

Алимов А.В.¹, Маркарян А.Ю.¹, Вялых И. В.¹,
Мальчиков И.А.¹, Григорьева Ю.В.²,
Бурнатова Е.Н.³, Мальчикова И.П.⁴

DOI 10.25694/URMJ.2018.03.024

УДК. 612.017.1: 578.832.1

Оценка напряженности коллективного иммунитета жителей г. Екатеринбурга и Свердловской области к вирусу гриппа в эпидемические периоды 2015-17 г.г.

1 - ФБУН «Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций» Роспотребнадзора, Екатеринбург; 2 - ФГБОУ ВО Уральский Государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург; 3 - Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург; 4 - ГБУЗ СО «ОСПК», Екатеринбург

Alimov A.V., Markaryan A.Yu., Vyalykh I.B., Malchikov I.A., Grigorieva Yu.V., Burnatova E.N., Malchikova I.P.

Assessing herd immunity influenza virus among residents of Yekaterinburg and Sverdlovsk oblast during epidemic periods of 2015-17

Резюме

Целью исследования явилась сравнительная оценка напряженности иммунитета к вирусам эпидемических и сезонных штаммов вируса гриппа в эпидемические периоды 2015-2016 г.г. и 2016-2017 г.г. по результатам выборочных исследований сывороток крови доноров г. Екатеринбурга и Свердловской области. Методом РТГА изучено 817 образцов на наличие антител к вирусам гриппа A/California/07/09(H1N1pdm09), A/Гонконг/4801/14(H3N2) и В/Пхукет/3073/13. Положительным титром антител считали показатель $\geq 1:40$. В предэпидемический период 2015 г. доля позитивных сывороток к вирусу A/California/07/09(H1N1pdm09) составила 36.4%. В предэпидемический период 2017г. к вирусу A/Гонконг/4801/14(H3N2) – 38,0%, в период 2017 г. к вирусу A/California/07/09(H1N1pdm09) - 58,7%. Эпидемические подъемы заболеваемости, обусловленные соответствующими актуальными серотипами вируса гриппа в эти годы свидетельствовали о том, что иммунная прослойка населения перед каждым эпидемическим сезоном оказывалась недостаточной для предотвращения эпидемий.

Ключевые слова: коллективный иммунитет, вирус гриппа, антитела к актуальным штаммам

Summary

The aim of this research was a comparative assessment of the herd immunity to epidemic and seasonal influenza virus strains in the epidemic periods of 2015-2016 and 2016-2017 in compliance with the results of a sampling research of the donated blood sera in Yekaterinburg and Sverdlovsk Oblast, the Russian Federation. Hemagglutination inhibition assay test was used to assess 817 samples for antibodies to A/California/07/09(H1N1pdm09), A/HongKong/4801/14(H3N2) and B/Phuket/3073/13 influenza viruses. Index $\geq 1:40$ was considered a positive antibody titre. In the pre-epidemic period of 2015, the proportion of seropositive to A/California/07/09(H1N1pdm09) virus was 36.4%. In the pre-epidemic period of 2017, this proportion for A/Hong Kong/4801/14(H3N2) virus was 38,0%, in 2017 this proportion for A/California/07/09(H1N1pdm09) virus was 58,7%. The epidemic increases in the incidence caused by the corresponding current influenza virus serotypes in these years imply that prior to every epidemic season the herd immunity of the population was insufficient for the prevention of epidemics.

Key words: herd immunity, influenza virus, antibodies to current strains

Введение

Распространение вируса гриппа в человеческой популяции носит эпидемический характер. Несмотря на ежегодную плановую вакцинацию против гриппа, эпидемическая ситуация по данной инфекции с каждым годом не претерпевает значительных изменений. Это может быть связано как с постоянной изменчивостью антигена (НА) суперкапсида вируса, приводящего к появлению новых шифт-вариантов, так и сравнительно невысоким

охватом вакцинацией населения для создания иммунной прослойки. По данным научной литературы, она не превышает 40% [1,7]

Известно, что в качестве прогностического критерия будущих эпидемий гриппа и оценки уязвимости населения используют оценку напряженности коллективного иммунитета (КИ) [5,6]

Настоящая работа посвящена оценке КИ в выборочной популяции жителей г. Екатеринбурга и Свердловской

Таблица 1. Количество образцов сывороток крови доноров серопозитивных к актуальным штаммам вирусов гриппа А и В

Эпидсезон	Кол-во сывороток	Тип/субтип антигена в РТГА	% серопозитивных	Log ₂ СГТА*	САТ**
Осень 2015 г.	165	А/Н1	36,4	6,02	64,89
		А/Н3	58,2	7,13	140,07
		В	83,6	8,4	337,79
Весна 2016 г.	180	А/Н1	75,0	7,69	206,5
		А/Н3	56,7	7,67	203,65
		В	80,0	7,65	200,85
Осень 2016 г.	180	А/Н1	64,0	7,32	159,78
		А/Н3	38,0	6,48	89,26
		В	80,0	8,22	298,17
Весна 2017г.	162	А/Н1	72,2	7,24	151,17
		А/Н3	85,2	7,71	209,38
		В	87,0	7,98	252,47
Осень 2017г.	160	А/Н1	58,7	6,04	65,79
		А/Н3	80,1	7,42	171,25
		В	87,5	7,22	149,08

Примечание: СГТА – среднегеометрический титр антител
САТ** - среднеарифметический титр антител*

области к актуальным штаммам вируса гриппа перед началом эпидемических подъемов заболеваемости в период с 2015-2017 гг.

Материалы и методы

Исследованы 817 образцов сыворотки крови в пред- и послезидемические сезоны 2015-2017 гг., отобранных от условно здорового взрослого населения г. Екатеринбурга и Свердловской области (доноры ГБУЗ СО «ОСПК» в возрасте от 18 до 60 лет) по 160-180 сывороток в каждой партии методом случайной выборки. От всех пациентов получено информированное согласие на проведение данных исследований. Соотношение мужчин и женщин в каждой партии составило 1:1,3-1:1. Кровь брали с соблюдением правил асептики из периферической (локтевой) вены в объеме 10 мл с использованием одноразовых пластиковых систем (вакутайнеров).

Титры антител к вирусам гриппа А/California/07/09(H1N1pdm09),

А/Гонконг/4801/14(H3N2), В/Пхукет/3073/13 определяли в реакции торможения геммагглютинации (РТГА) по стандартному протоколу с использованием гриппозных диагностикумов производства ООО «Предприятие по производству диагностических препаратов», Санкт-Петербург. Защитным титром антител считали 1:40 и выше [2,8]

Статистическая обработка данных проведена с использованием методов вариационной статистики и программы статистической обработки данных Statistica 6. Для подсчета результатов исследования определяли достоверные отличия между группами в выборочной совокупности, рассчитывали среднюю геометрическую (Log₂) титра антител [3,4]

Результаты и обсуждение

В сезон 2015 - 2016 гг. с распространением эпидемического штамма вируса гриппа А (H1N1) в сы-

воротках крови доноров, собранных до начала подъема заболеваемости осенью 2015 года, обнаружено наличие противогриппозных антител к вирусу А/California/07/09(H1N1pdm09) в защитном титре 1:40 и выше у 36,4% обследованных, средний геометрический титр антител составил Log₂ 6,02. К штамму А/Гонконг/4801/14(H3N2) - 58,2% (Log₂ 7,13), к штамму В/Пхукет/3073/13 - 83,6% (Log₂ 8,4). По окончании эпидемии весной 2016 года количество серопозитивных лиц к штамму А/California/07/09(H1N1pdm09) существенно выросло (p<0,05) и достигло 75,0%, средний геометрический титр составил Log₂ 8,4. Вместе с тем, к вирусам гриппа А/Гонконг/4801/14(H3N2) и В/Пхукет/3073/13 соотношение лиц с защитными титрами достоверно не изменилось (p>0,2) и составило 56,7% (Log₂ 7,67) и 80,0% (Log₂ 7,65) соответственно.

В 2016-2017 гг. с преимущественной циркуляцией сезонного штамма А(H3N2) до начала эпидемического подъема титр равный или выше 1:40 к вирусу А/California/07/09(H1N1pdm09) определяли у 64,0% доноров (Log₂ 8,4), к А/Гонконг/4801/14(H3N2) - у 38,0% (Log₂ 6,48), к В/Пхукет/3073/13 - у 80,0% (Log₂ 8,22). Весной 2017 года ожидаемо произошли достоверные изменения в сторону увеличения числа позитивных лиц к вирусу А/Гонконг/4801/14(H3N2) до 85,2% , средний геометрический титр при этом вырос с Log₂ 6,48 до Log₂ 7,71. Существенной динамики в титрах к штаммам А/California/07/09(H1N1pdm09) и В/Пхукет/3073/13 не произошло, они выявлены у 72,2% (Log 7,24) и 87,0% (Log₂ 7,98) обследованных.

В предэпидемический период 2017 г. защитные титры антител к штамму вируса гриппа А/Гонконг/4801/14(H3N2) были обнаружены - у 80,1% (Log₂ 7,42), к вирусу В/Пхукет/3073/13 у 87,5% (Log₂ 7,22), к вирусу А/California/07/09(H1N1pdm09) у 58,7% (Log₂ 6,04), что свидетельствовало о достоверных изме-

нениях в сторону уменьшения числа иммунных лиц ($p < 0,05$) к последнему виду. Результаты, полученные в РТГА с актуальными штаммами вируса гриппа, представлены в табл. 1.

Таким образом, среди всех образцов сывороток крови, собранных осенью 2015 года меньше всех с защитными титрами 1:40 было к вирусу A/California/07/09(H1N1pdm09), в 2016г.-к вирусу A/Гонконг/4801/14 (H3N2), поэтому весьма ожидаемым оказалось распространение в данные эпидемические сезоны этих разновидностей вирусной инфекции.

В осенний предэпидемический период 2017-2018 гг. коллективный

иммунитет населения к вирусу гриппа A/California/07/09(H1N1pdm09) находится на уровне, который можно охарактеризовать как допускающий эпидемическое распространение, прежде всего это относится к подтипу A/Michigan/45/2015(H1N1)pdm09. Доминирование вирусов гриппа A(H3N2) и вирусов гриппа B в предстоящий сезон подъема заболеваемости 2018г., на наш взгляд, маловероятно из-за относительно высокой доли к ним серопозитивных лиц (80-87,5%).

Резюмируя полученные данные можно констатировать, что в осенний предэпидемический период сезона 2015-2016 гг. коллективный иммунитет населения к вирусу гриппа A/California/07/09(H1N1pdm09) находился на низком уровне, в эпидсезоне 2016-2017 гг. низкие показатели серопозитивных лиц наблюдали к вирусу гриппа A/Гонконг/4801/14(H3N2), осенью 2017 г. отме-

чен возврат к низким титрам антител к вирусу гриппа A/California/07/09(H1N1pdm09).

Заключение

Иммунная прослойка населения к различным чередующимся по степени активности вирусам гриппа, участвующим в развитии эпидемического процесса, перед каждым эпидемическим подъемом недостаточна для предотвращения развития эпидемии, обусловленной соответствующими типами, что диктует необходимость активизировать работу, направленную на массовую иммунизацию населения. ■

Алимов А. В. канд.мед.наук, ФБУН «Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций» Роспотребнадзора, *Маркарян А.Ю.* канд.биол.наук., ФБУН Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций» Роспотребнадзора, *Вялых И. В.* канд.вет.наук ФБУН «Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций» Роспотребнадзора, *Мальчиков И.А.* док.мед.наук ФБУН «Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций» Роспотребнадзора, *Григорьева Ю.В.*, к.б.н. доцент, ФГБОУ ВО Уральский Государственный медицинский университет Минздрава России, *Бурнатова Е.Н.* науч. сотр. Институт иммунологии и физиологии, *Мальчикова И.П.* врач-лаборант, ГБУЗ СО «ОСПК», Автор, ответственный за переписку - Маркарян Александр Юрьевич, 620030 Россия, г. Екатеринбург, ул. Летняя 23. E-mail virus@eniivi.ru Тел.8(343) 26199-47

Литература:

1. Ильина Т.Н. Оценка эпидемиологической эффективности гриппозной инактивированной полимер-субъединичной вакцины при иммунизации школьников. *Вопросы современной педиатрии.* 2009; 8 (5): 48-52.
2. Методические указания «Методы определения показателей качества иммунобиологических препаратов для профилактики и диагностики гриппа» МУ 3.3.2.1758-03 утверждены 28 сентября 2003 г.
3. Методические указания «Профилактика инфекционных болезней» МУ 3.1.2943-11 утверждены 15 июля 2011 г.
4. Brugh M Jr: A simple method for recording and analyzing serological data. *Avian Dis.* 1978 Apr-Jun;22(2)- P. 362-5.
5. Delangue J., Salez N., Ninove L., Kieffer A., Zandotti C., Seston M., Lina B., Nougairede A., Charrel R., Flahault A., de Lamballerie X. Serological study of the 2009 pandemic due to influenza A H1N1 in the metropolitan French population. *Clin Microbiol Infect.* 2012 Feb;18(2):177-83.
6. Koopmans M., de Bruin E., Godeke G.J., Friesema I., van Gageldonk R., Schipper M., Meijer A., van Binnendijk R., Rimmelzwaan G.F., de Jong M.D., Buisman A, van Beek J, van de Vijver D, Reimerink. Profiling of humoral immune responses to influenza viruses by using protein microarray. *Clin Microbiol Infect.* 2012 Aug;18(8):797-807.
7. Metcalf C.J.E., Ferrari M., Graham A.L., Grenfell B.T. Understanding herd immunity. *Trends Immunol.* 2015; 36 (12): 753-755. doi: 10.1016/j.it.2015.10.004
8. World Health Organization surveillance network: manual for the laboratory diagnoses and virological surveillance of influenza. Geneva, WHO, 2011, - p.59-62.