



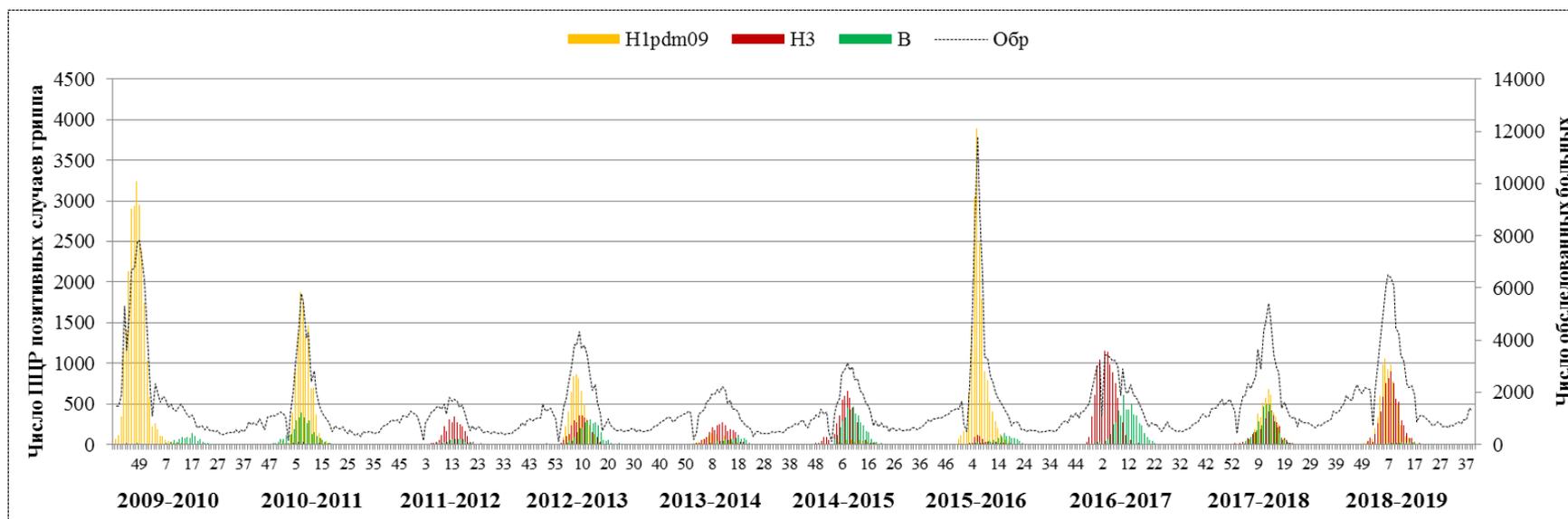
Федеральное государственное бюджетное учреждение
Научно-исследовательский институт ГРИППА им. А.А. Смородинцева
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Антигенные особенности вирусов гриппа А(Н1N1)рdм09, А(Н3N2) и В за десятилетний период их циркуляции. Соответствие вирусов, циркулирующих в России, штаммам, введенным в состав гриппозных вакцин и возможность влияния этого показателя на интенсивность эпидпроцесса

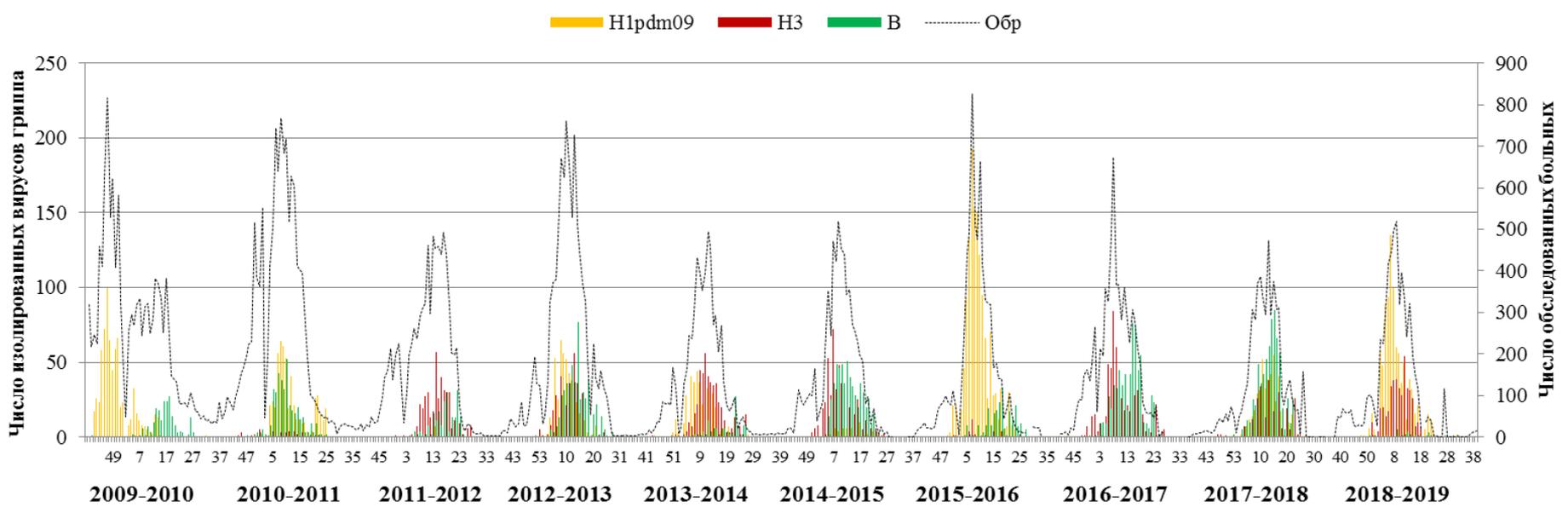
Еропкин Михаил Юрьевич

Зав. лаб. эволюционной изменчивости
вирусов гриппа , д.б.н.

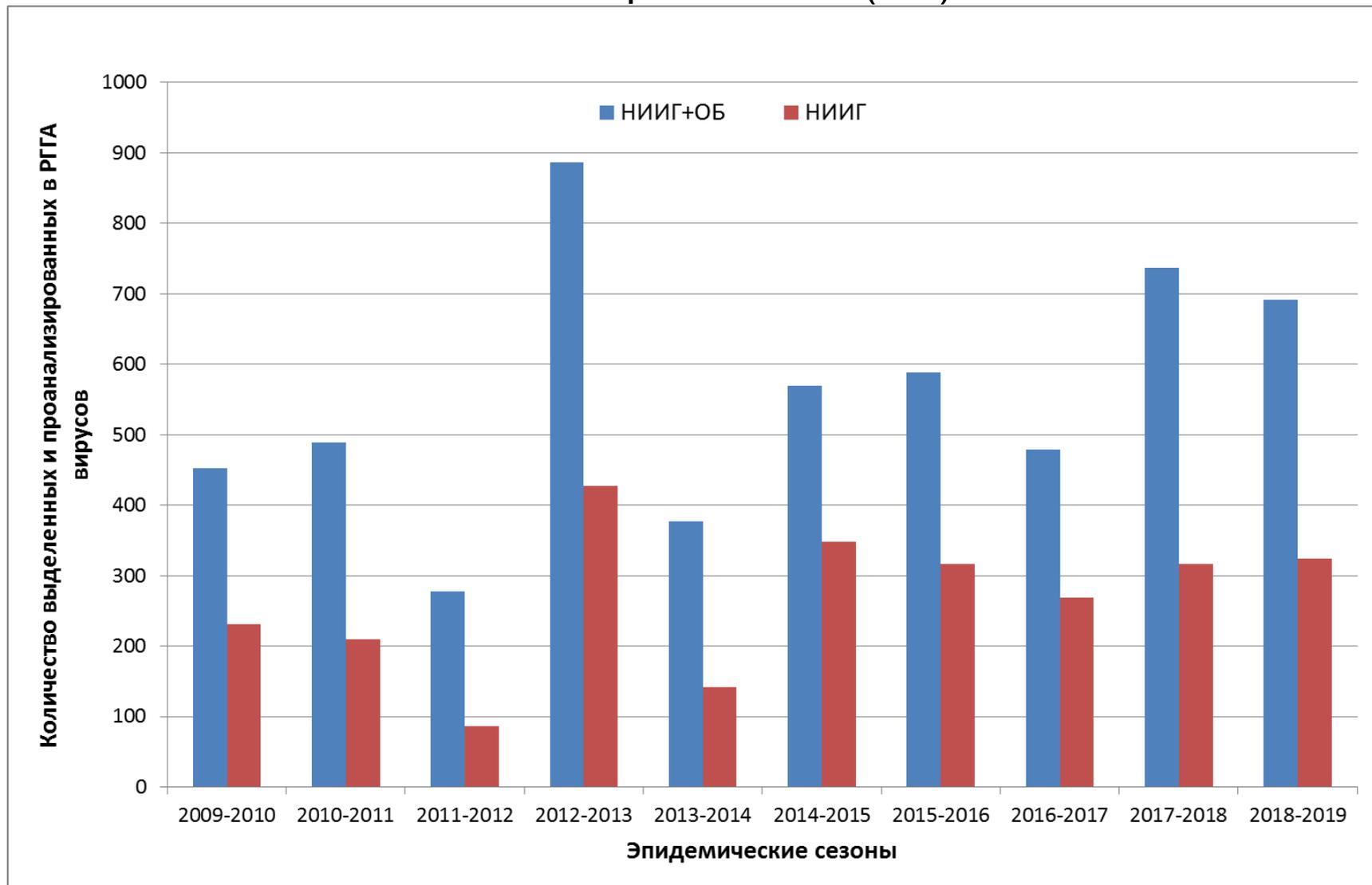
Мониторинг гриппа в России за эпидемические сезоны 2009-2019 гг. по результатам ПЦР –диагностики



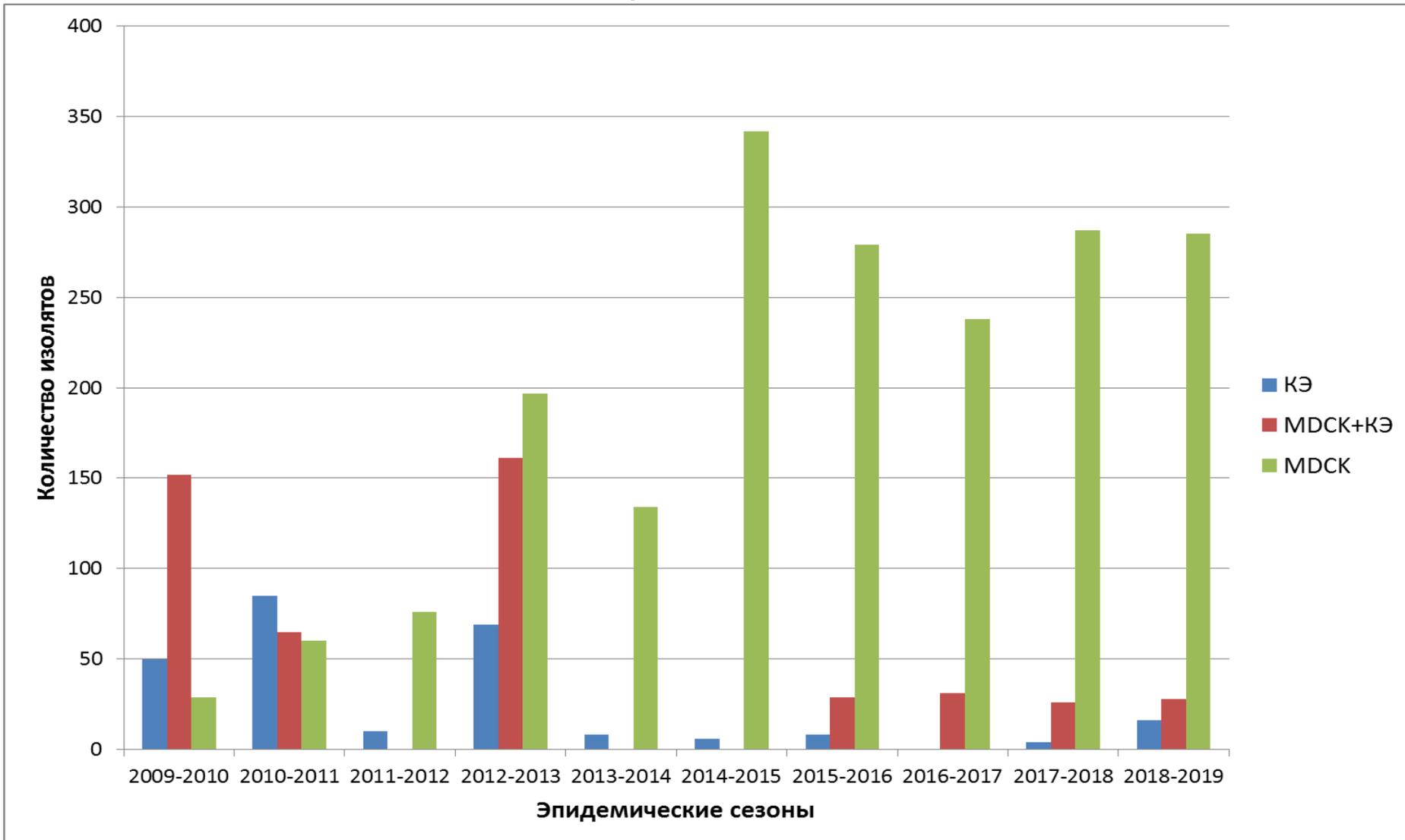
Мониторинг гриппа в России за эпидемические сезоны 2009-2019 гг. по результатам выделения вирусов



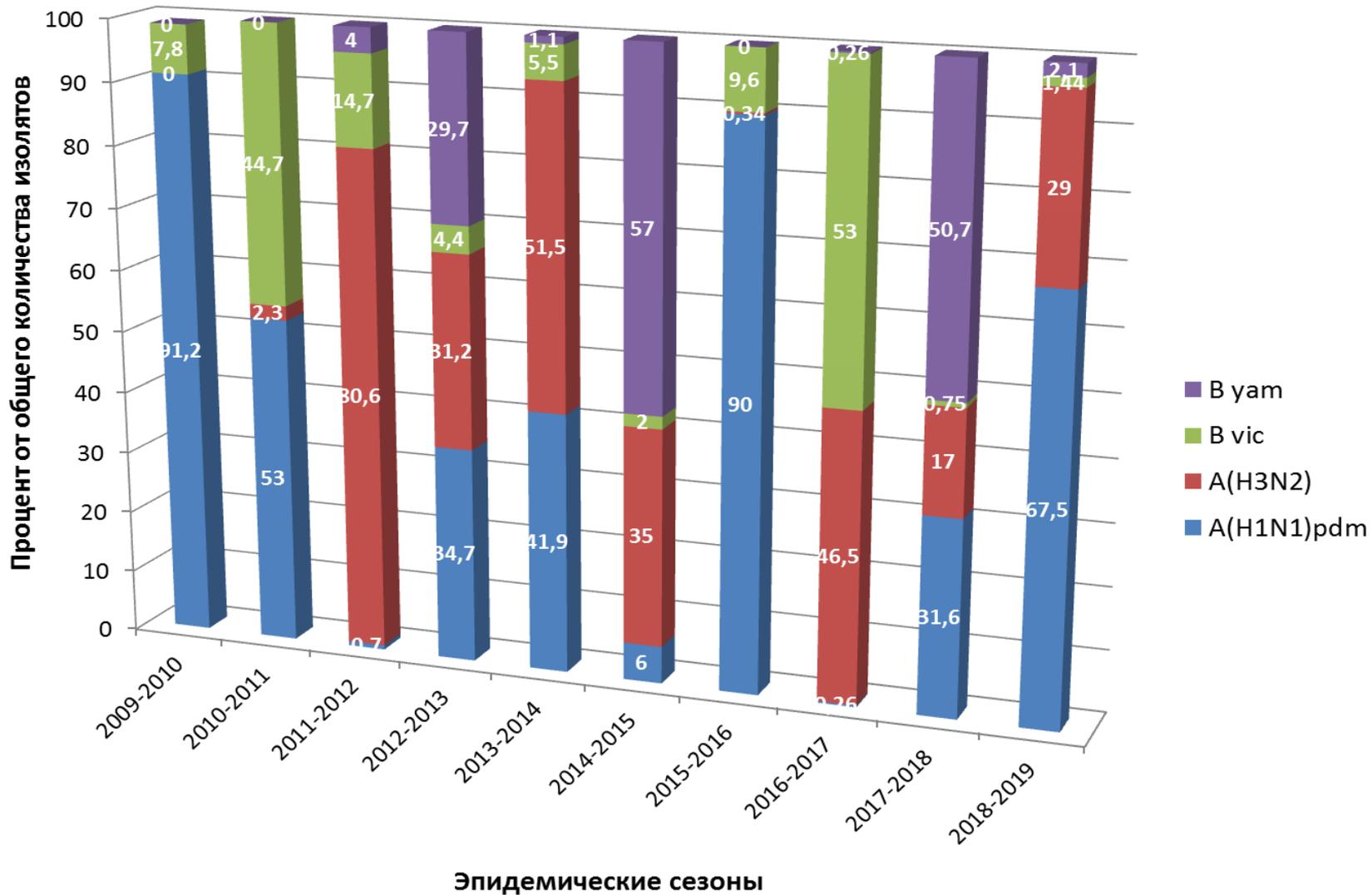
Выделение и антигенный анализ вирусов гриппа человека в сезоны 2009-2016 гг. в НИИ гриппа им. А.А.Смородинцева (НИИГ) и его опорных базах (ОБ)



Выделение вирусов гриппа человека на куриных эмбрионах (КЭ), параллельно на КЭ и клетках MDCK (MDCK+КЭ) и только на клетках MDCK в НИИГ им. А.А.Смородинцева в сезоны 2009-2019 гг.



Соотношение по подтипам в % вирусов гриппа, выделенных в России в сезоны 2009-2019 гг. в НИИГ и его ОБ и проанализированных в НИИГ им. А.А.Смородинцева



Результаты антигенного анализа в РТГА представлены далее в виде антигенной картографии.

Сущность метода антигенной картографии

- Антигенная картография – это графический способ выражения результатов антигенного анализа с помощью специально разработанной компьютерной программы
- Хотя существует тесная взаимосвязь между генетической дистанцией и антигенным дрейфом, генетические изменения не обязательно связаны с антигенным дрейфом
- Антигенные карты дают возможность проследить за эволюцией вирусов в течение значительного времени и сравнить очень большой массив данных (сотни и тысячи антигенов), что очень трудно сделать с помощью традиционных таблиц антигенного анализа методом РТГА
- Таким образом, антигенная картография дает возможность наглядного представления и лучшего понимания как генетической, так и антигенной эволюции

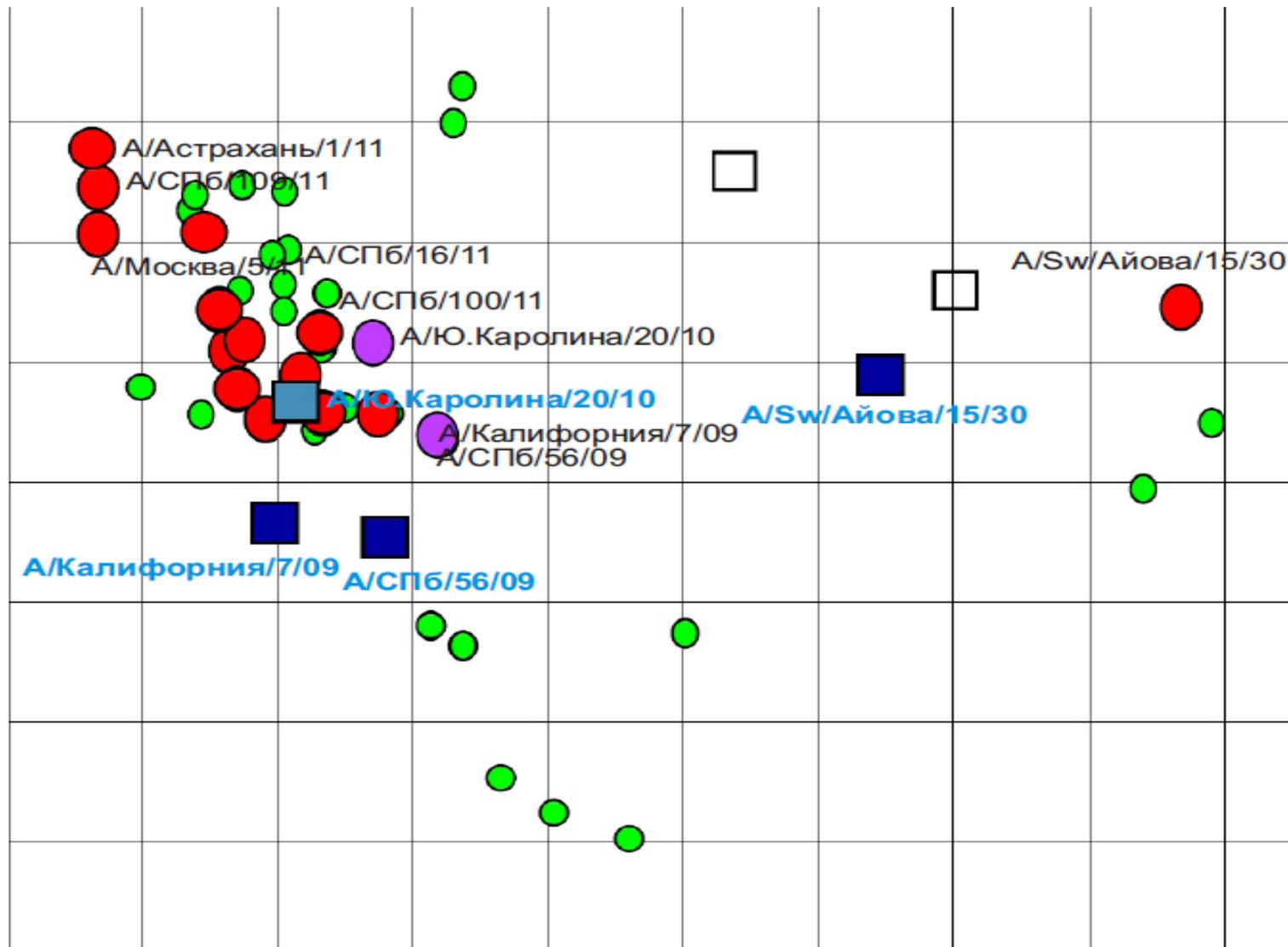
Антигенная картография - продолжение

- Соответствующее программное обеспечение находится в свободном доступе на сайте: <http://antigenic-cartography.org>
- Программа основана на так называемом «методе Прокруста»: каждая антигенная карта характеризуется «фактором стресса», который показывает насколько положение каждой точки отличается от теоретической модели
- Данные РТГА заносятся в таблицу Excel
- Существуют двумерная и трёхмерная версии программы
- Антигены представляются на карте кружками: референс- (эталонные) антигены – крупными, а тестируемые штаммы (эпидемические изоляты) – мелкими, обычно для наглядности, разными цветами
- Антисыворотки наносятся в виде квадратов, крупных – для референс-антигенов и мелких – для других штаммов
- Расстояние между двумя соседними квадратами соответствует «антигенной дистанции» в РТГА в $\frac{1}{2}$ гомологичного титра

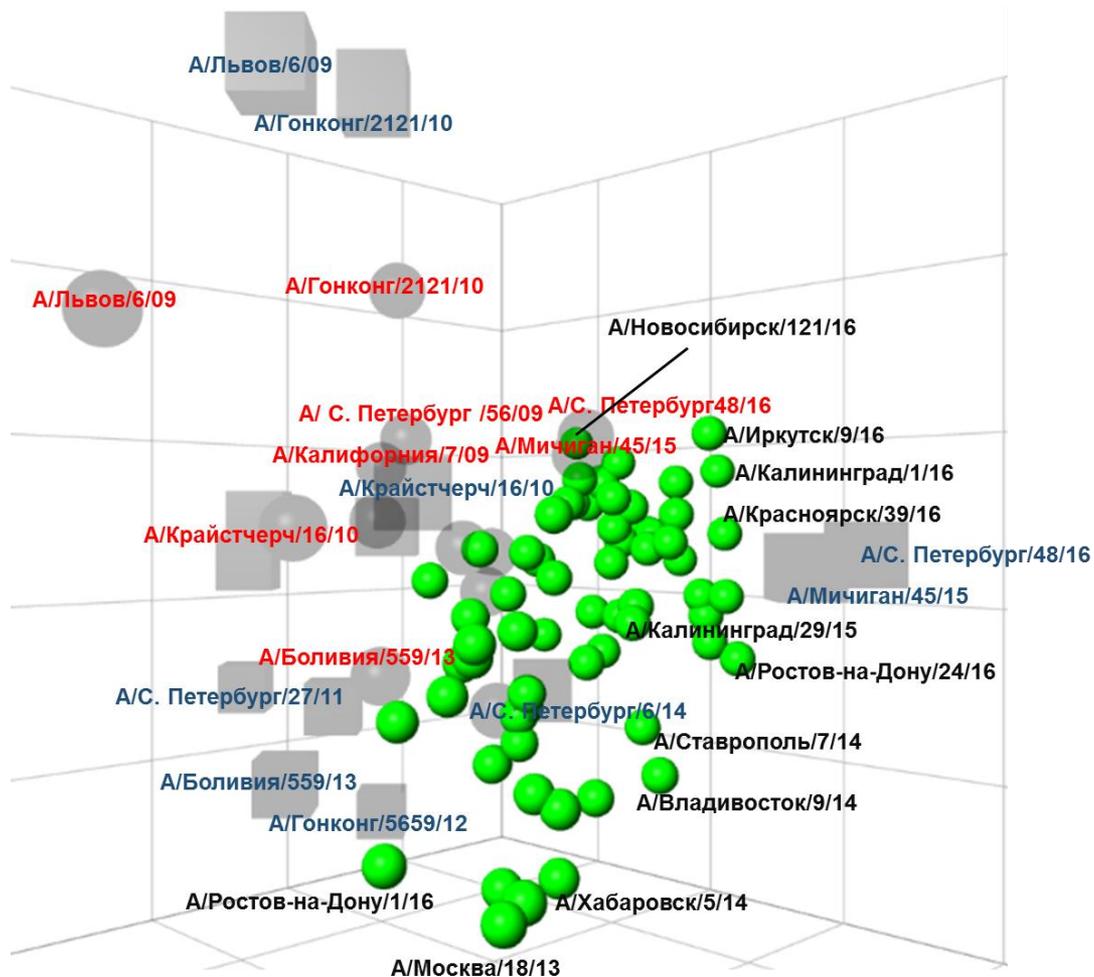
Антигенная картография - окончание

- Все антигенные карты построены нами с применением крысиных антисывороток к референс- и эпидемическим штаммам гриппа
- Проведенное нами исследование РТГА 100 вирусов гриппа всех подтипов из разных сезонов с 44-мя парами крысиных и гомологичных им хорьковых антисывороток показало высокую степень соответствия результатов РТГА
- Это было подтверждено современными статистическими методами (Confusion matrix analysis, ROS-Analysis)
- На основании полученных данных мы постулируем, что использование гораздо более доступных и дешевых крысиных антисывороток в РТГА не уступает по эффективности, а часто даже превосходит, хорьковые пост-инфекционные антисыворотки

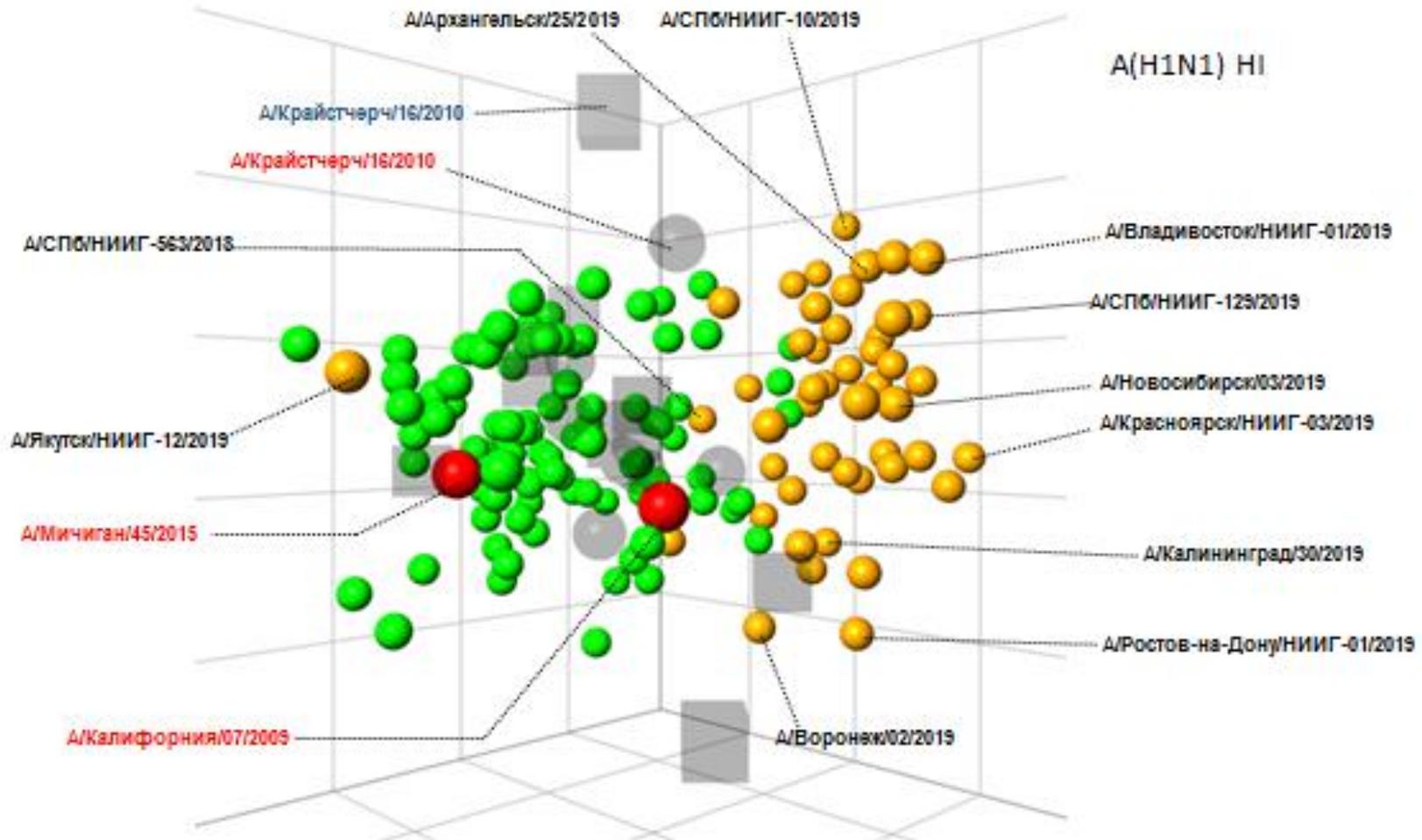
Двумерная антигенная карта репрезентативных вирусов вируса гриппа A(H1N1)pdm09, циркулировавших в России в 2009-2011 гг. Красные большие кружки – референс штаммы, зелёные малые кружки – эпидемические штаммы, фиолетовые кружки – вакцинные штаммы, синие квадраты – сыворотки к референс-штаммам



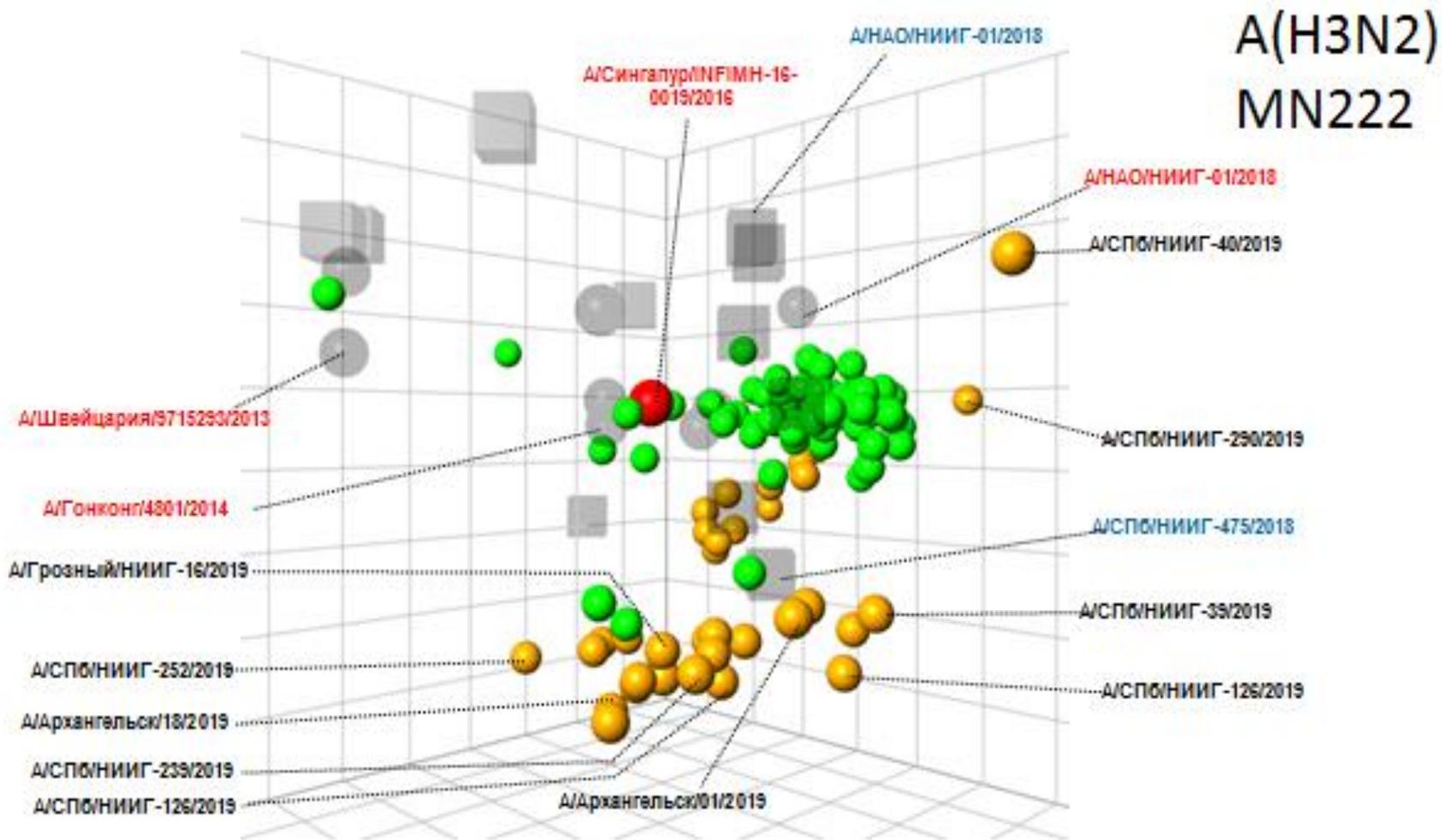
Трёхмерная антигенная карта репрезентативных штаммов вируса гриппа А(Н1N1)pdm09, циркулировавших в России в эпидемических сезонах 2009-2017 гг. Обозначения: серые квадраты – антисыворотки, большие серые круги – референс-антигены (вирусы), маленькие зеленые круги – эпидемические штаммы. Дистанция между двумя квадратами решетки эквивалента 2-х кратному различию от гомологичного титра в РТГА



Трёхмерная антигенная карта репрезентативных штаммов вируса гриппа А(Н1N1)pdm09, циркулировавших в России в эпидемических сезонах 2016-2019 гг. Штаммы сезона 2018-2019 отмечены оранжевым цветом.

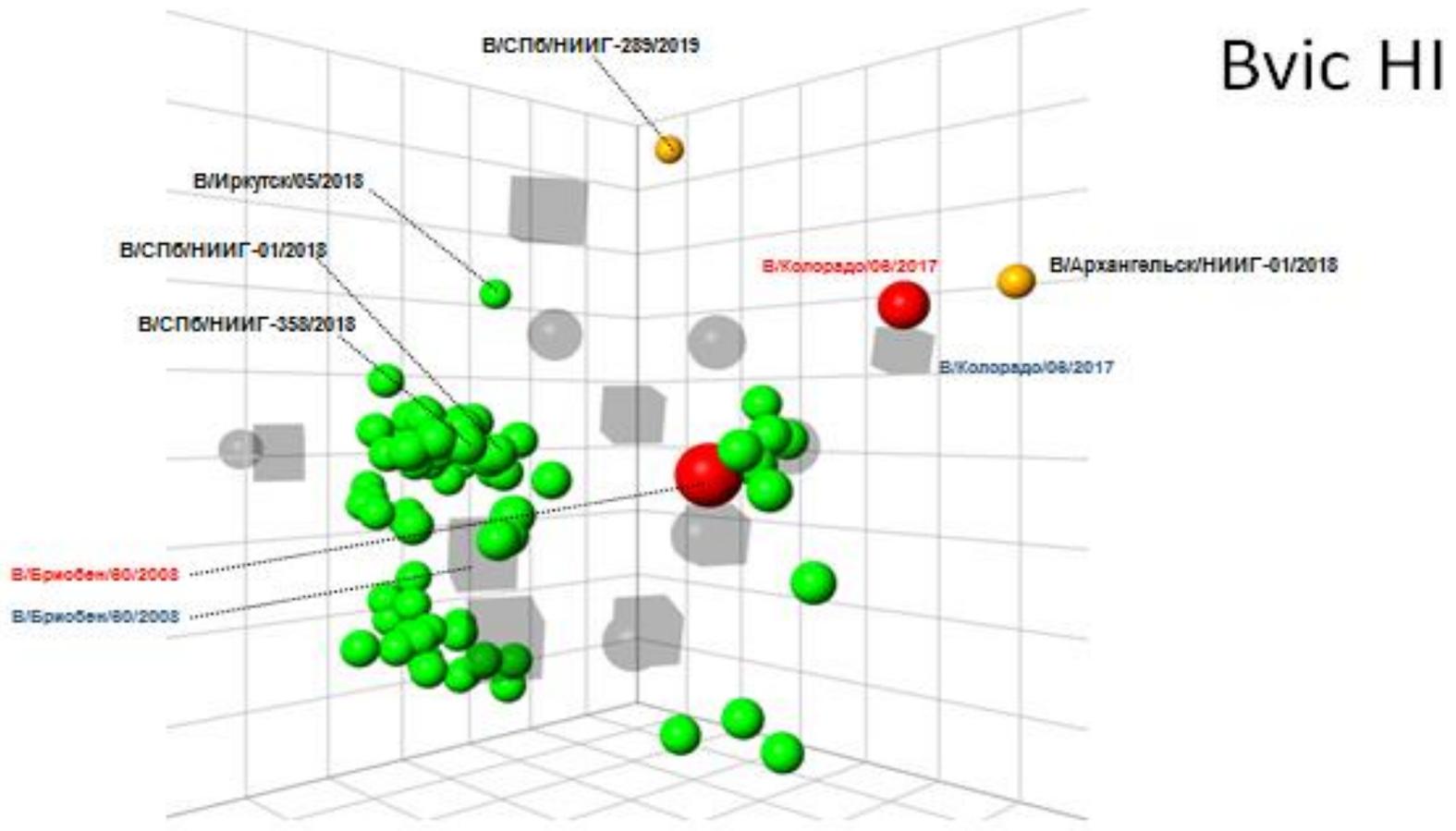


Трёхмерная антигенная карта репрезентативных штаммов вируса гриппа А(Н1N1)pdm09, циркулировавших в России в эпидемических сезонах 2016-19гг. Штаммы сезона 2018-2019 отмечены оранжевым цветом.



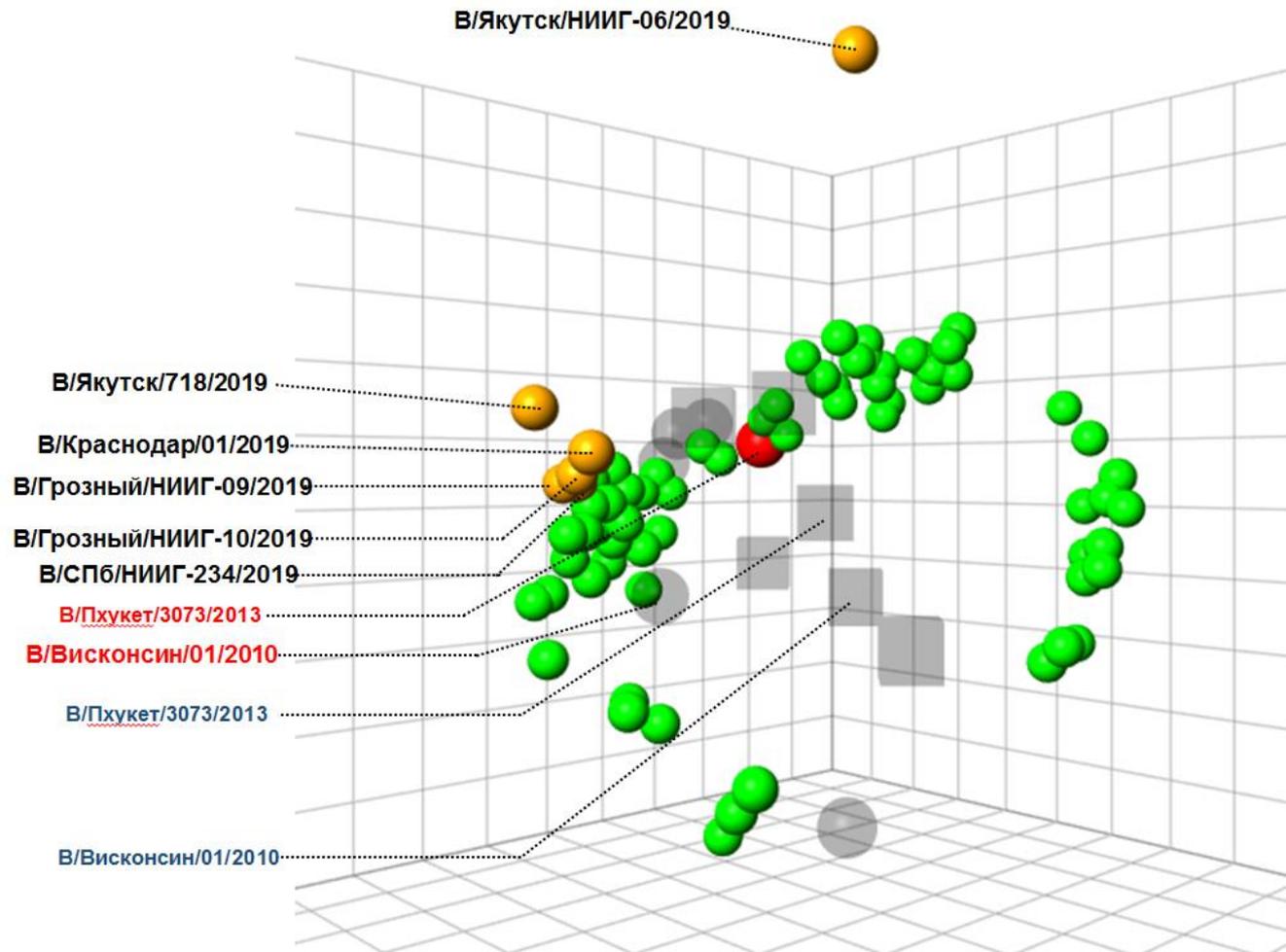
Трёхмерная антигенная карта репрезентативных штаммов вируса гриппа В викторианской линии, циркулировавших в России в эпидемических сезонах 2008-19 гг.

Штамм сезона 2018-2019 В/Архангельск/01/18 отмечен оранжевым цветом.



Трёхмерная антигенная карта репрезентативных штаммов вируса гриппа В Ямагатской линии, циркулировавших в России в эпидемических сезонах 2008-19 гг.

Штаммы сезона 2018-2019 отмечены оранжевым цветом



Штаммовый состав гриппозных вакцин и оценка его соответствия циркулирующим в России штаммам за последние 10 эпидемических сезонов

Сезон	Антигенная принадлежность	Вирусы в составе вакцин (рекомендации ВОЗ)	Циркулирующие в России штаммы	Степень соответствия по каждому из компонентов
2009- 2010	A(H1N1)	A/Brisbane/59/07	A/California/07/09	Не соответствует
	A(H3N2)	A/Brisbane/10/07	-	-
	B (Викторианская линия)	B/Brisbane/60/08	B/Brisbane/60/08	Соответствует
	B (линия Ямагата)	-	-	-
2010- 2011	A(H1N1)pdm09	A/California/07/09	A/California/07/09	Соответствует
	A(H3N2)	A/Perth/19/09	A/Perth/19/09	Соответствует
	B (Викторианская линия)	B/Brisbane/60/08	B/Brisbane/60/08	Соответствует
	B (линия Ямагата)	-	-	-
2011- 2012	A(H1N1)pdm09	A/California/07/09	A/California/07/09	Соответствует
	A(H3N2)	A/Perth/19/09	A/Perth/19/09	Соответствует
	B (Викторианская линия)	B/Brisbane/60/08	B/Brisbane/60/08	Соответствует
	B (линия Ямагата)	-	B/Wisconsin/1/10	Не соответствует

Штаммовый состав гриппозных вакцин и оценка его соответствия циркулирующим в России штаммам за последние 10 эпидемических сезонов (продолжение)

Сезон	Антигенная принадлежность	Вирусы в составе вакцин (рекомендации ВОЗ)	Циркулирующие в России штаммы	Степень соответствия по каждому из компонентов
2012-2013	A(H1N1)pdm09	A/California/07/09	A/California/07/09	Соответствует
	A(H3N2)	A/Victoria/361/11	A/Victoria/361/11	Соответствует
	В (Викторианская линия)	B/Brisbane/60/08	B/Brisbane/60/08	Соответствует
	В (линия Ямагата)	-	B/Massachusetts/2/12	Не соответствует
2013-2014	A(H1N1)pdm09	A/California/07/09	A/California/07/09	Соответствует
	A(H3N2)	A/Victoria/361/11	A/Texas/50/12	Частично соответствуют
	В (Викторианская линия)	-	B/Brisbane/60/08	Частично соответствуют
	В (линия Ямагата)	B/Massachusetts/2/12	B/Massachusetts/2/12	
2014-2015	A(H1N1)pdm09	A/California/07/09	A/California/07/09	Соответствует
	A(H3N2)	A/Texas/50/12	A/НК/4801/14 A/Switzerland/9715293/13	Частично соответствуют
	В (Викторианская линия)	-	B/Brisbane/60/08	Не соответствует
	В (линия Ямагата)	B/Massachusetts/2/12	B/Phuket/3073/13	Частично соответствуют
2015-2016	A(H1N1)pdm09	A/California/07/09	A/California/07/09	Соответствует
	A(H3N2)	A/Switzerland/9715293/13	A/НК/4801/14	Частично соответствует
	В (Викторианская линия)	-	B/Brisbane/60/08	Не соответствует
	В (линия Ямагата)	B/Phuket/3073/13	Не циркулировали	-

Штаммовый состав гриппозных вакцин и оценка его соответствия циркулирующим в России штаммам за последние 10 эпидемических сезонов (окончание)

Сезон	Антигенная принадлежность	Вирусы в составе вакцин (рекомендации ВОЗ)	Циркулирующие в России штаммы	Степень соответствия по каждому из компонентов
2016-2017	A(H1N1)pdm09	A/California/07/09	Не циркулировали	-
	A(H3N2)	A/Hong Kong/4801/2014	A/Hong Kong/4801/2014	Соответствует
	В (Викторианская линия)	B/Brisbane/60/08	B/Brisbane/60/08	Соответствует
	В (линия Ямагата)	-	-	-
2017-2018	A(H1N1)pdm09	A/Michigan/45/15	A/Michigan/45/15	Соответствует
	A(H3N2)	A/Hong Kong/4801/2014	A/Hong Kong/4801/2014	Соответствует
	В (Викторианская линия)	B/Brisbane/60/08	-	Не соответствует
	В (линия Ямагата)	-	B/Phuket/3073/13	
2018-2019	A(H1N1)pdm09	A/Michigan/45/15	A/Michigan/45/15	Соответствует
	A(H3N2)	A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	Соответствует
	В (Викторианская линия)	B/Colorado/06/2017	B/Colorado/06/2017	Соответствует
	В (линия Ямагата)	B/Phuket/3073/13**	B/Phuket/3073/13	Соответствует

** только в квадριвалентной вакцине



Федеральное государственное бюджетное учреждение
Научно-исследовательский институт ГРИППА им. А.А. Смородинцева
Министерства здравоохранения Российской Федерации



Спасибо за внимание

Эффективность антигенного анализа с применением крысиных поликлональных антисывороток в отношении вирусов гриппа различных подтипов и сезонов

