

Неофициальный перевод материала ВОЗ,
Размещенного на сайте штаб-квартиры ВОЗ 29 сентября 2010 года:
http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/201009_H5_H9_VaccineVirusUpdate2.pdf

Антигенные и генетические характеристики вирусов гриппа А(Н5N1) и А(Н9N2) и кандидатных вакцинных вирусов, разработанных для возможного использования в человеческих вакцинах

Сентябрь 2010 года

Разработка репрезентативных кандидатных вакцинных вирусов гриппа А(Н5N1) и А(Н9N2), координируемая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), остается неотъемлемым компонентом общей глобальной стратегии подготовки к пандемии. Сравнение кандидатных вакцинных вирусов по антигенным свойствам и соотношению с вновь возникающими вирусами продолжается, и ВОЗ периодически будет сообщать последнюю информацию. Последние данные о продолжающихся и завершенных клинических испытаниях можно найти на сайте ВОЗ¹.

Грипп А(Н5N1)

После своего повторного появления в 2003 году вирусы гриппа А(Н5N1) стали в некоторых странах энзоотическими и продолжают вызывать вспышки среди домашней птицы и спорадические случаи заражения людей. Вирусы А(Н5N1) приобрели генетическое и антигенное разнообразие, что ведет к необходимости создания множества кандидатных вакцинных вирусов в целях подготовки к пандемии. Не смотря на появление пандемического вируса А(Н1N1), зоонозная и пандемическая угрозы, создаваемые вирусами А(Н5N1), продолжают сохраняться. В данной сводке приводятся последние данные о характеристике вирусов А(Н5N1), выделенных от птиц и людей, и о текущем положении дел в области разработки кандидатных вакцинных вирусов А(Н5N1).

Активность гриппа А(Н5N1) с 17 февраля 2010 года по 26 сентября 2010 года

Вирусы А(Н5N1) были выявлены у птиц в Африке, Азии, Европе и на Ближнем Востоке. Сообщения о случаях заражения людей поступали из Камбоджи, Китая, Египта, Индонезии и Вьетнама - стран, которые объявляли также о вспышках среди птиц (таблица 1).

Антигенные и генетические характеристики

Номенклатура филогенетических взаимосвязей между генами гемагглютинаина (ГА) вирусов А(Н5N1) была разработана после консультации с представителями Продовольственной и сельскохозяйственной организации ООН (ФАО), Всемирной организации охраны здоровья животных (МЕБ) и ВОЗ. При появлении новых генетических клон данная номенклатура обновляется². Вирусы, охарактеризованные с 17 февраля 2010 года по 26 сентября 2010 года, относятся к следующим клонам.

Вирусы *клады 1* были выявлены у домашней птицы и у людей в Камбодже. Генетическая и антигенная характеристика данных вирусов показала, что они наиболее близкородственны вирусам *клады 1*, циркулировавшим в Камбодже ранее.

¹ http://www.who.int/vaccine_research/diseases/influenza/flu_trials_tables/en/index.html

² http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/nomenclature/en/index.html

Вирусы *клады 2.2* были выявлены у домашней птицы в Бангладеш, Бутане и Непале.

Генетически эти вирусы больше всего похожи на вирусы, которые выявляли в данном районе прежде (рисунок 1). Антигены вирусов из Бутана и Бангладеш хорошо реагировали с постинфекционной антисывороткой хорьков, полученной к вакцинному референс-вирусу A/bar-headed goose/Qinghai Lake/1A/2005 (данные не приводятся).

Вирусы *клады 2.2.1* продолжают циркулировать среди домашней птицы в Египте и спорадически передаются людям. Гемагглютинины египетских изолятов *клады 2.2.1* кластеризуются в две крупные генетические группы (рисунок 1), притом все случаи заражения людей, произошедшие в 2010 году, были вызваны вирусами, относящимися к одной из данных групп. Вирусы, выделенные в течение данного периода, были генетически похожи на выделенные в 2009 году (рисунок 1). Информация об антигенных свойствах недавно выявленных среди домашней птицы в Египте вирусов отсутствует, однако охарактеризованные человеческие изоляты антигенно похожи друг на друга. Антигены данных вирусов плохо реагировали с постинфекционной антисывороткой хорьков, полученной к вакцинным референс-вирусам A/Egypt/2321-NAMRU3/2007 и A/Egypt/3300-NAMRU3/2008 (таблица 2).

Вирусы *клады 2.3.2* были выявлены у дикой птицы в Болгарии, Китае, Специальном административном районе Китая Гонконге (САР Гонконг), Монголии и Российской Федерации и среди домашней птицы в Непале, Румынии и Вьетнаме. Эти вирусы были генетически похожи на вирусы *клады 2.3.2*, выделенные в 2009 году (рисунок 1). Антигенно вирусы из Болгарии и Румынии были похожи на вакцинный референс-вирус A/common magpie/Hong Kong/5052/2007 (таблица 3). Вирусы из САР Гонконг и Вьетнама были антигенно похожи друг на друга, но антигенно отличались от вируса A/common magpie/Hong Kong/5052/2007 (таблица 3). Случаи заражения людей выявлены также в Китае. Генетически этот вирус больше похож на вирусы, выделенные от кур во Вьетнаме, чем на предшествующие вирусы из Китая. Для выяснения того, есть ли необходимость в разработке дополнительных кандидатных вакцинных вирусов, необходим дальнейший анализ антигенных свойств вирусов *клады 2.3.2*.

Вирусы *клады 2.3.4* были выявлены среди домашней птицы в Мьянме, Лаосской Народно-Демократической Республике и Вьетнаме. Вирусы во Вьетнаме по-прежнему подразделяются на две генетически различных группы (рисунок 1). Вирусы из Лаосской Народно-Демократической Республики и вьетнамские вирусы обеих групп хорошо реагировали с постинфекционной антисывороткой хорьков, полученной к вакцинному референс-вирусу A/duck/Laos/3295/2006 (данные не приводятся).

Кандидатные вакцинные вирусы А(Н5N1)

С учетом имеющихся в настоящее время данных по антигенным свойствам и эпидемиологическим данным, предлагается разработка кандидатного вакцинного вируса *клады 2.2.1*, подобного вирусу A/Egypt/1394-NAMRU3/2007. Имеющиеся кандидатные вакцинные вирусы перечислены в таблице 3. На основе географического распространения, эпидемиологии, антигенных и генетических свойств вирусов А(Н5N1) национальные органы власти могут рекомендовать использование одного или более из этих вирусов для выпуска пилотной партии вакцины, клинических испытаний и последующего создания запасов вакцины, если такие национальные нормы существуют.

Поскольку вирусы продолжают эволюционировать, в целях подготовки к пандемии могут быть разработаны дополнительные кандидатные вакцинные вирусы А(Н5N1); они будут анонсированы, как только станут доступными. Учреждения, компании и другие заинтересованные в разработке пандемической вакцины стороны, которые хотели бы получить кандидатные вакцинные вирусы, должны связаться Глобальной программой ВОЗ по гриппу по адресу GISN@who.int или с учреждениями, перечисленными в сообщениях, опубликованных на сайте ВОЗ³.

Таблица 1. Отчет по активности гриппа А(Н5N1) с 17 февраля 2010 года по 26 сентября 2010 года

Страна, область или территория	Хозяин	Генетическая клада
Бангладеш	Домашняя птица	2.2
Буган	Домашняя птица	2.2
Болгария	Дикие птицы	2.3.2
Камбоджа	Домашняя птица Человек (1)*	1 1
Китай	Дикие птицы Человек (1)	2.3.2 2.3.2
Китай, САР Гонконг	Дикие птицы	2.3.2
Египет	Домашняя птица Люди (13)	2.2.1 2.2.1
Индонезия	Домашняя птица Люди (5)	Неизвестна Неизвестна
Израиль	Птица в зоопарке (эму)	Неизвестна
Лаосская Народно-Демократическая Республика	Домашняя птица	2.3.4
Монголия	Дикие птицы	2.3.2
Мьянма	Домашняя птица	2.3.4
Непал	Домашняя птица	2.2 2.3.2
Румыния	Домашняя птица	2.3.2
Российская Федерация	Дикие птицы	2.3.2
Вьетнам	Домашняя птица Люди (7)	2.3.2 2.3.4 2.3.4

* цифра в круглых скобках обозначает количество подтвержденных случаев в течение данного периода.

³ http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelinetopics/en/index5.html

Таблица 2. Антигенные свойства вирусов А(Н5N1) клады 2.2.1

	eg/Egypt/1162/ 2006	Egypt/2321/ 2007	Egypt/4226/ 2007	Egypt/9539/ 2009	Egypt/1394/ 2007	ck/Egypt/9403 /2007	Egypt/3300/ 2008
Клада	2.2.1	2.2.1	2.2.1	2.2.1	2.2.1	2.2.1	2.2.1
Референс-антигены							
A/whooper swan/Mongolia/244/2005 (Клада 2.2)	320	80	80	<10	160	<10	<10
A/bar-headed goose/Qinghai/1A/2005 X PR8 (Clade 2.2)	640	320	80	40	80	20	<10
A/turkey/Turkey/1/2005 (Clade 2.2.1)	320	20	160	<10	320	<10	<10
A/egret/Egypt/1162-NAMRU3/2006	320	20	160	<10	320	<10	<10
A/Egypt/2321-NAMRU3/2007	160	320	80	<10	80	<10	<10
A/Egypt/4226-NAMRU3/2007	320	40	80	20	160	<10	<10
A/Egypt/9539-NAMRU3/2009	80	40	20	80	320	<10	<10
A/Egypt/1394-NAMRU3/2007	320	160	80	320	1280	<10	<10
A/chicken/Egypt/9403NAMRU3/20 07	20	20	20	<10	<10	320	<10
A/Egypt/3300-NAMRU3/2008	<10	<10	<10	<10	<10	80	1280
A/Egypt/3300-NAMRU3/2008 RG- 13	<10	<10	10	<10	<10	640	2560
Тест-антигены							
A/Egypt/N11981/2009	80	<10	10	<10	320	<10	<10
A/Egypt/N01360/2010	80	<10	40	20	320	<10	<10
A/Egypt/N01982/2010	160	160	40	160	320	<10	<10
A/Egypt/N02038/2010	80	<10	<10	20	160	<10	<10
A/Egypt/N02127/2010	80	<10	10	160	320	<10	<10
A/Egypt/N02554/2010	<10	<10	<10	<10	80	<10	<10
A/Egypt/N03071/2010	40	<10	<10	<10	160	<10	<10
A/Egypt/N03072/2010	320	320	160	160	1280	<10	<10

Таблица 3. Антигенные свойства вирусов А(Н5N1) клады 2.3.2

	BHG/Qinghai/ 1A/2005	Mduck/Viet Nam/ 1455/2006	CMagpie/HK/ 5052/2007	Grey Heron/HK/ 1046/2008	J white eye/HK/ 1038/2006	chicken/HK/ AP156/2008
Клада	2.2	2.3.2	2.3.2	2.3.2	2.3.4	2.3.4
Референс-антигены						
A/bar-headed goose/Qinghai/1A/2005	640	80	40	<40	<40	<40
A/muscovy duck/Viet Nam/1455/2006	80	80	80	40	<40	<40
A/grey heron/Hong Kong/1046/2008	40	80	320	80	<40	<40
A/common magpie/Hong Kong/5052/2007A/grey heron/Hong Kong/1046/2008	80	80	160	160	<40	<40
A/Japanese white eye/Hong Kong/1038/2006	640	160	<40	<40	2560	<40
A/chicken/Hong Kong/AP156/2008	40	<40	<40	1280	<40	80
Тест-антигены						
A/common buzzard/Bulgaria/38WB/2010	80	160	160	320	<40	<40
A/chicken/Romania/543- 2/2010	40	160		320	<40	<40
A/chicken/Viet Nam/3/2010	80	40	40	ND	<40	40
A/duck/Viet Nam/4/2010	<40	<40	<40	ND	<40	<40
A/barn swallow/Hong Kong/1161/2010	40	40	40	ND	<40	<40

Таблица 4. Состояние разработки кандидатных вакцинных вирусов А(Н5N1) (сентябрь 2010 года)

Реассортанты, одобренные органами власти			
Вирус	Клада	Учреждение*	Доступность
A/Cambodia/R0405050/2007	1	NIBSC	Есть
A/Viet Nam/1203/2004	1	CDC и SJ/HKU	Есть
A/Viet Nam/1194/2004	1	NIBSC	Есть
A/duck/Hunan/795/2002	2.1	SJ/HKU	Есть
A/Indonesia/5/2005	2.1	CDC	Требуется разрешение правительства Индонезии
A/bar-headed goose/Qinghai/1A/2005	2.2	SJ/HKU	Есть
A/chicken/India/NIV33487/2006	2.2	CDC/NIV	Есть
A/whooper swan/Mongolia/244/2005	2.2	SJ	Есть
A/Egypt/3300-NAMRU3/2008	2.2.1	CDC	Есть
A/Egypt/2321-NAMRU3/2007	2.2.1	CDC	Есть
A/turkey/Turkey/1/2005	2.2.1	NIBSC	Есть
A/Anhui/1/2005	2.3.4	CDC	Есть
A/duck/Laos/3295/2006	2.3.4	FDA	Есть
A/Japanese white-eye/Hong Kong/1038/2006	2.3.4	SJ/HKU	Есть
A/goose/Guiyang/337/2006	4	SJ/HKU	Есть
A/chicken/Viet Nam/NCVD-016/2008	7	CDC	Есть
Подготовленные реассортанты, ожидающие одобрения органами власти			
Вирус	Клада	Учреждение*	Доступность
A/common magpie/Hong Kong/5052/2007	2.3.2	SJ/HKU	Ожидается в октябре 2010 года
A/chicken/Hong Kong/AP156/2008	2.3.4	SJ/HKU	Ожидается в ноябре 2010 года
A/chicken/Viet Nam/NCDV-03/2008	7	CDC	ожидается
Вирусы, предлагаемые ВОЗ для приготовления кандидатных вакцин			
Вирус	Клада	Учреждение*	
A/Egypt/1394-NAMRU3/2007-like	2.2.1	CDC	ожидается

* Учреждения:

CDC – Центры по контролю и профилактике заболеваний

FDA - Управление по контролю за продуктами и лекарствами (США)

NIBSC – Национальный институт биологических стандартов и контроля, Агентство по охране здоровья (HPA), Соединенное Королевство

NIV – Национальный институт вирусологии

SJ – Детский исследовательский госпиталь им. Св. Иуды

HKU – Университет Гонконга, САР Китая Гонконг

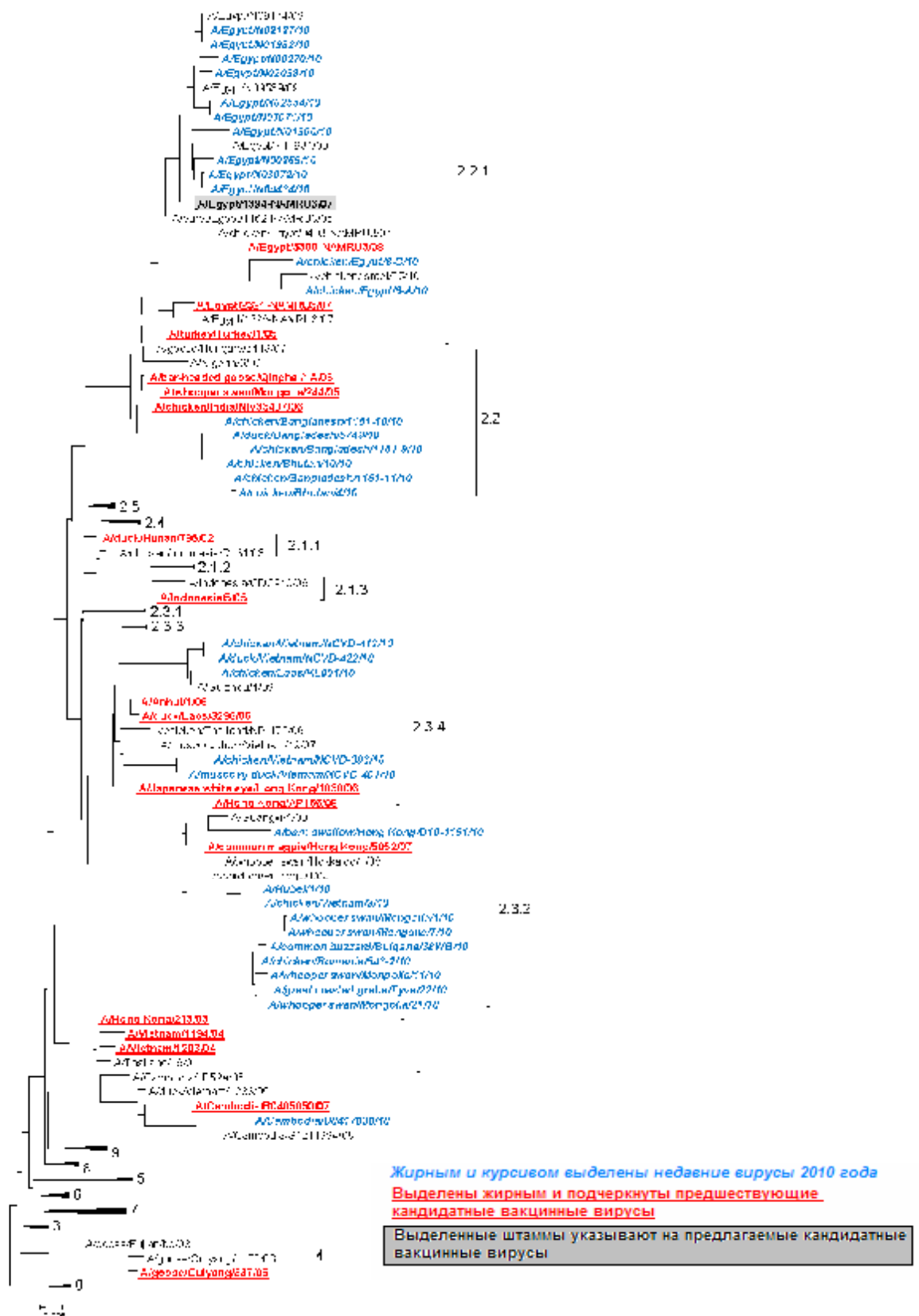


Рис. 1. Филогенетические взаимосвязи между генами гемагглютинина вирусов гриппа А(Н5N1), демонстрирующие имеющиеся вакцинные вирусы. Мы с удовольствием выражаем признательность за вклад иницирующим лабораториям (originating laboratories) и странам, которые предоставили образцы и/или передали данные о нуклеотидных последовательностях в DDBJ (Японская база данных ДНК), EMBL-банк (База данных нуклеотидных последовательностей Европейской лабораторий молекулярной биологии), GenBank, базу данных GISAID (Глобальной инициативы по обмену данными, связанными с гриппом птиц) и другие публичные базы данных. Данные о нуклеотидных последовательностях также были предоставлены сетью OFFLU и Институтом Пастера в Камбодже.

Грипп А(Н9N2)

Вирусы гриппа А(Н9N2) являются энзоотическими для популяций домашней птицы в некоторых частях Азии и Ближнего Востока. Хотя данные о характеристиках недавних вирусов А(Н9N2) из многих регионов отсутствуют, большая часть секвенированных вирусов относится к кладам G1 и Y280/G9. С 1999 года, когда был выявлен первый случай заражения человека, о выделении вирусов А(Н9N2) от людей и свиней сообщалось нечасто. Во всех случаях заражения людей связанные с заболеванием симптомы были умеренными, а факты передачи вируса от человека к человеку отсутствовали.

Заражение людей вирусом гриппа А(Н9N2) с 17 февраля 2010 года по 26 сентября 2010 года

В течение данного отчетного периода случаев заражения людей вирусом А(Н9N2) не отмечено. Продолжается работа по кандидатным вакцинным вирусам A/Hong Kong/33982/2009, предложенным во время Совещания по составу вакцин против гриппа для северного полушария на 2010-2011 гг. (таблица 5).

Таблица 5. Состояние разработки кандидатных вакцинных вирусов А(Н9N2) (сентябрь 2010 года)

Имеющиеся вакцинные вирусы	Тип	Клада	Учреждение*	Доступность
A/Hong Kong/1073/1999	Дикого типа	G1	NIBSC	Есть
A/chicken/Hong Kong/G9/1997 (NIBRG-91)	Полученный методом обратной генетики	Y280/G9	NIBSC	Есть
A/chicken/Hong Kong/G9/1997 (IBCDC-2)	Обычный реассортант	Y280/G9	CDC	Есть
Предлагаемый вакцинный вирус	Тип	Клада	Учреждение*	
A/Hong Kong/33982/2009	Обычный и полученный методом обратной генетики реассортант	G1	CDC/NIBSC	Ожидается

* Учреждения:

CDC – Центры по контролю и профилактике заболеваний

NIBSC – Национальный институт биологических стандартов и контроля, Агентство по охране здоровья