

## **ПЕРВЫЕ И ТЯЖЕЛЫЕ СЛУЧАИ ГРИППА В 2020-2022 гг. И ПОПУЛЯЦИОННЫЙ ИММУНИТЕТ НАКАНУНЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО СЕЗОНА**

**Колосова Н.П., Ильичева Т.Н., Святченко С.В., Даниленко А.В.,  
Онхонова Г.С., Иванова К.И., Сулопаров И.М., Рыжиков А.Б.**

*ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”» Роспотребнадзора,  
Кольцово, Новосибирская обл., Россия*

**Резюме.** Цель работы – анализ популяционного иммунитета к гриппу и молекулярно-генетическое исследование вирусов гриппа, выявленных в Российской Федерации в 2020-2022 гг. Исследовано 1344 образца сыворотки крови, собранных накануне эпидсезона 2021-2022 гг. в Сибирском, Южном, Дальневосточном, Приволжском, Уральском федеральных округах. К вакцинному штамму A/Victoria/2570/2019 (H1N1) pdm09 положительных образцов было от 25% до 31% в четырех ФО и 8% в Дальневосточном ФО. К штамму A/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2) было от 24% до 37% положительных образцов. Наиболее низкий популяционный иммунитет был к вакцинному штамму вируса гриппа B/Washington/02/2019 (линия Виктория), не выше 10% положительных образцов во всех регионах сбора.

С началом пандемии COVID-19 (март 2020 г.) в мире резко снизилась циркуляция всех сезонных респираторных вирусов, за исключением риновирусов. В 2020-2022 гг. активность гриппа была значительно ниже межсезонных норм, с очень низким уровнем выявления вирусов гриппа А и/или В. С марта 2020 г. по июнь 2021 г. нами было выявлено 6 вирусов гриппа В/Victoria от спорадических случаев заболевания гриппом. С июня 2021 г. по конец февраля 2022 в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора поступил 901 образец, положительный на наличие РНК вируса гриппа А(H3N2), 2 образца положительных на РНК вируса А(H1N1) pdm09, 17 образцов положительных на грипп В. Все исследованные вирусы А(H3N2) принадлежали к субкладе 3С.2a1b.2a2 (группа Бангладеш). Два выявленных вируса гриппа А(H1N1) pdm09 относились к кладе 6В.1А.5а. Вирусы гриппа В относились к генетической линии В/Victoria и принадлежали к субкладе 1А.3а2. Геномы всех выявленных вирусов не содержали мутации в гене NA, ответственные за лекарственную устойчивость к ингибиторам нейраминидазы, или мутации в гене PA, ответственные за лекарственную устойчивость к балоксавиру. Все тестированные флуоресцентным методом штаммы были чувствительны к антинейраминидазным препаратам озелтамивиру и занамивиру. В мире устойчивые к антинейраминидазным препаратам изоляты вируса гриппа выявляются не чаще, чем в 1-2% случаев, поэтому озелтамивир и занамивир остаются эффективным средством для лечения сезонного гриппа.

*Ключевые слова:* сезонные вирусы гриппа, популяционный иммунитет, реакция торможения гемагглютинации, молекулярно-генетический анализ, чувствительность к антинейраминидазным ингибиторам

### **Адрес для переписки:**

*Ильичева Татьяна Николаевна  
ФБУН «Государственный научный центр вирусологии  
и биотехнологии “Вектор”» Роспотребнадзора  
630559, Россия, Новосибирская обл., Кольцово.  
Тел.: 8 (383) 363-47-00 (доб. 26-88).  
Факс: 8 (383) 336-74-09.  
E-mail: ilicheva\_tn@vector.nsc.ru*

### **Address for correspondence:**

*Tatyana N. Ilyicheva  
State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector”  
630559, Russian Federation, Novosibirsk Region, Koltsovo.  
Phone: +7 (383) 363-47-00 (acc. 26-88).  
Fax: +7 (383) 336-74-09.  
E-mail: ilicheva\_tn@vector.nsc.ru*

### **Образец цитирования:**

*Н.П. Колосова, Т.Н. Ильичева, С.В. Святченко,  
А.В. Даниленко, Г.С. Онхонова, К.И. Иванова,  
И.М. Сулопаров, А.Б. Рыжиков «Первые и тяжелые  
случаи гриппа в 2020-2022 гг. и популяционный  
иммунитет накануне эпидемического сезона»  
// Медицинская иммунология, 2022. Т. 24, № 6.  
С. 1219-1226. doi: 10.15789/1563-0625-IAS-2513*

© Колосова Н.П. и соавт., 2022

*Эта статья распространяется по лицензии  
Creative Commons Attribution 4.0*

### **For citation:**

*N.P. Kolosova, T.N. Ilyicheva, S.V. Svyatchenko,  
A.V. Danilenko, G.S. Onkhonova, K.I. Ivanova,  
I.M. Susloparov, A.B. Ryzhikov “Initial and severe cases  
of influenza in 2020-2022 and population immunity prior  
to epidemic season”, Medical Immunology (Russia)/  
Meditsinskaya Immunologiya, 2022, Vol. 24, no. 6,  
pp. 1219-1226. doi: 10.15789/1563-0625-IAS-2513*

© Kolosova N.P. et al., 2022

*The article can be used under the Creative  
Commons Attribution 4.0 License*

**DOI:** 10.15789/1563-0625-IAS-2513

## INITIAL AND SEVERE CASES OF INFLUENZA IN 2020-2022 AND POPULATION IMMUNITY PRIOR TO EPIDEMIC SEASON

Kolosova N.P., Ilyicheva T.N., Svyatchenko S.V., Danilenko A.V., Onkhonova G.S., Ivanova K.I., Susloparov I.M., Ryzhikov A.B.

State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector", Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation

**Abstract.** The purpose of the present work was to evaluate population immunity to influenza and molecular genetic analysis of influenza viruses detected in the Russian Federation over 2020-2022. In this study, 1344 samples of blood serum collected prior to the 2021-2022 flu season in Siberian, Southern, Far Eastern, Volga and Ural Federal Districts were studied. Seropositivity to the A/Victoria/2570/2019 vaccine strain (H1N1) pdm09 was detected in 25% to 31% of samples from the four federal districts, and in 8% of samples from the Far Eastern Federal District. Seropositivity to the A/Cambodia/e0826360/2020 strain (H3N2) was detected in 24% to 37% of the samples. The lowest population immunity was revealed to the influenza B/Washington/02/2019 vaccine strain (Victoria lineage), with < 10% of serum samples reactive to the studied strain. Since March 2020, the worldwide turnover of all seasonal respiratory viruses has sharply decreased, except of rhinoviruses. From March 2020 to June 2021, we have identified six B/Victoria influenza viruses from sporadic cases of influenza. From June 2021 to the end February 2022, the State Research Center "Vector" received 901 samples positive for influenza A(H3N2) virus RNA, two specimens positive for A(H1N1) pdm09 virus RNA, and 17 samples positive for influenza B. All studied A(H3N2) viruses belonged to the 3C.2a1b.2a2 subclade (Bangladesh group). The two verified A(H1N1) pdm09 influenza viruses belonged to the 6B.1A.5a clade. All studied influenza B viruses were assigned to the B/Victoria genetic lineage, and to 1A.3a2 subclade. The genomes of all identified viruses did not contain mutations of the NA gene responsible for drug resistance to neuraminidase inhibitors, or mutations in PA gene responsible for baloxavir resistance. All viruses tested by fluorescence assay were sensitive to oseltamivir and zanamivir. The worldwide frequency of influenza isolates resistant to antineuraminidase drugs does not exceed 1-2% of cases. Hence, oseltamivir and zanamivir provide effective treatment for seasonal influenza.

*Keywords:* influenza viruses, seasonal, population immunity, hemagglutination inhibition reaction, molecular genetic analysis, neuraminidase inhibitors, sensitivity

Исследование проводилось в рамках выполнения государственного задания.

### Введение

В конце 2019 года в Китае появился новый коронавирус (SARS-CoV-2), откуда он распространился по всему миру. Это привело к пандемии COVID-19, которая продолжается до сих пор. Начиная с февраля-марта 2020 г., резко снизилась циркуляция вирусов гриппа А и В, респираторно-синцитиальных вирусов, парамиксовирусов, сезонных коронавирусов, метапневмовирусов, аденовирусов. Но в то же время продолжалась циркуляция энтеровирусов/риновирусов с региональными различиями в интенсивности эпидемии [3].

В сезоне 2020-2021 регистрировались редкие случаи заболевания, вызванные вирусами гриппа А и В. Эпидемический порог не был достигнут ни в одной стране, а выявление сезонного гриппа было ниже, чем даже в обычные летние месяцы [2]. По-видимому, из-за более низкого

репродуктивного числа ( $R_0$ ) вируса гриппа по сравнению с SARS-CoV-2 строгие противоэпидемические меры оказывали гораздо более эффективное влияние на снижение циркуляции вирусов гриппа [8].

В связи с этим, сложная ситуация возникла с принятием решений о составе сезонной вакцины, поскольку намного меньшее количество штаммов вирусов гриппа были генетически охарактеризованы в мире, а в период 2020-2021 годов наблюдалось возникновение и распространение новых антигенных групп вирусов гриппа А(H3N2) и гриппа В [11, 12].

Непредсказуемость течения сезона, постоянная угроза эпидемии гриппа и дополнительная опасность социркуляции вирусов гриппа и SARS-CoV-2 подчеркнула необходимость постоянного тщательного мониторинга гриппа, поскольку данные о генетической изменчивости циркулирующих штаммов, их отличии от вакцинных штаммов, характеристика лекарственной чувствительности и вирулентных свойств

необходимы для решения практических задач санитарно-эпидемиологической службы и здравоохранения России.

Эффективной формой контроля заболеваемости гриппом является вакцинация. В России накануне эпидемического сезона 2020–2021 годов было привито от гриппа 78,79 млн человек, или 53,7% населения, а накануне сезона 2021–2022 гг. было привито немногим более 40 млн человек, что составляет примерно 29% от численности населения страны [1].

**Целью настоящего исследования** явился анализ популяционного иммунитета к гриппу и молекулярно-генетическое исследование вирусов гриппа, выявленных в Российской Федерации в 2020–2022 гг.

## Материалы и методы

### Исследование популяционного иммунитета

В работе использованы диагностикумы гриппозные для проведения реакции торможения гемагглютинации сухие, производства ООО «Предприятие по производству диагностических препаратов», г. Санкт-Петербург, изготовленные на основе следующих штаммов вирусов гриппа А и В: А/Victoria/2570/2019 (H1N1) pdm09; А/Cambodia/e0826360/2020 (H3N2); В/Washington/02/2019 (линия Виктория); В/Phuket/3073/2013 (линия Ямагата).

Транспортировку образцов в ГНЦ ВБ «Вектор» осуществляли в термоконтейнере с хладоэлементами. Собранные образцы хранили до исследования при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$ . Методика РТГА выполнялись, как описано ранее [5]. Наличие в сыворотках крови антител к разным типам/серотипам вируса гриппа тестировали в реакции торможения гемагглютинации (РТГА), сыворотки считали положительными, если обратный титр антител был равен или больше 40.

Для определения статистической значимости различий в титрах РТГА между группами пациентов разных регионов использовался критерий  $\chi^2$ . Расчет проводился с помощью статистического программного пакета Statistica 6.0. Значение  $p < 0,05$  считалось значимым.

### Выделение вируса гриппа

Выделение штаммов вирусов гриппа А и В проводили из аутопсийного материала (фрагменты бронхов, трахеи, легких) от людей, умерших предположительно от гриппа, и клинического материала (мазки из носа и зева в транспортной среде) от лиц с тяжелым течением ОРВИ, а также от первых в сезоне случаев заболевания гриппом, при вспышке гриппоподобного заболевания в коллективе и от вакцинированных против гриппа накануне эпидемии. Первичный материал собирали и тестировали в полимеразной цепной

реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) сотрудники региональных ФБУЗ Центров гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. Все положительные образцы поступали в ГНЦ ВБ «Вектор». Результаты типирования подтверждали методом ОТ-ПЦР, с использованием наборов реагентов «РИБО-преп», «АмплиСенс Influenza virus A/B-FL» и «АмплиСенс Influenza virus A-тип-FL» (ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва). Полученный материал использовали для выделения изолятов в клеточной культуре МДСК путем заражения монослоя клеток [5].

### Чувствительность к антинейраминидазным ингибиторам

Тестирование чувствительности к ингибиторам нейраминидазы осельтамивиру и занамивиру проводили флуоресцентным методом [9]. Вирус инкубировали с антинейраминидазным препаратом в диапазоне концентраций 0,01–1000 нМ в течение 45 минут, после чего в реакцию добавляли 2-(4-метилумбеллиферил)-а-D-N-ацетилнейраминовою кислоту (MUNANA), являющуюся субстратом для нейраминидазы вирусов гриппа. Расщепление данного субстрата ферментом приводит к высвобождению флуоресцирующего продукта 4-метилумбеллиферона. Таким образом, измерение уровня флуоресценции в зависимости от разведения препарата позволяет рассчитать концентрацию антинейраминидазного препарата, снижающего активность фермента на 50% ( $\text{IC}_{50}$ , концентрация полумаксимального ингибирования).

Для интерпретации полученных значений  $\text{IC}_{50}$  использовали критерии Рабочей группы ВОЗ по мониторингу чувствительности вирусов гриппа к противовирусным средствам [7]. В соответствии с данными критериями чувствительность к препарату считается сниженной, если значение  $\text{IC}_{50}$  исследуемого штамма превосходит медиану значений  $\text{IC}_{50}$  всех протестированных вирусов данного подтипа за текущий период в 10–100 раз для вируса гриппа А и в 5–50 раз для вируса гриппа В. Чувствительность к препарату считается значительно сниженной, если значение  $\text{IC}_{50}$  исследуемого штамма превосходит медиану значений  $\text{IC}_{50}$  всех протестированных вирусов данного подтипа за текущий период более чем в 100 раз для вируса гриппа А и более чем в 50 раз для вируса гриппа В.

### Молекулярно-генетическое исследование

Полногеномное и в некоторых случаях фрагментарное секвенирование вируса гриппа из первичного клинического материала и выделенных изолятов проводилось с использованием NGS на платформе MiSeq, Illumina в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора. Выделение РНК производилось с использованием комплекта реагентов «Рибо-сорб» (ЦНИИЭ Роспотребнадзора,

Москва). Обратная транскрипция проводилась со смесью праймеров (Uni12, Uni12.4, Uni13) для образцов вируса типа А и Uni11 праймером для образцов вируса типа В используя набор реактивов ОТ-М-MuLV-RH, ООО «БИОЛАБМИКС», Россия. ПЦР для получения ампликонов проводилась с использованием набора «БиоМастер» LR HS-Taq ПЦР (2). Получение наборов ампликонов для секвенирования проводилось с использованием праймеров, последовательности которых были предоставлены ВОЗ (<http://www.who.int/>), CDC («Атланта», США). Секвенирование ампликонов покрывающих геном вируса гриппа было проведено на Illumina MiSeq с использованием MiSeq Reagent Kit v3 (Illumina, Сан-Диего, США). Биоинформатический анализ данных MiSeq был проведен с использованием программного обеспечения bwa-0.7.15 [6].

## Результаты

Накануне эпидемического сезона 2021-2022 гг., в сентябре-ноябре 2021 года было собрано 1344 образца сыворотки крови в пяти федеральных округах: 415 образцов в Сибирском ФО, 267 образцов в Южном ФО, 250 образцов в Дальневосточном ФО, 156 в Приволжском ФО, 256 образцов в Уральском ФО. Все образцы были исследованы в РТГА с вакцинными штаммами вируса гриппа. Результаты представлены на рисунке 1.

Как видно из рисунка 1, наиболее низкий популяционный иммунитет был к вакцинному штамму вируса гриппа В/Victoria, не выше 10% положительных образцов. К вирусу гриппа А иммунитет был существенно выше: против штамма А/Н3N2 от 24% до 37% в пяти ФО, против штамма А/Н1N1 pdm09 от 25% до 31% в четырех ФО и 8% в Дальневосточном ФО. Таким образом, целевого значения – около 50% иммунного населения к вакцинным штаммам вируса гриппа, накануне эпидемического сезона 2021-2022 гг. достигнуто не было.

Уровень популяционного иммунитета коррелирует с особенностями циркуляции вируса гриппа в России в 2020-2022 гг. Так, в 2020-2021 гг. была выявлена спорадическая циркуляция вирусов гриппа В. Генетический анализ 6 вирусов гриппа В показал, что все исследованные вирусы относились к генетической линии В/Victoria, кладе V1A.3 с делецией трех аминокислот в HA1 (162-164) и к субкладе V1A.3a с характерными аминокислотными заменами в HA – N150K, G184E, N197D и R279K, в которой выделились две группы 3a1 и 3a2. Два исследованных нами штамма относились к группе 3a1 с характерными заменами в HA V220M и P241Q (В/Yekaterinburg/3291V/2020, В/Yekaterinburg/3292V/2020) и четыре исследованных штамма относились к группе 3a2 с характерными заменами A127T, P144L и K203R

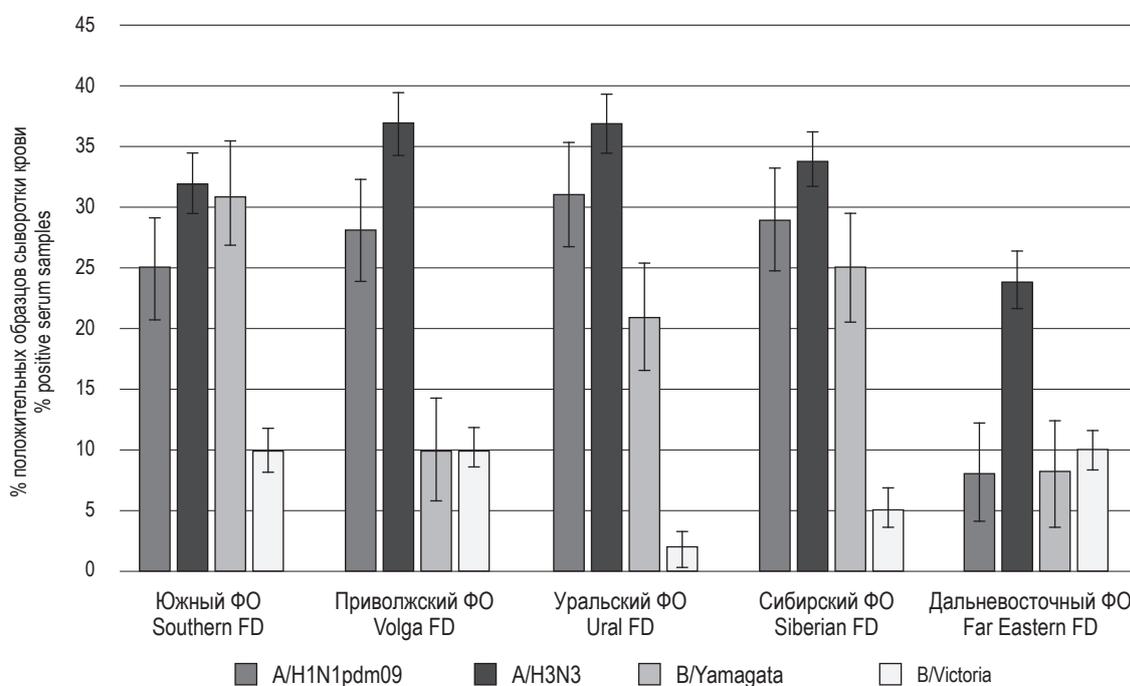


Рисунок 1. Уровень популяционного иммунитета к вакцинным штаммам вируса гриппа накануне эпидемического сезона 2021-2022 гг.

Figure 1. The level of population immunity to the influenza virus vaccine strains prior to the 2021-2022 epidemic season

(В/Rostov/340V/2021, В/Tyumen/343V/2021, В/Tyumen/3432V/2021, В/Zabaykalsky Krai/349V/2021).

С июня 2021 г. по конец февраля 2022 г. в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора поступил 901 образец, положительный на присутствие РНК вируса гриппа А(Н3N2), 2 образца положительных на РНК вируса А(Н1N1)pdm09, 17 образцов положительных на грипп В. Повторное субтипирование в ГНЦ ВБ «Вектор» подтвердило присутствие РНК вируса А(Н3N2) в 838 образцах (включая 11 случаев с летальным исходом), А(Н1N1)pdm09 в 3 образцах и гриппа В генетической линии Виктория в 12 образцах (включая 1 случай с летальным исходом, отягощенный коинфицированием SARS-CoV-2). Вирусов генетической линии В/Yamagata обнаружено не было. В результате заражения культуры клеток MDCK было выделено 78 штаммов вируса А(Н3N2) и 2 штамма вируса гриппа В/Victoria.

Анализ нуклеотидной последовательности генома изолятов и вируса гриппа из первичного материала был проведен для 83 вирусов А(Н3N2), 2 вирусов А(Н1N1)pdm09 и 3 вирусов гриппа В/Victoria. Результаты анализа показали, что все исследованные вирусы А(Н3N2) принадлежали к субкладе 3С.2a1b.2a2 (А/Bangladesh/10006/2020 является референсным штаммом группы 2a2, также называемой группой Бангладеш). Мутации в НА, характеризующие эту группу, включают замены Y159N, T160I, что приводит к потере сайта гликозилирования, и замены L164Q, G186D, D190N [13]. Большинство исследованных вирусов А(Н3N2) (75 из 83) имели дополнительные мутации в НА: 53G, 156S и группу мутаций – I25V, R201K, S219Y, характерную для штаммов, циркулировавших в России в 2021 г.

Филогенетический анализ двух вирусов гриппа А(Н1N1) pdm09 показал, что они относились к кладе 6В.1А.5а с характерными заменами в НА N129D, T185I и N260D. При этом один из вирусов А/Moscow/154-161V/2021 относился к субкладе 5a1 с характерными заменами в НА D187A и Q189E, и один вирус А/Khmao/182-14V/2021 относился к субкладе 5a2 с характерными заменами в НА K130N, N156K и L161I.

Генетический анализ трех вирусов гриппа В (В/YANAO/126-03V/2021, В/Moscow/137-90V/2021, В/Volgograd/202-a104V/2021) показал, что они относились к генетической линии В/Victoria и принадлежали к субкладе 1А.3a2 (с характерными заменами A127T, P144L и K203R).

Все исследованные штаммы, выделенные нами в 2020–2022 гг., не содержали мутации в гене NA, ответственные за лекарственную устойчивость к ингибиторам нейраминидазы, или мутации в гене PA, ответственные за лекарственную устойчивость к балокавиру. Тестирование флу-

оресцентным методом чувствительности 23 изолятов вируса гриппа А(Н3N2) и 1 изолята вируса гриппа В к антинейраминидазным ингибиторам подтвердило, что все штаммы были чувствительны к препаратам озелтамивир и занамивир.

## Обсуждение

В период с сентября 2020 г. по август 2021 г. активность гриппа была значительно ниже межсезонных норм, с очень низким уровнем выявления вирусов гриппа А и/или В. В Европе были выявлены только спорадические случаи гриппа с преобладанием вирусов гриппа А, при этом А(Н1N1)pdm09 выявлялся чаще, чем А(Н3N2). В целом процент положительных образцов на присутствие РНК вирусов гриппа составил менее 0,2%, притом что средний процент положительных результатов за тот же отчетный период трех предыдущих сезонов (2017–2020 гг.) составил около 17%.

В Северной Америке процент положительных тестов на вирус гриппа был очень низким, несмотря на обычные или повышенные уровни тестирования. Чаще выявлялся грипп В, гораздо реже тестировали вирус А(Н1N1)pdm09 или А(Н3N2). В Азии активность гриппа также была ниже, чем в предыдущие сезоны. В основном выделяли вирусы гриппа В, в КНДР с сентября 2020 г. по январь 2021 г. были зарегистрированы только вирусы гриппа А с преобладанием А(Н1N1)pdm09, Япония сообщила о незначительном повышении циркуляции вируса гриппа А(Н3N2) на 5-й неделе 2021 г. [11].

В период с сентября 2021 г. по январь 2022 г. уровень гриппа был значительно выше, в целом процент положительных тестов на вирусы гриппа за этот период составил немногим менее 3%. По сравнению с сезоном 2020–2021 гг. во многих странах умеренного климата сообщили о более чем 2,5-кратном увеличении количества тестированных образцов и более чем 35-кратном увеличении числа выявленных маркеров вируса гриппа. В Северной Африке преобладал вирус А(Н3N2). В большинстве стран Азии выявляли вирусы гриппа А и В с преобладанием вирусов А(Н3N2). В Китае выявляли почти исключительно грипп В. В большинстве стран Европы и Северной Америки преобладал грипп А(Н3N2), однако сообщалось и о циркуляции вирусов гриппа В. Во Франции преобладал грипп А(Н1N1) pdm09 [15].

Вирусы гриппа линии В/Victoria, выделенные в Китае в период пандемии COVID-19, отличались значительным генетическим разнообразием. Наиболее распространены были вирусы группы 1А.3а. Эта группа далее диверсифицировалась на 2 подгруппы, вирусы подгруппы 1А.3a1 имели замены либо V220M и P241Q, которые преоб-

ладали и наблюдались почти исключительно в Китае, либо 1A.3a2 с дополнительными аминокислотными заменами A127T, P144L и K203R [4]. Подгруппа 1A.3a2 демонстрирует дальнейшую генетическую дифференциацию с дополнительными аминокислотными заменами HA, обнаруженными в вирусах, выделенных в разных регионах мира [14]. Для большинства вирусов группы 1A.3a наблюдалось снижение вируснейтрализации постинфекционными антисыворотками хорьков, полученными против вирусов 1A.3, таких как V/Washington/02/2019 (компонент гриппозной вакцины для Северного полушария 2020–2021 гг. и 2021–2022 гг.) [10].

Филогенетический анализ гена HA вирусов A(H3N2), выделенных в мире во второй половине 2021 г., показал, что подавляющее большинство из них попало в генетическую кладу 3C.2a1b.2a.2 (2a.2) с заменами HA1 Y159N, T160I (что привело к потере сайта гликозилирования), L164Q, G186D, D190N, F193S и Y195F. Субклада 2a.2 далее диверсифицировалась в генетические группы, содержащие замены H156Q, H156S и D53G или H156S и D53N. Также были обнаружены вирусы из трех других ветвей HA: 3C.2a1b.1a (1a) с заменами T135K (потеря сайта гликозилирования), A138S, G186D, D190N, F193S и S198P; 3C.2a1b.1b (1b) с заменами T135K (потеря сайта гликозилирования), S137F, A138S и F193S; и 3C.2a1b.2a.1 (2a.1 Камбоджа) с заменами G186S, F193S, Y195F и S198P. Вирусы с гемагглютинином группы 1b преобладали в африканских странах (Кот-д’Ивуар, Мадагаскар, Нигер и Южная Африка) и спорадически выявлялись в очень небольшом количестве в Армении, Австралии и Великобритании. Вирусы из группы 1a были обнаружены в Эфиопии, Италии, Швеции и Того. Вирусы из группы 2a.2 (Бангладеш), антигенно отличающейся от группы 2a.1 (Камбоджа), стали преобладать в мире и были обнаружены во всех регионах мира, включая Россию [15]. На встрече ВОЗ по определению состава сезонной гриппозной вакцины для Южного полушария на 2022 г. штамм A/Hong Kong/45/2019 (группа 1b) был заменен на штамм A/Darwin/6/2021 (H3N2) из группы 2a2 (Бангладеш). В вакцине для Северного полушария на сезон 2022–2023 гг. штамм A/Cambodia/E0826360/2020 (группа 2a1) был заменен на антигенно более близкий к циркулирующим вирусам штамм A/Darwin/6/2021 (H3N2) из группы 2a2 (Бангладеш) [13].

В России сезон гриппа 2020–2021 гг. характеризовался крайне низким выявлением случаев заболевания гриппом. В период с сентября 2020 г. по май 2021 г. была выявлена только спорадическая циркуляция вирусов гриппа В и гриппа А(H3N2) (по данным ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, ЦНИИ Эпидемиологии и ФГБУ НИИ

гриппа доступным в GISAID). Случаев заболевания гриппом с летальным исходом зафиксировано не было. Все штаммы гриппа В принадлежали генетической линии В/Victoria группам V1A.3a1 и V1A.3a2, с преобладанием субклады V1A.3a2. Все исследованные в России вирусы А(H3N2) за этот период принадлежали новой антигенной группе 3C.2a1b.2a2 (за весь период всего три вируса по данным GISAID).

Продолжение мониторинга в летний период (с июня по август, 2021 г.) выявило спорадическую циркуляцию вируса А(H3N2). Неэпидемический подъем заболеваемости наблюдался в сентябре–октябре 2021 г., что, возможно, явилось ранним началом сезона 2021–2022 гг. Следует отметить, что 72% образцов от пациентов с гриппоподобным заболеванием и 6 случаев с летальным исходом, поступивших в ГНЦ ВБ «Вектор» в 2021–2022 гг., относились к детской возрастной категории от 0 до 17 лет, а 20% всех образцов пришлось на категорию детей до 5 лет.

Анализ геномов вируса гриппа А(H3N2), доминирующего в циркуляции гриппа в России, выявил их принадлежность к группе 3C.2a1b.2a2, преобладавшей в циркуляции в мире. Группа 2a2 имеет ряд мутаций в HA, которые могут быть ассоциированы с изменением антигенных свойств по сравнению с вакцинным штаммом A/Cambodia/e0826360/2020 (группа 2a1). Только два вируса субтипа А(H1N1)pdm09 были генетически проанализированы в России и они принадлежали двум субкладам 6В.1А.5а1 и 6В.1А.5а2. Вирусы, принадлежащие к обеим субкладам, циркулировали спорадически в разных географических точках мира в течение 2021–2022 гг. [13]. В эпидсезоне 2021–2022 гг. грипп В циркулировал в России спорадически и все исследованные штаммы вируса гриппа В (всего 10 штаммов по данным ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, ЦНИИ Эпидемиологии и ФГБУ НИИ гриппа, доступным в GISAID) принадлежали субкладе генетической линии В/Victoria и группе V1A.3a2, которая доминировала в мире [13]. Вирусов В/Yamagata в России и в мире в 2021–2022 гг. обнаружено не было.

В целом циркулировавшие сезонные вирусы гриппа были генетически сходны с вакцинными штаммами, наличие дополнительных аминокислотных замен связано с антигенным дрейфом. Все тестированные флуоресцентным методом штаммы были чувствительны к антинейраминидазным препаратам озелтамивиру и занамивиру.

## Заключение

В профилактике гриппа вакцинация остается самым эффективным средством. В связи с этим стоит обратить внимание, что антиген-

ный дрейф вирусов гриппа А(Н3N2) и В/Victoria привел к тому, что Всемирная организация здравоохранения рекомендовала заменить сразу два вакцинных штамма в гриппозной вакцине 2022–2023 гг. (новые вакцинные штаммы – А/Darwin/9/2021 (Н3N2), В/Austria/1359417/2021 линия В/Victoria). Кроме того, популяционный иммунитет к гриппу В накануне последних эпидсезонов 2017–2022 гг. был на уровне 10–30% серопозитивных, а циркуляции штаммов В/Ямагата в течение 2020–2022 гг. фиксировали крайне редко (менее 0,1% от всех подтвержденных случаев). Следовательно, социально значимые последствия от эпидемии гриппа в 2022–2023 гг. во мно-

гом будут зависеть от кампании по вакцинации населения осенью 2022 года. Антинейраминидазные препараты остаются весьма эффективным средством для лечения сезонного гриппа, устойчивые к ним изоляты выявляются не чаще, чем в 1–2% случаев.

## Благодарности

Авторы выражают глубокую благодарность коллегам из ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» субъектов РФ за сбор и своевременную и качественную доставку в ГНЦ ВБ «Вектор» клинических образцов.

## Список литературы / References

1. Демидов А. Роспотребнадзор назвал число привитых от гриппа россиян // Газета.ru, 2021. – 9 нояб. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://www.gazeta.ru/social/news/2021/11/09/n\\_16821619.shtml?updated](https://www.gazeta.ru/social/news/2021/11/09/n_16821619.shtml?updated) (Дата обращения: 26.04.2022). [Demidov A. Rospotrebnadzor named the number of Russians vaccinated against influenza. *Gazeta.ru*, 2021, 9 Nov. [Electronic resource]. Access mode: [https://www.gazeta.ru/social/news/2021/11/09/n\\_16821619.shtml?updated](https://www.gazeta.ru/social/news/2021/11/09/n_16821619.shtml?updated) (Date of application April 26, 2022).
2. Adlhoch C., Mook P., Lamb F., Ferland L., Melidou A., Amato-Gauci A.J., Pebody R., European Influenza Surveillance Network. Very little influenza in the WHO European Region during the 2020/21 season, weeks 40 2020 to 8 2021. *Euro Surveill.*, 2021, Vol. 26, no. 11, 2100221. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.11.2100221.
3. Groves H.E., Piche-Renaud P., Peci A., Farrar D.S., Buckrell S., Bancej C., Sevenhuysen C., Campigotto A., Gubbay J.B., Morris S. The impact of the COVID-19 pandemic on influenza, respiratory syncytial virus, and other seasonal respiratory virus circulation in Canada: A population-based study. *Lancet Reg. Health Am.*, 2021, Vol. 1, 100015. doi: 10.1016/j.lana.2021.100015.
4. Huang W., Li X., Tan M., Cheng Y., Chen T., Wei H., Zeng X., Xie Y., Liu J., Xiao N., Yang L., Wang D. Epidemiological and Virological Surveillance of Seasonal Influenza Viruses – China, 2020–2021. *China CDC Wkly*, 2021, Vol. 3, no. 44, pp. 918–922.
5. Kolosova N.P., Ilyicheva T.N., Danilenko A.V., Bulanovich J.A., Svyatchenko S.V., Durymanov A.G., Goncharova N.I., Gudymo A.S., Shvalov A.N., Susloparov I.M., Marchenko V.Y., Tregubchak T.V., Gavrilo E.V., Maksyutov R.A., Ryzhikov A.B. Severe cases of seasonal influenza in Russia in 2017–2018. *PLoS One*, 2019, Vol. 14, no. 7, e0220401. doi: 10.1371/journal.pone.0220401.
6. Li H. Aligning sequence reads, clone sequences and assembly contigs with BWA-MEM. *arXiv: Genomics*, 2013. doi: 10.48550/arXiv.1303.3997.
7. Meetings of the WHO working group on surveillance of influenza antiviral susceptibility – Geneva, November 2011 and June 2012. *Weekly Epidemiol. Rec.*, 2012, Vol. 87, no. 39, pp. 369–374.
8. Petersen E., Koopmans M., Go U., Hamer D.H., Petrosillo N., Castelli F., Storgaard M., Al Khalili S., Simonsen L. Comparing SARS-CoV-2 with SARS-CoV and influenza pandemics. *Lancet Infect. Dis.*, 2020, Vol. 20, no. 9, pp. e238–e244.
9. Svyatchenko S.V., Goncharova N.I., Marchenko V.Yu., Kolosova N.P., Shvalov A.N., Kovrizhkina V.L., Durymanov A.G., Onkhonova G.S., Tregubchak T.V., Susloparov I.M., Gudymo A.S., Ilyicheva T.N., Ryzhikov A.B. An influenza A(H5N8) virus isolated during an outbreak at a poultry farm in Russia in 2017 has an N294S substitution in the neuraminidase and shows reduced susceptibility to oseltamivir. *Antiviral Res.*, 2021, Vol. 191, 105079. doi: 10.1016/j.antiviral.2021.105079.
10. Weekly Epidemiological Record. 22 October 2021, Vol. 96, no. 42, pp. 509–520.
11. WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2021–2022 northern hemisphere influenza season (Feb 2021). Available at: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-northern-hemisphere-recommendation-2021-2022/202102\\_recommendation.pdf?sfvrsn=2af603d8\\_12&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-northern-hemisphere-recommendation-2021-2022/202102_recommendation.pdf?sfvrsn=2af603d8_12&download=true) (last updated: 28.04.2022).
12. WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2022 southern hemisphere influenza season (Sept 2021). Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2022-southern-hemisphere-influenza-season> (last updated: 28.04.2022).
13. WHO, February 2022. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2022-2023-northern-hemisphere-influenza-season> (last updated: 25.04.2022).

14. WHO Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2022 southern hemisphere influenza season. Available at: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-southern-hemisphere-recommendation-2022/202109\\_recommendation.pdf?sfvrsn=698a54b9\\_12&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-southern-hemisphere-recommendation-2022/202109_recommendation.pdf?sfvrsn=698a54b9_12&download=true) (last updated: 25.04.2022).

15. WHO Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2022-2023 northern hemisphere influenza season. Available at: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-northern-hemisphere-recommendation-2022-2023/202202\\_recommendation.pdf?sfvrsn=5c88e006\\_13&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-northern-hemisphere-recommendation-2022-2023/202202_recommendation.pdf?sfvrsn=5c88e006_13&download=true) (last updated: 25.04.2022).

---

**Авторы:**

**Колосова Н.П.** — к.б.н., ведущий научный сотрудник ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”» Роспотребнадзора, Кольцово, Новосибирская обл., Россия

**Ильичева Т.Н.** — д.б.н., доцент, ведущий научный сотрудник ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”» Роспотребнадзора, Кольцово, Новосибирская обл., Россия

**Святченко С.В.** — младший научный сотрудник ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”» Роспотребнадзора, Кольцово, Новосибирская обл., Россия

**Даниленко А.В.** — к.б.н., старший научный сотрудник ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”» Роспотребнадзора, Кольцово, Новосибирская обл., Россия

**Онхонова Г.С.** — младший научный сотрудник ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”» Роспотребнадзора, Кольцово, Новосибирская обл., Россия

**Иванова К.И.** — старший лаборант-исследователь ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”» Роспотребнадзора, Кольцово, Новосибирская обл., Россия

**Суслопаров И.М.** — к.б.н., старший научный сотрудник ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”» Роспотребнадзора, Кольцово, Новосибирская обл., Россия

**Рыжиков А.Б.** — к.б.н., заведующий отделом ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”» Роспотребнадзора, Кольцово, Новосибирская обл., Россия

**Authors:**

**Kolosova N.P.**, PhD (Biology), Leading Research Associate, State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector”, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation

**Ilicheva T.N.**, PhD, MD (Biology), Associate Professor, Leading Research Associate, State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector”, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation

**Svyatchenko S.V.**, Junior Research Associate, State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector”, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation

**Danilenko A.V.**, PhD (Biology), Senior Research Associate, State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector”, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation

**Onkhonova G.S.**, Junior Research Associate, State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector”, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation

**Ivanova K.I.**, Senior Research Laboratory Assistant, State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector”, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation

**Susloparov I.M.**, PhD (Biology), Senior Research Associate, State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector”, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation

**Ryzhikov A.B.**, PhD (Biology), Head of Department, State Research Center of Virology and Biotechnology “Vector”, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation