

ПОПУЛЯЦИОННЫЙ ИММУНИТЕТ К СЕЗОННЫМ ВИРУСАМ ГРИППА НАКАНУНЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО СЕЗОНА И ТЯЖЕЛЫЕ СЛУЧАИ ЗАБОЛЕВАНИЯ В 2019–2020 гг.

Т.Н. Ильичева¹, Н.П. Колосова¹, А.Г. Дурыманов¹, П.Ю. Торжкова¹,
С.В. Святченко¹, Ю.А. Буланович¹, Е.В. Иванова², К.И. Иванова¹, А.Б. Рыжиков¹

¹ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия

²ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Новосибирской области Роспотребнадзора, г. Новосибирск, Россия

Резюме. Цель работы — анализ популяционного иммунитета к гриппу накануне эпидемического сезона, а также тяжелых случаев заболевания в 2019–2020 гг. *Методы.* Образцы сывороток крови были собраны сотрудниками ЦГиЭ в субъектах Российской Федерации до проведения кампании по вакцинации населения от гриппа. После проведения вакцинации были собраны образцы сывороток в Сибирском ФО. Сыворотки тестировали в реакции торможения гемагглютинации (РТГА) с вакцичными штаммами A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09, A/Kansas/14/2017 (H3N2), B/Colorado/06/2017 (линия «Виктория»). Первичный клинический и аутопсийный материал в случаях заболевания вакцинированных, при летальных исходах гриппа и тяжелом течении болезни собирали и тестировали в ОТ-ПЦР сотрудники региональных центров гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. Положительные образцы были переданы в ГНЦ ВБ «Вектор». *Результаты.* Всего было исследовано 7896 образцов сывороток крови, собранных до вакцинации населения, и 600 образцов, собранных в Сибирском ФО после вакцинации. Накануне эпидемического сезона количество положительных образцов к вирусу гриппа А субтипов A/(H1N1)pdm09 и A/H3N2 в большинстве регионов было выше 50%. Количество положительных образцов к вирусу гриппа В было существенно ниже: от 12% в Северо-Западном ФО до 46% в Приволжском ФО. После проведения вакцинации населения количество положительных образцов в Сибирском ФО выросло с 66 до 79% по субтипу A/(H1N1)pdm09, с 68 до 76% по субтипу A/H3N2, с 32 до 47% в случае вируса гриппа В/Виктория. В 2019–2020 гг. тяжелое заболевание чаще вызывал вирус гриппа В, что согласуется с данными о популяционном иммунитете накануне эпидемии. Однако смертельные исходы в подавляющем числе случаев были вызваны вирусом гриппа А субтипа A/H1N1pdm09. *Заключение.* Качество гриппозной вакцины, особенно предназначенной для групп риска, остается актуальной проблемой современной науки. Исследование проводилось в рамках выполнения государственного задания Г3-3/21 и Г3-2/21.

Ключевые слова: вирус гриппа, популяционный иммунитет, реакция торможения гемагглютинации, защитные титры антител, тяжелое заболевание, смертность от гриппа, группы риска.

Адрес для переписки:

Ильичева Татьяна Николаевна
630559, Россия, Новосибирская область, р.п. Кольцово,
ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.
Тел.: +8 383 363-47-00. Факс: +8 383 336-74-09.
E-mail: ilicheva_tn@vector.nsc.ru

Contacts:

Tatyana N. Ilyicheva
630559, Russian Federation, Novosibirsk Region,
Koltsovo, State Scientific Center of Virology and Biotechnology
“Vector” of Rospotrebnadzor.
Phone: +7 383 363-47-00. Fax: +7 383 336-74-09.
E-mail: ilicheva_tn@vector.nsc.ru

Для цитирования:

Ильичева Т.Н., Колосова Н.П., Дурыманов А.Г., Торжкова П.Ю.,
Святченко С.В., Буланович Ю.А., Иванова Е.В., Иванова К.И.,
Рыжиков А.Б. Популяционный иммунитет к сезонным вирусам гриппа
накануне эпидемического сезона и тяжелые случаи заболевания
в 2019–2020 гг. // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 5. С. 927–933.
doi: 10.15789/2220-7619-HIT-1456

Citation:

Ilyicheva T.N., Kolosova N.P., Durymanov A.G., Torzhkova P.Yu.,
Svyatchenko S.V., Bulanovich Yu.A., Ivanova E.V., Ivanova K.I., Ryzhikov A.B.
2019–2020 herd immunity to seasonal influenza viruses prior to epidemic
season and rate of severe disease cases // Russian Journal of Infection
and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2021, vol. 11, no. 5, pp. 927–933.
doi: 10.15789/2220-7619-HIT-1456

2019–2020 HERD IMMUNITY TO SEASONAL INFLUENZA VIRUSES PRIOR TO EPIDEMIC SEASON AND RATE OF SEVERE DISEASE CASES

Ilyicheva T.N.^a, Kolosova N.P.^a, Durymanova A.G.^a, Torzhkova P.Yu.^a, Svyatchenko S.V.^a, Bulanovich Yu.A.^a, Ivanova E.V.^b, Ivanova K.I.^a, Ryzhikov A.B.^a

^a State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector" of Rosпотребнадзор, Кольцово, Новосибирская область, Российская Федерация

^b Центр гигиены и эпидемиологии в Новосибирской области Роспотребнадзора, Новосибирск, Российская Федерация

Abstract. The aim was to analyze herd immunity against influenza viruses as well as severe course of influenza infection prior to the 2019–2020 epidemic season. *Methods.* Blood sera samples were collected prior to and after conducting population-wide influenza vaccination campaign at the sanitary and epidemiological centers in different regions of the Russian Federation as well as at the Siberian Federal District, respectively. Sera samples were tested by using hemagglutination inhibition (HI) assay with vaccine strains A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09, A/Kansas/14/2017 (H3N2), B/Colorado/06/2017 (Victoria lineage). Baseline clinical and autopsy materials in case of influenza infection in vaccinated patients or severe and fatal influenza cases were collected to be tested by RT-PCR at the sanitary and epidemiological centers, Rosпотребнадзор. All influenza-virus positive samples were further sent to the SRC VB "Vector". *Results.* A total of 7,896 and 600 blood serum samples were collected from subjects at Siberian Federal District prior to and after the population-wide influenza vaccination campaign, respectively. Prior to the epidemic season, the proportion of individuals seropositive for the influenza A virus subtypes A/(H1N1)pdm09 and A/H3N2 exceeded 50% in most of the regions, whereas frequency of those seropositive for the influenza B virus was profoundly lower ranging from 12 to 46% in the Northwestern Federal District and Volga Federal District, respectively. After influenza vaccination, the percentage of seropositive subjects in the Siberian Federal District increased as follows: for influenza subtype A/(H1N1)pdm09 — from 66 up to 79%, influenza subtype A/H3N2 — from 68 up to 78%, and for influenza B/Victoria — from 32 up to 47%. In 2019–2020, influenza B virus more frequently caused severe infection that agrees with the herd immunity data prior to the epidemic season. However, the vast majority of the influenza cases with fatal outcome was associated with influenza virus A A/H1N1pdm09 subtype. *Conclusion.* Quality of influenza vaccine, especially that one intended to vaccinate risk group subjects remains a crucial issue for contemporary scientific community. The study was conducted within the framework of the State Assignments no. 1/16 and 2/18.

Key words: influenza virus, herd immunity, hemagglutination inhibition test, antibody protective titers, severe influenza, influenza death rate, risk groups.

Введение

Грипп — острое респираторное заболевание, вызываемое вирусами гриппа А и В, которое каждый год поражает около 1 млрд человек, вызывает около 3–5 млн случаев тяжелых заболеваний и 300–500 тыс. смертей [19].

Все группы населения подвержены заражению вирусами гриппа; однако такие группы, как младенцы и дети до 5 лет, беременные женщины, пожилые люди и лица с ослабленным иммунитетом, наиболее подвержены риску развития тяжелого заболевания и осложнений после гриппа. Последствия и осложнения гриппа В других группах часто трудно предсказать. Однако известно, что нередко на фоне гриппа выявляются не диагностированные ранее хронические заболевания. В связи с этим Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует проводить ежегодную вакцинацию с охватом около 50% населения, а для групп риска этот показатель должен быть не ниже 75% [20].

В России накануне эпидемического сезона 2019–2020 за счет средств федерального бюджета было привито более 17,9 млн детей и 46,3 млн взрослых, а за счет других источников финансирования прививки от гриппа получили более

9,6 млн человек. В целом в стране вакцинировано почти 74 млн человек — это 50,5% от всего населения [2].

Целью настоящей работы был анализ популяционного иммунитета к сезонным вирусам гриппа накануне эпидемического сезона, а также тяжелых случаев заболевания в 2019–2020 гг.

Материалы и методы

7896 образцов сывороток крови были собраны сотрудниками центров гигиены и эпидемиологии в субъектах Российской Федерации до проведения кампании по вакцинации населения от гриппа В августе–сентябре 2019 г., 600 образцов были собраны в Сибирском федеральном округе (СФО) в ноябре 2019 г., после проведения вакцинации. Сбор сывороток от здоровых доноров, транспортировка материала в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора и методика РТГА выполнялись как описано ранее [7].

В работе использованы сухие гриппозные диагностикумы для проведения реакции торможения гемагглютинации производства ООО «Предприятие по производству диагностических препаратов» (Санкт-Петербург, Россия), изготовленные на основе следующих штаммов вирусов

гриппа А и В: A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09, A/Kansas/14/2017 (H3N2), B/Colorado/06/2017 (линия Виктория).

Все образцы сывороток против каждого вирусного антигена тестировали дважды. Если титры различались более чем в 2 раза, РТГА с этими образцами повторяли. Для определения статистической значимости различий в титрах РТГА между группами пациентов разных регионов использовался критерий χ^2 . Расчет проводили с помощью статистического программного пакета Statistica 6.0. Значение $p < 0,05$ считалось значимым.

Первичный клинический и аутопсийный материал в случаях заболевания вакцинированных, при летальных исходах гриппа и тяжелом течении болезни собирали и тестировали в полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) сотрудники региональных центров гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. Все образцы, положительные на РНК вируса гриппа А и/или В, поступали в ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора. Все аутопсийные образцы и клинические образцы от вакцинированных повторно анализировали методом ПЦР с использованием наборов реагентов «РИБО-сорб», «АмплиСенс Influenza virus A/B-FL» и «АмплиСенс Influenza virus A-тип-FL» (ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия).

Результаты

Результаты тестирования сывороток в РТГА с вакцинированными штаммами вируса гриппа А и В представлены на рис. 1.

До вакцинации количество положительных образцов к субтипу вируса A/(H1N1)pdm09 варьировалось от 36% в Северо-Западном ФО до 66% в Сибирском ФО. Серопозитивными к субтипу A/H3N2 были от 38–39% образцов в Северо-Западном и Центральном ФО до 68% в Сибирском ФО. Количество положительных образцов к вирусу гриппа В было ниже, чем к вирусам гриппа А: от 12% в Северо-Западном ФО до 46% в Приволжском ФО.

Результаты тестирования сывороток, собранных после кампании вакцинации от гриппа В СФО, представлены на рис. 2.

После проведения вакцинации населения количество положительных образцов в Сибирском ФО выросло с 66 до 79% по субтипу A/(H1N1)pdm09, с 68 до 76% по субтипу A/H3N2, с 32 до 47% по вирусу гриппа В/Виктория.

Таким образом, на основании данных, полученных в Сибирском ФО, видно, что процент населения, иммунного к вирусу гриппа В, даже после проведения кампании вакцинации населения лишь приблизился к 50%, но не превысил этой значимой величины.

В ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора поступают клинические и аутопсийные образцы во всех подтвержденных случаях тяжелого течения заболевания и смерти предположительно от гриппа, а также от заболевших гриппом вакцинированных пациентов. В табл. 1 представлены данные о полученных образцах за эпидемический сезон 2019–2020 гг.

Как видно из данных таблицы, чаще осложненным гриппом болели дети и подростки до 18 лет: 43,2% от всех случаев тяжелого течения заболевания пришлись на эту возрастную

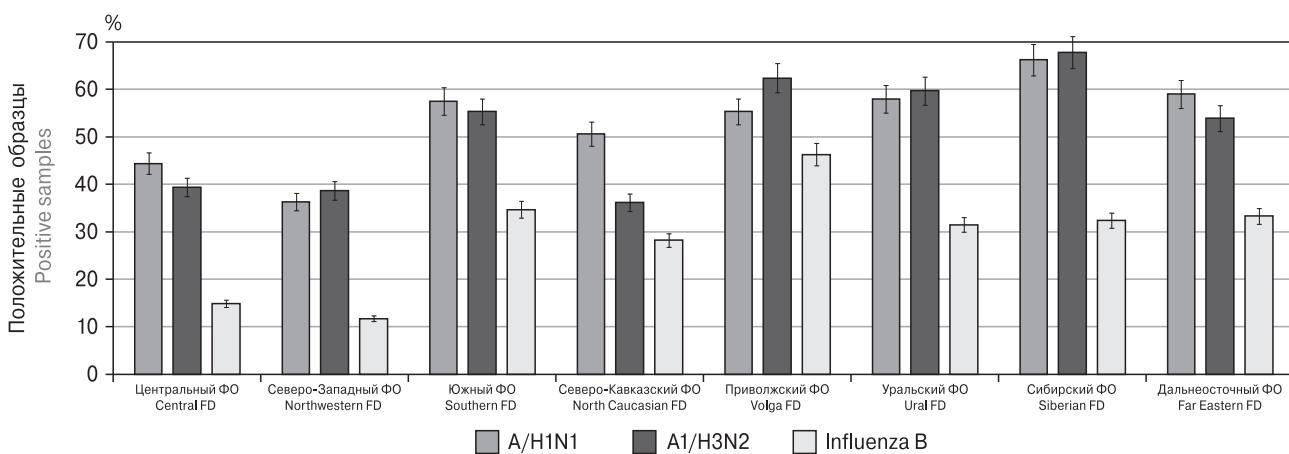


Рисунок 1. Количество (%) серопозитивных к вакцинированным штаммам вируса гриппа в августе–сентябре 2019 г.

Figure 1. August–September 2019 number (%) of subjects seropositive to vaccine influenza virus strains

Примечание. Для выявления статистической значимости различий в титрах РТГА использовался критерий χ^2 . Значение $p < 0,05$ считалось значимым.

Note. χ^2 -test was used to assess significant differences in hemagglutination-inhibition reaction titers; $p < 0.05$ was considered significant.

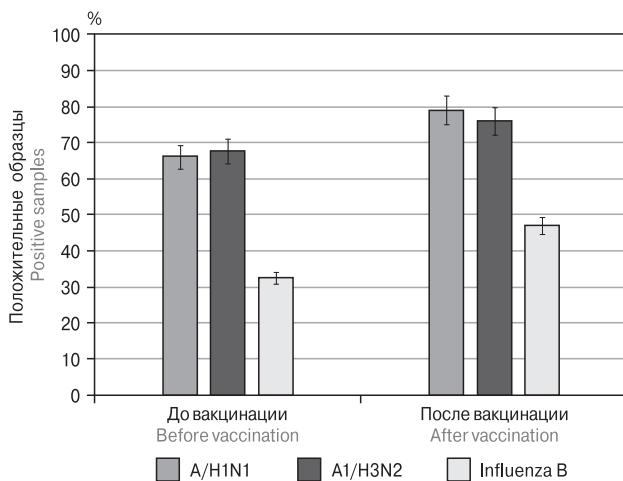


Рисунок 2. Количество (%) серопозитивных к вакцинным штаммам вируса гриппа в ноябре 2019 г. в Сибирском ФО, $p < 0,05$

Figure 2. November 2019 number (%) of subjects seropositive to vaccine influenza virus strains in Siberian Federal District

Примечание. Для выявления статистической значимости различий в титрах РТГА использовался критерий χ^2 . Значение $p < 0,05$ считалось значимым.

Note. χ^2 -test was used to assess significant differences in hemagglutination-inhibition reaction titers; $p < 0.05$ was considered significant.

Таблица 1. Данные о полученных образцах от пациентов с тяжелой формой гриппа в 2019–2020 гг.

Table 1. 2019–2020 sample data obtained from patients with severe influenza

Группа Group	Тяжелые случаи с благоприятным исходом Severe cases with favorable outcome	Подтвержденные случаи гриппа с летальным исходом Confirmed influenza cases with lethal outcome
Всего/Total	435	64
Пол/Sex		
Мужской/Male	195	39
Женский/Female	213	18
Пол неизвестен Sex unknown	27	7
Возраст (лет) Age (years)		
0–5	64	6
6–18	188	4
19–59	158	30
≥ 60	22	24
Возраст неизвестен Age unknown	3	0
Вакцинированные в 2019 г. 2019 influenza vaccinated	95	0

группу. Однако смертельные исходы чаще фиксировались в возрастной группе 60 лет и старше: из 46 подтвержденных случаев тяжелого течения гриппа В 24 случаях заболевание закончилось смертью пациента.

В табл. 2 представлены данные о типе/субтипе вирусов гриппа, которые вызывали тяжелое течение заболевания. Осложненное заболевание чаще вызывал вирус гриппа В (58,6%), что согласуется с данными об относительно низком популяционном иммунитете к этому патогену накануне эпидемии. Однако смертельный исход в подавляющем числе случаев (79,7%) был вызван вирусом субтипа А/H1N1pdm09. И это несмотря на то, что после появления этого субтипа в 2009 г. антигенные свойства вируса изменились незначительно. Следует особо отметить, что среди вакцинированных пациентов смертельных случаев документировано не было.

Обсуждение

Наиболее уязвимая группа риска, для которой выявлена повышенная смертность от гриппа, — это пожилые люди старше 60 лет. Так, данные из 33 стран продемонстрировали, что самые высокие показатели смертности наблюдались в группе лиц старше 75 лет (17,9–223,5 на 100 тыс.). Частота госпитализаций по поводу пневмонии и гриппа резко увеличивалась после 65 лет [18]. В США пожилые люди в возрасте 85 лет и старше имели самые высокие показатели первичной госпитализации по поводу респираторных и сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с гриппом, — 1194,9 на 100 тыс. человек. В других исследованиях получены сходные данные как о частоте заболевания гриппом, так и об осложнениях со стороны сердечно-сосудистой системы [12, 14]. На основании результатов, полученных серологическими методами, было показано, что частота заболевания гриппом была самой высокой у детей в возрасте до 9 лет, частота госпитализации была самой высокой у детей в возрасте до 5 лет и пожилых людей после 65 лет, смертность была самой высокой в возрастной группе людей старше 65 лет.

Снижение с возрастом иммунного ответа на инфекцию определяется как «иммунное старение». Это явление характеризуется хроническим генерализованным провоспалительным состоянием, отличающимся повышением уровня цитокинов и сниженной способностью вызывать воспалительный ответ. В настоящее время преобладают представления, что с возрастом происходит снижение числа наивных клеток CD4⁺ и CD8⁺ вследствие инволюции тимуса [4]. Происходит также снижение CD4⁺

Таблица 2. Результаты исследования в ПЦР-анализе первичного материала (аутопсийные образцы, мазки из носа и зева)

Table 2. Primary biomaterial PCR data (autopsy samples, nasal and pharyngeal smears)

		A(H1N1) pdm09	A(H3N2)	Грипп В Influenza B	Грипп А нетипированный Untyped Influenza A	Грипп В + A(H1N1)pdm09 Influenza B + A(H1N1)pdm09	Грипп В + A(H3N2) Influenza B + A(H3N2)	Всего образцов Total samples
Клинические образцы Clinical samples	абс. abs.	135	33	255	6	2	4	435
	%	31,0	7,6	58,6	1,4	0,5	0,9	100
Аутопсийные образцы Autopsy samples	абс. abs.	51	4	7	0	2	0	64
	%	79,7	6,3	10,9	0,0	3,1	0,0	100

Т-клеток из-за апоптоза. Поскольку с возрастом происходит накопление CD8⁺CD28 T-клеток, было выдвинуто предположение, что это связано с инфицированием цитомегаловирусом [6, 9, 15]. Общее состояние описывается как слабое воспаление. Кроме того, с возрастом происходят изменения во врожденной и адаптивной иммунной системе, включая снижение функции фагоцитов, NK-клеток, эффекторных функций антител и цитокинов.

В связи с этим улучшение вакцин является важной стратегией в решении данной проблемы. Для преодоления «иммунного старения» было предложено использовать вакцины с адьювантами, а также повышенные дозы вакцин против сезонного гриппа [3, 16, 17].

Высокий уровень популяционного иммунитета — это еще и косвенная защита непривитого контингента за счет вакцинированных людей в любой популяции. Такая стратегия использовалась издавна, еще со времен начальной вакцинации от оспы [10, 13], поскольку популяционный иммунитет дает дополнительную защиту людям из групп риска. В случае гриппа это пожилые люди и люди с хроническими заболеваниями, у которых даже после вакцинации не формируются оптимальные защитные иммунные реакции. Так, Gendon Y.Z. и соавт. продемонстрировали наличие положительного эффекта популяционного иммунитета для непривитых пожилых людей в возрасте 60 лет и старше после вакцинации детей в возрасте 3–17 лет [5].

Авторы настоящего исследования изучают состояние популяционного иммунитета к гриппу в РФ на протяжении последних шести лет. Так, в 2016 г. было проанализировано 4548 образцов сыворотки крови, собранных в 35 регионах РФ. Показано, что 30–40% образцов были положительны к вакцинному штамму A/California/07/09 (H1N1pdm09) и 4–32% (в среднем 12%) — к вакцинному штамму A/Switzerland/9715293/13 (H3N2). Количество

положительных образцов к эпидемическому штамму вируса гриппа В (Yamagata) в среднем находилось на уровне или превышало 50%, а к эпидемическому штамму вируса гриппа В (Victoria) было на уровне 23–40% [7]. В 2017 г. было проанализировано 4979 образцов сыворотки крови. Показано, что 42–43% образцов были положительны к вакцинному штамму A/California/07/09 (H1N1pdm09), около 30% — к вакцинному штамму A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2), от 22 до 44% — к вакцинному штамму вируса гриппа B/Brisbane/60/2008 (Victoria) [8]. Накануне эпидемического сезона 2017–2018 гг. было исследовано 3728 образцов сыворотки крови, собранных в 37 субъектах Российской Федерации. К вакцинному штамму A/Michigan/45/2015 (H1N1pdm09) были положительны 32–47% образцов, к вакцинному штамму A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) — 40–47% образцов, от 24 до 30% положительных образцов было выявлено к вирусу гриппа B/Brisbane/60/2008 (Victoria) [11]. Осенью 2018 г. было собрано 4543 образцов сыворотки крови в 27 субъектах Российской Федерации. Методом РТГА определено от 41 до 58% положительных образцов, в зависимости от региона, к вакцинному штамму A/Michigan/45/2015 (H1N1pdm09), от 26 до 46% образцов были положительны к вакцинному штамму A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2), от 9 до 2% были серопозитивны к вирусу гриппа B/Colorado/06/2017 (Victoria) [1].

Как показывают результаты данной работы, накануне эпидемического сезона 2019–2020 гг. 36–66% образцов были позитивны к вирусу гриппа A(H1N1 pdm09), от 38 до 68% образцов были положительны к вирусу гриппа A/H3N2, количество положительных образцов к вирусу гриппа В (Victoria) составляло от 12 до 46%.

Таким образом, на протяжении последних шести лет, с 2015 по 2020 г., количество серопозитивного к вакцинным штаммам вируса гриппа А населения увеличивалось, и на-

кануне эпидемического сезона 2019–2020 гг. во многих регионах РФ достигло целевого показателя (больше 50%), в то время как в отношении вируса гриппа В (Victoria) осталось в среднем на уровне 2015 г. Поскольку в состав большинства гриппозных вакцин в РФ входят три штамма вируса гриппа — А(H1N1pdm09), А(H3N2) и В (Victoria) — низкий популяционный иммунитет к вакцинным штаммам вируса гриппа В можно объяснить слабой иммуногенностью этих вирусов в составе трехвалентной вакцины.

Список литературы/References

1. Ильчева Т.Н., Дурыманов А.Г., Иванова Е.В., Жирнов В.А., Епанчинцева А.В., Святченко С.В., Торжкова П.Ю., Буланович Ю.А., Рыжиков А.Б. Гуморальный иммунитет к гриппу и тяжелые случаи заболевания в эпидемическом сезоне 2018–2019 гг. // Медицинская иммунология. 2019. Т. 21, № 6. С. 1147–1154. [Ilyicheva T.N., Durymanov A.G., Ivanova E.V., Zhirnov V.A., Epanchintseva A.V., Svyatchenko S.V., Torzhkova P.Yu., Bulanovich Yu.A., Ryzhikov A.B. Humoral immunity to influenza and severe influenza cases in Russia in 2018–2019. *Meditinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2019, vol. 21, no. 6, pp. 1147–1154. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-2019-6-1147-1154
2. Роспотребнадзор. Об эпидемиологической ситуации по заболеваемости гриппом и ОРВИ и ходом иммунизации населения против гриппа. 21.01.2020. [Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor). Regarding the epidemiological situation on influenza and ARVI incidence rate as well as course of influenza population-wide immunization. 21.01.2020. (In Russ.)] URL: https://rosпотребnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=13498
3. Andrew M.K., Bowles S.K., Pawelec G., Haynes L., Kuchel G.A., McNeil S.A., McElhaney J.E. Influenza vaccination in older adults: recent innovations and practical applications. *Drugs Aging*, 2019, vol. 36, no. 1, pp. 29–37. doi: 10.1007/s40266-018-0597-4
4. Fulop T., Larbi A., Witkowski J.M., McElhaney J., Loeb M., Mitnitski A., Pawelec G. Aging, frailty and age-related diseases. *Biogerontology*, 2010, vol. 11, no. 5, pp. 547–563. doi: 10.1007/s10522-010-9287-2
5. Ghendon Y.Z., Kaira A.N., Elshina G.A. The effect of mass influenza immunization in children on the morbidity of the unvaccinated elderly. *Epidemiol. Infect.*, 2006, vol. 134, no. 1, pp. 71–78. doi: 10.1017/s0950268805005650
6. Haq K., Fulop T., Tedder G., Gentleman B., Garneau H., Meneilly G.S., Kleppinger A., Pawelec G., McElhaney J.E. Cytomegalovirus seropositivity predicts a decline in the T cell but not the antibody response to influenza in vaccinated older adults independent of type 2 diabetes status. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, 2017, vol. 72, no. 9, pp. 1163–1170. doi: 10.1093/gerona/glw216
7. Ilyicheva T., Durymanov A., Susloparov I., Kolosova N., Goncharova N., Svyatchenko S., Petrova O., Bondar A., Mikheev V., Ryzhikov A. Fatal cases of seasonal influenza in Russia in 2015–2016. *PLoS One*, 2016, vol. 11, no. 10: e0165332. doi: 10.1371/journal.pone.0165332
8. Ilyicheva T.N., Durymanov A.G., Svyatchenko S.V., Marchenko V.Y., Sobolev I.A., Bakulina A.Y., Goncharova N.I., Kolosova N.P., Susloparov I.M., Pyankova O.G., Ryzhikov A.B., Maksyutov R.A. Humoral immunity to influenza in an at-risk population and severe influenza cases in Russia in 2016–2017. *Arch. Virol.*, 2018, vol. 163, no. 10, pp. 2675–2685. doi: 10.1007/s00705-018-3904-9
9. Jergović M., Contreras N.A., Nikolich-Žugich J. Impact of CMV upon immune aging: facts and fiction. *Med. Microbiol. Immunol.*, 2019, vol. 208, no. 3–4, pp. 263–269. doi: 10.1007/s00430-019-00605-w
10. Kim T.H., Johnstone J., Loeb M. Vaccine herd effect. *Scand. J. Infect. Dis.*, 2011, vol. 43, no. 9, pp. 683–689. doi: 10.3109/00365548.2011.582247
11. 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., Gavrilova E.V., Maksyutov R.A., Ryzhikov A.B. Severe cases of seasonal influenza in Russia in 2017–2018. *PLoS One*, 2019, vol. 14, no. 12: e0227382. doi: 10.1371/journal.pone.0220401
12. Kwong J.C., Schwartz K.L., Campitelli M.A., Chung H., Crowcroft N.S., Karnauchow T., Katz K., Ko D.T., McGeer A.J., McNally D., Richardson D.C., Rosella L.C., Simor A., Smieja M., Zahariadis G., Gubbay J.B. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. *N. Engl. J. Med.*, 2018, vol. 378, no. 4, pp. 345–353. doi: 10.1056/NEJMoa1702090
13. Mertz D., Fadel S.A., Lam P.P., Tran D., Srigley J.A., Asner S.A., Science M., Kuster S.P., Nemeth J., Johnstone J., Ortiz J.R., Loeb M. Herd effect from influenza vaccination in non-healthcare settings: a systematic review of randomised controlled trials and observational studies. *Euro Surveill.*, 2016, vol. 21, no. 42: 30378. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.42.30378
14. Mertz D., Kim T.H., Johnstone J., Lam P.P., Science M., Kuster S.P., Fadel S.A., Tran D., Fernandez E., Bhatnagar N., Loeb M. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2013, vol. 347: f5061. doi: 10.1136/bmj.f5061
15. Pawelec G. Immune parameters associated with mortality in the elderly are context-dependent: lessons from Sweden, Holland and Belgium. *Biogerontology*, 2018, vol. 19, no. 6, pp. 537–545. doi: 10.1007/s10522-017-9739-z
16. Schaffner W., Chen W.H., Hopkins R.H., Neuzil K. Effective immunization of older adults against seasonal influenza. *Am. J. Med.*, 2018, vol. 131, no. 8, pp. 865–873. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.02.019

В заключение следует отметить, что качество гриппозной вакцины, особенно предназначенной для групп риска, остается актуальной проблемой современной науки.

Благодарности

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

17. Schaffner W., van Buylender P., McNeil S., Osterhaus A.D.M.E. Seasonal influenza immunisation: strategies for older adults. *Int. J. Clin. Pract.*, 2018, vol. 72, no. 10: e13249. doi: 10.1111/ijcp.13249
18. Thompson W.W., Shay D.K., Weintraub E., Brammer L., Bridges C.B., Cox N.J., Fukuda K. Influenza-associated hospitalizations in the United States. *JAMA*, 2004, vol. 292, no. 11, pp. 1333–1340. doi: 10.1001/jama.292.11.1333
19. WHO. Immunization, vaccines and biologicals: Influenza. URL: <http://www.who.int/immunization/topics/influ>
20. WHO. Seasonal vaccination policies and coverage in the European Region. URL: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/influenza/vaccination/seasonal-vaccination-policies-and-coverage-in-the-european-region>

Авторы:

Ильичева Т.Н., д.б.н., доцент, ведущий научный сотрудник отдела зоонозных инфекций и гриппа ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия;
Колосова Н.П., к.б.н., ведущий научный сотрудник отдела зоонозных инфекций и гриппа ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия;
Дурыманов А.Г., старший научный сотрудник отдела зоонозных инфекций и гриппа ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия;
Торжкова П.Ю., старший лаборант-исследователь отдела зоонозных инфекций и гриппа ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия;
Святченко С.В., младший научный сотрудник отдела зоонозных инфекций и гриппа ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия;
Буланович Ю.А., старший лаборант-исследователь отдела зоонозных инфекций и гриппа ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия;
Иванова Е.В., врач-вирусолог ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Новосибирской области Роспотребнадзора, г. Новосибирск, Россия;
Иванова К.И., старший лаборант-исследователь отдела зоонозных инфекций и гриппа ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия;
Рыжиков А.Б., к.б.н., зав. отделом зоонозных инфекций и гриппа ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия.

Authors:

Ilyicheva T.N., PhD, MD (Biology), Associate Professor, Leading Researcher, Department of Zoonotic Infections and Influenza, State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector" of Rospotrebnadzor, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation;
Kolosova N.P., PhD (Biology), Leading Researcher, Department of Zoonotic Infections and Influenza, State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector" of Rospotrebnadzor, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation;
Durymanov A.G., Senior Researcher, Department of Zoonotic Infections and Influenza, State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector" of Rospotrebnadzor, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation;
Torzhkova P.Yu., Senior Investigator (Biologist), Department of Zoonotic Infections and Influenza, State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector" of Rospotrebnadzor, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation;
Svyatchenko S.V., Junior Researcher, Department of Zoonotic Infections and Influenza, State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector" of Rospotrebnadzor, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation;
Bulanovich Y.A., Senior Investigator (Biologist), Department of Zoonotic Infections and Influenza, State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector" of Rospotrebnadzor, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation;
Ivanova E.V., Virologist, Center for Hygiene and Epidemiology in Novosibirsk Region of Rospotrebnadzor, Novosibirsk, Russian Federation;
Ivanova K.I., Senior Investigator (Biologist), Department of Zoonotic Infections and Influenza, State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector" of Rospotrebnadzor, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation;
Ryzhikov A.B., PhD (Biology), Head of the Department of Zoonotic Infections and Influenza, State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector" of Rospotrebnadzor, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation.