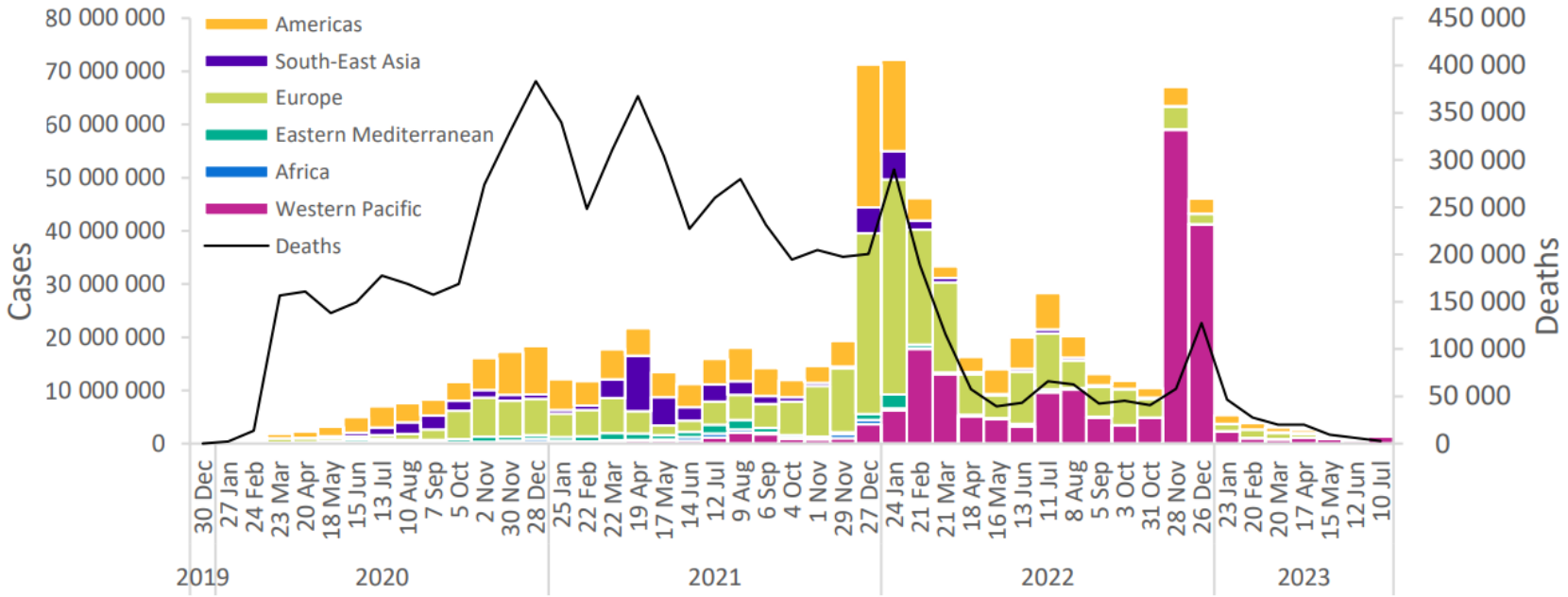
НИИ гриппа
им. А.А. Смородинцева

Сезон ОРВИ 2023-2024 гг.

Что ожидать…

Д.А. Лиознов
Директор, НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург
Заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии, ПСПбГМУ им. И.П. Павлова

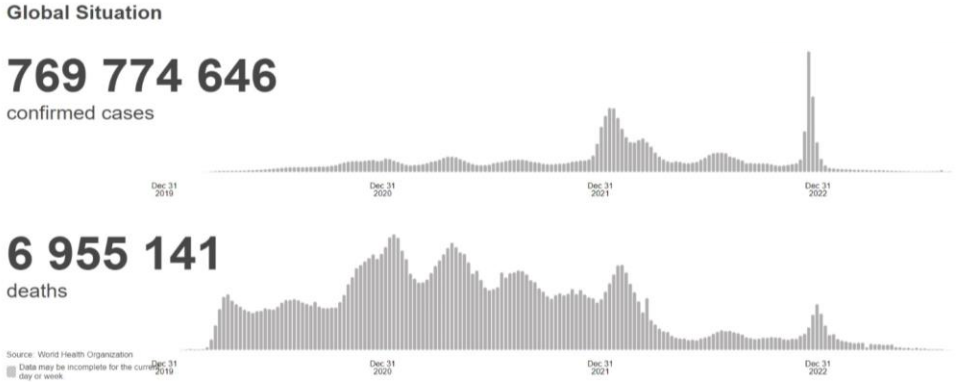
COVID-19. Ситуация в мире по данным ВОЗ на 06 августа 2023 года



За последние 28 дней:

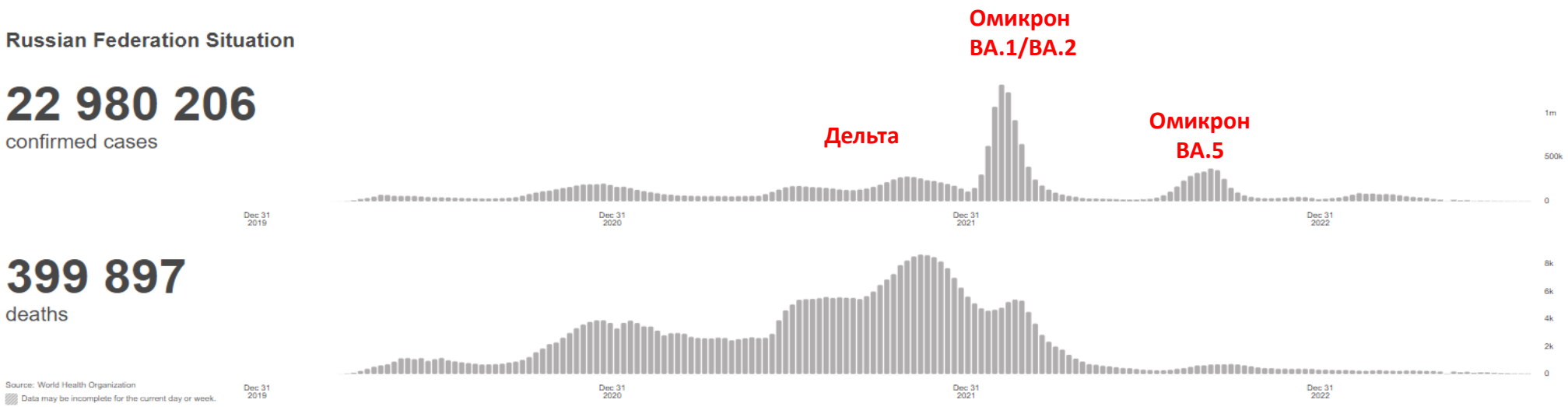
- 1,5 миллиона новых случаев COVID-19 (↑ на 80%)
- более 2500 смертей (↓ на 57 %) по сравнению с предыдущими 28 днями.
- 5 регионов ВОЗ сообщили о снижении числа случаев заболевания и летальных исходов
- **Западно-Тихоокеанский** регион сообщил об **увеличении случаев заболевания** и снижении смертности.

- С начала пандемии зарегистрировано:
  - > **769 миллионов** подтвержденных случаев заболевания.
  - > **6,9 миллиона** смертей.



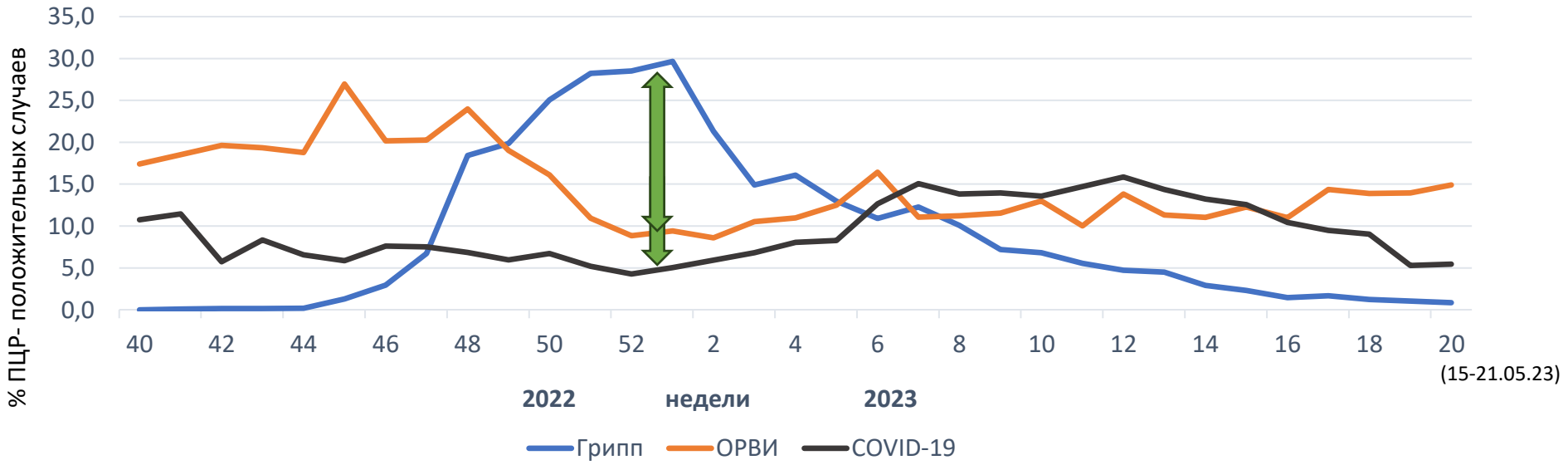
https://covid19.who.int/?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=CjwKCAjwloynBhBbEiwAGY25dHC6bBhXcUJBz_C75RiD36YytZJRJh0wJS5NtFSX3roQ9TqDq6l8tBoCTtgQAvD_BwE

World Health Organization

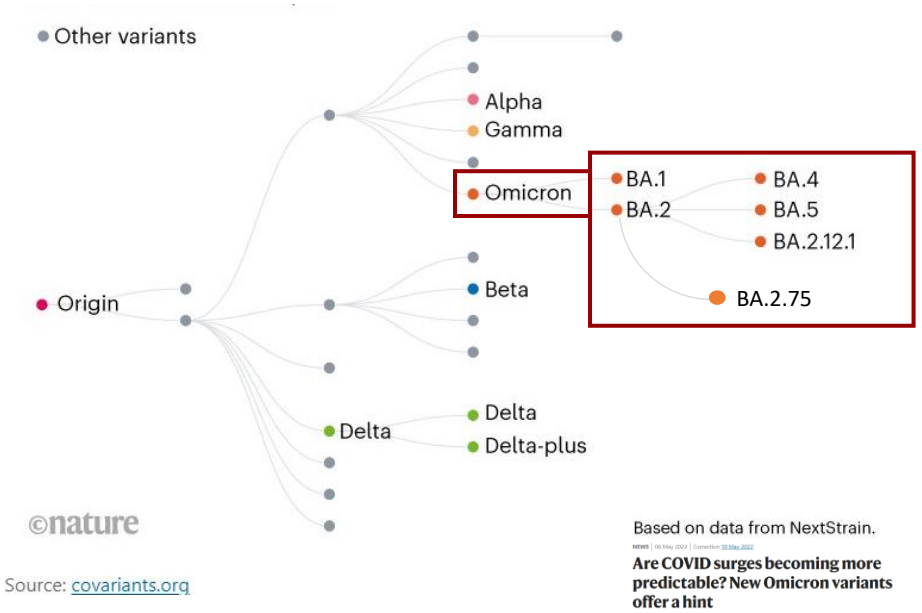


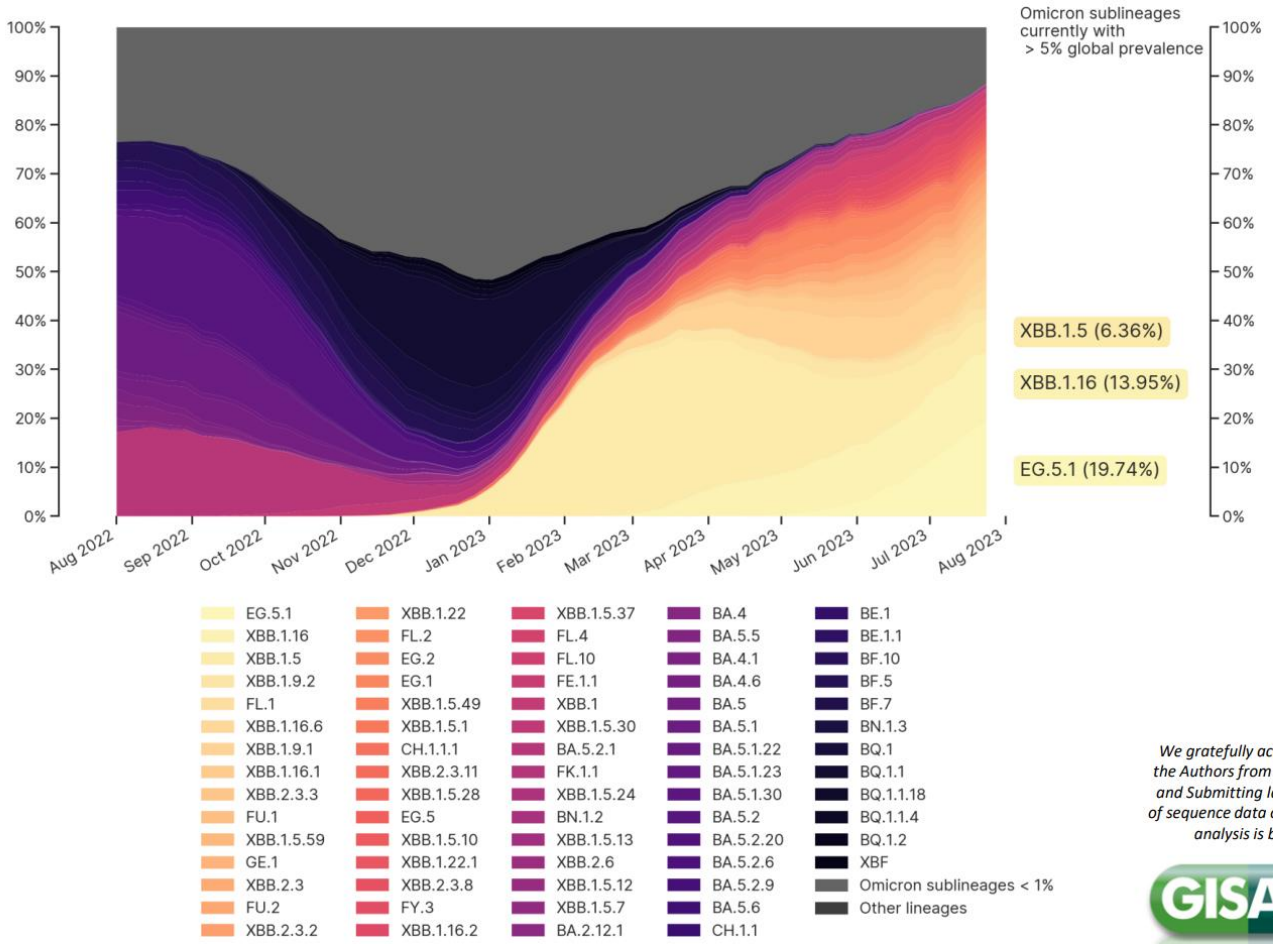
НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева

ПЦР-мониторинг циркуляции возбудителей гриппа, ОРВИ и COVID-19 в период с 40 недели 2022 по 20 неделю 2023 г.

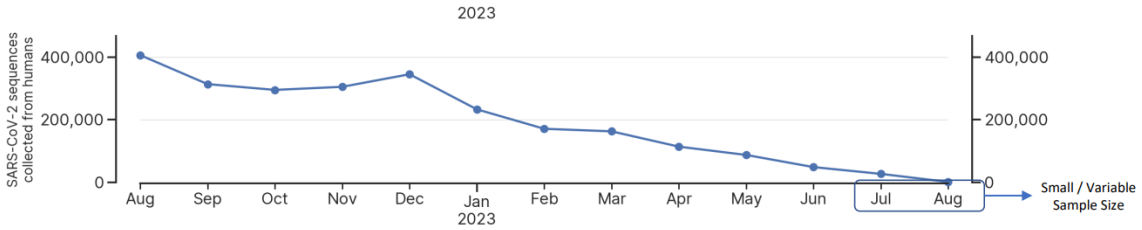


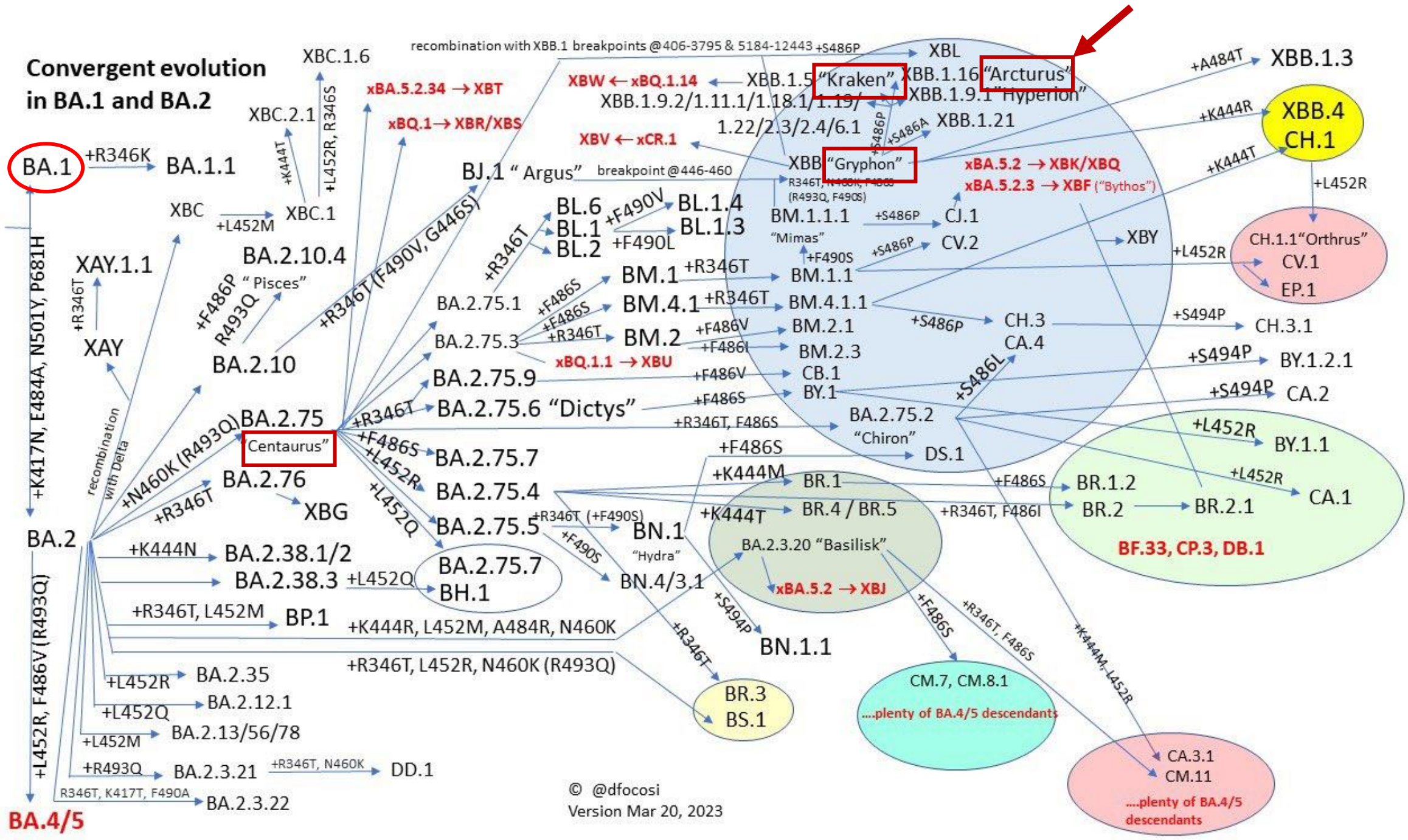
Мониторинг генетического разнообразия (вариантов) SARS-CoV-2



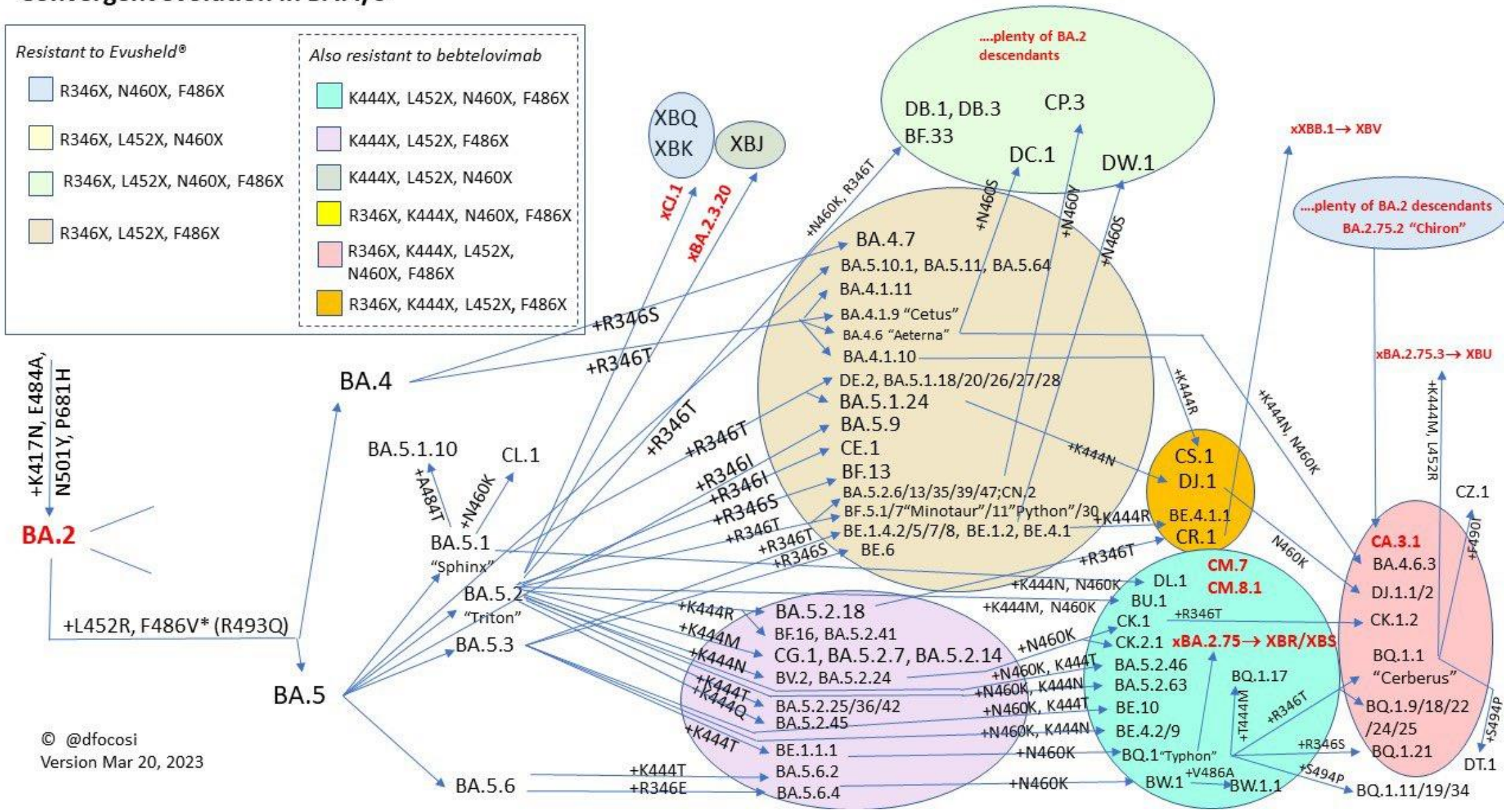


Количество образцов, поступивших в базу данных GISAID



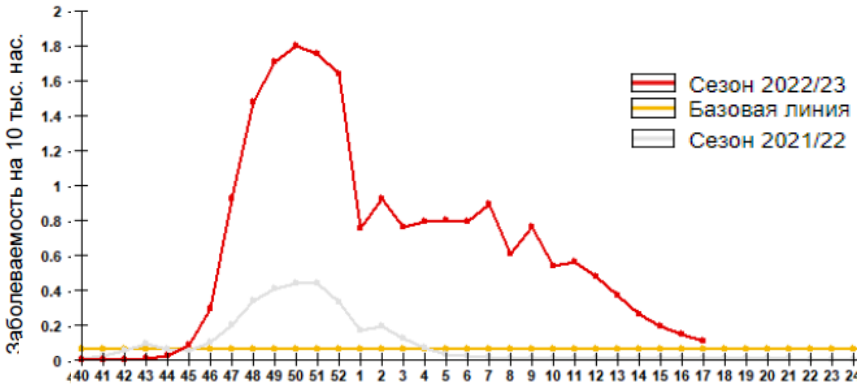

Convergent evolution in BA.1 and BA.2
BA.1
+R346K
BA.1.1
XBC.1.6
XBC.2.1
+K444T
+L452R, R346S
XBC
+L452M
XBC.1
xBA.5.2.34 → XBT
xBQ.1→ XBR/XBS
recombination with XBB.1 breakpoints @406-3795 & 5184-12443 +S486P
XBL
XBW ← xBQ.1.14
XBB.1.5 "Kraken"
XBB.1.16 "Arcturus"
XBB.1.9.2/1.11.1/1.18.1/1.19/1.22/2.3/2.4/6.1
XBB.1.9.1 "Hyperion"
XBB.1.21
XBV ← xCR.1
XBB "Gryphon"
R346T, N460K, F486S (R493Q, F490S)
+S486P
+S486A
BJ.1 " Argus"
breakpoint @446-460
xBA.5.2 → XBK/XBQ
xBA.5.2.3 → XBF ("Bythos")
+A484T
XBB.1.3
+K444R
XBB.4
CH.1
+K444T
+L452R
CH.1.1"Orthrus"
CV.1
EP.1
+L452R
XBY
BL.6
BL.1
BL.2
+F490V
BL.1.4
BL.1.3
+F490L
BM.1.1.1
"Mimas"
+S486P
CJ.1
CV.2
+S486P
+F490S
BM.1.1
+R346T
+R346T
BM.1
BM.4.1
BM.2
BA.2.75.1
BA.2.75.3
+F486S
+F486S
+R346T
+R346T
BM.4.1.1
BM.2.1
BM.2.3
+F486V
+F486I
xBQ.1.1 → XBU
+S486P
CH.3
CA.4
+S494P
CH.3.1
+S494P
BY.1.2.1
+S494P
CA.2
+S486L
BA.2.75.9
+F486V
CB.1
BY.1
+F486S
BA.2.75.6 "Dictys"
+R346T, F486S
BA.2.75.2
"Chiron"
DS.1
+L452R
BY.1.1
+L452R
CA.1
+R346T
+R346T (F490V, G446S)
BA.2.10.4
" Pisces"
+F486P
R493Q
BA.2.10
XAY.1.1
+R346T
XAY
+K417N, E484A, N501Y, P681H
recombination with Delta
+N460K (R493Q)
BA.2.75
"Centaurus"
+R346T
BA.2.76
XBG
+F486S
+L452R
BA.2.75.7
BA.2.75.4
+L452Q
BA.2.75.5
+F486S
+K444M
BR.1
+F486S
BR.1.2
+K444T
BR.4 / BR.5
+R346T, F486I
BR.2
BR.2.1
BF.33, CP.3, DB.1
+R346T (+F490S)
BN.1
"Hydra"
+F490S
BN.4/3.1
BA.2
+K444N
BA.2.38.1/2
BA.2.38.3
+L452Q
BA.2.75.7
BH.1
BA.2.3.20 "Basilisk"
xBA.5.2 → XBJ
+R346T, L452M
BP.1
+K444R, L452M, A484R, N460K
+R346T, L452R, N460K (R493Q)
+S494P
BN.1.1
+R346T
BR.3
BS.1
+F486S
CM.7, CM.8.1
....plenty of BA.4/5 descendants
+R346T, F486S
+K444M, L452R
CA.3.1
CM.11
....plenty of BA.4/5 descendants
+L452R, F486V (R493Q)
+L452R
BA.2.35
+L452Q
BA.2.12.1
+L452M
BA.2.13/56/78
+R493Q
BA.2.3.21
+R346T, N460K
DD.1
R346T, K417T, F490A
BA.2.3.22
BA.4/5
© @dfocosi
Version Mar 20, 2023

Convergent evolution in BA.4/5

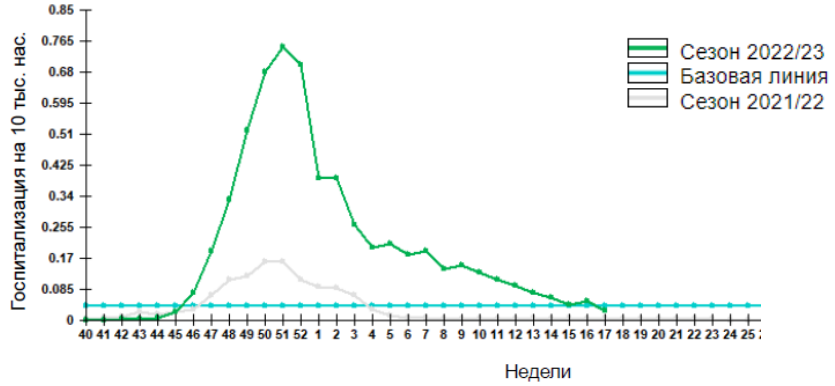


Ситуация по гриппу и ОРВИ в России к 17 неделе 2023 г.

*Заболеваемость «**гриппом**» по данным клинической диагностики в сезоны 2021/22 и 2022/23 гг.*



*Показатель **госпитализации** больных с клиническим диагнозом «**грипп**» в сезоны 2021/22 и 2022/23 гг.*



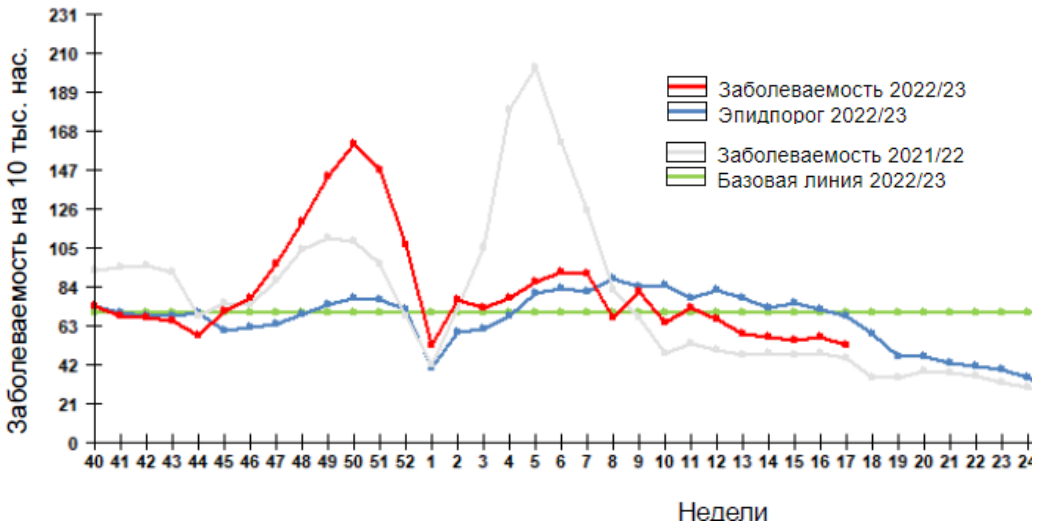
- Эпидемия гриппа 2022-2023 гг. характеризовалась крайне высокой интенсивностью, затронула все возрастные группы населения и была вызвана преимущественно вирусами гриппа подтипа A(H1N1)pdm09

Отличительные черты эпидемии гриппа 2022-2023 гг.

(по данным НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева)

- **Раннее начало** – 45 нед. 2022 г.
- **Чрезвычайно высокая интенсивность** (превышающая предшествующие эпидемии по заболеваемости и госпитализации больных гриппом).
- Доля госпитализированных **~ 30,0%** от числа заболевших (дети до 2 лет – **50,3%**).
- Сообщения о **120 летальных исходах** от лабораторно подтвержденного гриппа (A(H1N1)pdm09 – 103 случая).
- В возрастной структуре умерших **пожилые в возрасте 65 лет и старше - 45,8%**.
- 3 (**0,5%**) из 603 исследованных вирусов гриппа были частично или полностью резистентны к ингибиторам нейраминидазы.
- **Эффективность гриппозных вакцин (**методом случай–контроль) в **предупреждении госпитализации** (ТОРИ) – **86,3%**, в предупреждении **амбулаторных форм гриппа** – **51,4%** (снижение риск заболеваний в два раза).

*Заболеваемость **гриппом и ОРВИ***
в городах России в сезоны 2021/22 и 2022/23 гг.



В Европейском регионе рано начался сезон гриппа, вызывает обеспокоенность рост инфекции РСВ и сохраняется угроза COVID-19

Совместное заявление комиссара по здравоохранению и безопасности пищевых продуктов г-жи Stella Kyriakides, регионального директора ЕРБ ВОЗ д-ра Hans Henri P. Kluge и директора Европейского центра профилактики и контроля заболеваний д-ра Andrea Ammon

1 декабря 2022 г. | Заявление | Reading time: 3 min (838 words)

- **Тридемия – тройная эпидемия**

The New York Times

A 'Tripledemic'? Flu, R.S.V. and Covid May Collide This Winter, Experts Say

Flu cases are higher than usual for this time of year and are expected to soar in the coming weeks. Another virus, R.S.V., already is straining pediatric hospitals in some states.

HEALTHCARE

The U.S. may be headed for a 'tridemic' this winter as nurse burnout continues to rise

By Deanna Cuadra November 18, 2022, 5:30 a.m. EST 4 Min Read

CDC warns of tough winter as flu, RSV and covid collide

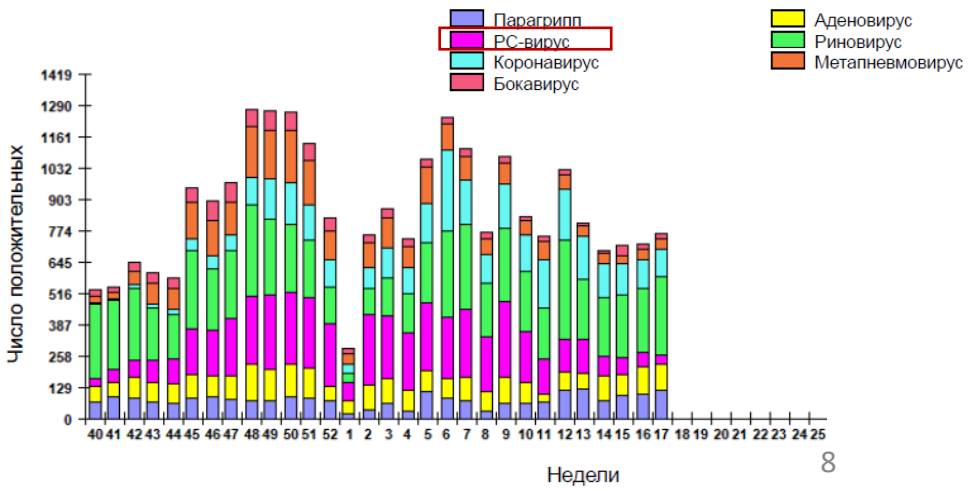
By Fenit Nirappil

Updated November 4, 2022 at 4:50 p.m. EDT | Published November 4, 2022 at 2:56 p.m. EDT

'Tridemic' threatening to overwhelm health care systems as flu, RSV, COVID cases rise

Nov 22, 2022 6:50 PM EST

Мониторинг ОРВИ негриппозной этиологии
по результатам ПЦР диагностики в РФ, сезон 2022/23гг.



Прогноз

Сезонность COVID-19

Восстановление **закономерностей** циркуляции возбудителей ОРВИ

Возможная **пандемия** гриппа и/или …

Прогнозы

- **Сезонность COVID-19**

- **Появление** новых геновариантов SARS-CoV-2, **ускользающих** от иммунной защиты.

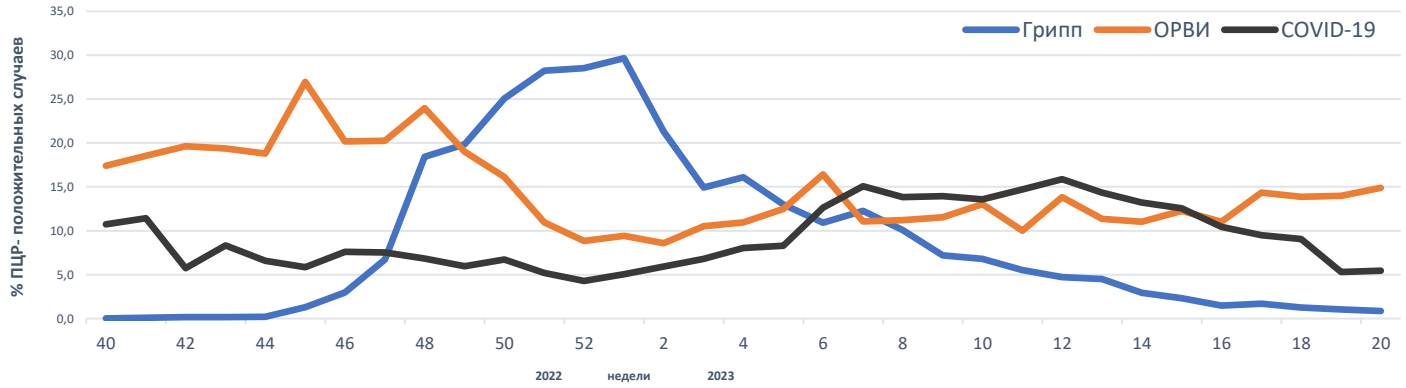
- **Увеличение** иммунной **прослойки** населения (постинфекционный, поствакцинальный, гибридный иммунитет)
  - **формирование** гуморального и клеточного **иммунного ответа**.

- **Опыт наблюдения** за другими возбудителями ОРВИ, включая сезонные коронавирусы.

- Сохранение эпидпроцесса / циркуляции

VS

- Предупреждение тяжелых форм заболевания



10.1038/s41598-023-31057-1

www.nature.com/scientificreports

scientific reports

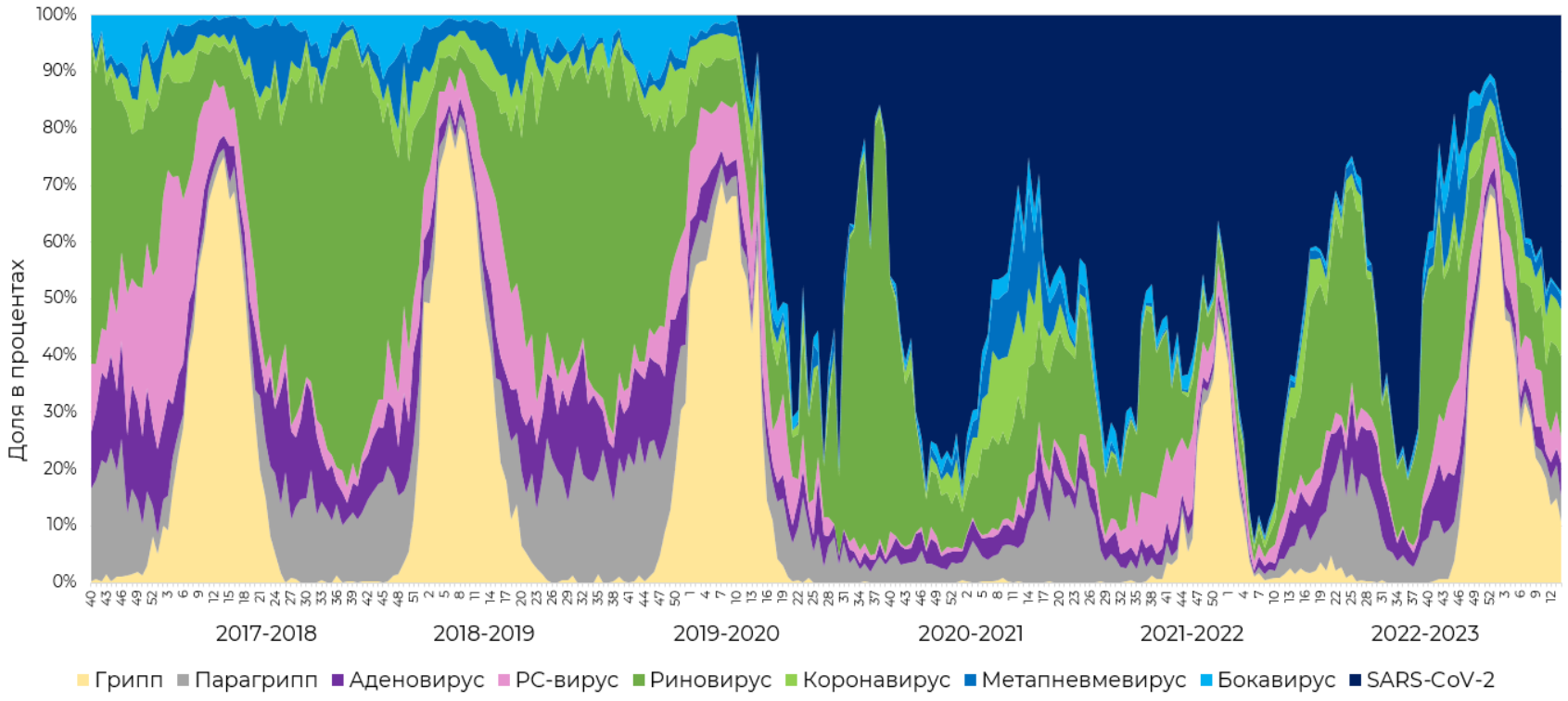
OPEN Seasonal trends in COVID-19 cases, hospitalizations, and mortality in the United States and Europe

Timothy L. Wiemken, Farid Khan, Laura Puzniak, Wan Yang, Jacob Simmering, Philip Polgreen, Jennifer L. Nguyen, Luis Jodar & John M. McLaughlin

- Активность COVID-19 и связанная с ней госпитализация и смертность в США и Европе достигают пика во время традиционного сезона подъема заболеваемости ОРВИ, несмотря на постоянную передачу в течение всего года.

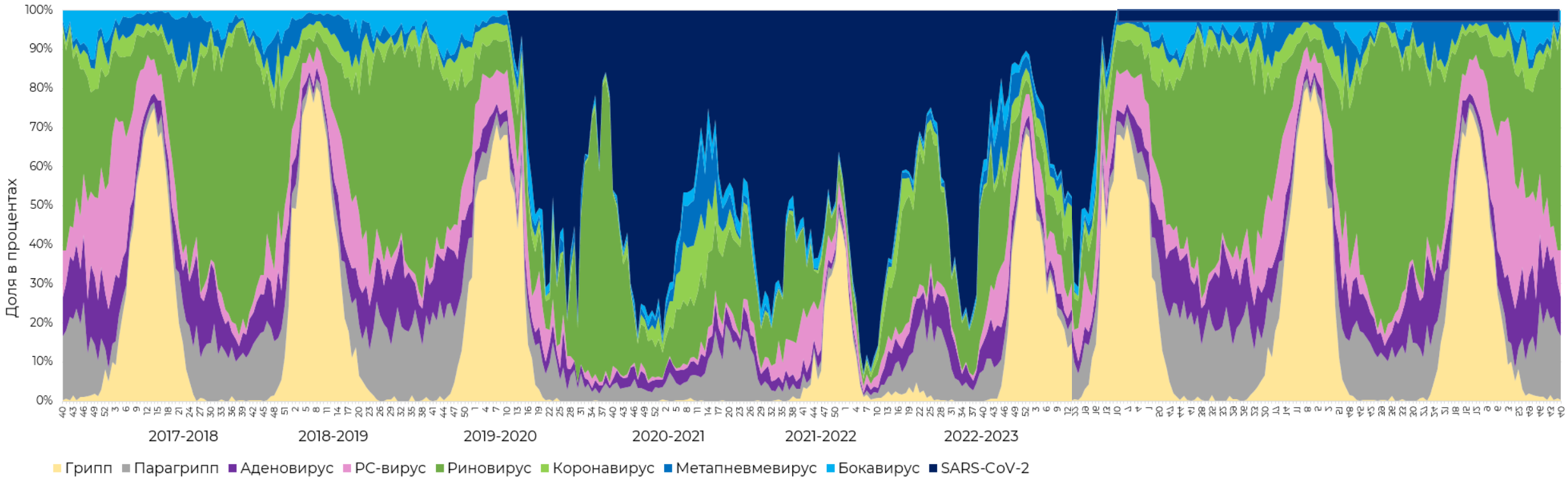
Прогнозы

- **Восстановление закономерностей циркуляции возбудителей ОРВИ –** сезонность и социркуляция



Прогнозы

- **Восстановление закономерностей циркуляции возбудителей ОРВИ –** сезонность и социркуляция



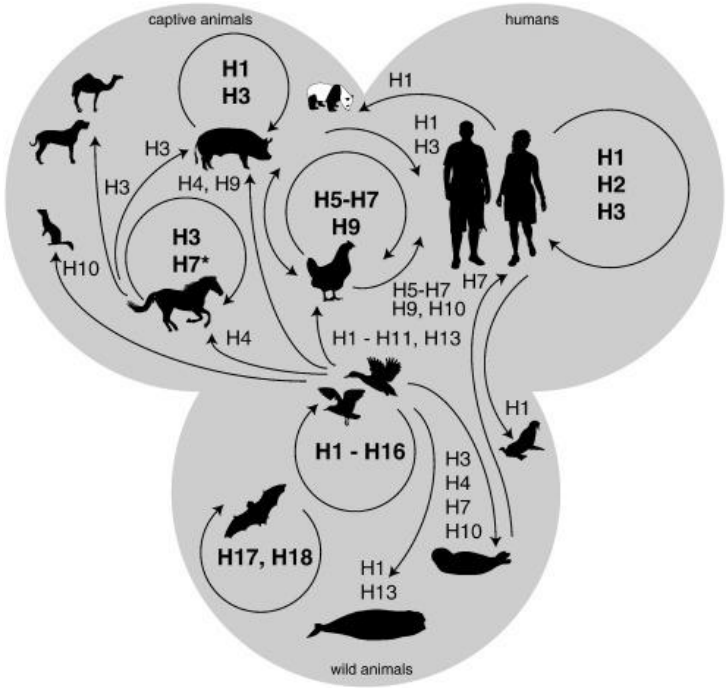
Прогнозы

- **Пандемия гриппа**

Всемирная организация здравоохранения

Глобальная стратегия по гриппу на 2019–2030 гг.

Грипп – серьезная угроза здоровью глобального масштаба, которая затрагивает все страны: по оценкам, ежегодно во всем мире регистрируется миллиард случаев заболевания, 3-5 миллионов тяжелых случаев и 290 000–650 000 случаев смерти из-за вызванного гриппом нарушения дыхательной функции. В сегодняшнем тесно взаимосвязанном мире следующая пандемия гриппа обязательно произойдет, вопрос лишь в том, *когда* это случится, при этом многие эксперты считают, что тяжелая пандемия может стать глобальной катастрофой с далеко идущими последствиями.



HIGH PATHOGENICITY AVIAN INFLUENZA (HPAI) – SITUATION REPORT 11/03/2023. World Organisation for Animal Health, 2023

Прогнозы

- **Пандемия гриппа**

Всемирная организация здравоохранения

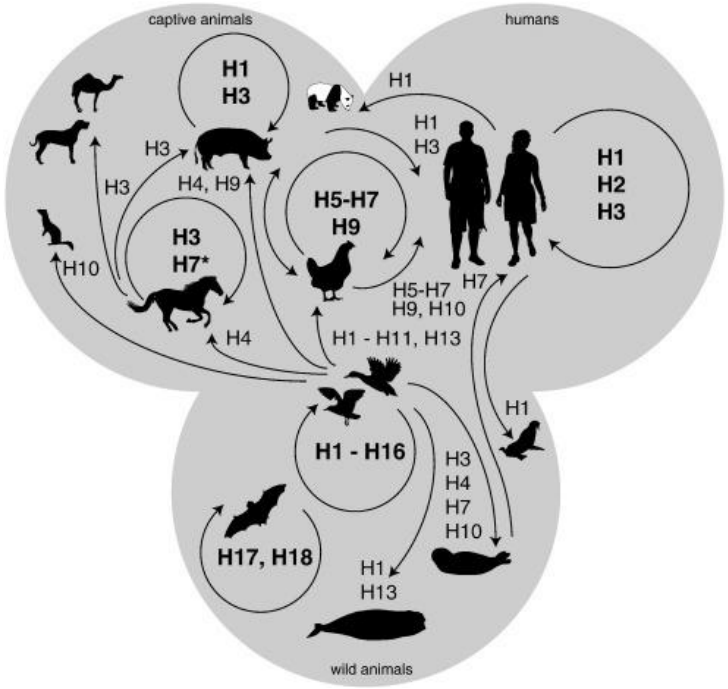
Глобальная стратегия по гриппу на 2019–2030 гг.

Грипп – серьезная угроза здоровью глобального масштаба, которая затрагивает все страны: по оценкам, ежегодно во всем мире регистрируется миллиард случаев заболевания, 3-5 миллионов тяжелых случаев и 290 000–650 000 случаев смерти из-за вызванного гриппом нарушения дыхательной функции. В сегодняшнем тесно взаимосвязанном мире следующая пандемия гриппа обязательно произойдет, вопрос лишь в том, *когда* это случится, при этом многие эксперты считают, что тяжелая пандемия может стать глобальной катастрофой с далеко идущими последствиями.

HIGH PATHOGENICITY AVIAN INFLUENZA (HPAI) – SITUATION REPORT 11/03/2023

Situation report period covered: 17 February to 9 March 2023

This report provides an update of the high pathogenicity avian influenza (HPAI) situation, according to the information submitted through the World Animal Health Information System of the World Organisation for Animal Health (WAHIS) between 17 February and 9 March 2023.



- Высокопатогенный грипп птиц
- 1996 г. обнаружен в Китае
- 2005-2021 гг. - гибель и массовый забой более 316 млн домашних птиц с пиками в 2021, 2020 и 2016 годах.
- Октябрь 2021 г. – декабрь 2022 г. погибло 140 миллионов домашних птиц.

HIGH PATHOGENICITY AVIAN INFLUENZA (HPAI) – SITUATION REPORT 11/03/2023. World Organisation for Animal Health, 2023

Прогнозы

- **Пандемия гриппа**

Всемирная организация здравоохранения

Глобальная стратегия по гриппу на 2019–2030 гг.

Грипп – серьезная угроза здоровью глобального масштаба, которая затрагивает все страны: по оценкам, ежегодно во всем мире регистрируется миллиард случаев заболевания, 3-5 миллионов тяжелых случаев и 290 000–650 000 случаев смерти из-за вызванного гриппом нарушения дыхательной функции. В сегодняшнем тесно взаимосвязанном мире следующая пандемия гриппа обязательно произойдет, вопрос лишь в том, *когда* это случится, при этом многие эксперты считают, что тяжелая пандемия может стать глобальной катастрофой с далеко идущими последствиями.

HIGH PATHOGENICITY AVIAN INFLUENZA (HPAI) – SITUATION REPORT 11/03/2023

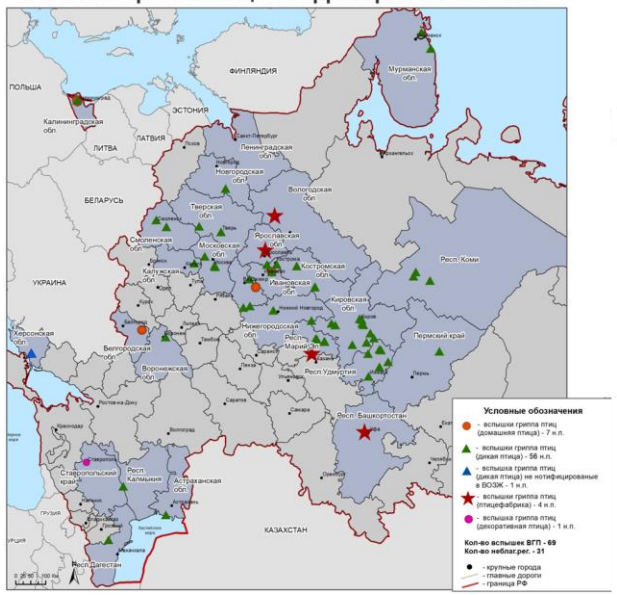
Situation report period covered: 17 February to 9 March 2023

This report provides an update of the high pathogenicity avian influenza (HPAI) situation, according to the information submitted through the World Animal Health Information System of the World Organisation for Animal Health (WAHIS) between 17 February and 9 March 2023.

- Высокопатогенный грипп птиц
- 1996 г. обнаружен в Китае
- 2005-2021 гг. - гибель и массовый забой более 316 млн домашних птиц с пиками в 2021, 2020 и 2016 годах.
- Октябрь 2021 г. – декабрь 2022 г. погибло 140 миллионов домашних птиц.

- В мире высокий уровень циркуляции вируса гриппа птиц подтипа H5 среди диких птиц и ряда млекопитающих.
- РФ
  - **весна 2023 г.** – падеж чаек и вспышки заболевания среди домашних и диких птиц в ряде регионов.
  - **69 вспышек гриппа птиц H5** (Россельхознадзор, 18.08.23.

Вспышки гриппа птиц на территории РФ в 2023 г.

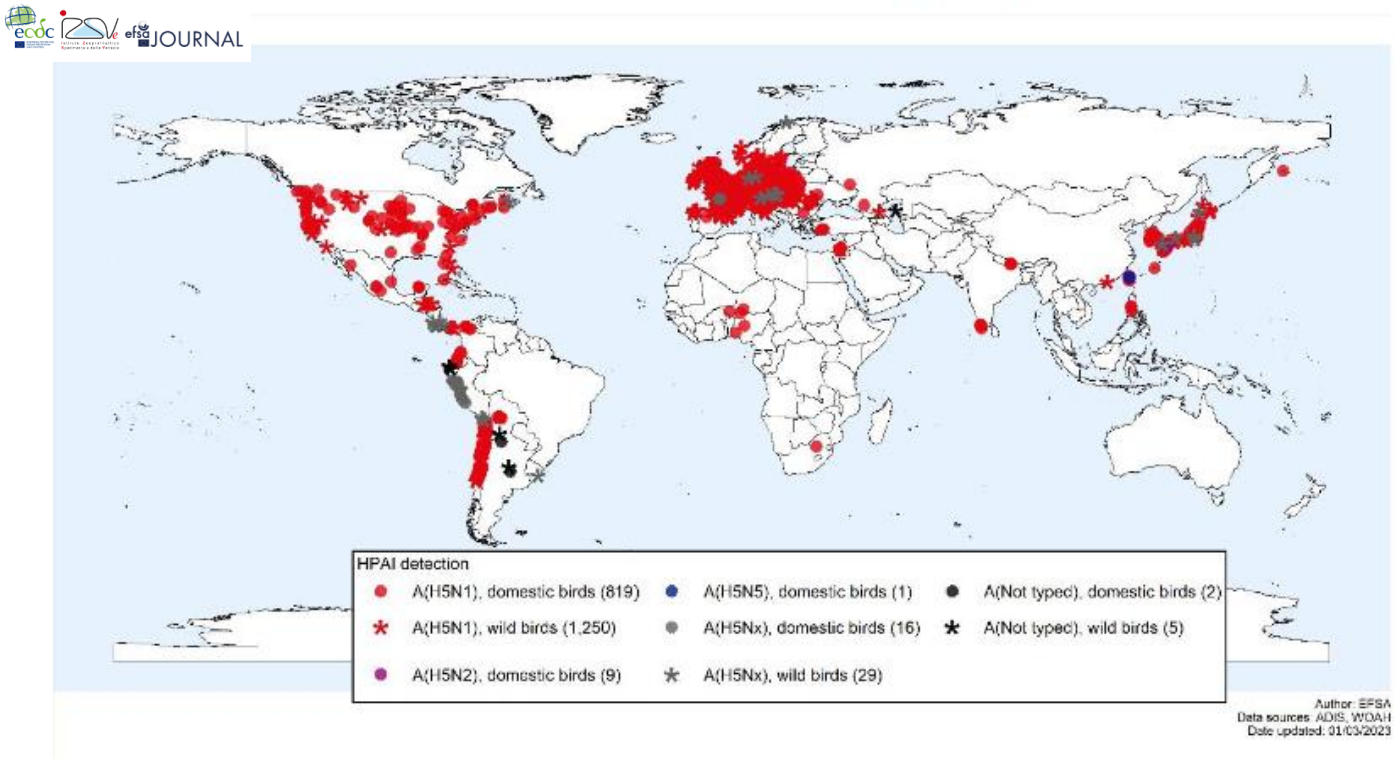


Случаи среди людей в 2023 г.

- В РФ случаев гриппа птиц среди людей не зарегистрировано.
- ВОЗ – в мире зарегистрировано **3 случая** инфекции, 1 из которых закончился летально (ребенок).

HIGH PATHOGENICITY AVIAN INFLUENZA (HPAI) – SITUATION REPORT 11/03/2023. World Organisation for Animal Health, 2023

Высокопатогенный грипп птиц H5: распространение в декабре 2022 г. – марте 2023 г.

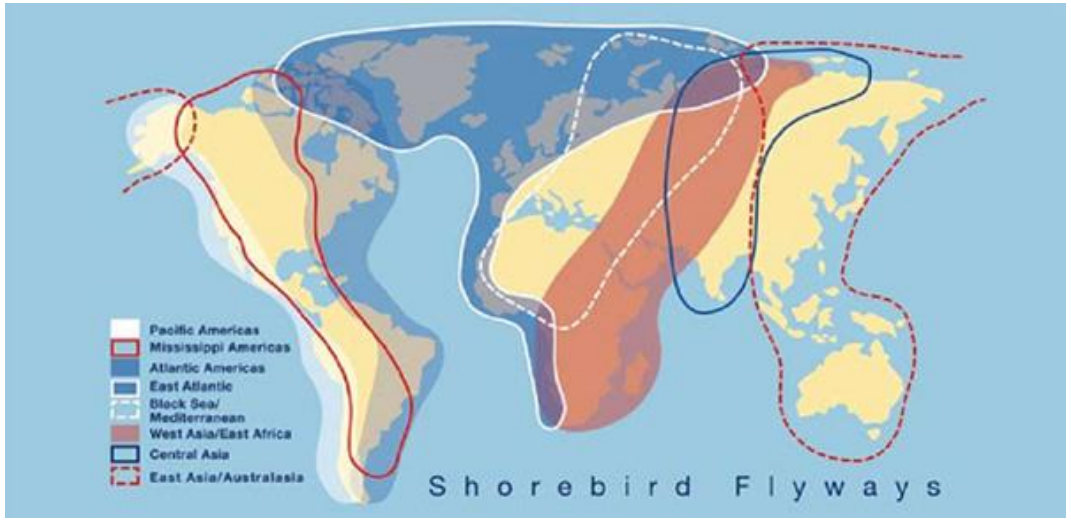


- С **23 февраля по 27 апреля 2023 г.** – **956** вспышек ВПГП, вызванных преимущественно вирусами гриппа А подтипа H5N1 (871 вспышка, 91%). В основном на территории Европы и Северной Америки.

Периодически случаи инфицирования людей:

- H5N1 (**870** случаев, из которых **50%** умерли)
- H7N9 (**1500** случаев, из которых около **600 чел**. умерли)
- H5N6 (**80** случаев, из которых около **30 чел**. умерли)
- H9N2 (**80** случаев, из которых 2 чел умерли)
- Спорадические случаи с подтипами H3N8, H7N4, H7N7 и H10N3.

Миграционные пути птиц



https://fsvps.gov.ru/ru/iac/rf/operative-messages

Высокопатогенный грипп птиц H5: распространение в декабре 2022 г. – марте 2023 г.

- С **23 февраля по 27 апреля 2023 г.** – **956** вспышек ВПГП, вызванных преимущественно вирусами гриппа А подтипа H5N1 (871 вспышка – 91%). В основном на
мерики.
от высокопатогенного
вспышки заболевания

- Вакцины от сезонного гриппа **не защищают** людей от гриппа H5.
- Необходима **готовность** к своевременному обнаружению случаев гриппа H5 среди людей и принятию оперативных мер реагирования.

пути птиц

Периодически
- H5N1 (**870**
- H7N9 (**1500** случаев, из которых около **600 чел**. умерли)
- H5N6 (**80** случаев, из которых около **30 чел**. умерли)
- H9N2 (**80** случаев, из которых 2 чел умерли)
- Спорадические случаи с подтипами H3N8, H7N4, H7N7 и H10N3.

https://fsvps.gov.ru/ru/iac/rf/operative-messages

COVID-19, грипп и ОРВИ в сезон 2023-2024 гг.

Ожидается подъем заболеваемости с осени 2023 года

- В настоящее время отмечается **стабильная ситуация по гриппу и ОРВИ.**
- С началом учебного года и возвращением детей и подростков в организованные коллективы ожидается **подъем заболеваемости**, традиционно вызванный, прежде всего, возбудителями ОРВИ.
- Развитие эпидемии гриппа прогнозируется на конец осеннего периода (**ноябрь – начало декабря**).

- Обеспокоенность вызывают:

- возникновение варианта SARS-CoV-2 BA.2.86, с множественными мутациями в поверхностном S-белке (единичные случаи обнаружения в Дании, Израиле и США).
- распространение штамма EG.5 Эрис (в России единичные случаи, но активно циркулирует в других странах).

Предварительный прогноз
предстоящей эпидемии гриппа на сезон 2023-2024 гг.

- Ожидается развитие смешанной эпидемии умеренной интенсивности с участием вирусов гриппа A(H1N1)pdm09, A(H3N2) и гриппа B Викторианской линии.
- Вероятно большее участие вирусов гриппа A(H3N2).

- Прогноз носит предварительный характер и будет уточнен по итогам анализа циркуляции возбудителей гриппа эпидемического сезона 2023 г. в Южном полушарии, а также по результатам антигенной характеристики первых изолятов сезона 2023-2024 гг. в России.

- Необходимо как можно более раннее выделение вирусов гриппа в регионах Российской Федерации и изучение их антигенных и генетических особенностей в Национальных центрах по гриппу.

- **Готовность к подъёму заболеваемости и пандемии**
  - Эпидемиологическая, организационная, клиническая, психологическая, информационная, …
- **Надзор / мониторинг**, в т.ч. генетический
- **Диагностика** (развитие и внедрение)
  - «Прикроватная»
    - Экспресс-тесты
    - Аппаратная быстрая диагностика
    - ПЦР «быстрая»
- **Терапия**
  - Этиотропная (ППП, препараты вируснейтрализующих антител)
  - Своевременно и по показаниям
- **Профилактика**
  - Вакцинация (грипп, COVID-19, другие инфекции)
    - Повышение приверженности
    - Группы риска
    - Мед.работники

- **Готовность к подъёму заболеваемости и пандемии**
  - Эпидемиологическая, организационная, клиническая, психологическая, информационная, …
- **Надзор / мониторинг**, в т.ч. генетический
- **Диагностика** (развитие и внедрение)
  - «Прикроватная»
    - Экспресс-тесты
    - Аппаратная быстрая диагностика
    - ПЦР «быстрая»
- **Терапия**
  - Этиотропная (ППП, препараты вируснейтрализующих антител)
  - Своевременно и по показаниям
- **Профилактика**
  - Вакцинация (грипп, COVID-19, другие инфекции)
    - Повышение приверженности
    - Группы риска
    - Мед.работники

Недоверие вакцинопрофилактике

- США, Англия, Китай
- **Неуверенность** в эффективности вакцин против гриппа и/или COVID-19
- **Неуверенность** в безопасности вакцин против гриппа и/или COVID-19
- **Неуверенность** в безопасности одновременной вакцинации против гриппа и COVID-19

* Неуверенность = опасения

A comparison of seasonal influenza and novel Covid-19 vaccine intentions: A cross-sectional survey of vaccine hesitant adults in England during the 2020 pandemic

Vivi Antonopoulou, Louis Goffe, Carly J Meyer, Aikaterini Grimani, Fiona Graham, Jan Lecouturier, Mei Yee Tang, Paul Chadwick & Falko F Sniehotta

Barriers and facilitators to uptake and promotion of influenza vaccination among health care workers in the community in Beijing, China: A qualitative study

Mengke Yu [a,1], Xi Yao [b,1], Guangqi Liu [a,1], Jiang Wu [c], Min Lv [c], Yuanjie Pang [d], Zheng Xie [a,2],

N Engl J Med. 2022 Jun 30;386(26):2531-2532. doi: 10.1056/NEJMc2204560. Epub 2022 Jun 15.

Association between Covid-19 Vaccination and Influenza Vaccination Rates

Richard K Leuchter [1], Nicholas J Jackson [1], John N Mafi [1], Catherine A Sarkisian [1]

Home / About NFID / Newsroom / News Conferences / 2022 NFID Influenza/Pneumococcal Disease News Co
/ 2022 National Survey: Attitudes about Influenza and Pneumococcal Disease, and the Impacts of COVID-19

2022 National Survey: Attitudes about Influenza and Pneumococcal Disease, and the Impacts of COVID-19

Недоверие вакцинопрофилактике

- США, Англия, Китай
- **Неуверенность** в эффективности вакцин против гриппа и/или COVID-19
- **Неуверенность** в безопасности вакцин против гриппа и/или COVID-19
- **Неуверенность** в безопасности одновременной вакцинации против гриппа и COVID-19

* Неуверенность = опасения

A comparison of seasonal influenza and novel Covid-19 vaccine intentions: A cross-sectional survey of vaccine hesitant adults in England during the 2020 pandemic

Vivi Antonopoulou, Louis Goffe, Carly J Meyer, Aikaterini Grimani, Fiona Graham, Jan Lecouturier, Mei Yee Tang, Paul Chadwick & Falko F Sniehotta

Barriers and facilitators to uptake and promotion of influenza vaccination among health care workers in the community in Beijing, China: A qualitative study

Mengke Yu [a,1], Xi Yao [b,1], Guangqi Liu [a,1], Jiang Wu [c], Min Lv [c], Yuanjie Pang [d], Zheng Xie [a,2],

N Engl J Med. 2022 Jun 30;386(26):2531-2532. doi: 10.1056/NEJMc2204560. Epub 2022 Jun 15.

Association between Covid-19 Vaccination and Influenza Vaccination Rates

Richard K Leuchter [1], Nicholas J Jackson [1], John N Mafi [1], Catherine A Sarkisian [1]

Home / About NFID / Newsroom / News Conferences / 2022 NFID Influenza/Pneumococcal Disease News Co
/ 2022 National Survey: Attitudes about Influenza and Pneumococcal Disease, and the Impacts of COVID-19

2022 National Survey: Attitudes about Influenza and Pneumococcal Disease, and the Impacts of COVID-19

- **Инъекционный** способ введения – альтернативные способы

- Интраназальное введение
  - Безболезненно
  - Активация кросс-протективного иммунного ответа в респираторном тракте привитых
- Трансдермальное введение
  - Не требует хранения в холодильнике
  - Могут применяться самостоятельно

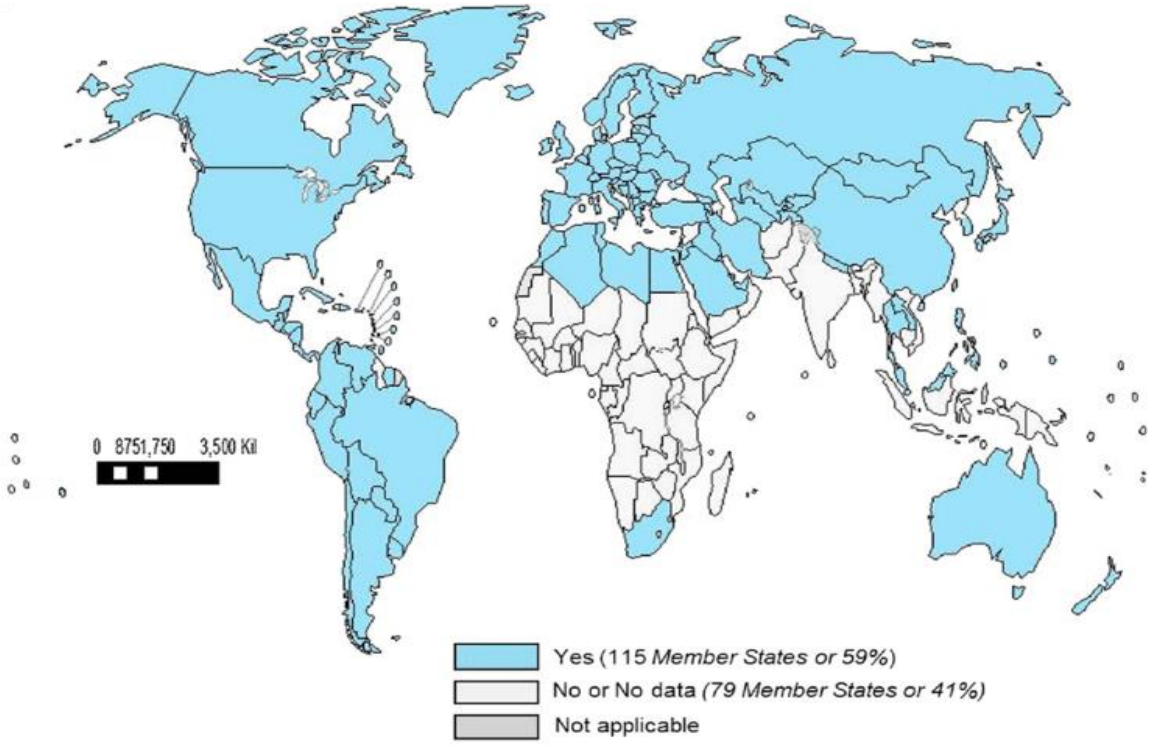
- **Антигенная «перегрузка»** – низкодозные адъювантные вакцины (Гриппол плюс / квадривалент)

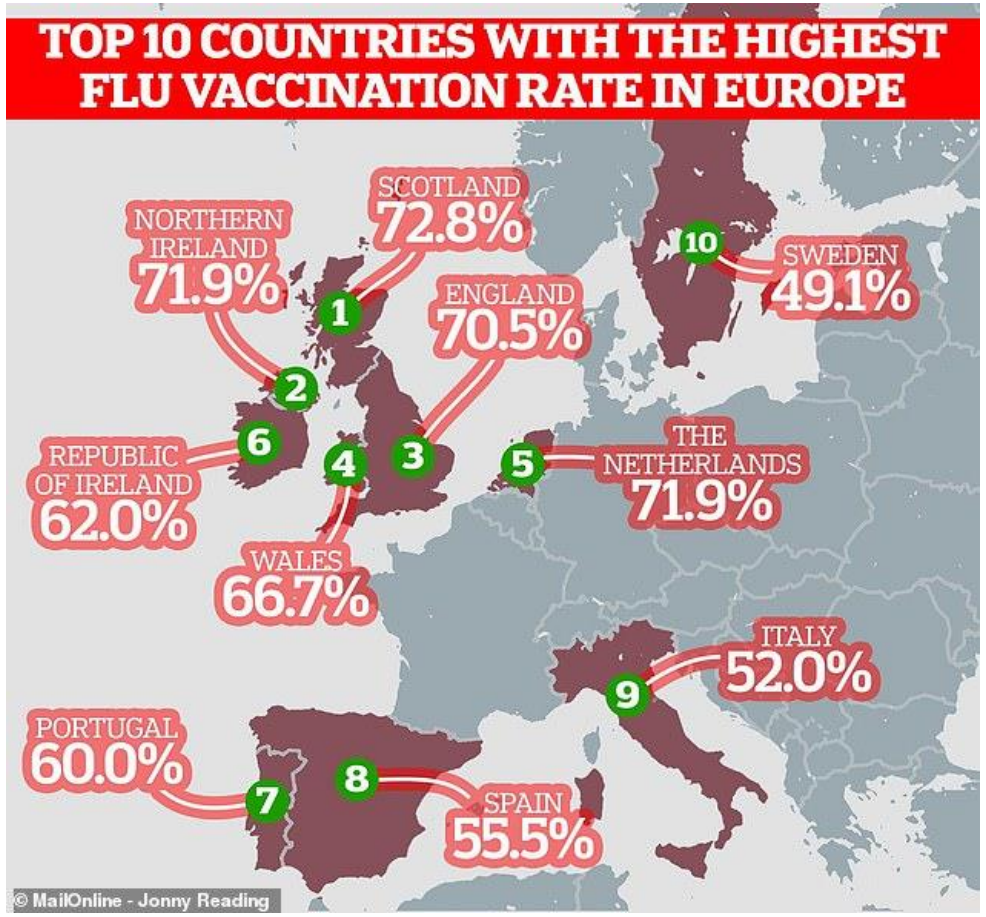
Аргументы и факты VRN.AIF.RU ВОРОНЕЖ

11.03.2020 11:43 Дарья Вербицкая Примерное время чтения: 6 минут

Прививки перегружают естественный иммунитет? Врач о мифах вокруг вакцинации

- 59% стран мира включили вакцинацию против гриппа в календарь прививок

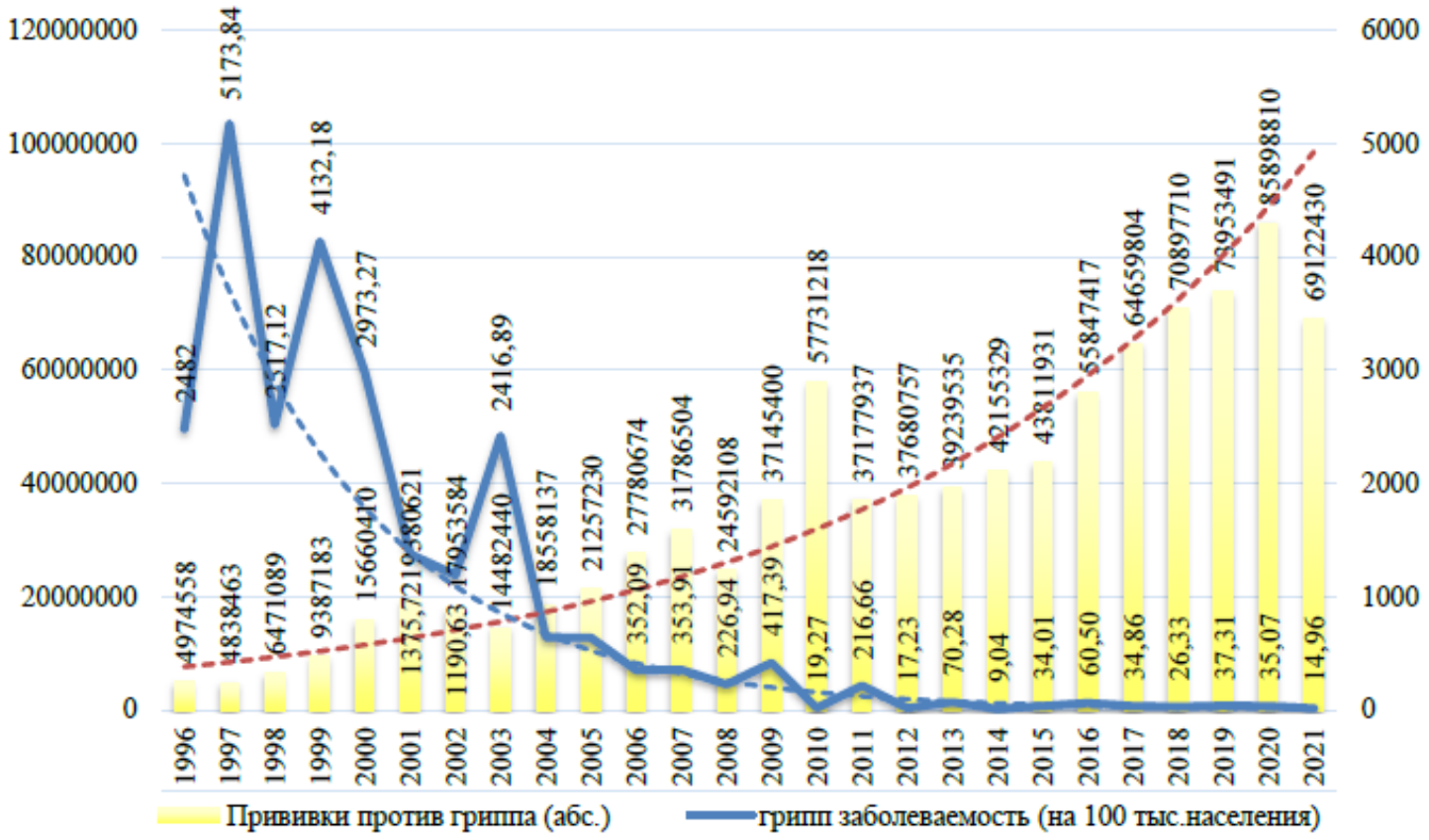




https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.07.045

https://www.dailymail.co.uk/health/article-6515627

Охват вакцинацией против гриппа в России



О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 256 с.

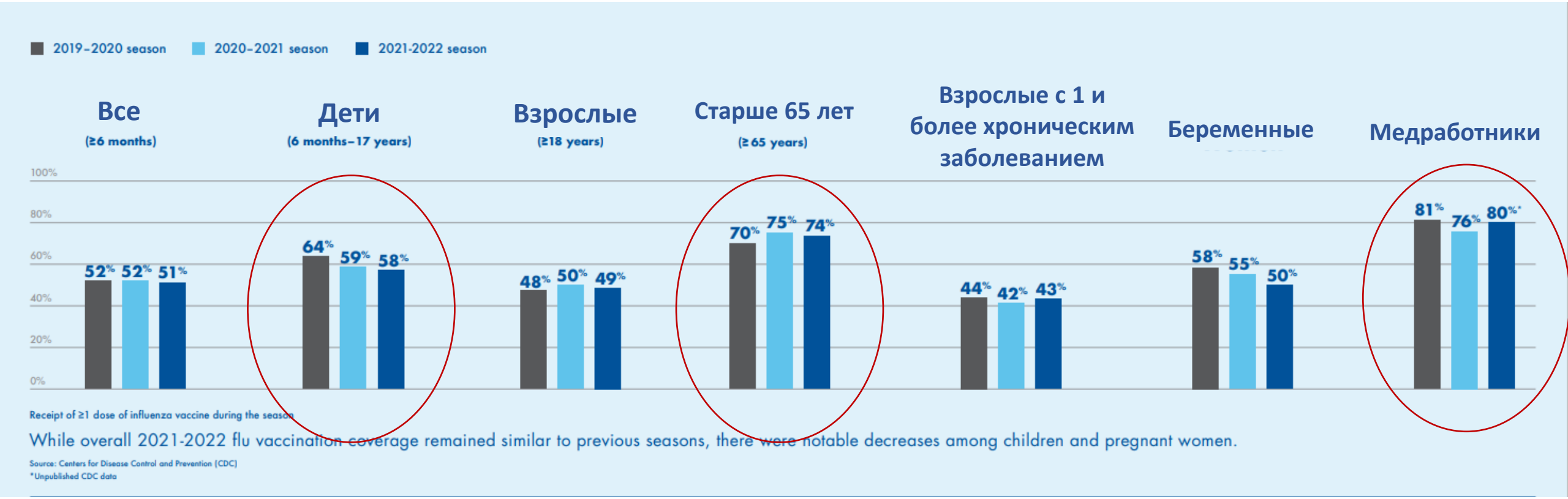
О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. 340 с.

- 2006 г. - вакцинация против гриппа включена в НКПП.
- Среднероссийский **уровень охвата**
  - в 2006 г. — 28 млн чел.
  - 2019-2020 г. – 85,9 млн чел. (59%)
  - 2021-2022 г. – 69,1 млн чел. (47%)
  - 2022-2023 г. – 75,1 млн чел (52%)
  - **2023-2024 г. – 60%** (план)
- Заболеваемость гриппом **снизилась в 147 раз** — с 5173,8 в 1996 г. до 35,1 случая на 100 тыс. населения в 2020 г.

Охват вакцинацией против гриппа среди взрослых в США в 2019-2022 гг.

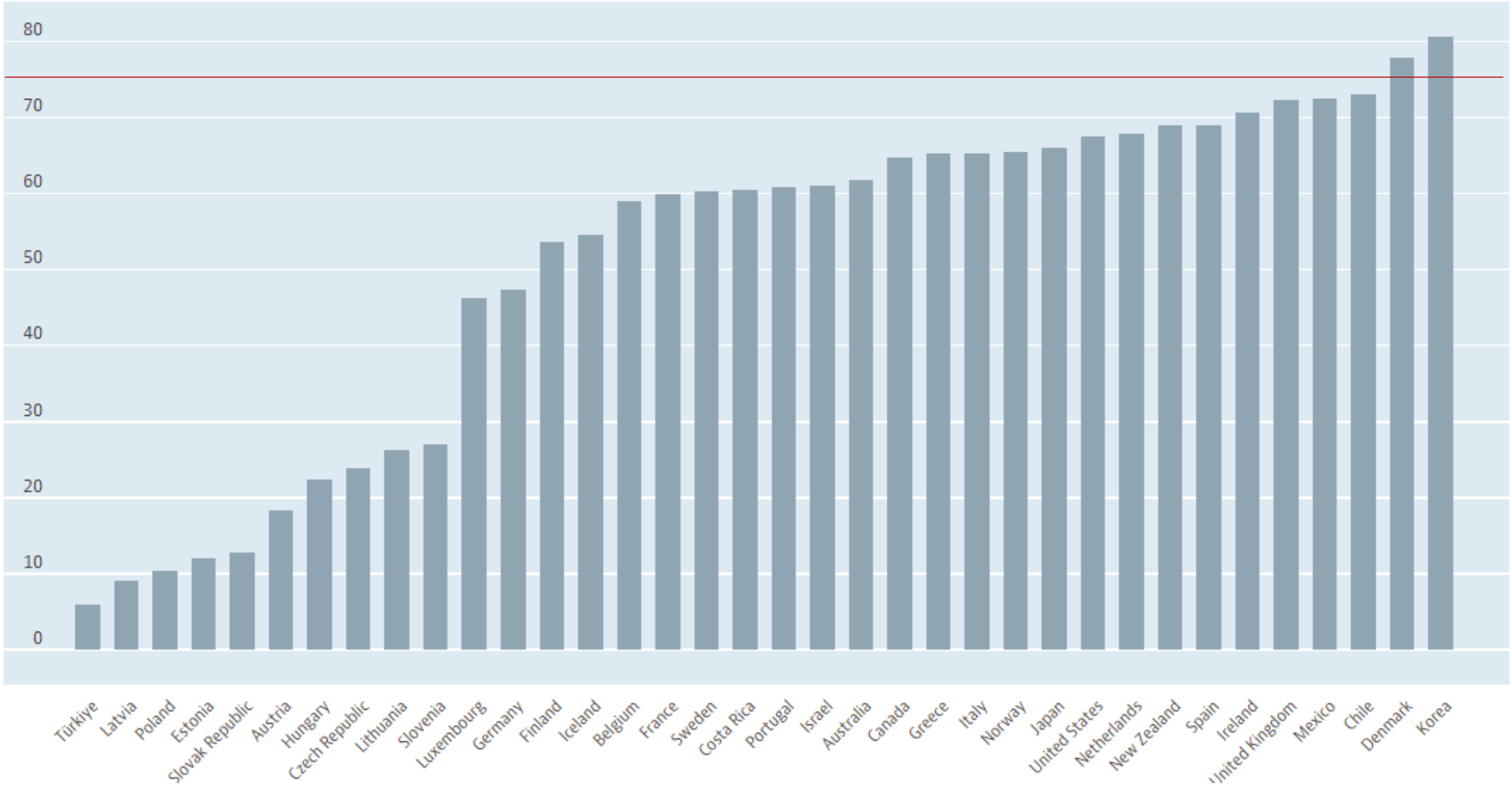
National Foundation for Infectious Diseases®

- Грипп ежегодно обходится США в прямые и косвенные расходы в размере 11,2 млрд. долл.
- В течение сезона гриппа 2019-2020 гг. вакцинация против гриппа предотвратила примерно 7,5 млн случаев заболевания гриппом, 105 000 госпитализаций и 6 300 смертей.



https://nfid.org/infectious-diseases/influenza-flu/

Охват вакцинацией против гриппа лиц 65 лет и старше (2017-2021 гг.)



OECD (2022), Influenza vaccination rates (indicator). doi: 10.1787/e452582e-en (Accessed on 05 September 2022)

EMEA/CDC: «Адъюванты помогают вакцинам работать лучше»

- **Усиление** гуморального и клеточного иммунного ответа
- Повышение **продолжительности иммунного ответа**
- **Усиление** иммунного ответа **у лиц с ослабленным иммунитетом** (пожилой и детский возраст, пациенты с хроническими заболеваниями и иммунологическими нарушениями)
- **Реализация** антиген-сберегающей и антиген-щадящей стратегии

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26 April 2018
EMEA/CHMP/VWP/164653/05 Rev. 1
Committee on Human Medicinal Products (CHMP)

Guideline on clinical evaluation of vaccines

CDC Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™
A-Z Index
Search
Vaccine Safety
CDC > Vaccine Safety > Common Concerns

Vaccine Safety
Specific Vaccines
Common Concerns
Adjuvants
Autism
Fainting (Syncope)
Febrile Seizures
Guillain-Barre Syndrome
Multiple Vaccines and the Immune System

Adjuvants help vaccines work better.

What is an adjuvant and why is it added to a vaccine?

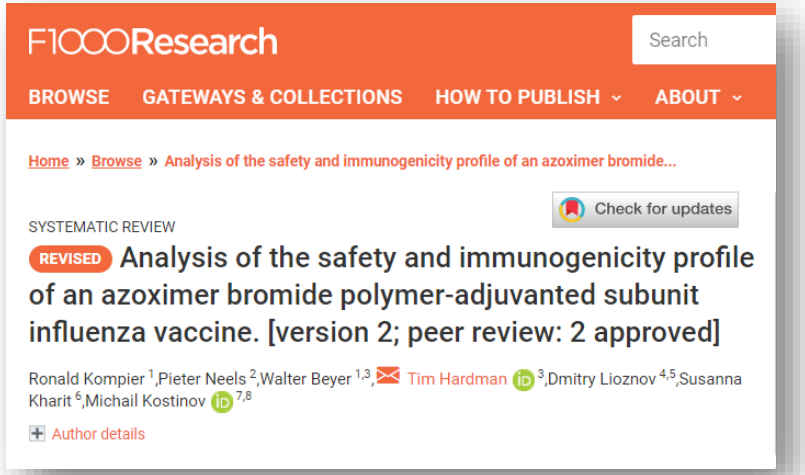
An adjuvant is an ingredient used in some vaccines that helps create a stronger immune response in people receiving the vaccine. In other words, adjuvants help vaccines work better. Some vaccines that are made from weakened or killed germs contain naturally occurring adjuvants and help the body produce a strong protective immune response. However, most vaccines developed today include just small components of germs, such as their proteins, rather than the entire virus or bacteria. Adjuvants help the body to produce an immune response strong enough to protect the person from the disease he or she is being vaccinated against. Adjuvanted vaccines can

1. GUIDELINE ON ADJUVANTS IN VACCINES FOR HUMAN USE) //EMEA/CHMP/VEG/134716/2004;
2. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific guideline/draft-guideline-clinical-evaluation-vaccines-revision-1_en.pdf;
3. https://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/adjuvants.html#:~:text=An%20adjuvant%20is%20an%20ingredient,adjuvants%20help%20vaccines%20work%20better.

Анализ профиля безопасности и иммуногенности противогриппозной субъединичной вакцины с адъювантом азоксимера бромид

F1000Research

- **Метаанализ исследований** с использованием адъювантной инактивированной вакцины против гриппа (с азоксимера бромидом для **сравнения реактогенности и иммуногенности вакцины с неадъювантными вакцинами**.



Опубликовано: 3 ноября 2022 г.
https://doi.org/10.12688/f1000research.75869.2

Авторы:

- Рональд Компьер (Нидерланды)
- Питер Нильс (Бельгия)
- Вальтер Бейер (Великобритания)
- Тим Хардман (Великобритания)
- Д.А. Лиознов (Россия)
- С.М. Харит (Россия)
- М.П. Костинов (Россия)

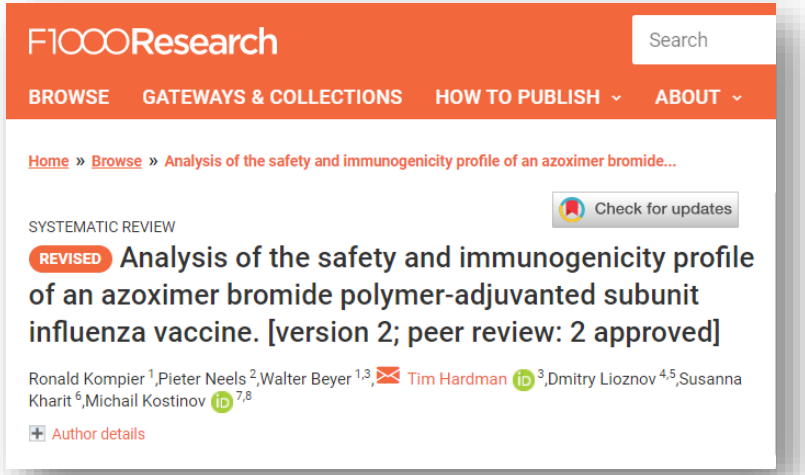
Ronald Kompier, Pieter Neels, Walter Beyer. Analysis of the safety and immunogenicity profile of an azoximer bromide polymer-adjuvanted subunit influenza vaccine/ F1000 Research. https://f1000research.com/articles/11-259/v2

Анализ профиля безопасности и иммуногенности противогриппозной субъединичной вакцины с адъювантом азоксимера бромид

F1000Research

- Вакцины Гриппол® **эффективно индуцируют иммунный ответ**, как и безадъювантные вакцины, содержащие по 15 мкг гемагглютинина на каждый штамм вируса гриппа.

- Применение вакцин Гриппол® показывает **более низкую местную реактогенность** по сравнению со сплит- и субъединичными безадъювантными вакцинами.



Опубликовано: 3 ноября 2022 г.
https://doi.org/10.12688/f1000research.75869.2

- **Благоприятный профиль безопасности и иммуногенность** вакцин, наряду с уменьшенным количеством антигена на дозу и щадящим действием азоксимера бромид, делают вакцины Гриппол® хорошими кандидатами **для использования не только во время пандемии, но и в целом для вакцинации против сезонного гриппа**.

Ronald Kompier, Pieter Neels, Walter Beyer. Analysis of the safety and immunogenicity profile of an azoximer bromide polymer-adjuvanted subunit influenza vaccine/ F1000 Research. https://f1000research.com/articles/11-259/v2

Грипп, ОРВИ и ВИЧ-инфекция

- Данные о связи между наличием ВИЧ-инфекции и частотой заражения возбудителями ОРВИ противоречивы.
- Ряд исследований - у ЛЖВ с большей вероятностью разовьется тяжелая или длительная гриппозная или другая ОРИ.
- Эффективная **АРТ снизила** частоту осложнений гриппа у ВИЧ-инфицированных.
- Региональные различия тяжести течения и исходов в зависимости от охвата АРТ.

Colombo RE, Schofield C, Richard SA, Fairchok M, Chen WJ, Danaher PJ, Lalani TN, Ridoré M, Maves RC, Arnold JC, Ganesan A, Agan B, Millar EV, Coles C, Burgess TH. Effects of human immunodeficiency virus status on symptom severity in influenza-like illness in an otherwise healthy adult outpatient cohort. J Investig Med. 2021 Aug;69(6):1230-1237. doi: 10.1136/jim-2020-001694. Epub 2021 Apr 23. PMID: 33893210; PMCID: PMC8319060.

Sheth, A.N., Patel, P. & Peters, P.J. Influenza and HIV: Lessons from the 2009 H1N1 Influenza Pandemic. *Curr HIV/AIDS Rep* **8**, 181–191 (2011). https://doi.org/10.1007/s11904-011-0086-4

Грипп, ОРВИ и ВИЧ-инфекция

- Данные о связи между наличием ВИЧ-инфекции и частотой заражения возбудителями ОРВИ противоречивы.
- Ряд исследований - у ЛЖВ с большей вероятностью разовьется тяжелая или длительная гриппозная или другая ОРИ.
- Эффективная **АРТ снизила** частоту осложнений гриппа у ВИЧ-инфицированных.
- Региональные различия тяжести течения и исходов в зависимости от охвата АРТ.

- 2010-2015 гг.
- 50 ВИЧ+, 460 ВИЧ-
- Риновирусы, вирусы гриппа А и коронавирусы.
- Больные ВИЧ-инфекцией на АРТ (медиана **CD4 - 492** клеток/мм^3)

Original research

OPEN ACCESS

Effects of human immunodeficiency virus status on symptom severity in influenza-like illness in an otherwise healthy adult outpatient cohort

Rhonda E Colombo ,[1,2,3] Christina Schofield,[1,2] Stephanie A Richard,[2,3] Mary Fairchok,[1,2,3] Wei-Ju Chen,[2,3] Patrick J Danaher,[4] Tahaniyat N Lalani,[2,3,5] Michelande Ridoré,[2,3] Ryan C Maves,[6] John C Arnold,[7] Anuradha Ganesan,[2,3,8] Brian Agan,[2,3] Eugene V Millar,[2,3] Christian Coles,[2,3] Timothy H Burgess[2]

- **100%** ВИЧ+ привиты против гриппа
- **Течение ОРВИ не различалось у ВИЧ+ и ВИЧ-.**
- **ВИЧ+ - чаще жалобы на диарею и утомляемость**
- Большее число ЛЖВ получали противовирусную терапию ОРВИ
  - более осторожная практика лечения ОРВИ у ЛЖВ.

Colombo RE, Schofield C, Richard SA, Fairchok M, Chen WJ, Danaher PJ, Lalani TN, Ridoré M, Maves RC, Arnold JC, Ganesan A, Agan B, Millar EV, Coles C, Burgess TH. Effects of human immunodeficiency virus status on symptom severity in influenza-like illness in an otherwise healthy adult outpatient cohort. J Investig Med. 2021 Aug;69(6):1230-1237. doi: 10.1136/jim-2020-001694. Epub 2021 Apr 23. PMID: 33893210; PMCID: PMC8319060.

Sheth, A.N., Patel, P. & Peters, P.J. Influenza and HIV: Lessons from the 2009 H1N1 Influenza Pandemic. *Curr HIV/AIDS Rep* **8**, 181–191 (2011). https://doi.org/10.1007/s11904-011-0086-4

- **ЛЖВ более уязвимы** к COVID-19 и имеют худшие исходы по сравнению с населением в целом:
  - отсутствие АРТ, иммунодефицит;
  - сопутствующая патология;
  - ВИЧ-ассоциированный инфекционный процесс – хроническое системное воспаление, …

- У ЛЖВ не регистрируют более высокий уровень побочных эффектов вакцинации.
- Вакцины против COVID-19 стимулируют выраженный иммунный ответ у ЛЖВ без иммуносупрессии.
- При CD4 ниже 200 кл/мкл длительность защиты **снижается**.
- ЛЖВ являются приоритетной группой **повторной** вакцинации против COVID-19.

1. Xu X et al. *High seroconversion rate after vaccination with mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 among people with HIV - but HIV viremia matters?* AIDS 36: 479-481, 2022.
2. ntinori A et al. *Durability of SARS-Cov-2 mRNA vaccine immune response in PLWH with advanced disease.* Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, abstract 291, 2022.
3. Vergori A et al. *Immunogenicity and reactogenicity to COVID-19 mRNA vaccine additional dose in PLWH*. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, abstract 293, 2022.

Хороший профиль **безопасности** и переносимости вакцинопрофилактики гриппа у больных ВИЧ-инфекцией

- Доказана **безопасность иммунизации** больных ВИЧ-инфекцией разными составами вакцин против гриппа.

- **Не установлено** отрицательное долгосрочное (3–12 мес.) **влияние иммунизации** на количество $CD4^+$-лимфоцитов и уровень РНК ВИЧ после вакцинации против гриппа.

- После вакцинации против гриппа зафиксировано **незначительные** и **преходящие** повышение вирусной нагрузки ВИЧ и/или снижение количества $CD4^+$-лимфоцитов, не приводящие к клиническому ухудшению и не требовавшие коррекции терапевтической тактики.

- Привитые ЛЖВ показывают **сопоставимые** с общей популяцией частоту и степень реакций на вакцины против гриппа (кратковременность и умеренность местных и системных реакций, отсутствие серьёзных нежелательных явлений).

1. Crum-Cianflone, N.F. Immunogenicity of a monovalent 2009 influenza A (H1N1) vaccine in an immunocompromised population: a prospective study comparing HIV-infected adults with HIV-uninfected adults / N.F. Crum-Cianflone, L.E. Eberly, C. Duplessis [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 52. – P. 138–146.
2. Frésard, A. Immunization of HIV-infected adult patients — French recommendations / A. Frésard, A. Gagneux-Brunon, F. Lucht [et al.] // Hum. Vaccin. Immunother. – 2016. – Vol. 12, № 11. – P. 2729–2741.
3. Gabutti, G. Safety and immunogenicity of conventional subunit and MF59-adjuvanted influenza vaccines in human immunodeficiency virus-1-seropositive patients / G. Gabutti, M. Guido, P. Durando [et al.] // J. Int. Med. Res. – 2005. – Vol. 33, № 4. – P. 406–416.
4. Hakim, H. Immunogenicity and safety of inactivated monovalent 2009 H1N1 influenza A vaccine in immunocompromised children and young adults / H. Hakim, K.J. Allison, L.A. Van De Velde [et al.] // Vaccine. – 2012. – Vol. 30, № 5. – P. 879–885.
5. Jilich, D. Immunogenicity and safety of pandemic H1N1 2009 influenza vaccine for HIV-1 patients / D. Jilich, M. Havlíčková, D. Veselý [et al.] // Acta Virol. – 2012. – Vol. 56, № 4. – P. 349–351.
6. Tempia, S. Deaths associated with respiratory syncytial and influenza viruses among persons ≥5 years of age in HIV-prevalent area, South Africa, 1998–2009 (1) / S. Tempia, S. Walaza, C. Viboud [et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2015. – Vol. 21, № 4. – P. 600–608.

Эффективность вакцинопрофилактики гриппа у больных ВИЧ-инфекцией

- Серологический ответ при подавленной вирусной нагрузке и в отсутствии значимой иммуносупрессии **сопоставим** со здоровыми лицам.
- Показано укорочение сроков серопротекции после иммунизации больных ВИЧ-инфекцией.
- Количество $CD4^{+}$-лимфоцитов - независимый **предиктор худшего** иммунного ответа на вакцинацию против гриппа (чем ниже, тем слабее и короче будет серопротекция).
- Для однократной вакцинации оптимальным временем является начало декабря.
- Вакцинированные до 15 ноября, имели больше шансов заболеть гриппом, чем те, кто был вакцинирован позже.
    - При поздней вакцинации могут быть упущены возможности профилактики.
- Альтернативные стратегии вакцинации ЛЖВ против гриппа
    - 2 дозы вакцины
    - большая доза антигена в вакцине

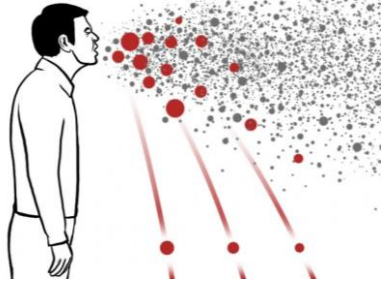
1. Soonawala, D. Response to 2009 pandemic influenza A (H1N1) vaccine in HIV-infected patients and the influence of prior seasonal influenza vaccination / D. Soonawala, G.F. Rimmelzwaan, L.B. Gelinck [et al.] // PLoS One. – 2011. –Vol. 6, № 1. – P. e16496.
2. Tiu, C.T. Antibody response to inactivated influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine in patients with and without HIV / C.T. Tiu, Y.S. Lin, M. Pagala [et al.] // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. – 2011. – Vol. 58, № 3. – P. e99–102.
3. Yanagisawa, N. Reduced immune response to influenza A (H1N1) 2009 monovalent vaccine in HIV-infected Japanese subjects / N. Yanagisawa, K. Maeda, A. Ajisawa [et al.] // Vaccine. – 2011. – Vol. 29, № 34. – P. 5694–5698.
4. Patel, P. Duration of Influenza Virus Shedding Among HIV-Infected Adults in the cART Era, 2010–2011 / P. Patel, T. Bush, E.M. Kojic [et al.] // AIDS Res. Hum. Retroviruses. – 2016. – Vol. 32, № 12. – P. 1180–1186.
5. Mor, S.M. Pneumonia and influenza hospitalization in HIV-positive seniors / S.M. Mor, J.A. Aminawung, A. Demaria Jr. [et al.] // Epidemiol. Infect. – 2011. – Vol. 139, № 9. – P. 1317–1325.
6. Manuel, O. Humoral response to the influenza A H1N1/09 monovalent AS03-adjuvanted vaccine in immunocompromised patients / O. Manuel, M. Pascual, K. Hoschler [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 52, № 2. – P. 248–256.
7. Martínez, E. Influenza A H1N1 in HIV-infected adults / E. Martínez, M.A. Marcos, I. Hoyo-Ulloa [et al.] // HIV Med. – 2011. – Vol. 12, № 4. – P. 236–245.

ВИЧ-инфекция на фоне гриппа

- Гриппозная инфекция **не приводит** к значительному увеличению вирусной нагрузки ВИЧ или снижению количества $CD4^+$-лимфоцитов.

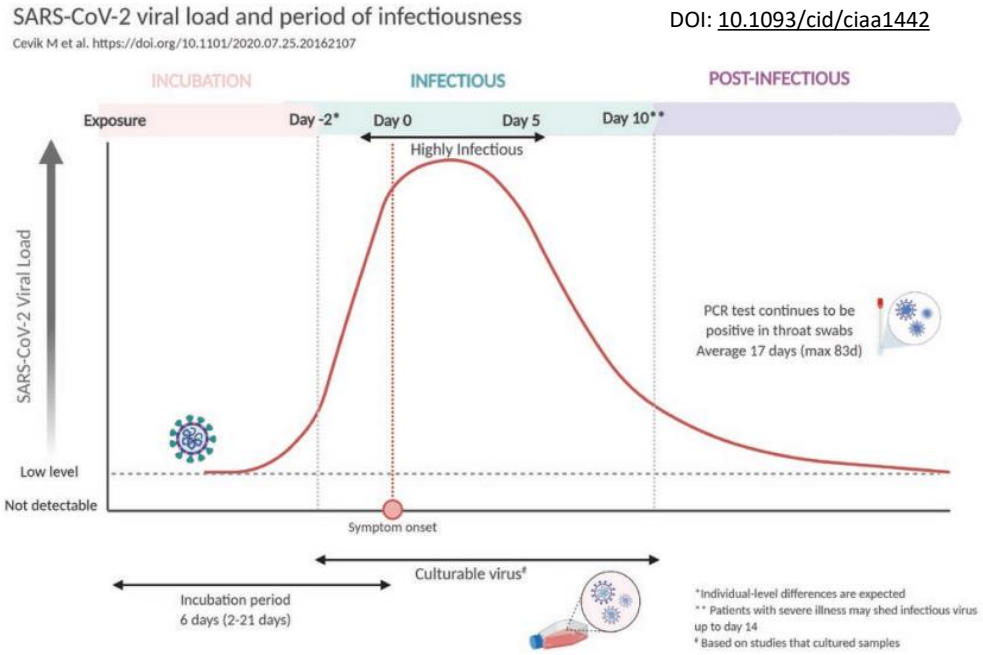
- Иммуносупрессия и тяжелое течение гриппа могут приводить к **длительному выделению вируса гриппа** больным и формированию устойчивых к противовирусным препаратам штаммов.

1. Martínez, E. Influenza A H1N1 in HIV-infected adults / E. Martínez, M.A. Marcos, I. Hoyo-Ulloa [et al.] // HIV Med. – 2011. – Vol. 12, № 4. – P. 236–245.
2. Memoli, M.J. The natural history of influenza infection in the severely immunocompromised vs nonimmunocompromised hosts / M.J. Memoli, R. Athota, S. Reed [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2014. – Vol. 58, № 2. – P. 214–224.
3. Patel, P. Duration of Influenza Virus Shedding Among HIV-Infected Adults in the cART Era, 2010–2011 / P. Patel, T. Bush, E.M. Kojic [et al.] // AIDS Res. Hum. Retroviruses. – 2016. – Vol. 32, № 12. – P. 1180–1186.
4. Skiest, D.J. Comparison of the effects of acute influenza infection and Influenza vaccination on HIV viral load and CD4 cell counts / D.J. Skiest, T. Machala // J. Clin. Virol. – 2003. – Vol. 26, № 3. – P. 307–315.
5. van der Vries, E. Prolonged influenza virus shedding and emergence of antiviral resistance in immunocompromised patients and ferrets / E. van der Vries, K.J. Stittelaar, G. van Amerongen [et al.] // PLoS Pathog. – 2013. – Vol. 9, № 5. – P. e1003343.
6. von Mollendorf, C. Influenza Viral Shedding in a Prospective Cohort of HIV-Infected and Uninfected Children and Adults in 2 Provinces of South Africa, 2012–2014 / C. von Mollendorf, O. Hellferscee, Z. Valley-Omar [et al.] // J. Infect. Dis. – 2018. – Vol. 218, № 8. – P. 1228–1237
7. Tasker, S.A. Effects of influenza vaccination in HIV-infected adults: a double-blind, placebo controlled trial / S.A. Tasker, W.A. O'Brien, J.J. Treanor [et al.] // Vaccine. – 1998. – Vol. 16. – P. 1039–1042.
8. Günthard, H.F. Effect of influenza vaccination on viral replication and immune response in persons infected with human immunodeficiency virus receiving potent antiretroviral therapy / H.F. Günthard, J.K. Wong, C.A. Spina [et al.] // J. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 181, № 2. – P. 522–531.
9. de Carvalho, A.P. [Influenza vaccination in HIV infected children: immunologic and viral load changes] [Article in Portuguese] / A.P. de Carvalho, L.C. Dutra, E. Tonelli // J. Pediatr. (Rio J.). – 2003. – Vol. 79, № 1. – P. 29–40.



Вирусовыделение

- От нескольких дней **до нескольких недель**
- Выделение SARS-CoV-2 способного к репликации после появления симптомов заболевания
  - до 10 дней - легкая и средняя степень тяжести*
  - до 20 дней – тяжелая форма
- Обнаружение вирусной РНК во время выздоровления не обязательно указывает на способность вируса к репликации (инфекционность) или реинфекцию.



DOI: 10.1093/cid/ciaa1442

- Более высокая вирусная нагрузка во время появления симптомов
- Значительное снижение в течение недели после появления симптомов

* за исключением случаев тяжелого течения заболевания и у больных с иммуносупрессией

1. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. 2020 Jun;395:1054–62.
2. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. JAMA. 2020 Mar 3;323(15):1488–94.
3. Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. Clin Infect Dis. 2020 May 28.
4. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 4]; 581(7809):465– 469
5. Bullard J, Dust K, Funk D, Strong JE, Alexander D, Garnett L, Boodman C, Bello A, Hedley A, Schiffman Z, Doan K, Bastien N, Li Y, Van Caeseele PG, Poliquin G. Predicting Infectious Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 From Diagnostic Samples. Clin Infect Dis. 2020 Dec 17;71(10):2663-2666.
6. Walsh KA, Jordan K, Clyne B, et al. SARS-CoV-2 detection, viral load and infectivity over the course of an infection. J Infect [Internet]. J Infect; 2020; 81(3):357–371.
7. 15. Singanayagam A, Patel M, Charlett A, et al. Duration of infectiousness and correlation with RT-PCR cycle threshold values in cases of COVID-19, England, January to May 2020. Eurosurveillance [Internet]. NLM (Medline); 2020; 25(32).

Иммунокомпрометированные пациенты (COVID-19 и грипп)

- Пациенты с выраженным иммунодефицитом (**ВИЧ-инфекция**, лимфопролиферативные заболевания, пациенты, получающие иммуносупрессивную химиотерапию, системные кортикостероиды и биологические препараты)
- **Более 20 дней** могут выделять способный к репликации вирус.
  - Отдельные наблюдения за больными **гриппом** – до **275 дней**
  - Наблюдения за ВИЧ+ больной **COVID-19** – до **216 дней** (Ct 16,4-31,6, CD4 - 6 клеток/мкл)

Субоптимальный иммунный ответ

→ **Персистенция возбудителя**

→ **Накоплению мутаций вируса** (селекция)

→
- **Уклонения от иммунного ответа**
- **Формирование резистентности** к противовирусным препаратам.

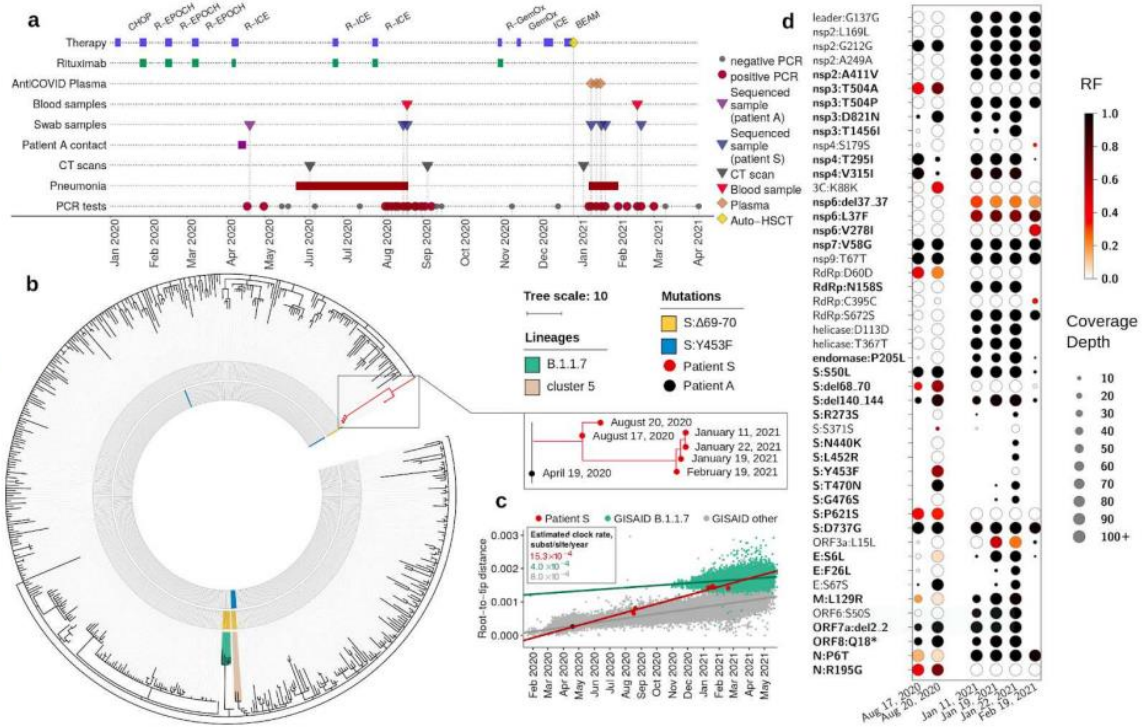
1. Aydillo T, Gonzalez-Reiche AS, Aslam S, et al. Shedding of Viable SARS-CoV-2 after Immunosuppressive Therapy for Cancer. N Engl J Med. 2020 Dec 24;383(26):2586-2588.
2. Baang JH, Smith C, Mirabelli C, et al. Prolonged Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Replication in an Immunocompromised Patient. J Infect Dis. 2021 Jan 4;223(1):23-27.
3. Choi B, Choudhary MC, Regan J, et al. Persistence and Evolution of SARS-CoV-2 in an Immunocompromised Host. N Engl J Med. 2020 Dec 3;383(23):2291-2293.
4. Tarhini H, Recoing A, Bridier-Nahmias A, et al. Long term SARS-CoV-2 infectiousness among three immunocompromised patients: from prolonged viral shedding to SARS-CoV-2 superinfection. J Infect Dis. 2021 Feb 8:jiab075.
5. Persistent SARS-CoV-2 infection and intra-host evolution in association with advanced HIV infection. F.Karim, MYS.Moosa, BI Gosnell, et al. medRxiv 2021.06.03.21258228; doi: https://doi.org/10.1101/2021.06.03.21258228

1. Michael G. Ison, Larisa V. Gubareva, Robert L. Atmar, John Treanor, Frederick G. Hayden, Recovery of Drug-Resistant Influenza Virus from Immunocompromised Patients: A Case Series, *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 193, Issue 6, 15 March 2006, Pages 760–764.
2. Gooskens J, Jonges M, Claas EC, Meijer A, Kroes AC. Prolonged influenza virus infection during lymphocytopenia and frequent detection of drug-resistant viruses. J Infect Dis. 2009 May 15;199(10):1435-41. doi: 10.1086/598684. PMID: 19392620.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Oseltamivir-resistant novel influenza A (H1N1) virus infection in two immunosuppressed patients - Seattle, Washington, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009 Aug 21;58(32):893-6. PMID: 19696719.

Эволюция SARS-CoV-2 внутри хозяина

SARS-CoV-2 escape from cytotoxic T cells during long-term COVID-19

Oksana V. Stanevich[1,2†], Evgeniia I. Alekseeva[3*†], Maria Sergeeva[1], Artem V. Fadeev[1], Kseniya S. Komissarova[1], Anna A. Ivanova[1], Tamara S. Simakova[4], Kirill A. Vasilyev[1], Anna-Polina Shurygina[1], Marina A. Stukova[1], Ksenia R. Safina[3], Elena R. Nabieva[3], Sofya K. Garushyants[5], Galya V. Klink[5], Evgeny A. Bakin[2,6], Jullia V. Zabutova[7], Anastasia N. Kholodnaia[2,7], Olga V. Lukina[2], Irina A. Skorokhod[7], Viktoria V. Ryabchikova[7], Nadezhda V. Medvedeva[7], Dmitry A. Lioznov[1,2], Daria M. Danilenko[1], Dmitriy M. Chudakov[3,8], Andrey B. Komissarov[1], Georgii A. Bazykin[3,5*]



- Женщина, 47 лет
- Неходжкинская диффузная В-клеточная лимфома
- **318** дней COVID-19
- **40** мутаций SARS-CoV-2
- **12** мутаций снижали или предотвращали связывание известных иммуногенных антигенов SARS-CoV-2

  HLA класса I –> **ускользание от Т-клеточного иммунного ответа.**

- ВИЧ-положительная женщина, 30 лет
- Госпитализирована в сентябре 2020 года
- РНК ВИЧ-1 - 34 151 копий/мл, **CD4+ - 6** клеток/мкл.
- SARS-CoV-2+ **до 216 дня**
- Элиминация SARS-CoV-2 после подавления ВН ВИЧ
- Накоплено не менее **16 мутаций** в SARS-CoV-2

medRxiv
THE PREPRINT SERVER FOR HEALTH SCIENCES

Persistent SARS-CoV-2 infection and intra-host evolution in association with advanced HIV infection

F Karim, MYS Moosa, BI Gosnell, S Cele, J Giandhari, S Pillay, H Tegally, E Wilkinson, JE San, N Msomi, K Mlisana, K Khan, M Bernstein, N Manickchund, L Singh, U Ramphal, COMMIT-KZN Team, W Hanekom, RJ Lessells, A Sigal, T de Oliveira

doi: https://doi.org/10.1101/2021.06.03.21258228

- ВИЧ-положительная женщина, 20 лет
- Январь 2021 г. - SARS-CoV-2+ (бессимптомно)
- Сентябрь 2021 г. - госпитализация
- РНК ВИЧ-1 - 4,60 $\log_{10}$ копий/мл, **CD4+ - 9** клеток/мкл.
- Элиминация SARS-CoV-2 в ноябре 2021 г.
- Накоплена 21 **мутация** в SARS-CoV-2
- Персистирующая инфекция минимум **9 месяцев**

Clinical Infectious Diseases

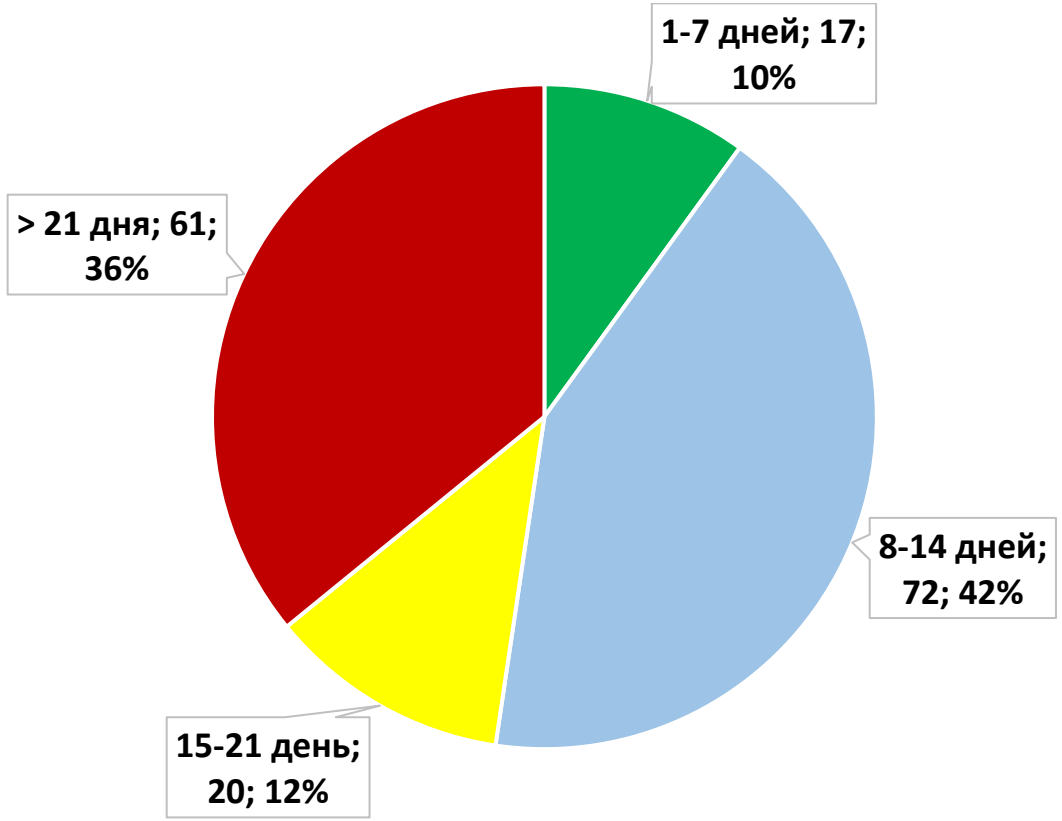
BRIEF REPORT

Persistent Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection With accumulation of mutations in a patient with poorly controlled Human Immunodeficiency Virus infection

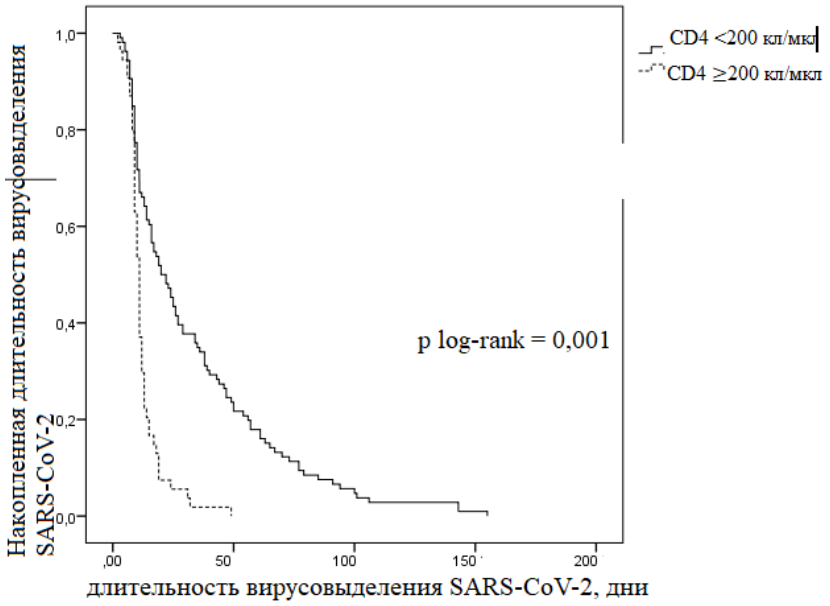
Tongai G. Maponga,[1] Montenique Jeffries,[2] Houriiyah Tegally,[3] Andrew Sutherland,[1] Eduan Wilkinson,[6] Richard J. Lessells,[3] Nokukhanya Msomi,[4] Gert van Zyl,[1,5] Tulio de Oliveira,[3,6,7] and Wolfgang Preiser[1,5]

1. Tarcsai KR, Corolciuc O, Tordai A, Ongrádi J. SARS-CoV-2 infection in HIV-infected patients: potential role in the high mutational load of the Omicron variant emerging in South Africa. Geroscience. 2022 Jun 24:1–9. doi: 10.1007/s11357-022-00603-6. Epub ahead of print. PMID: 35739343; PMCID: PMC9225796.
2. Persistent SARS-CoV-2 infection and intra-host evolution in association with advanced HIV infection F Karim, MYS Moosa, BI Gosnell, et al/ medRxiv 2021.06.03.21258228; doi: https://doi.org/10.1101/2021.06.03.21258228
3. Tongai G Maponga, Montenique Jeffries, Houriiyah Tegally, et al. Persistent Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection With accumulation of mutations in a patient with poorly controlled Human Immunodeficiency Virus infection, Clinical Infectious Diseases, 2022;, ciac548, https://doi.org/10.1093/cid/ciac548

Длительность вирусовыделения SARS-CoV-2 у 170 больных COVID-19 с сопутствующей ВИЧ-инфекцией



Длительность вирусовыделения SARS-CoV-2 в зависимости от выраженности иммунодефицита



Единичные случаи выявления РНК SARS-CoV-2 **до 57, 61 и 155 дней**.

- Более **длительное** вирусовыделение SARS-CoV-2 у пациентов с **CD4<200 кл/мкл**.
- **Не установлена** связь длительности вирусовыделения с различными **геновариантами** SARS-CoV-2 и **тяжестью** течения COVID-19.
- **Скорость** элиминации SARS-CoV-2 положительно **коррелировала** с показателем **титра** специфических вируснейтрализующих антител.

Заключение

- Преддверие сезона ОРВИ. Риски пандемии. Настороженность.

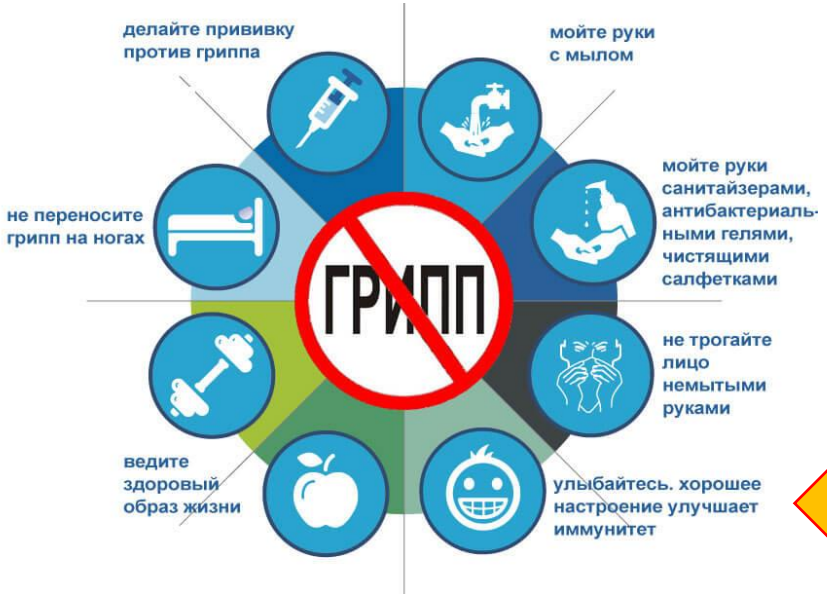
- **Раннее** назначение АРТ.
- **Контроль** эффективности терапии ВИЧ-инфекции.
- Достижение **элиминации** возбудителей ОРВИ (ПЦР-контроль на поздних стадиях ВИЧ-инфекции)
- **Вакцинопрофилактика** COVID-19 и гриппа и формирование приверженности вакцинации.
- Готовность к оказанию помощи больным в особых с**анитарно-эпидемиологических** условиях.

НИИ гриппа
им. А.А. Смородинцева

Обновленные данные – еженедельно на сайте НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева в разделе «Эпидситуация»

https://www.influenza.spb.ru/system/epidemic_situation/

- Эпидемиологическая ситуация в России и в мире
- Данные лабораторной диагностики гриппа и других ОРВИ
- Отдельный бюллетень по РС-вирусной инфекции в России



;)

Благодарю за внимание!