



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

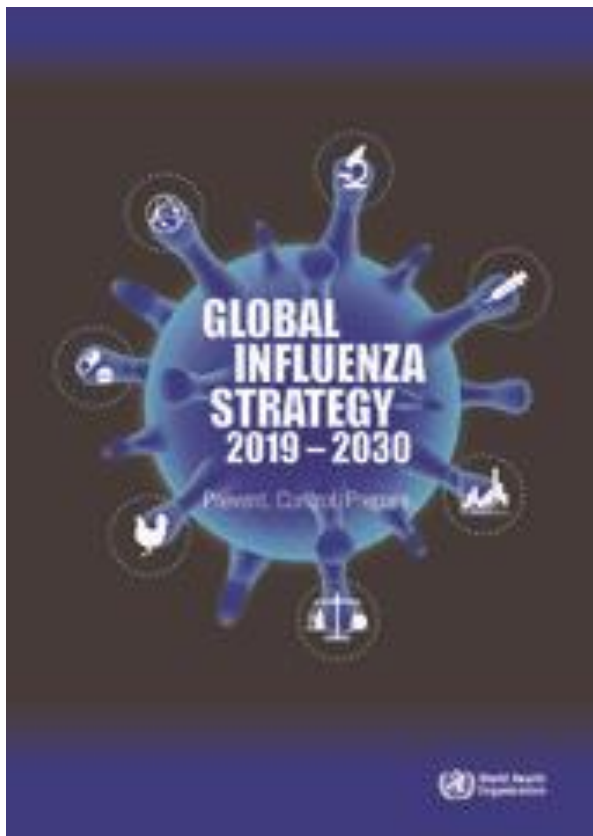
**Эволюция вирусов гриппа свиней.
Преодоление межвидового барьера и
источники новых реассортантных штаммов**

Даниленко Дарья Михайловна
Заместитель директора по научной работе

11 марта 2019 года ВОЗ опубликовала ГЛОБАЛЬНУЮ СТРАТЕГИЮ ПО ГРИППУ ДО 2030 г.

ЦЕЛИ И ПРИОРИТЕТЫ СТРАТЕГИИ 2030:

1. Усиление готовности к пандемическому гриппу и принятию ответных мер против гриппа для того, чтобы сделать мир безопаснее
 - Глобальное усиление надзора за гриппом
 - **УЛУЧШЕНИЕ СОТРУДНИЧЕСТВА И ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ СЕКТОРАМИ, ОТВЕТСТВЕННЫМИ ЗА ЗДРАВООХРАНЕНИЕ И ВЕТЕРИНАРИЮ**
 - Усиление национального, регионального и глобального сотрудничества и планирования для своевременного принятия необходимых ответных мер при пандемии
2. Усиление контроля над сезонным гриппом, а также усиление контролируемых мероприятий и программ для улучшения здоровья и защиты наиболее уязвимых
 - Формирование сильной базы, основанной на доказательных принципах, для реального понимания воздействия и ущерба от гриппа
 - Разработка и внедрение политики и программ иммунизации и лечения, основанных на принципах доказательной медицины
 - Разработка и развитие стратегии коммуникации при гриппе
3. Развитие научных исследований и инноваций с целью выявления неудовлетворенных нужд в области общественного здравоохранения
 - **Развитие исследований в области характеристики вирусов гриппа с пандемическим потенциалом**
 - **Развитие исследований и инноваций для формирования новых и улучшения существующих средств диагностики, вакцин и лекарственных средств от гриппа**
 - Развитие и внедрение новых инновационных технологий и подходов



Вирус гриппа

- Впервые идентифицирован у свиней в 1930 году (Richard Shope).

Свидетельство тому – коллекционные вирусы A/sw/Iowa/15/1930 и A/sw/Iowa/1931

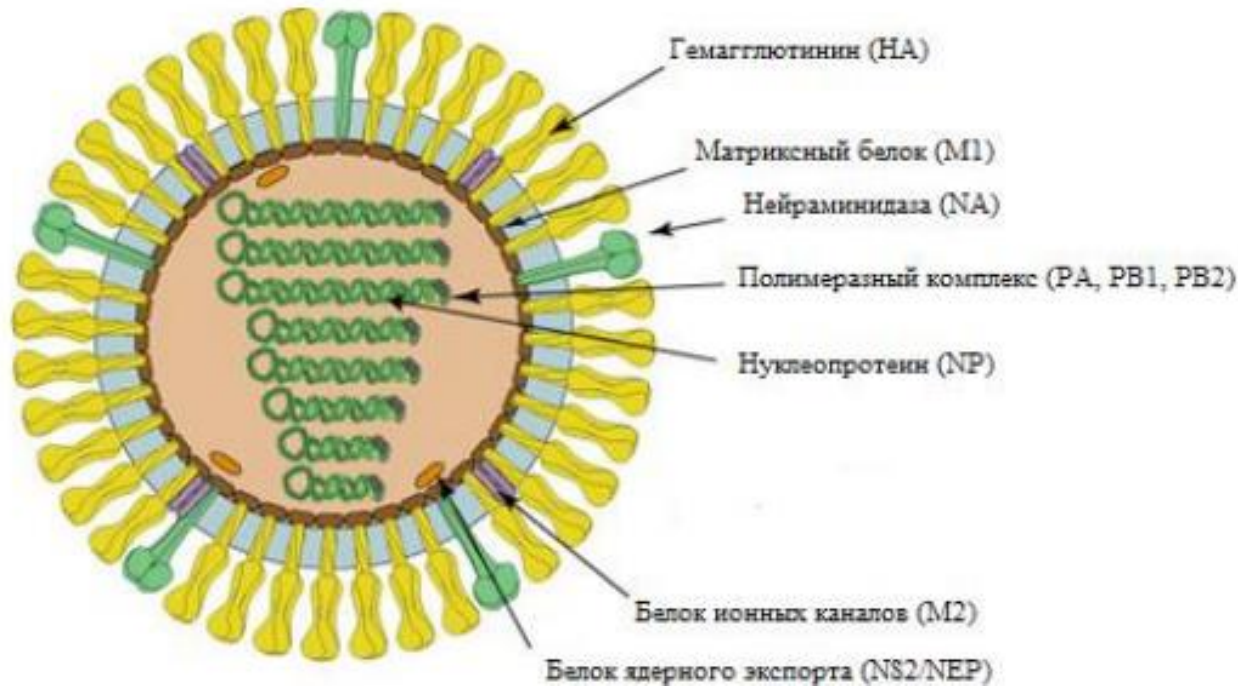


А первые вирусы гриппа А у человека выделяют только два года спустя (1933). Вирус гриппа В – 1940

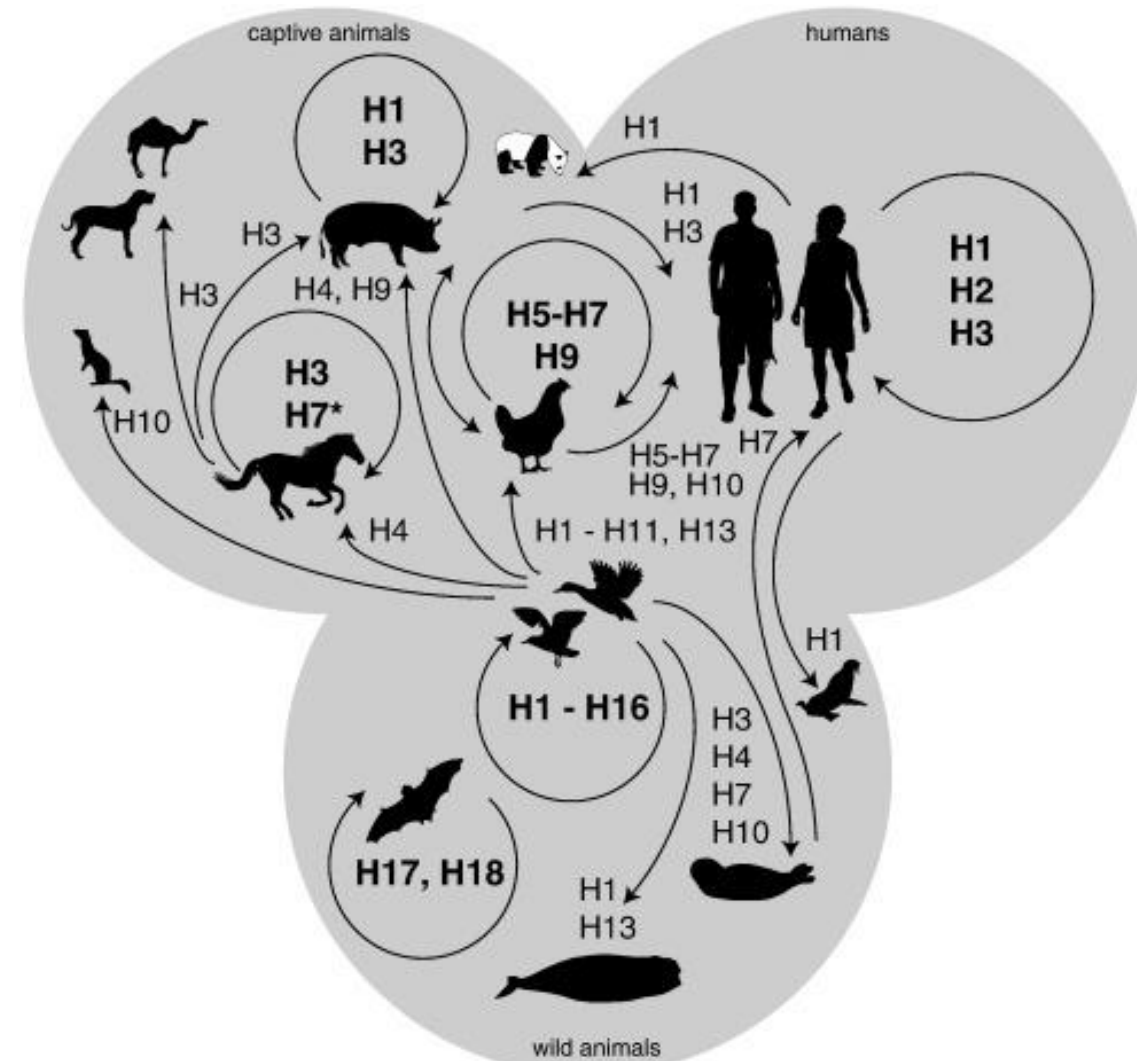
Несмотря на столь длительную историю борьбы с гриппом, вирус обладает настолько высокой изменчивостью, что существующие вакцины для людей обладают невысокой эффективностью (40-50%) и нуждаются в ежегодном (!!!) обновлении, противовирусные препараты также нуждаются в регулярном обновлении. При этом эволюция вирусов гриппа у птиц и животных изучена слабее, хотя вирусы изменяются там не менее активно

Природный резервуар вирусов гриппа А

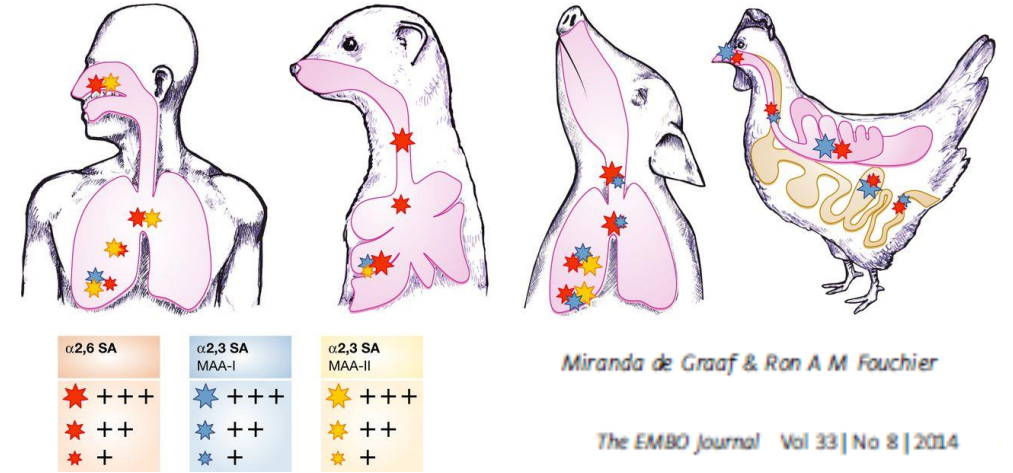
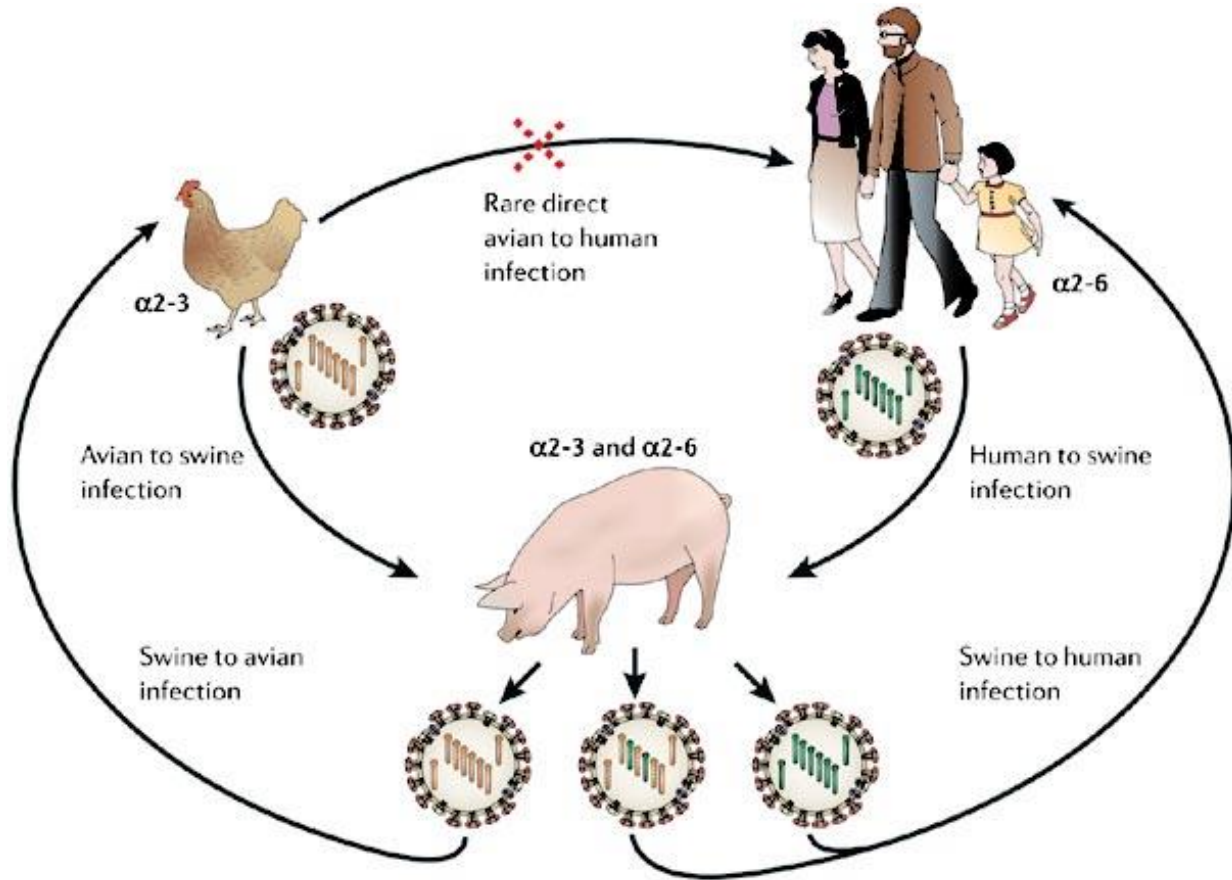
- (водоплавающие) птицы и летучие мыши



Сегментированный геном,
8 сегментов

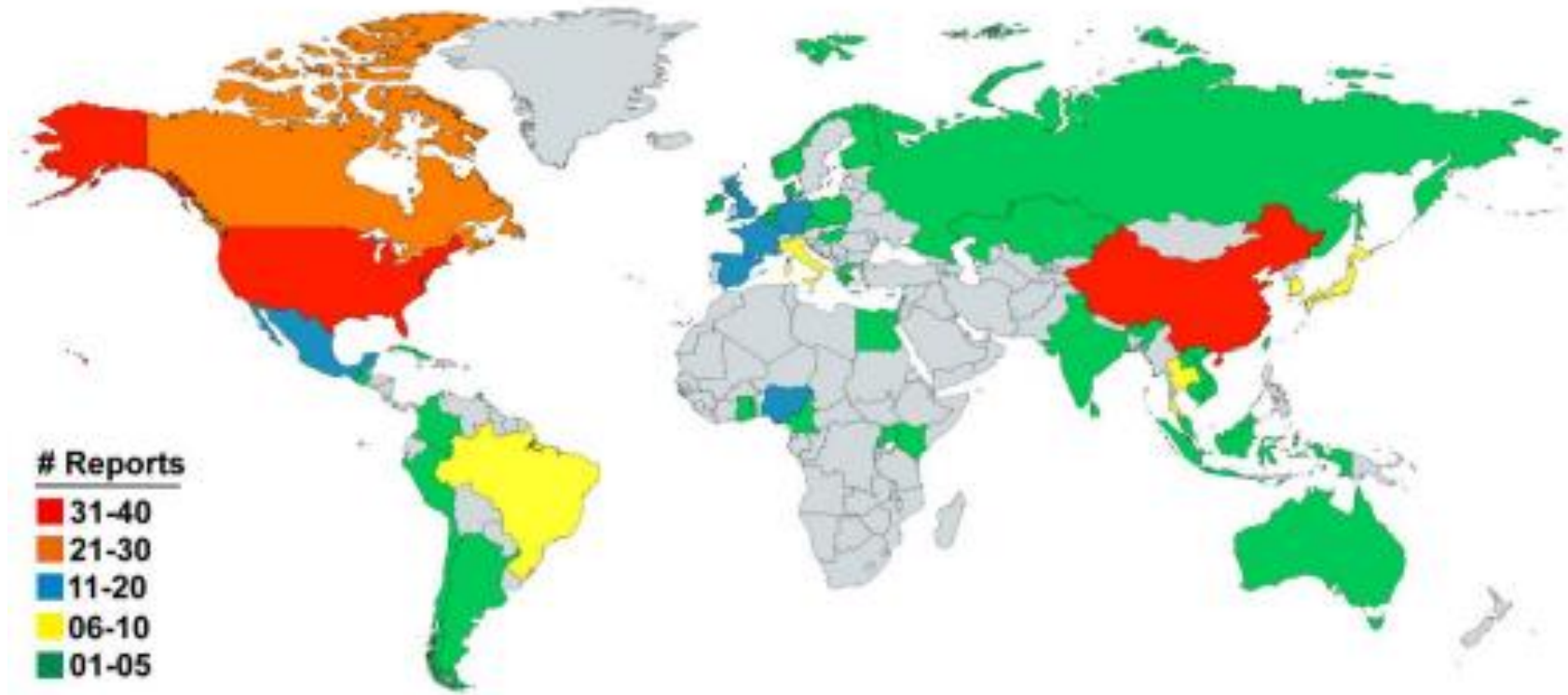


Почему разные вирусы гриппа могут заражать разные виды животных и птиц?



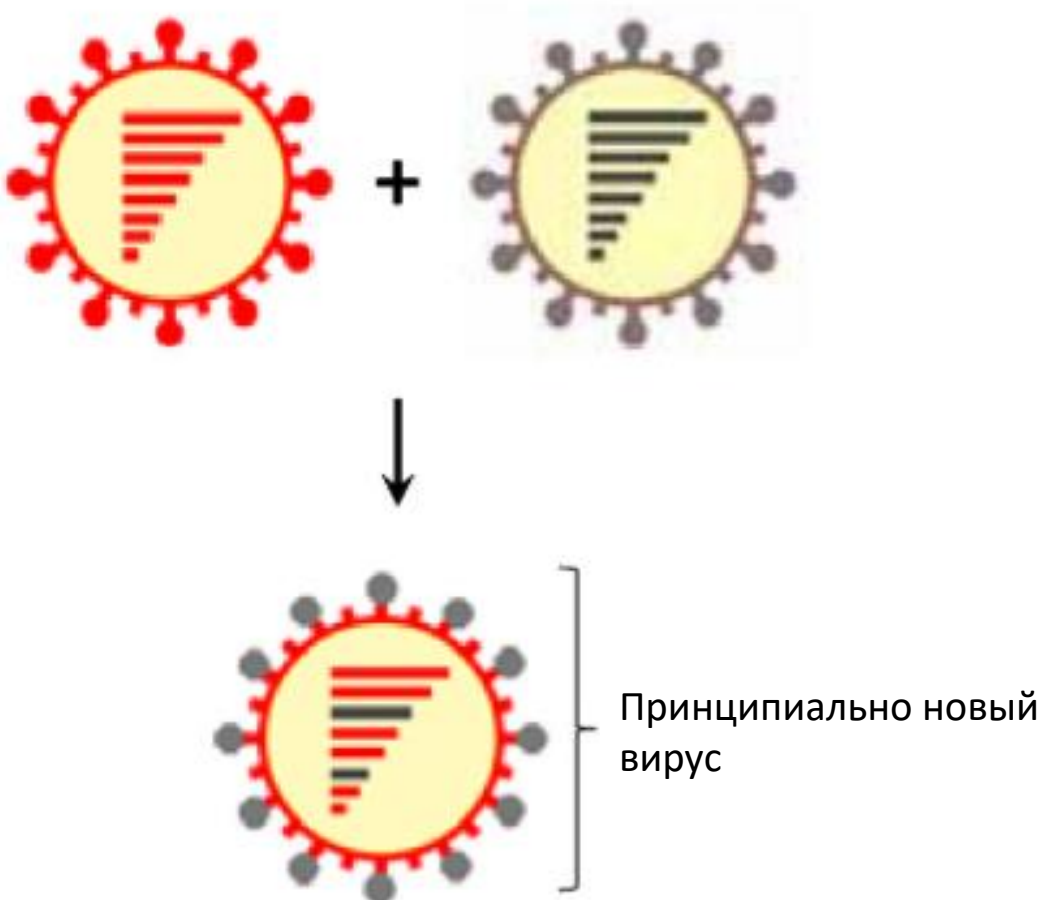
Зарегистрированные сообщения о случаях инфекции гриппом среди свиней

(на февраль 2020 года; всего – в 53 странах)

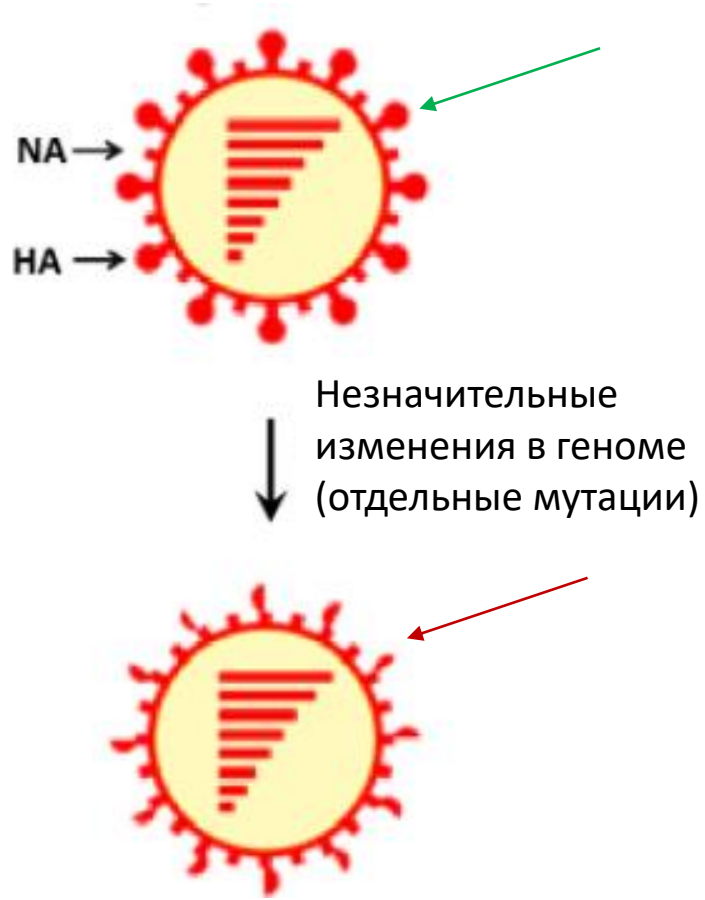


Строение вируса гриппа и механизмы изменчивости

Антигенный шифт



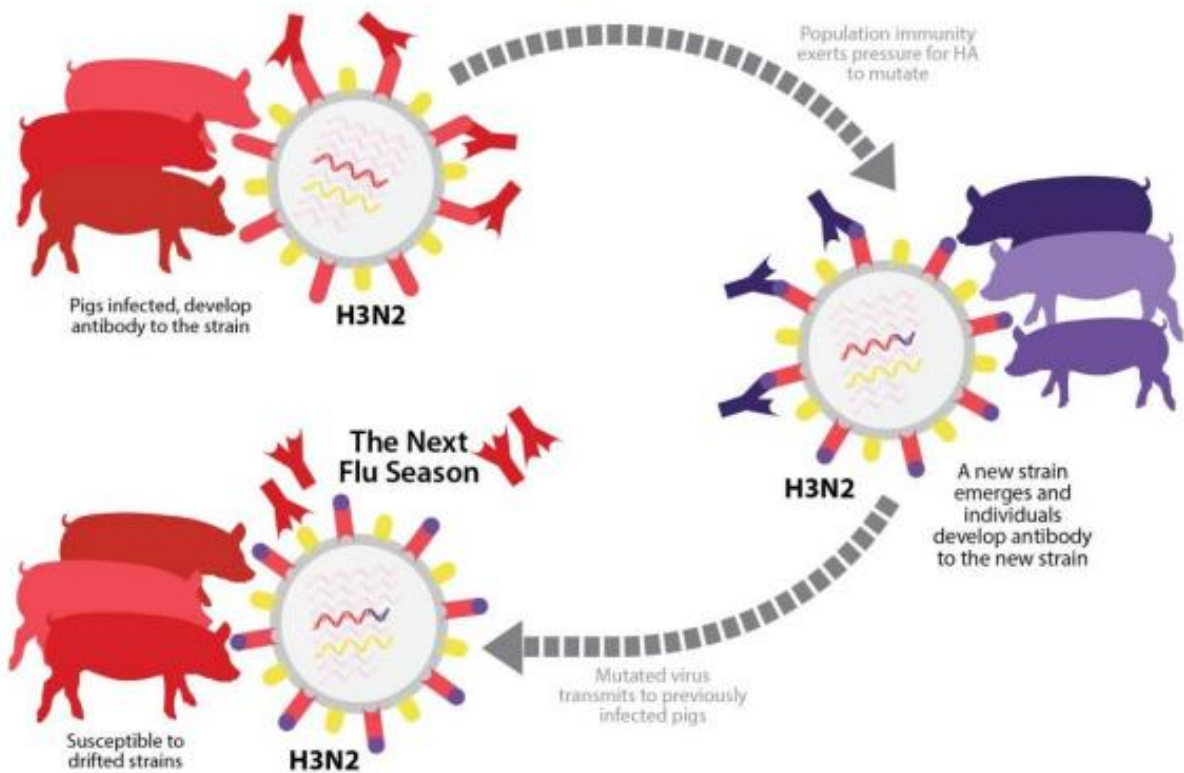
Антигенный дрейф



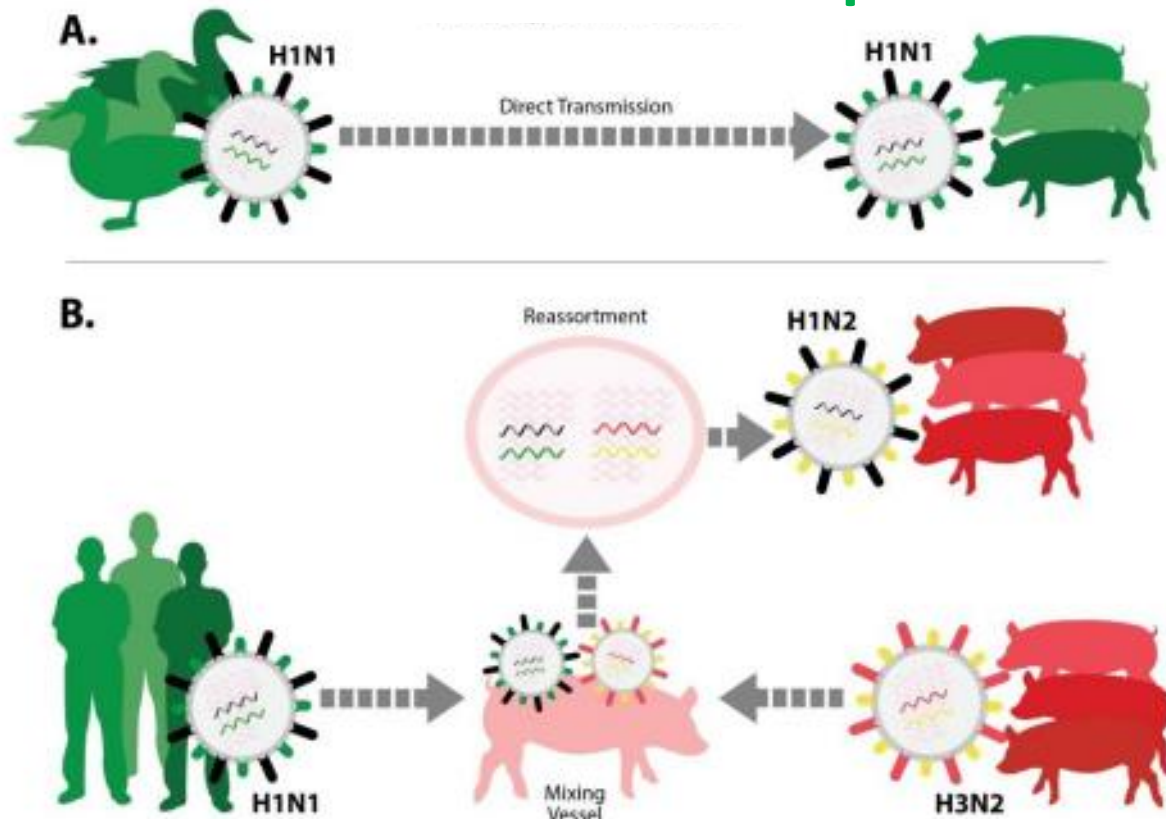
<https://www.theveterinarynurse.com/review/article/canine-influenza-should-we-look-out-for-a-sneeze>

Как это происходит в жизни: ИСТОЧНИКИ

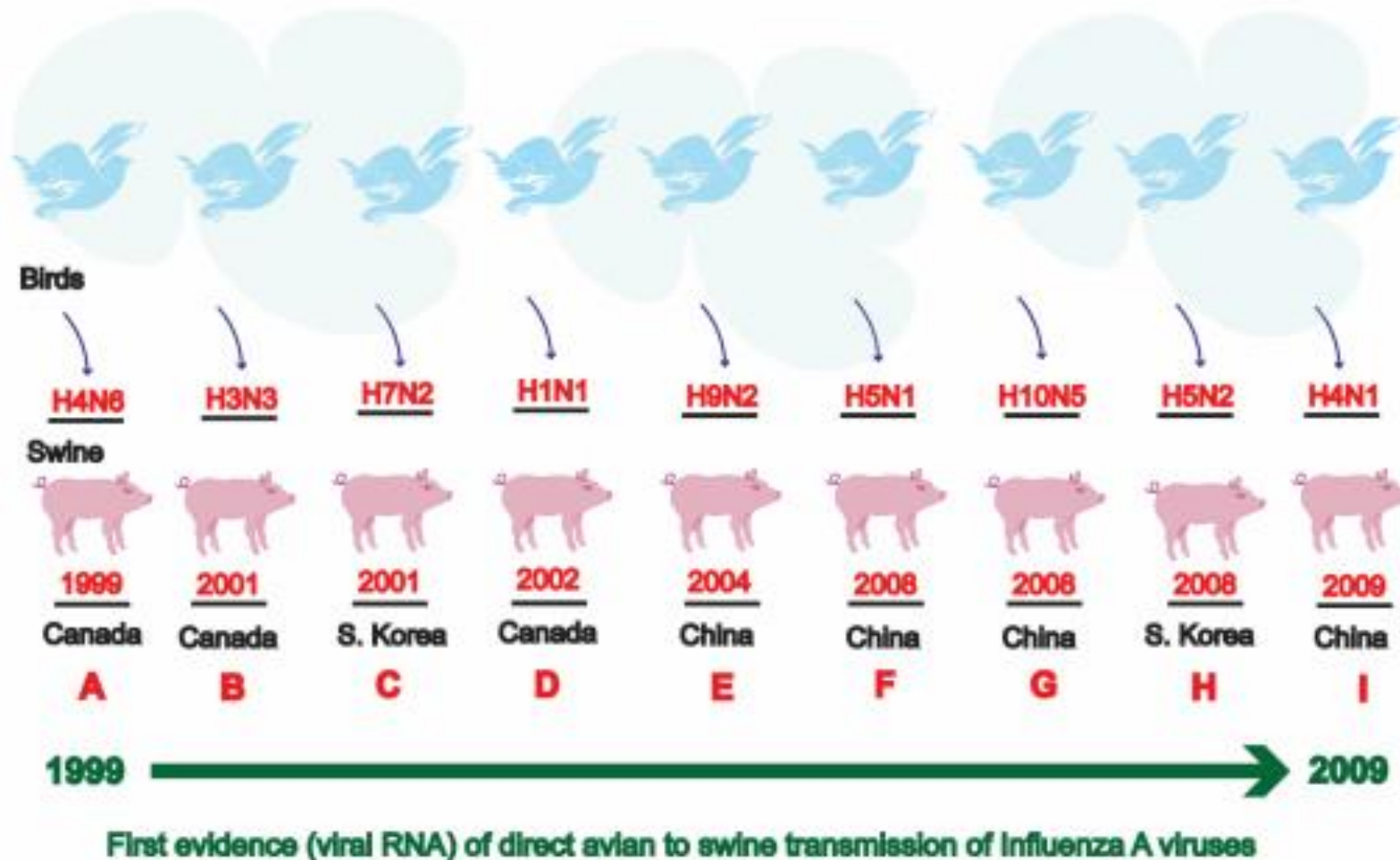
Антигенный дрейф



Антигенный сдвиг

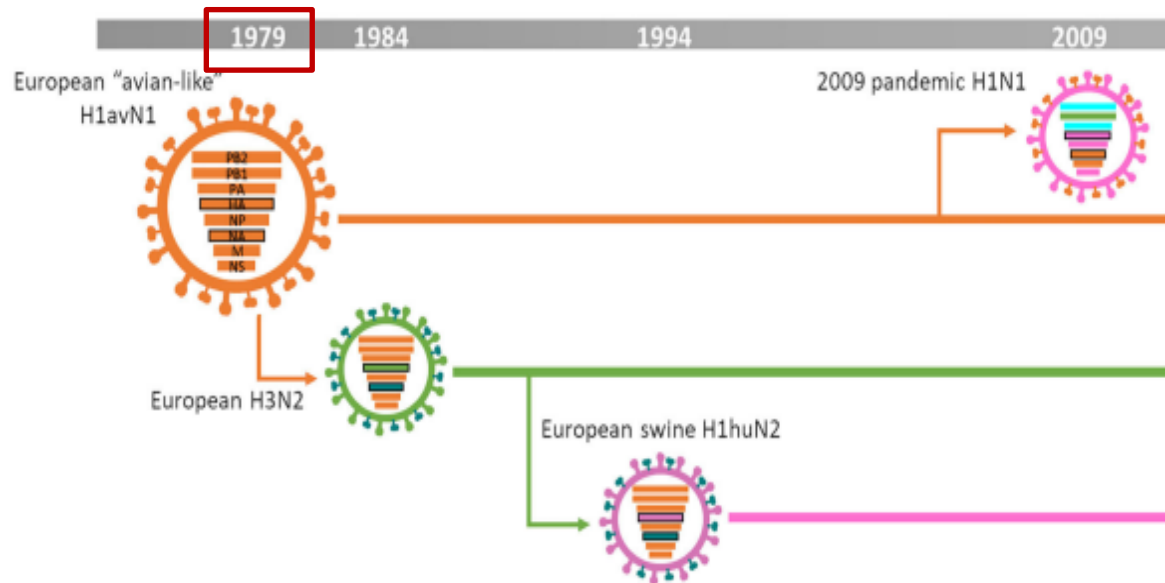


Подтвержденные случаи прямой передачи вирусов гриппа от птиц к свиньям

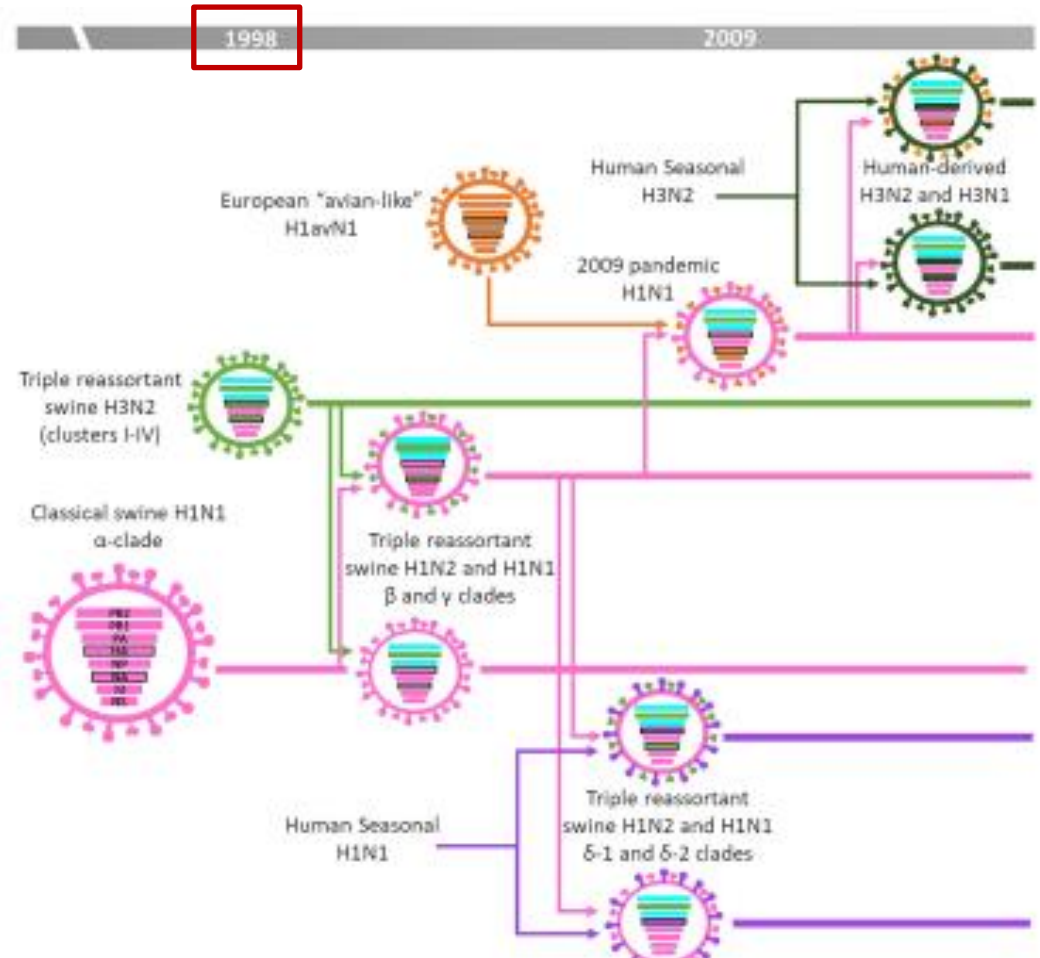


Разнообразие вирусов гриппа свиней

- Европа и Азия

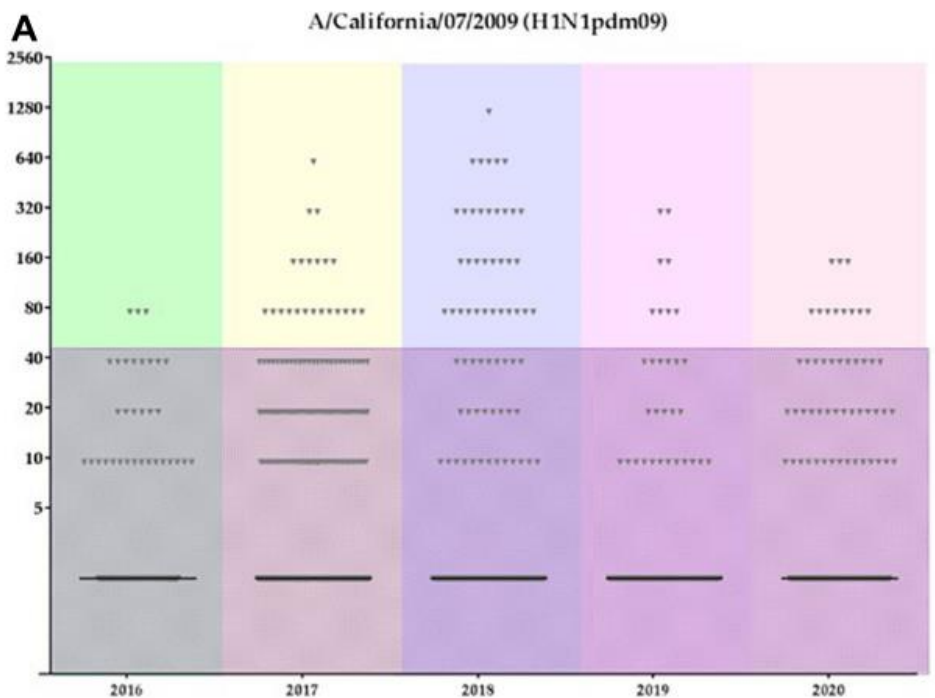


- Северная Америка

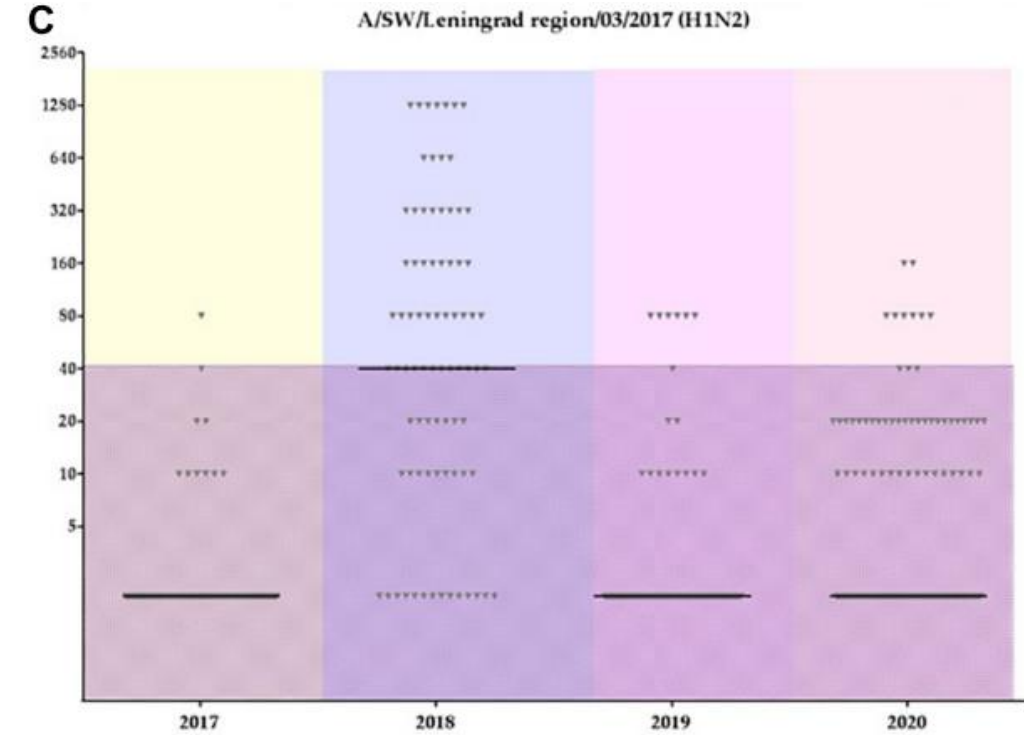
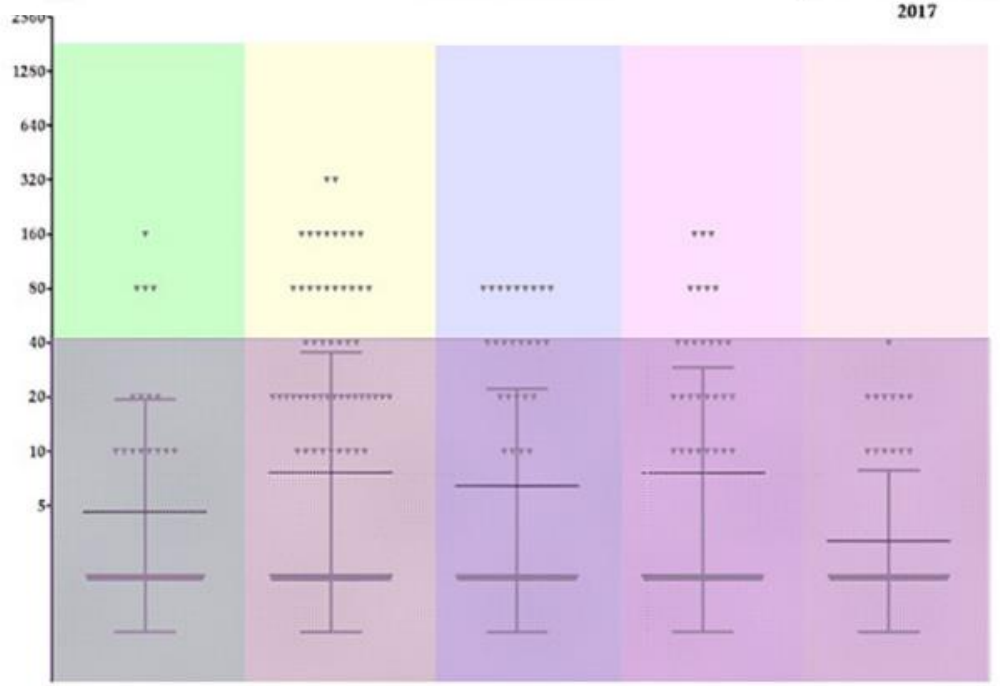


Исследования по России: серология

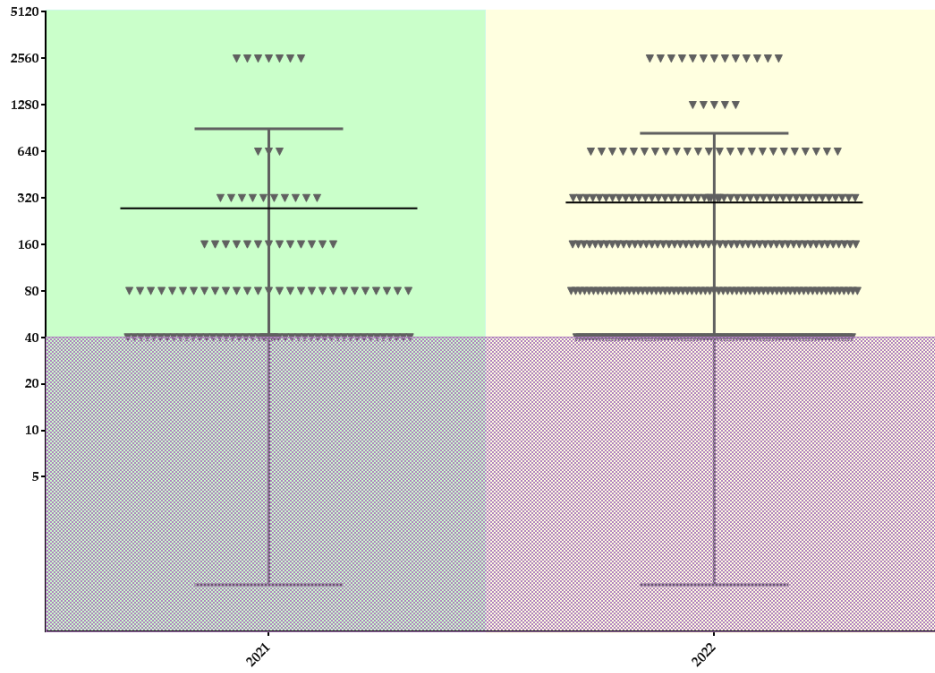
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Всего
число проанализир ованных сывороток	300	593	253	225	163	436	1009	2979
% позитивных на грипп на грипп H1	8,7	20,4	38,7	20,4	20,2	54,4	90,4	49,4



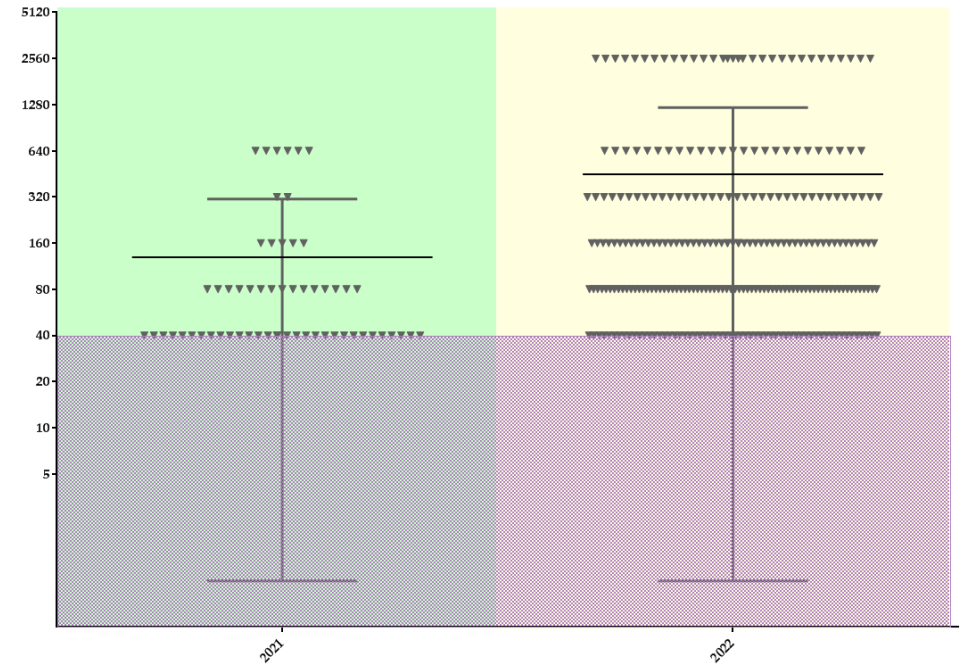
A/Avian SW H1N1



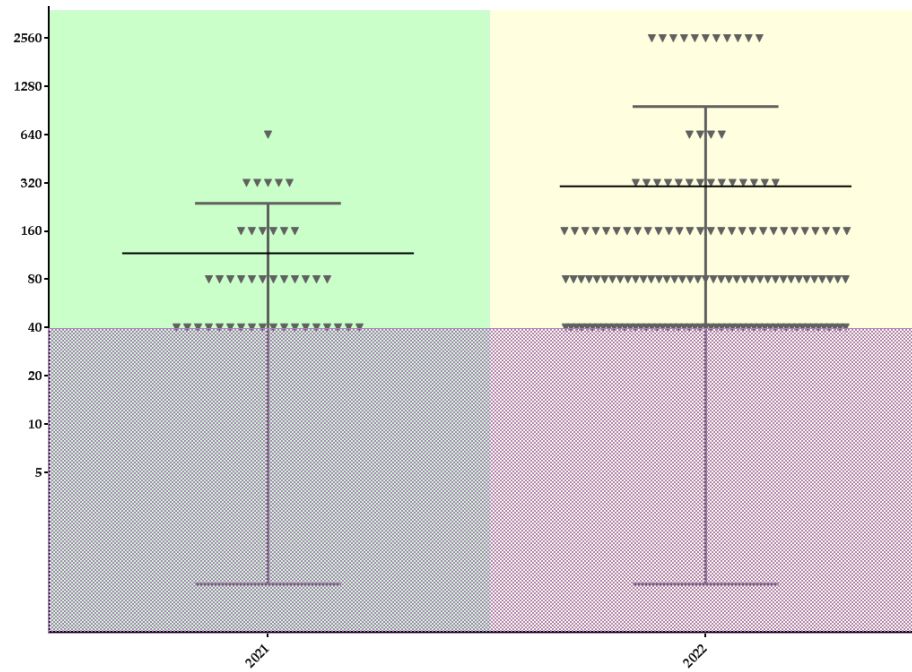
A/California/07/2009 (H1N1pdm09)



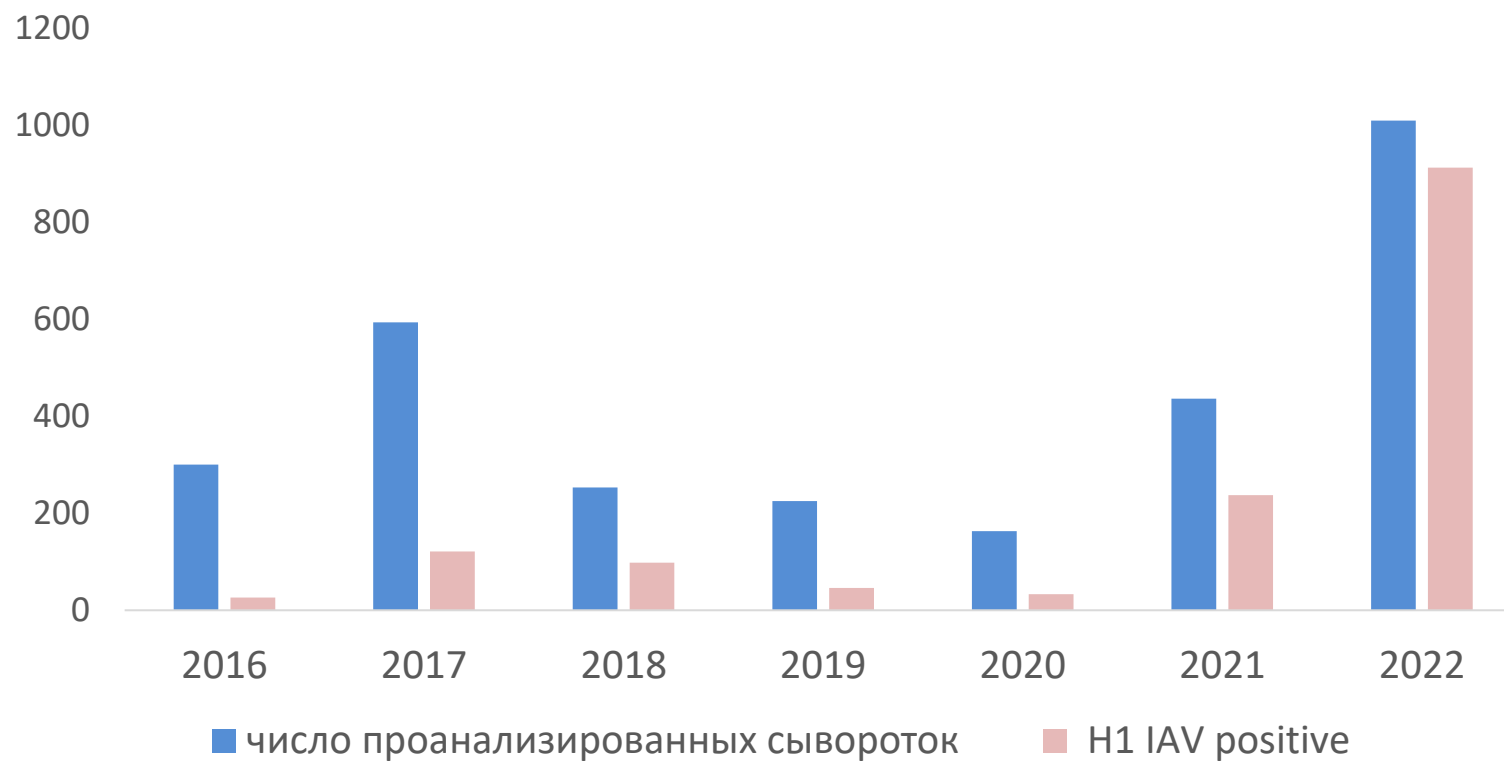
A/SW/Leningrad region/03/2017 (H1N2)



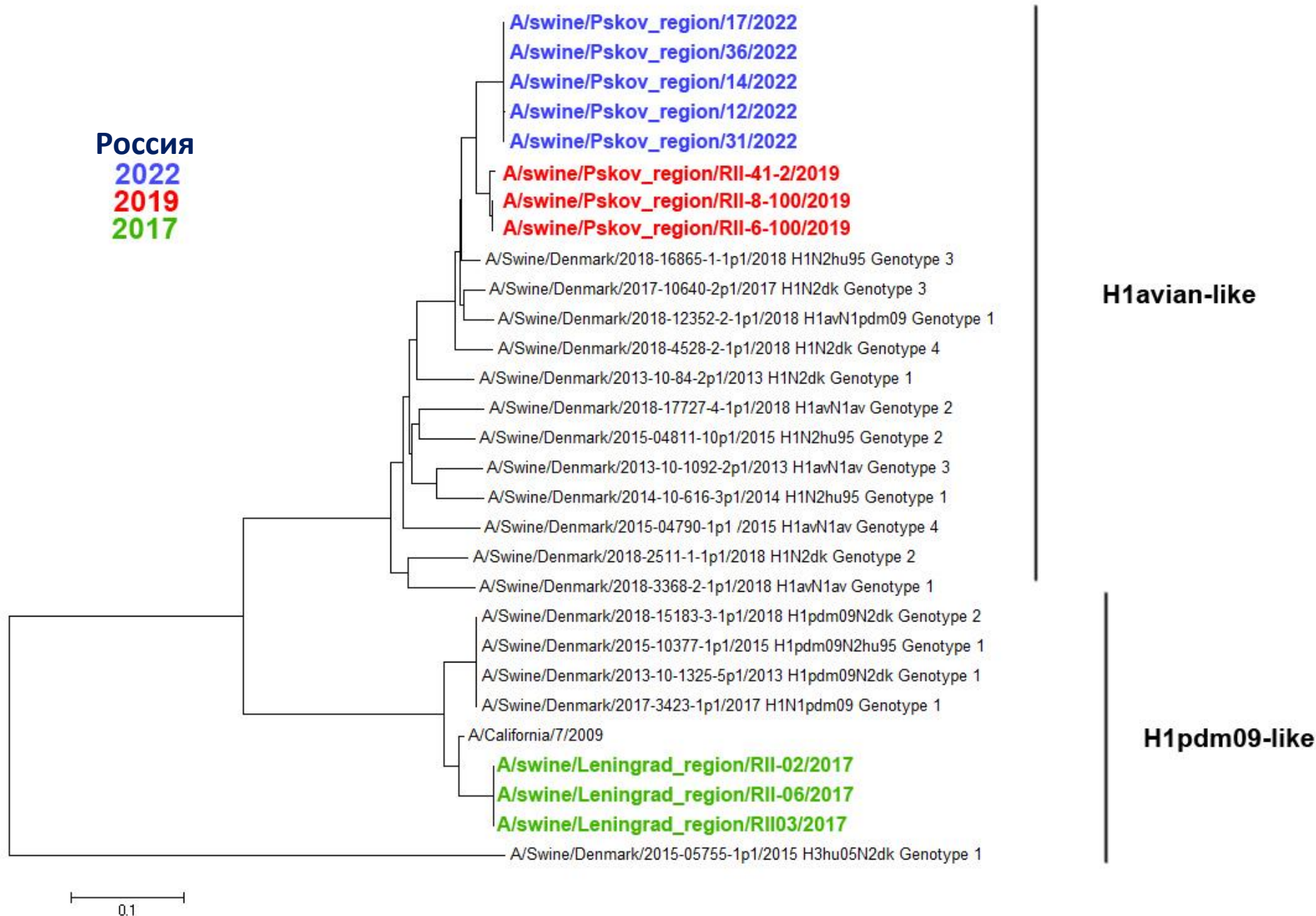
A/Avian SW H1N1



Серопревалентность свиней в Европейской части России к вирусам гриппа А подтипа Н1



Филогенетический анализ по гену HA вирусов гриппа свиней



Принадлежность геномных сегментов вирусов гриппа свиней

			HA	NA	M	NP	NS	PA	PB1	PB2
A/Swine/Denmark/2013-10-84-2p1/2013	H1N2dk	Genotype 1	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue
A/Swine/Denmark/2018-2511-1-1p1/2018	H1N2dk	Genotype 2	Blue	Blue	Blue	Green	Green	Blue	Blue	Blue
A/Swine/Denmark/2017-10640-2p1/2017	H1N2dk	Genotype 3	Blue	Blue	Blue	Green	Blue	Blue	Blue	Blue
A/Swine/Denmark/2018-4528-2-1p1/2018	H1N2dk	Genotype 4	Blue	Blue	Blue	Green	Green	Blue	Blue	Blue
A/Swine/Denmark/2018-3368-2-1p1/2018	H1avN1av	Genotype 1	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue
A/Swine/Denmark/2018-17727-4-1p1/2018	H1avN1av	Genotype 2	Blue	Blue	Blue	Green	Blue	Blue	Blue	Blue
A/Swine/Denmark/2013-10-1092-2p1/2013	H1avN1av	Genotype 3	Blue	Blue	Blue	Green	Blue	Blue	Blue	Blue
A/Swine/Denmark/2015-4790-1p1/2015	H1avN1av	Genotype 4	Blue	Blue	Blue	Green	Green	Blue	Blue	Blue
A/Swine/Denmark/2014-10-616-3p1/2014	H1N2hu95	Genotype 1	Blue	Red	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue	Blue
A/Swine/Denmark/2015-04811-10p1/2015	H1N2hu95	Genotype 2	Blue	Red	Blue	Green	Blue	Blue	Blue	Blue
A/Swine/Denmark/2018-16865-1-1p1/2018	H1N2hu95	Genotype 3	Blue	Red	Blue	Green	Blue	Blue	Blue	Blue
A/Swine/Denmark/2018-15808-4-1p1/2018	H1N1pdm09	Genotype 1	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
A/Swine/Denmark/2013-10-1325-5p1/2013	H1pdm09N2dk	Genotype 1	Green	Blue	Blue	Green	Green	Green	Green	Green
A/Swine/Denmark/2018-15183-3-1p1/2018	H1pdm09N2dk	Genotype 2	Green	Blue	Blue	Green	Green	Green	Green	Green
A/Swine/Denmark/2015-10377-1p1/2015	H1pdm09N2hu95	Genotype 1	Green	Red	Blue	Green	Green	Green	Green	Green
A/Swine/Denmark/2016-3944-2p1/2016	H3hu05N2dk	Genotype 1	Red	Red	Green	Green	Green	Green	Green	Green
A/Swine/Denmark/2018-12352-2-1p1/2018	H1avN1pdm09	Genotype 1	Blue	Green	Blue	Green	Green	Green	Green	Green
A/swine/Pskov_region/31/2022	H1N2dk	Genotype 4	Blue	Blue	Blue	Green	Green	Blue	Blue	Blue
A/swine/Pskov_region/36/2022	H1N2dk	Genotype 4	Blue	Blue	Blue	Green	Green	Blue	Blue	Blue
A/swine/Pskov_region/17/2022	H1N2dk	Genotype 4	Blue	Blue	Blue	Green	Green	Blue	Blue	Blue
A/swine/Pskov_region/12/2022	H1N2dk	Genotype 4	Blue	Blue	Blue	Green	Green	Blue	Blue	Blue
A/swine/Pskov_region/14/2022	H1N2dk	Genotype 4	Blue	Blue	Blue	Green	Green	Blue	Blue	Blue
A/Swine/Pskov_region/RII-41-2/2019	H1N2dk	Genotype 4	Blue	Blue	Blue	Green	Green	Blue	Blue	Blue
A/Swine/Pskov_region/RII-8-100/2019	H1N2dk	Genotype 4	Blue	Blue	Blue	Green	Green	Blue	Blue	Blue
A/Swine/Pskov_region/RII-6-100/2019	H1N2dk	Genotype 4	Blue	Blue	Blue	Green	Green	Blue	Blue	Blue
A/Swine/Leningrad_Region/RII-02/2017	H1pdm09N2dk	Genotype 2	Green	Blue	Blue	Green	Green	Green	Green	Green
A/Swine/Leningrad_Region/RII-06/2017	H1pdm09N2dk	Genotype 2	Green	Blue	Blue	Green	Green	Green	Green	Green
A/Swine/Leningrad_Region/RII03/2017	H1pdm09N2dk	Genotype 2	Green	Blue	Blue	Green	Green	Green	Green	Green

Enzootic swine origin (H1AvN1av, H1N2dk, H3N2)

 H1N1pdm09 origin

 Seasonal human H3N2 origin

РФ

Стратегии контроля за гриппом в популяции свиней



Разработанные вакцины от гриппа свиней

ЕВРОПА

TABLE 1 | IAV-S vaccines commercialized in Europe from 1980s until 2020.

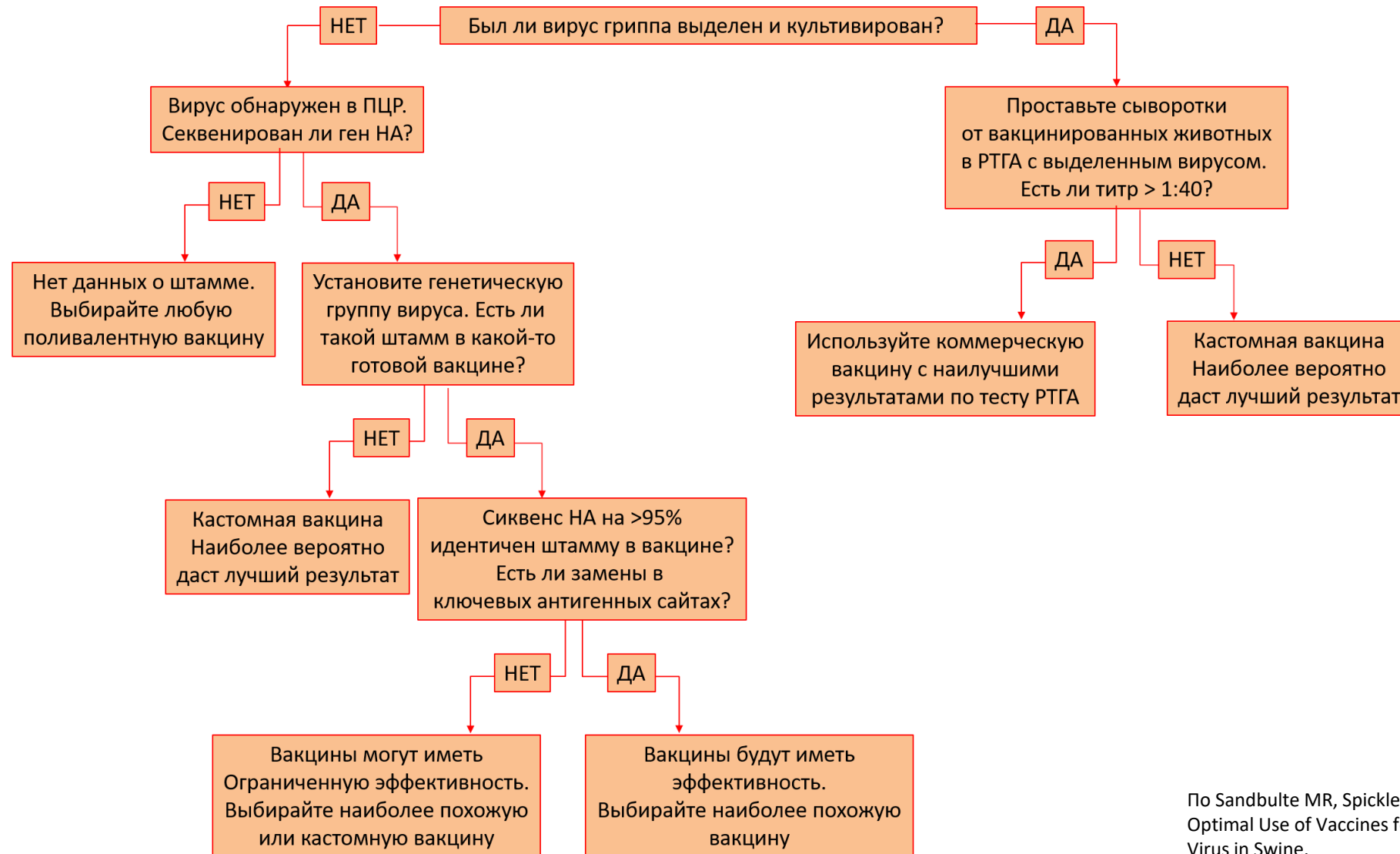
Product name (manufacturer)	IAV-S strains	Type of adjuvant	Comments
Gripovac (Meria [®])	A/New Jersey/8/1976 (csH1N1) A/Port Chalmers/1/1973 (H3N2)	Oil	Production stopped
Suvaxyn Flu (Fort Dodge [®])	A/swine/Netherlands/25/1980 (H1avN1) A/Port Chalmers/1/1973 (H3N2)	Oil	Production stopped
Respiportc Flu (IDT Biologika [®])	A/swine/Belgium/230/1992 (H1avN1) A/swine/Belgium/220/1992 (H3N2)	Aluminum hydroxide-oil	Production stopped
Gripork (Hipra)	A/swine/Clot/1984 (H1avN1) A/Port Chalmers/1/1973 (H3N2)	Oil	Commercialized in Spain, Portugal, Ukraine, Greece, Russia, and Romania
Respiportc Flu 3 (IDT Biologika [®])	A/swine/Hasselurne/2617/2003 (H1avN1) A/swine/Bakum/1769/2003 (H3N2) A/swine/Bakum/1832/2000 (H1huN2)	Carbomer	Commercialized in most European countries and the United Kingdom
Respiportc Flu pan (IDT Biologika [®])	A/Jena/M5258/2009 (H1N1pdm2009)	Carbomer	Commercialized in most European countries and the United Kingdom

СЕВЕРНАЯ АМЕРИКА

TABLE 2 | IAV-S inactivated vaccines commercialized in North America from 1994 until 2020.

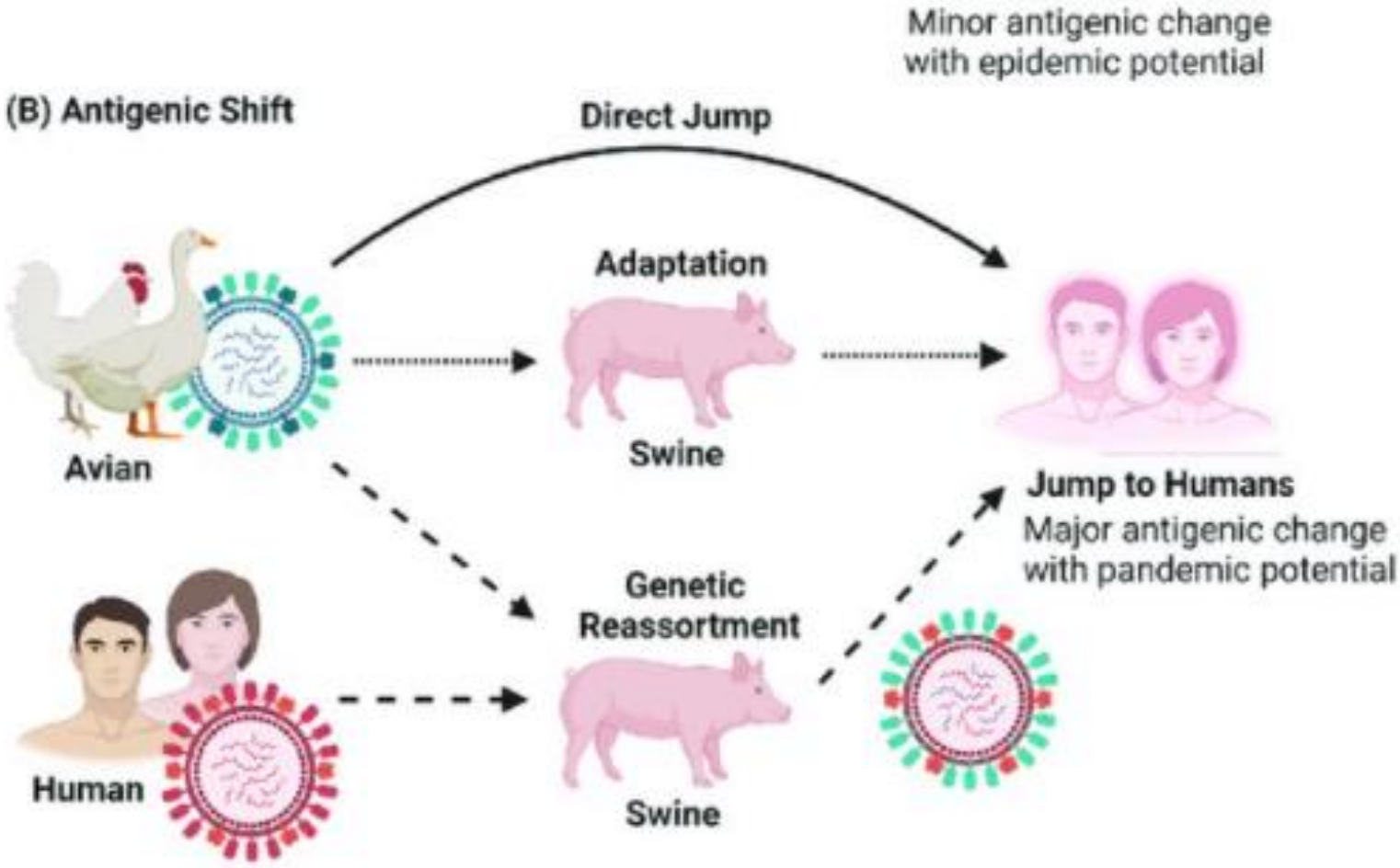
Product name (manufacturer)	IAV-S strains	Type of adjuvant	Comments
MaxViac FLU (Syntro Vet [®])	α-H1N1	Oil	Production stopped
FluSure Legacy (Pfizer Animal Health [®])	α-H1N1 Cluster I H3N2	Amphigen [®]	Production stopped in 2002
MaxViac Excil 3.0 (Schering-Plow Animal Health [®])	α-H1N1 β-H1N1 Cluster I H3N2	EMUNADE [®]	Production stopped
PneumoSTAR SV (Novartis Animal Health)	α-H1N1 Cluster I H3N2	ImmunSTAR [®]	
FluSure XP (Pfizer Animal Health [®])	A/swine/Iowa/110600/2000 (γ-H1N1) A/swine/Oklahoma/0726H/2008 (β1-H1N2) A/swine/Missouri/069/2005 Cluster IV H3N2	Amphigen [®]	Formulation used in the United States 2008. Also in Canada, Mexico.
FluSure XP (Pfizer Animal Health [®])	A/swine/Iowa/110600/2000 (γ-H1N1) A/swine/Oklahoma/0726H/2008 (β1-H1N2) A/swine/North Carolina/031/2005 (β2-H1N1) A/swine/Missouri/069/2005 Cluster IV H3N2	Amphigen [®]	Formulation used in the United States only (addition of β2-H1N1 strain). Production stopped in 2016
FluSure XP (Zoetis)	γ-H1N1 β1-H1N2 Cluster IVA H3N2 Cluster VB H3N2	Amphigen [®]	Updated version of FluSureXP, commercialized from 2016, in US only
FluSure Pandemic (Zoetis)	A/California/04/2009 H1N1pdm09	Amphigen [®]	In US since 2009, final license in 2010
MaxViac Excil 5.0 (Merck Animal Health)	β-H1N1 γ-H1N1 β-H1N1 Cluster I H3N2 Cluster IV H3N2	EMUNADE [®]	

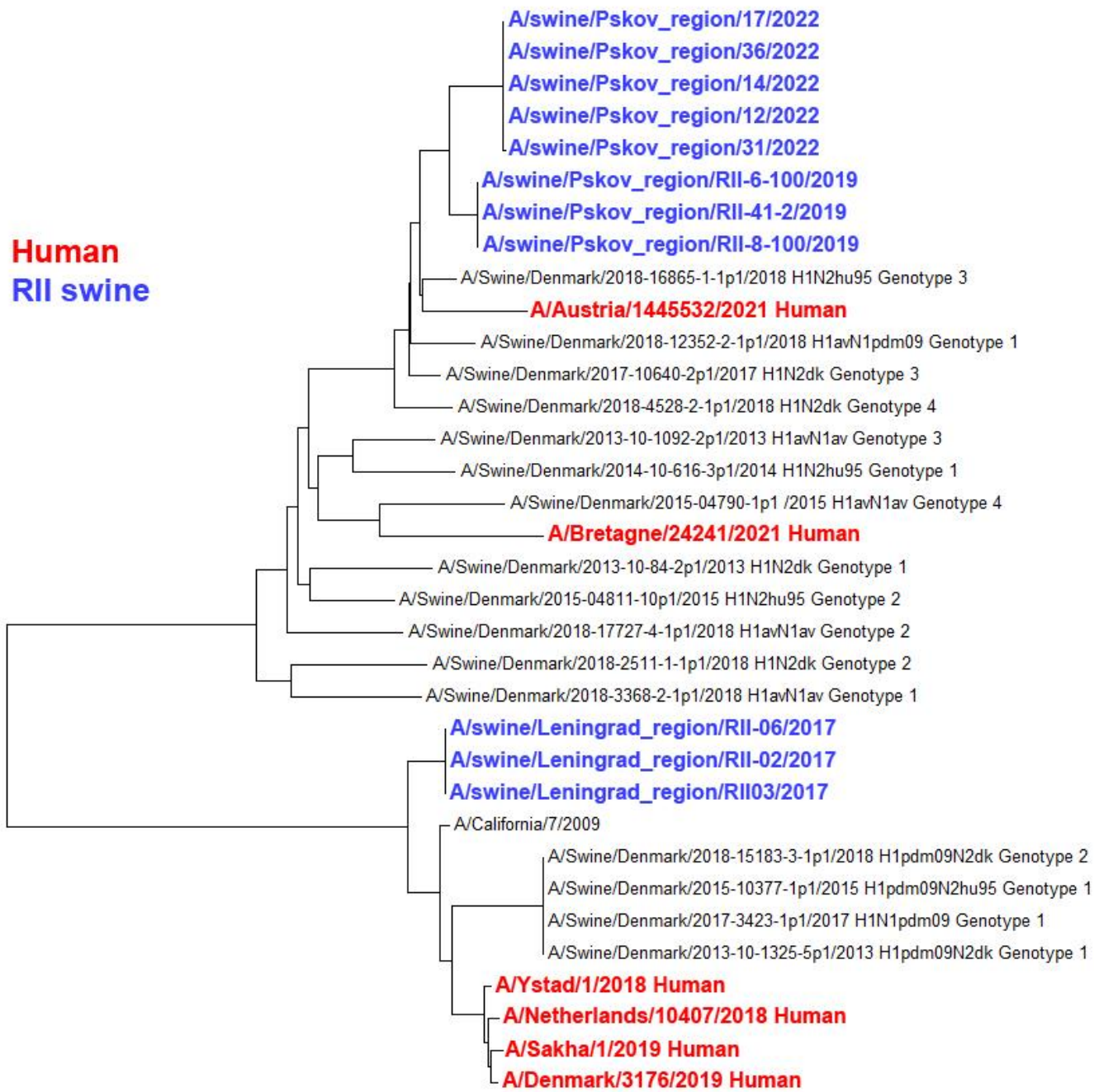
Чем вакцинировать животных и будет ли вакцинация эффективна?



По Sandbulte MR, Spickler AR, Zaabel PK, Roth JA. Optimal Use of Vaccines for Control of Influenza A Virus in Swine. Vaccines. 2015; 3(1):22-73. <https://doi.org/10.3390/vaccines3010022>

Почему нам нужно контролировать грипп у свиней?





Скоординированная работа – залог успеха

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

FELIS CATUS
AKA
CAT

RHINOLOPHUS
AKA
HORSESHOE BAT

NEOVISON VISON
AKA
MINK

SUS SCROFA DOMESTICUS
AKA
PIG

ROUSETTUS AEGYPTIACUS
AKA
EGYPTIAN FRUIT BAT

MUSTELA PUTORIUS FURO
AKA
FERRET