заражения человека. Эти вирусы имеют различия в генетических и антигенных характеристиках. Кроме того, появляются вирусы с заменой сегмента гена N1 сегментами генов N2, N3, N5, N6, N8 или N9, что обуславливает потребность в разнообразных ВВК. В этом резюме представлена обновленная информация по характеристике вирусов А(Н5) линии A/goose/Guangdong/1/96, а также текущее состояние разработки ВВК гриппа А(Н5).

Активность гриппа А(Н5) в период с 27 сентября 2016 г. по 27 февраля 2017 г.

ВОЗ получила сообщения о заражении человека вирусом А(Н5) из Китайской Народной Республики (Китай) (2 случая) и Египта (2 случая), где инфекция А(Н5) также была обнаружена у птиц. Случаи заражения человека в Египте, один из которых был с летальным исходом, были вызваны вирусами А(Н5N1), тогда как в Китае случаи заражения человека были вызваны вирусами А(Н5N6). Вирусы А(Н5) линии A/goose/Guangdong/1/96 были обнаружены у домашних и диких птиц во многих странах. Всемирная организация здравоохранения животных (МЭБ) получила 1072 сообщения, и национальные органы сообщили о 644 случаях (*Таблица 1*).

Антигенные и генетические характеристики вирусов гриппа А(Н5)

В ходе консультации с участием представителей ВОЗ, Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций (ФАО), МЭБ и академических учреждений была определена номенклатура филогенетических взаимосвязей среди генов НА вирусов А(Н5) линии A/goose/Guangdong/1/96.³

Циркулирующие вирусы, охарактеризованные в период с 27 сентября 2016 г. по 27 февраля 2017 г., принадлежали к следующим филогенетическим ветвям:

вирусы ветви 2.2.1.2 были выявлены у домашних птиц в Египте. Несмотря на то, что в НА вирусов птиц 2016 года накопился ряд аминокислотных замен относительно A/Egypt/N04915/2014, на основе которых был разработан ВВК, их антигенные характеристики остались сходными с ВВК. Антигенные и генетические данные по человеческим вирусам из Египта отсутствуют.

³ См. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/irv.12324/epdf>

Таблица 1 Недавние сообщения об активности А(Н5), полученные международными организациями

| Страна, регион или территория | Хозяин | Филогенетическая ветвь |
|---|--------------------------|---------------------------------|
| Австрия | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Бангладеш | Дикие птицы | 2.3.2.1а(Н5N1) |
| | Домашние птицы | 2.3.2.1а(Н5N1) |
| Бельгия | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Болгария | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Босния и Герцеговина | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Бутан | Домашние птицы | 2.3.2.1а(Н5N1) |
| Бывшая югославская Республика Македония | Дикие птицы | Н5Nх |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Венгрия | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Вьетнам | Домашние птицы | 2.3.2.1с(Н5N1),2.3.4.4(Н5N6) |
| Гана | Домашние птицы | 2.3.2.1с(Н5N1) |
| Германия | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N5/Н8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Греция | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N5/Н8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Дания | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Египет | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| | Домашние птицы | 2.2.1.2(Н5N1),2.3.4.4(Н5N8) |
| Израиль | Человек (2) ^а | Н5N1 |
| | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Индия | Дикие птицы | Н5N1,2.3.4.4(Н5N8) |
| | Домашние птицы | 2.3.2.1а(Н5N1) |
| Индонезия | Домашние птицы | Н5N1 |
| Иран (Исламская Республика) | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Ирландия | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Испания | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Италия | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N5/Н8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Казахстан | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Камбоджа | Домашние птицы | Н5N1 |
| Камерун | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Китай | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N2/Н6/Н8/Н9) |
| | Домашние птицы | 2.3.2.1с(Н5N1),2.3.4.4(Н5N6/Н8) |
| Китай, САР Гонконг | Человек (2) ^а | 2.3.4.4(Н5N6) |
| | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N6) |
| Кот Д'Ивуар | Домашние птицы | 2.3.2.1с(Н5N1) |
| Кувейт | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Лаосская Народно-Демократическая Республика | Домашние птицы | 2.3.2.1с(Н5N1) |
| Мьянма | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N6) |

| Страна, регион или территория | Хозяин | Филогенетическая ветвь |
|-------------------------------|----------------|------------------------------|
| Нигер | Домашние птицы | 2.3.2.1с(Н5N1),2.3.4.4(Н5N8) |
| Нигерия | Домашние птицы | 2.3.2.1с(Н5N1),2.3.4.4(Н5N8) |
| Нидерланды | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N5/Н8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Польша | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N5/Н8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Португалия | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Республика Корея | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N6/Н8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N6) |
| Российская Федерация | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Румыния | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Сербия | Дикие птицы | 2.3.4.4 (Н5N8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4 (Н5N8) |
| Словакия | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Словения | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Соединенное Королевство | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Соединенные Штаты Америки | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N2) |
| Того | Домашние птицы | 2.3.2.1с(Н5N1) |
| Тунис | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Уганда | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Украина | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Финляндия | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Франция | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Хорватия | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Черногория | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N5) |
| Чешская Республика | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N5/Н8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Швейцария | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Швеция | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N8) |
| Япония | Дикие птицы | 2.3.4.4(Н5N6) |
| | Домашние птицы | 2.3.4.4(Н5N6) |

^a В круглых скобках приведено количество случаев заболевания человека, о которых сообщили в ВОЗ и даты начала которых пришлись на отчетный период.

Вирусы ветви 2.3.2.1a были выявлены у птиц в Бангладеш, Бутане и Индии. По генам НА эти вирусы были сходны с обнаруженными в этом регионе ранее. Вирусы из Бангладеш были доступны для антигенного исследования, показавшего их хорошую реакцию с постинфекционной хорьковой антисывороткой против ВВК A/duck/Bangladesh/19097/2013.

Вирусы ветви 2.3.2.1c были выявлены у птиц во Вьетнаме, Гане, Китае, Кот Д'Ивуаре, Лаосской Народной Демократической Республике, Нигере, Нигерии и Того. Генетические и антигенные характеристики вирусов из Африки отличались от таковых из Азии. Вирусы из Африки по своим генетическим и антигенным характеристикам были сходны с выявленными ранее, включая A/chicken/Ghana/20/2015, на основе которого разрабатывается ВВК. Вирусы из Азии были также сходны с выявленными ранее вирусами и ВВК.

Вирусы ветви 2.3.4.4 были выявлены у птиц во многих странах Африки, Азии, Европы, в Соединенных Штатах Америки (США), а также у двух человек в Китае (*Таблица 1*). Вирусы ветви 2.3.4.4 из Африки и Европы преимущественно принадлежали к подтипу А(Н5N8); вирусы из Азии – к подтипу А(Н5N6), а из США – к подтипу А(Н5N2). Гены НА человеческих вирусов из Китая относились к тому же филогенетическому кластеру, что и A/Hubei/29578/2016, на основе которого разрабатывался ВВК (*Рисунок 1*); информация по антигенным свойствам пока отсутствует. Вирусы ветви 2.3.4.4, выделенные у птиц в Африке и Европе, имели генетическое сходство с вирусами, выделенными в предшествующие периоды времени (*Рисунок 1*). Вирусы из Европы хорошо реагировали с постинфекционной хорьковой антисывороткой против ВВК A/chicken/Viet Nam/NCVD-15A59/2015 (*Таблица 2*). Вирусы А(Н5N6), выделенные в Японии и Республике Корея, были генетически сходны и плохо реагировали с постинфекционной хорьковой антисывороткой к имеющимся ВВК (*Таблица 2*). Планируется разработка нового ВВК, подобного A/duck/Huogo/1/2016.

Вакцинные вирусы-кандидаты гриппа А(Н5)

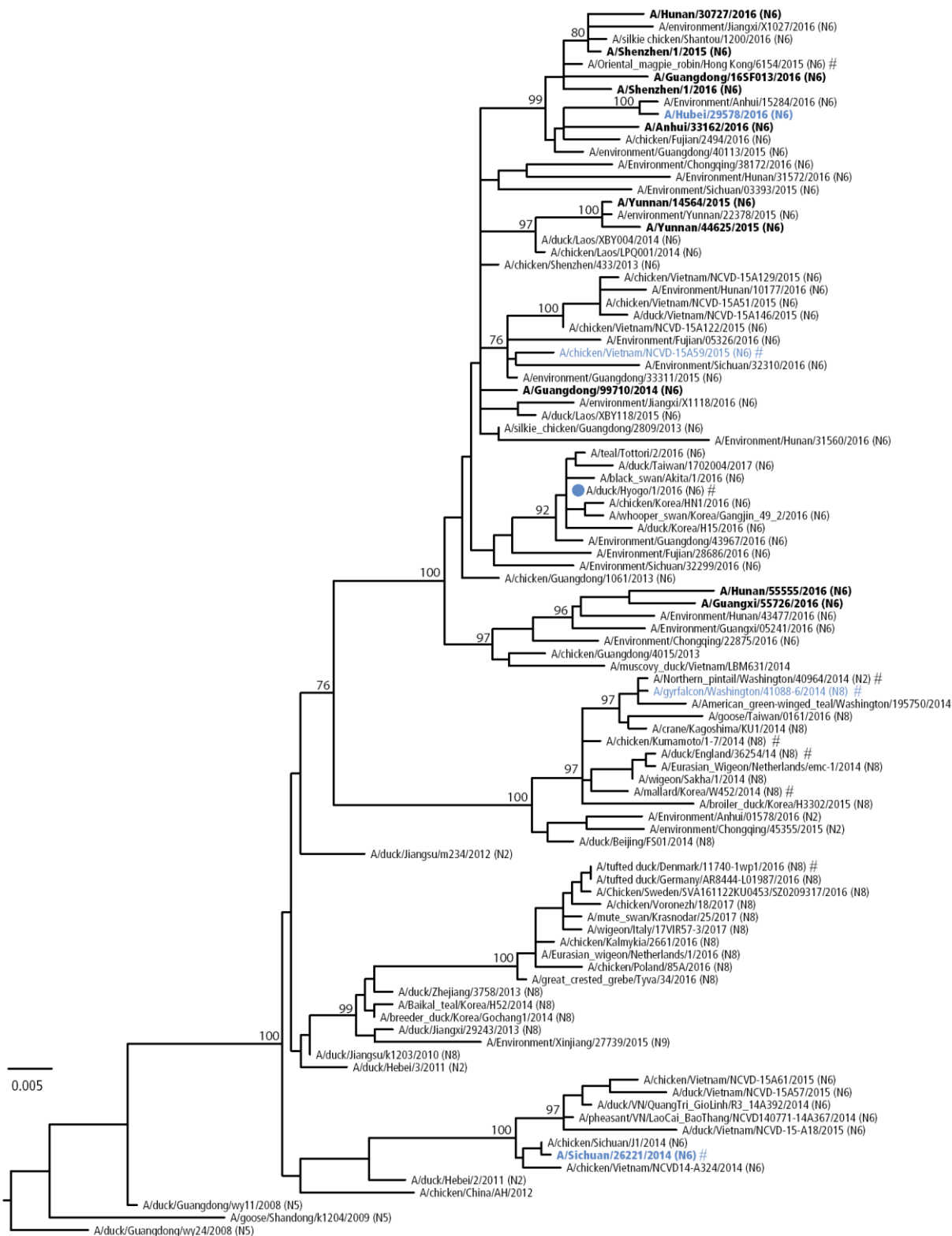
В *Таблице 3* перечислены имеющиеся и находящиеся в стадии разработки ВВК А(Н5). Поскольку вирусы продолжают эволюционировать, могут быть разработаны новые ВВК А(Н5).

(2) Грипп А(Н7)

Грипп А(Н7N9)

Впервые ВОЗ получила сообщение о заражении человека вирусом птичьего гриппа А(Н7N9) 31 марта 2013 года. В Китае вирусы А(Н7N9) энзоотичны среди домашней птицы и в результате реассортации с вирусами А(Н9N2) образуют множество генотипов.

Рисунок 1 Филогенетическая взаимосвязь генов гемагглютинаина A(H5) ветви 2.3.4.4



Имеющиеся вакцинные вирусы-кандидаты обозначены синим. Предлагаемый вакцинный кандидат обозначен (*); все человеческие вирусы выделены жирным шрифтом. Вирусы, исследованные на ингибирование гемагглютинаина, отмечены решеткой (#). На масштабной линейке показано количество замещений на участок. Над выбранными узлами показана поддержка топологии бутстреп-методом.

Таблица 2 Анализ ингибирования гемагглютинации вирусов гриппа А(Н5) ветви 2.3.4.4

| Эталонные антигены | Подтип | np/WA | RG43A | md/Ko | dk/En | ck/Ku | RG42A | Omr/ HK | ck/VN | tfdk/De |
|------------------------------------|--------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------------|------------|-----------|
| A/np/Washington/40964/2014 | H5N2 | 640 | 80 | 80 | 20 | 80 | 40 | < ^a | 160 | 20 |
| A/gf/Washington/41088-6/2014 RG43A | H5N8 | 1280 | 320 | 320 | 40 | 320 | 80 | < | 640 | 40 |
| A/mallard/Korea/W452/2014 | H5N8 | 80 | 80 | 80 | 10 | 80 | < | < | 40 | 10 |
| A/duck/England/36254/2014 | H5N8 | 1280 | 160 | 320 | 80 | 320 | 160 | < | 640 | 160 |
| A/chicken/Kumamoto/1-7/2014 | H5N8 | 40 | 20 | 40 | 10 | 80 | 10 | < | 80 | 10 |
| A/Sichuan/2622120/2014 RG42A | H5N6 | 640 | 80 | 40 | 10 | 160 | 80 | 10 | 320 | < |
| A/o.maggie robin/HK/6154/2015 | H5N6 | < | < | < | < | 10 | < | 80 | 20 | < |
| A/ck/VN/NCVD-15A59/2015 | H5N6 | 80 | 10 | 20 | < | 40 | 10 | < | 160 | < |
| A/tf.dk/Denmark/11740-1 wp1/2016 | H5N8 | 160 | 80 | 80 | 40 | 80 | 10 | < | 160 | 80 |
| Тестовые антигены | | | | | | | | | | |
| A/duck/Hyogo/1/2016 | H5N6 | 20 | < | 10 | < | 10 | < | 20 | 40 | < |

^a Представляет титр ингибирования гемагглютинации <10.
Жирным шрифтом приведены титры гомологичной антисыворотки/антигена.

Активность гриппа А(Н7N9) в период с 27 сентября 2016 г. по 27 февраля 2017 г.

За указанный период из Китая и Специальных административных районов Китая Гонконга и Макао были получены сообщения о 460 случаях вирусной инфекции А(Н7N9), 78 из них с летальным исходом. В результате общее число случаев заболевания с 2013 года достигло 1258, из них 328 с летальным исходом. Несмотря на принятые меры по борьбе с инфекцией, количество случаев заражения людей в этой пятой волне было выше, чем в предшествующие. Недавние вирусы А(Н7N9) принадлежат к линиям HA дельты реки Янцзы (YRD) и дельты реки Жемчужной (PRD) (Рисунок 2). Недавние вирусы линии YRD не так хорошо реагировали с постинфекционной хорьковой антисывороткой к имеющимся ВВК, полученным из A/Anhui/1/2013 и A/Shanghai/2/2013 (Таблица 4). Предложен новый ВВК, подобный A/Hunan/2650/2016 (A/Hong Kong/125/2017 представляет собой вирус, подобный A/Hunan/2650/2016). Кроме того, вирусы А(Н7N9) линии YRD с несколькими основными аминокислотами на участке расщепления были обнаружены у людей, домашней птицы и в пробах окружающей среды на рынках живой птицы. Эти вирусы подпадают под классификацию вирусов высокопатогенного птичьего гриппа (ВППГ). Высокопатогенные вирусы птичьего гриппа А(Н7N9) по своим генетическим и антигенным характеристикам отличались от других вирусов А(Н7N9), включая A/Hunan/2650/2016 и имеющиеся ВВК (Рисунок 2, Таблицы 4 и 5). Поэтому предложен новый ВВК из вируса, подобного A/Guangdong/17SF003/2016 (ВППГ).

Вакцинные вирусы-кандидаты гриппа А(Н7N9)

В Таблице 6 перечислены имеющиеся и находящиеся в процессе разработки ВВК А(Н7N9). Поскольку вирусы продолжают эволюционировать, могут быть разработаны новые ВВК А(Н7N9).

Таблица 3 Состояние разработки вакцинных вирусов-кандидатов гриппа А(Н5)

| Вакцинные вирусы-кандидаты | Ветвь | Организация* | Наличие |
|--|----------|--------------|-----------|
| A/Viet Nam/1203/2004 (CDC-RG; SJRG-161052) | 1 | CDC и SJCRH | Да |
| A/Viet Nam/1194/2004 (NIBRG-14) | 1 | NIBSC | Да |
| A/Cambodia/R0405050/2007 (NIBRG-88) | 1.1 | NIBSC | Да |
| A/Cambodia/X0810301/2013 (IDCDC-RG34B) | 1.1.2 | CDC | Да |
| A/duck/Hunan/795/2002 (SJRG-166614) | 2.1.1 | SJCRH/HKU | Да |
| A/Indonesia/5/2005 (CDC-RG2) | 2.1.3.2 | CDC | Да |
| A/Indonesia/NIHRD11771/2011 (NIIDRG-9) | 2.1.3.2a | NIID | Да |
| A/bar-headed goose/Qinghai/1A/2005 (SJRG-163222) | 2.2 | SJCRH/HKU | Да |
| A/chicken/India/NIV33487/2006 (IBCDC-RG7) | 2.2 | CDC/NIV | Да |
| A/whooper swan/Mongolia/244/2005 (SJRG-163243) | 2.2 | SJCRH | Да |
| A/Egypt/2321-NAMRU3/2007 (IDCDC-RG11) | 2.2.1 | CDC | Да |
| A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG-23) | 2.2.1 | NIBSC | Да |
| A/Egypt/N03072/2010 (IDCDC-RG29) | 2.2.1 | CDC | Да |
| A/Egypt/3300-NAMRU3/2008 (IDCDC-RG13) | 2.2.1.1 | CDC | Да |
| A/Egypt/N04915/2014 (NIBRG-306) | 2.2.1.2 | NIBSC | Да |
| A/common magpie/Hong Kong/5052/2007 (SJRG-166615) | 2.3.2.1 | SJCRH/HKU | Да |
| A/Hubei/1/2010 (IDCDC-RG30) | 2.3.2.1a | CDC | Да |
| A/duck/Bangladesh/19097/2013 (SJ007) | 2.3.2.1a | SJCRH | Да |
| A/barn swallow/Hong Kong/D10-1161/2010 (SJ003) | 2.3.2.1b | SJCRH/HKU | Да |
| A/duck/Viet Nam/NCVD-1584/2012 (NIBRG-301) | 2.3.2.1c | NIBSC | Да |
| A/chicken/Hong Kong/AP156/2008 (SJ002) | 2.3.4 | SJCRH/HKU | Да |
| A/Anhui/1/2005 (IBCDC-RG6) | 2.3.4 | CDC | Да |
| A/duck/Laos/3295/2006 (CBER-RG1) | 2.3.4 | FDA | Да |
| A/Japanese white eye/Hong Kong/1038/2006 (SJRG-164281) | 2.3.4 | SJCRH/HKU | Да |
| A/chicken/Bangladesh/11rs1984-30/2011 (IDCDC-RG36) | 2.3.4.2 | CDC | Да |
| A/Guizhou/1/2013 (IDCDC-RG35) | 2.3.4.2 | CDC/CCDC | Да |
| A/Sichuan/26221/2014 (IDCDC-RG42A) (H5N6) | 2.3.4.4 | CDC/CCDC | Да |
| A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014 (IDCDC-RG43A) (H5N8) | 2.3.4.4 | CDC | Да |
| A/goose/Guiyang/337/2006 (SJRG-165396) | 4 | SJCRH/HKU | Да |
| A/chicken/Viet Nam/NCVD-016/2008 (IDCDC-RG12) | 7.1 | CDC | Да |
| A/chicken/Viet Nam/NCDV-03/2008 (IDCDC-RG25A) | 7.1 | CDC | Да |
| A/environment/Hubei/950/2013 | 7.2 | CDC/CCDC | Да |
| Разрабатываемые вакцинные вирусы-кандидаты | Ветвь | Учреждение | Наличие |
| Подобный A/chicken/Guiyang/1153/2016 | 2.3.2.1c | SJCRH/HKU | Ожидается |
| Подобный A/chicken/Ghana/20/2015 | 2.3.2.1c | CDC | Ожидается |
| Подобный A/chicken/Viet Nam/NCVD-15A59/2015 (H5N6) | 2.3.4.4 | SJCRH | Ожидается |
| Подобный A/Hubei/29578/2016 (H5N6) | 2.3.4.4 | CCDC | Ожидается |
| Подобный A/duck/Hyogo/1/2016 (H5N6) | 2.3.4.4 | NIID | Ожидается |

* Организации, разрабатывающие и/или распространяющие вакцинные вирусы-кандидаты:

CDC: Центры по контролю и профилактике заболеваний, США

NIV: Национальный институт вирусологии, Индия

CCDC: Китайский центр по контролю и профилактике заболеваний, Китай

FDA: Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств, США

HKU: Гонконгский университет, Специальный административный район Гонконг, Китай

NIBSC: Национальный институт биологических стандартов и контроля, центр Агентства по регулированию лекарственных средств и изделий медицинского назначения (MHRA), Соединенное Королевство

NIID: Национальный институт инфекционных заболеваний, Япония

SJCRH: Детская исследовательская больница Святого Иуды, США

Таблица 4 Анализ ингибирования гемагглютинации вирусов гриппа А(Н7N9)

| Эталонные антигены | Волна эпидемии/линия | An/1 | An/1-RG | Sh/2 | Hu/2650-RG |
|---------------------------------------|-----------------------|------------|----------------|------------|------------|
| A/Anhui/1 /2013 | 1-ая | 160 | 80 | 320 | 320 |
| A/Anhui/1 /2013-RG | 1-ая | 320 | 160 | 640 | 640 |
| A/Shanghai/2/2013 | 1-ая | 320 | 160 | 640 | 640 |
| A/Shanghai/2/2013-RG | 1-ая | 320 | 160 | 640 | 640 |
| A/Hunan/2650/2016-RG | 4-ая/YRD ^a | 80 | 40 | 80 | 640 |
| A/Hunan/2650/2016 | 4-ая/YRD | 160 | 40 | 160 | 640 |
| Тестовые антигены | | | | | |
| A/Fujian/2152/2017 | 5-ая/YRD | 160 | 40 | 160 | 640 |
| A/Fujian/54840/2016 | 5-ая/YRD | 160 | 40 | 160 | 640 |
| A/Jiangsu/6463/2017 | 5-ая/YRD | 320 | 80 | 160 | 1280 |
| A/Jiangsu/6454/2017 | 5-ая/YRD | 80 | 40 | 160 | 320 |
| A/Anhui/60936/2016 | 5-ая/YRD | 80 | 40 | 80 | 320 |
| A/Jiangsu/60460/2016 | 5-ая/YRD | 80 | 40 | 80 | 320 |
| A/Hunan/2287/2017 | 5-ая/YRD | 160 | 40 | 80 | 640 |
| A/Hunan/6948/2017 | 5-ая/YRD | 40 | < ^b | 80 | 320 |
| A/Anhui/60933/2016 | 5-ая/YRD | < | < | < | < |
| A/Guangdong/60060/2016 | 5-ая/PRD ^b | 320 | 160 | 640 | 320 |
| A/Guangdong/17SF004/2017 | 5-ая/PRD | 320 | 160 | 640 | 640 |
| A/Guangdong/60061/2016 | 5-ая/PRD | 160 | 80 | 320 | 320 |
| A/Guangdong/17SF003/2016 ^c | 5-ая/YRD | < | < | < | 80 |
| A/Guangdong/17SF006/2017 ^c | 5-ая/YRD | 40 | < | 40 | 160 |

^a Линия дельты реки Янцзы

^b Титр ингибирования гемагглютинации <40.

^c Линия дельты реки Жемчужной

^d Высокпатогенный птичий грипп

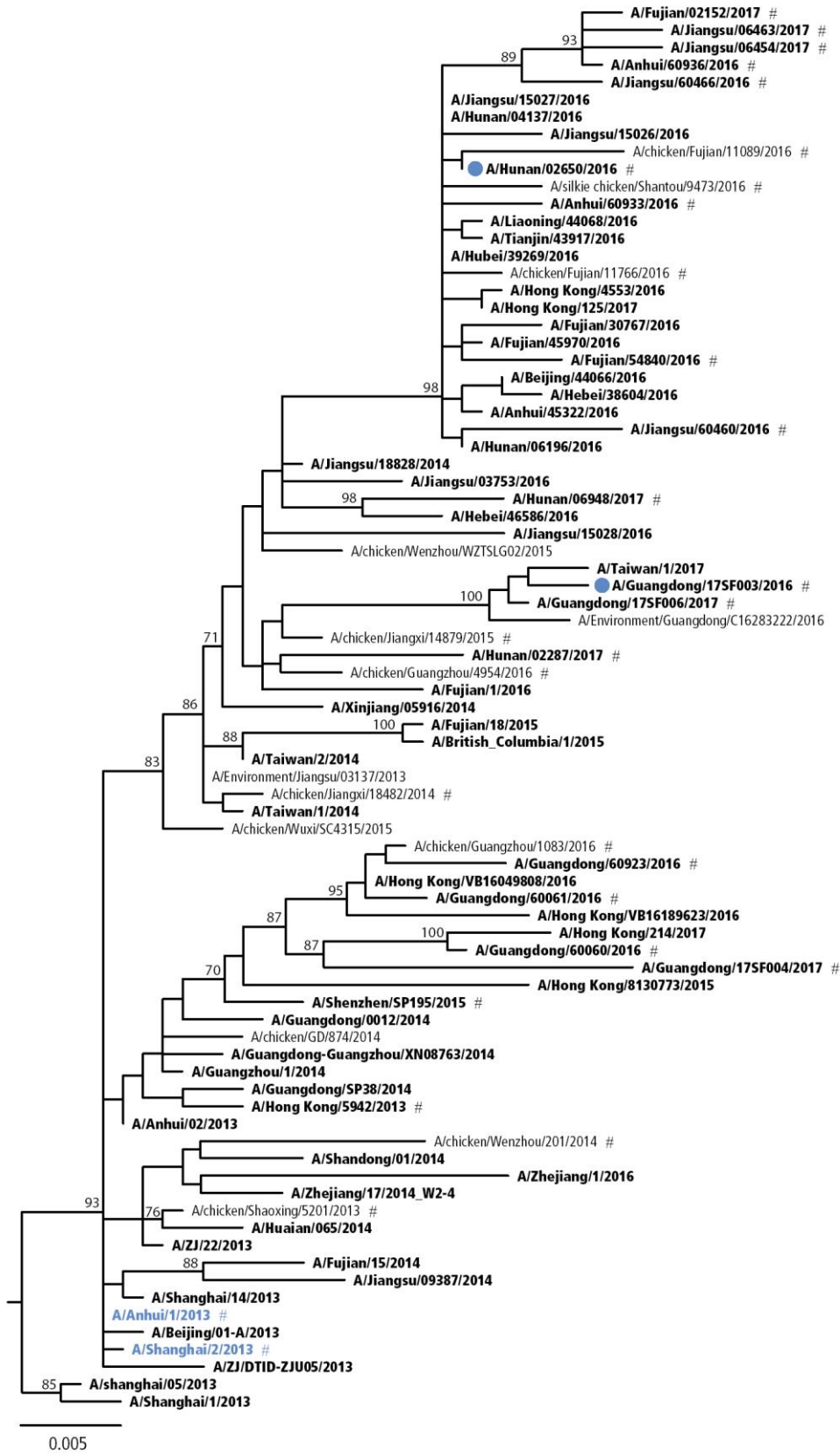
Грипп А(Н7N2)

Вирусы гриппа А(Н7N2) выявлялись в популяциях домашней птицы по всему миру, с редкими случаями инфицирования людей.

Активность гриппа А(Н7N2) в период с 27 сентября 2016 г. по 27 февраля 2017 г.

В Нью-Йорке, США, вирусы А(Н7N2) были выявлены у кошек в приютах для животных. У ветеринара, длительно контактировавшего с зараженными кошками, было подтверждено инфицирование вирусом, очень схожим с тем, что был обнаружен у кошек. Заболевание протекало у этого человека в легкой форме, он получил лечение осельтамивиром и выздоровел. Генетическая структура вируса была сходной с вирусами А(Н7N2), обнаруженными ранее на рынках живой птицы и среди промышленного поголовья, и вирусом, вызвавшим заражение человека в 2003 г. в США. Вирус хорошо реагировал с постинфекционной хорьковой антисывороткой к ВВК A/turkey/ Virginia/4529/2002.

Рисунок 2 Филогенетическая взаимосвязь генов гемагглютинаина A(H7N9)



Yangtze River Delta

Highly pathogenic avian influenza – Virus
hautement pathogènes de la grippe aviaire

Pearl River Delta

Имеющиеся вакцинные вирусы-кандидаты обозначены синим. Предлагаемый вакцинный кандидат обозначен (*); все человеческие вирусы выделены жирным шрифтом. Вирусы, исследованные на ингибирование гемагглютинаина, отмечены решеткой (#). На масштабной линейке показано количество замещений на участок. Над выбранными узлами показана поддержка топологии бутстреп-методом.

Таблица 5 Анализ ингибирования гемагглютинации вирусов гриппа А(Н7N9)

| Эталонные антигены | Эпидемический период/линия | An/1 | Sh/2 | HK/5942 | Gd/17SF003 |
|---------------------------------------|----------------------------|------------|-------------|------------|------------|
| A/Anhui/1/2013 | 1-ая | 640 | 640 | 160 | 320 |
| A/Shanghai/2/2013 | 1-ая | 1280 | 1280 | 640 | 640 |
| A/Hong Kong/5942/2013 | 2-я | 1280 | 1280 | 640 | 640 |
| A/Guangdong/17SF003/2016 ^a | 5-ая/YRD ^b | 40 | 80 | 40 | 320 |
| Тестовые антигены | | | | | |
| A/chicken/Shaoxing/5201/2013 | 2-я | 1280 | 1280 | 640 | 640 |
| A/chicken/Jiangxi/18482/2014 | 2-ая/YRD | 1280 | 1280 | 640 | 640 |
| A/chicken/Wenzhou/201/2014 | 3-я | 640 | 640 | 640 | 320 |
| A/chicken/Jiangxi/14879/2015 | 3-я/YRD | 640 | 640 | 640 | 640 |
| A/Shenzen/SP195/2015 | 3-я/PRD ^a | 320 | 640 | 640 | 320 |
| A/chicken/Guangzhou/108320/2016 | 4ая/PRD | 1280 | 1280 | 1280 | 640 |
| A/chicken/Fujian/11089/2016 | 5-ая/YRD | 320 | 320 | 320 | 640 |
| A/chicken/Fujian/11766/2016 | 5-ая/YRD | 320 | 320 | 320 | 640 |
| A/silkie chicken/Shantou/9473/2016 | 5-ая/YRD | 640 | 640 | 640 | 640 |
| A/chicken/Guangzhou/4954/2016 | 5-ая/YRD | 320 | 320 | 320 | 640 |

^a Высокпатогенный птичий грипп

^b Линия дельты реки Янцзы

^a Линия дельты реки Жемчужной

Жирным шрифтом отмечены титры гомологичной антисыворотки/антигена.

Таблица 6 Состояние разработки вакцинных вирусов-кандидатов гриппа А(Н7N9)

| Вакцинные вирусы-кандидаты | Тип | Организация* | Наличие |
|---|-------------------|--------------|-----------|
| A/Anhui/1/2013 (IDCDC-RG33A) | Обратная генетика | CDC | Да |
| A/Anhui/1/2013 (NIBRG-268) | Обратная генетика | NIBSC | Да |
| A/Anhui/1/2013 (NMDRG-10.1) | Обратная генетика | NIID | Да |
| A/Anhui/1/2013 (SJ005) | Обратная генетика | SJCRH | Да |
| A/Shanghai/2/2013 (NIBRG-267) | Обратная генетика | NIBSC | Да |
| A/Shanghai/2/2013 (CBER-RG4A) | Обратная генетика | FDA | Да |
| A/Shanghai/2/2013 (IDCDC-RG32A) | Обратная генетика | CDC | Да |
| A/Shanghai/2/2013 (IDCDC-RG32A.3) | Обратная генетика | CDC | Да |
| Разрабатываемые вакцинные вирусы-кандидаты | Тип | Учреждение | Наличие |
| Подобный A/Guangdong/17SF003/2016 | Обратная генетика | CCDC и NIBSC | Ожидается |
| Подобный A/Hunan/2650/2016 | Обратная генетика | CCDC | Ожидается |
| A/Hong Kong/125/2017 (подобный A/Hunan/2650/2016) | Обратная генетика | CDC и FDA | Ожидается |

* Организации, распространяющие вакцинные вирусы-кандидаты:

CDC: Центры по контролю и профилактике заболеваний, США

CCDC: Китайский центр по контролю и профилактике заболеваний, Китай

FDA: Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств, США

NIBSC: Национальный институт биологических стандартов и контроля, центр Агентства по регулированию лекарственных средств и изделий медицинского назначения (MHRA), Соединенное Королевство

NIID: Национальный институт инфекционных заболеваний, Япония

SJCRH: Детская исследовательская больница Святого Иуды, США

Вакцинные вирусы-кандидаты гриппа А(Н7)

На основании имеющихся антигенных, генетических и эпидемиологических данных, новые ВВК не предлагаются. В *Таблице 7* представлены имеющиеся ВВК А(Н7), за исключением перечисленных выше ВВК А(Н7N9). Поскольку вирусы продолжают эволюционировать, могут быть разработаны новые ВВК А(Н7).

Таблица 7 Состояние разработки вакцинных вирусов-кандидатов гриппа А(Н7) (за исключением А(Н7N9))

| Вакцинный вирус-кандидат | Подтип | Тип | Организация* | Наличие |
|--|--------|-------------------|--------------|---------|
| A/mallard/Netherlands/12/2000 NIBRG-63 | H7N1 | Обратная генетика | NIBSC | Да |
| A/turkey/Italy/3889/99 | H7N1 | Дикий тип | NIBSC | Да |
| A/turkey/Virginia/4529/2002 (H7N2) IBCDC-5 | H7N2 | Обратная генетика | CDC | Да |
| A/NewYork/107/2003 (H7N2) NIBRG-109 | H7N2 | Обратная генетика | NIBSC | Да |
| A/Canada/rv444/2004 (H7N3) SJRG-161984 | H7N3 | Обратная генетика | SJCRH | Да |
| A/mallard/Netherlands/12/2000 NIBRG-60 | H7N3 | Обратная генетика | NIBSC | Да |
| A/mallard/Netherlands/12/2000 IBCDC-1 | H7N7 | Стандартный | CDC | Да |

* Организации, распространяющие вакцинные вирусы-кандидаты:

CDC: Центры по контролю и профилактике заболеваний, США

NIBSC: Национальный институт биологических стандартов и контроля, центр Агентства по регулированию лекарственных средств и изделий медицинского назначения (MHRA), Соединенное Королевство

SJCRH: Детская исследовательская больница Святого Иуды, США

(3) Грипп А(Н9N2)

Вирусы гриппа А(Н9N2) энзоотичны в популяциях домашней птицы в некоторых регионах Африки, Азии и Ближнего Востока. Большая часть секвенированных вирусов принадлежит к линиям A/quail/Hong Kong/G1/97 (G1) и A/chicken/Beijing/1/94 (Y280/G9). Начиная с 1998 года, когда был зарегистрирован первый случай заражения человека, о выявлении вирусов А(Н9N2) у человека и свиней сообщалось редко. В большинстве случаев заражения людей гриппоподобные симптомы были легкими, а доказательства передачи от человека человеку отсутствовали.

Активность гриппа А(Н9N2) в период с 27 сентября 2016 г. по 27 февраля 2017 г.

За этот период в Китае было выявлено три случая инфицирования людей вирусом А(Н9N2). Только в одном из этих случаев был взят образец для определения нуклеотидной последовательности. HA ген этого вируса был схож с таковым вирусом А(Н9N2) линии Y280, циркулирующих среди птиц в Китае. Антигенная информация по этому вирусу ожидается. В небольшом числе других стран были обнаружены вирусы А(Н9N2) птиц, причем большинство из них были аналогичны выявленным в предыдущие периоды.

Вакцинные вирусы-кандидаты гриппа А(Н9N2)

На основании имеющихся антигенных, генетических и эпидемиологических данных, новые ВВК не предлагаются. В *Таблице 8* перечислены имеющиеся ВВК А(Н9N2). Поскольку вирусы продолжают эволюционировать, могут быть разработаны новые ВВК А(Н9N2).

Таблица 8 Состояние разработки вакцинных вирусов-кандидатов гриппа А(Н9N2)

| Вакцинный вирус-кандидат | Тип | Ветвь | Организация* | Наличие |
|--------------------------------------|-------------------|---------|--------------|---------|
| A/Hong Kong/1073/99 | Дикий тип | G1 | NIBSC | Да |
| A/chicken/Hong Kong/G9/97 (NIBRG-91) | Обратная генетика | Y280/G9 | NIBSC | Да |
| A/chicken/Hong Kong/G9/97 (IBCDC-2) | Стандартный | Y280/G9 | CDC | Да |
| A/Hong Kong/33982/2009 (IDCDC-RG26) | Обратная генетика | G1 | CDC | Да |
| A/Bangladesh/994/2011 (IDCDC-RG31) | Обратная генетика | G1 | CDC | Да |
| A/Hong Kong/308/2014 (SJ008) | Обратная генетика | Y280/G9 | SJCRH | Да |

* Организации, распространяющие вакцинные вирусы-кандидаты:

CDC: Центры по контролю и профилактике заболеваний, США

NIBSC: Национальный институт биологических стандартов и контроля, центр Агентства по регулированию лекарственных средств и изделий медицинского назначения (MHRA), Соединенное Королевство

SJCRH: Детская исследовательская больница Святого Иуды, США

(4) Варианты (v) гриппа А(Н1)⁴

Вирусы гриппа А(Н1) циркулируют в популяциях свиней во многих регионах мира. Генетические характеристики этих вирусов различаются в зависимости от географического региона. Инфицирование людей вирусами свиного гриппа А(Н1) регистрируется в течение многих лет.

Активность гриппа А(Н1)v в период с 27 сентября 2016 г. по 27 февраля 2017 г.

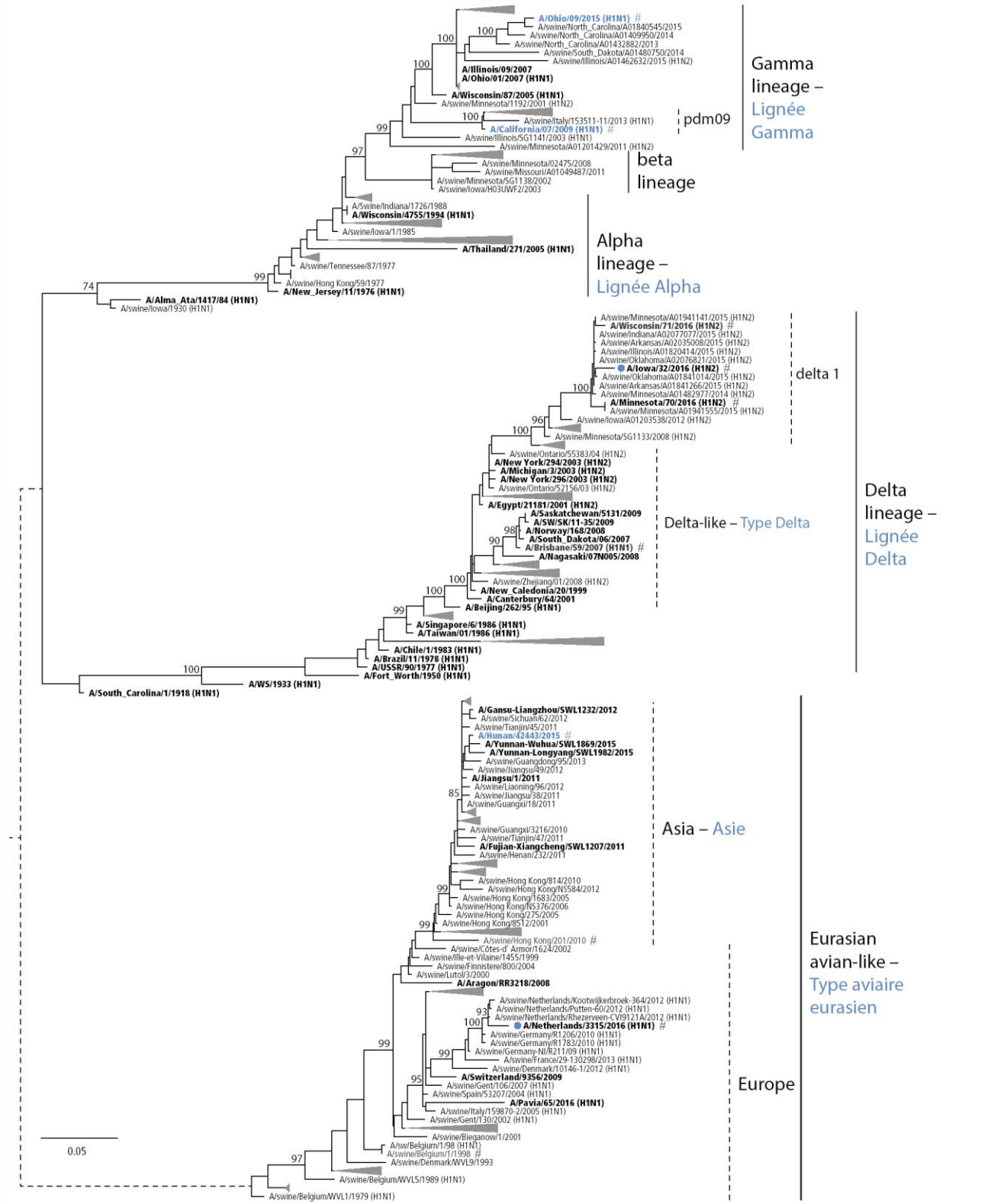
За отчетный период было выявлено четыре случая заражения людей вирусами А(Н1)v без летальных исходов. Один случай инфицирования А(Н1N2)v зарегистрирован в США в ноябре 2016 года у человека, который, как сообщалось, контактировал со свиньями. HA ген этого вируса, A/Iowa/32/2016, принадлежал к линии дельта 1 вирусов свиного гриппа (Рисунок 3). Один случай гриппа А(Н1N1)v был зарегистрирован в Нидерландах в октябре 2016 года. После контакта с инфицированными свиньями у человека развилась тяжелая инфекция, но впоследствии он выздоровел. Другой случай гриппа, вызванного вирусом А(Н1N1)v, был зарегистрирован в Италии в октябре 2016 г. После контакта со свиньями у человека развился острый респираторный дистресс-синдром, он был госпитализирован с пневмонией, но выздоровел после лечения осельтамивиром. В декабре 2016 г. случай гриппа, вызванного А(Н1N1)v, был зарегистрирован в Швейцарии после контакта со свиньями. Три вируса А(Н1N1)v, обнаруженные в Европе, представляли собой вирусы, подобные птичьему гриппу А(Н1N1)v, относящиеся к вирусам, циркулирующим среди свиней (Рисунок 3). Анализ антигенных свойств показал, что хорьковая антисыворотка к имеющимся ВВК плохо реагирует с вирусами А(Н1)v, доступными для тестирования (Таблица 9). Предложены новые ВВК из вирусов, подобных A/Iowa/32/2016 и A/Netherlands/3315/2016.

Вакцинные вирусы-кандидаты гриппа А(Н1)v

В Таблице 10 перечислены имеющиеся ВВК А(Н1)v. Поскольку вирусы продолжают эволюционировать, могут быть разработаны новые ВВК А(Н1)v.

⁴ См. http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/terminology_variant/en/

Рисунок 3 Филогенетическая взаимосвязь генов гемагглютинаина А(H1)



Имеющиеся вакцинные вирусы-кандидаты обозначены синим. Предлагаемый вакцинный кандидат обозначен (*); все человеческие вирусы выделены жирным шрифтом. Вирусы, исследованные на ингибирование гемагглютинаина, отмечены решеткой (#). На масштабной линейке показано количество замещений на участок. Над выбранными узлами показана поддержка топологии бутстреп-методом. Для наглядности некоторые ветви вирусных штаммов сокращены и представлены в виде серых треугольников.

Таблица 9 Анализ ингибирования гемагглютинации вариантов вирусов гриппа А(Н1)

| Эталонные антигены | Линия | CA/7 | X-179 | RG 48A | Br/59 | WI/71 | sw/HK | sw/Bg | Hu/ 42443 | CNIC 1601 | Объединенная человеческая сыворотка |
|------------------------------|------------------------|-------------|------------|-------------|----------------|-------------|-------------|-------------|--------------|--------------|---|
| A/California/7/2009 | pdm09 | 2560 | 1280 | 10 | < ^a | < | 1280 | 640 | 1280 | 1280 | 160 |
| A/California/7/2009 X-179 | pdm09 | 320 | 160 | 20 | < | < | < | 20 | < | < | 80 |
| A/Ohio/9/2015 RG48A | классическая γ | < | < | 1280 | < | < | 40 | 160 | 20 | < | 20 |
| A/Brisbane/59/2007 | pre-2009 H1N1 | < | < | 10 | 640 | 10 | < | < | < | < | 80 |
| A/Wisconsin/71 /2016 | H1N2v δ | < | < | < | < | 5120 | < | < | < | < | 10 |
| A/swine/HK/201/2010 | птичий EA ^б | 1280 | 640 | 10 | < | < | 2560 | 640 | 1280 | 2560 | 20 |
| A/swine/Belgium/1/98 | птичий EA | 1280 | 640 | 20 | < | < | 640 | 2560 | 320 | 640 | 40 |
| A/Hunan/42443/2015 | птичий EA | 1280 | 320 | < | < | < | 1280 | 640 | 1280 | 1280 | 40 |
| A/Hunan/42443/2015 CNIC 1601 | птичий EA | 640 | 320 | < | < | < | 1280 | 640 | 640 | 1280 | < |
| Тестовые антигены | | | | | | | | | | | |
| A/Iowa/32/2016 | H1N2v δ | < | < | < | < | 1280 | < | < | < | < | 10 |
| A/Netherlands/3315/2016 | птичий EA | 10 | < | 10 | < | < | 160 | 160 | 160 | 10 | 40 |

^a Представляет титр ингибирования гемагглютинации <10.

^б Евразийский подобный птичьему.

Жирным шрифтом отмечены титры гомологичной антисыворотки/антигена.

Таблица 10 Состояние разработки вакцинного вируса-кандидата А(Н1)ν

| Вакцинный вирус-кандидат | Тип | Организация* | Наличие |
|--|-------------------------------|--------------|-----------|
| A/Ohio/9/2015 (IDCDC-RG48A) | Обратная генетика | CDC | Да |
| A/Hunan/42443/2015 (CNIC-1601) | Стандартный | CCDC | Да |
| Разрабатываемые вакцинные вирусы-кандидаты | Тип | Учреждение | Наличие |
| Подобный A/Hunan/42443/2015 | Стандартный | NIBSC | Ожидается |
| Подобный A/Iowa/32/2016 | Обратная генетика | CDC | Ожидается |
| Подобный A/Netherlands/3315/2016 | Обратная генетика/стандартный | NIBSC | Ожидается |

* Организации, распространяющие вакцинные вирусы-кандидаты:

CDC: Центры по контролю и профилактике заболеваний, США

CCDC: Китайский центр по контролю и профилактике заболеваний, Китай

NIBSC: Национальный институт биологических стандартов и контроля, центр Агентства по регулированию лекарственных средств и изделий медицинского назначения (MHRA), Соединенное Королевство

(5) Грипп А(Н3N2)ν

Вирусы гриппа А(Н3N2) энзоотичны в популяциях свиней в большинстве регионов мира. Генетические и антигенные характеристики этих вирусов различаются в зависимости от географического региона. Случаи инфицирования людей вирусами свиного гриппа А(Н3N2) зарегистрированы в Азии, Европе и Северной Америке.⁵

Активность гриппа А(Н3N2)ν в период с 27 сентября 2016 г. по 27 февраля 2017 г.

Один случай инфицирования А(Н3N2)ν обнаружен в Канаде. У человека развились симптомы респираторной инфекции в октябре 2016 г., он был госпитализирован с пневмонией и впоследствии выздоровел. Человек подтвердил контакт с больными свиньями. НА ген вируса A/Ontario/RV3236/2016, выделенного у этого больного, был аналогичен кластеру IV-B вирусов А(Н3N2), циркулирующих в настоящее время в популяции свиней в США и Канаде. Анализ антигенных характеристик A/Ontario/RV3236/2016 показал, что хорьковая антисыворотка к существующему кластеру IV-A вирусов дикого типа и ВВК (A/Minnesota/11/2010 и A/Indiana/10/2011) хорошо реагирует с этим вирусом.

⁵ См. <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V19N18/art20793.pdf>

Вакцинные вирусы-кандидаты гриппа А(Н3N2)v

На основании имеющихся антигенных, генетических и эпидемиологических данных, новые ВВК А(Н3N2)v не предлагаются. В *Таблице 11* перечислены имеющиеся ВВК А(Н3N2)v. Поскольку вирусы продолжают эволюционировать, могут быть разработаны новые ВВК А(Н3N2)v.

Таблица 11 Состояние разработки вакцинного вируса-кандидата А(Н3N2)v

| Вакцинный вирус-кандидат | Тип | Организация* | Наличие |
|--|---------------------------------|--------------|-----------|
| A/Minnesota/11/2010 (NYMC X-203) | Стандартный | CDC | Да |
| A/Indiana/10/2011 (NYMCX-213) | Стандартный | CDC | Да |
| Разрабатываемые вакцинные вирусы-кандидаты | Тип | Учреждение | Наличие |
| Подобный A/Ohio/28/2016 | Стандартный и обратная генетика | NIBSC CDC | Ожидается |

* Организации, распространяющие вакцинные вирусы-кандидаты:

CDC: Центры по контролю и профилактике заболеваний, США

NIBSC: Национальный институт биологических стандартов и контроля, центр Агентства по регулированию лекарственных средств и изделий медицинского назначения (MHRA), Соединенное Королевство

Выражение признательности

Мы выражаем свою признательность Глобальной системе эпиднадзора за гриппом и принятия ответных мер (ГСЭГО) ВОЗ, которая предоставляет механизм выявления и мониторинга появляющихся зоонозных вирусов гриппа. Мы благодарим Национальные центры по гриппу (НЦГ) системы ГСЭГО, которые предоставили информацию, клинические образцы, вирусы и соответствующие данные; Сотрудничающие центры ВОЗ системы ГСЭГО за их углубленную характеристику и всесторонний анализ вирусов; референс-лаборатории ВОЗ по диагностике гриппа Н5 за дополнительные анализы. Мы благодарим лаборатории Сообщества специалистов по гриппу животных МЭБ/ФАО (OFFLU) и другие национальные организации за предоставление информации и вирусов. Мы также выражаем свою признательность Глобальной инициативе по обмену данными о гриппе (GISAID) за базу данных EpiFlu и другие базы данных генетических последовательностей, которые были использованы для обмена данными по генетическим последовательностям и другой соответствующей информацией.