



Global Influenza
Hospital Surveillance
Network

**ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ГОСПИТАЛЬНОГО
НАДЗОРА ЗА ТОРИ С ОЦЕНКОЙ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИН В
ПРЕДОТВРАЩЕНИИ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ,
сезон 2018-2019**

А. А. Соминина

**ФГБУ «НИИ гриппа» им. А. А. Смородинцева
Минздрава России**

**Рабочее совещание по вопросам эпидемиологического надзора за
гриппом и ОРВИ,
22-23 октября 2019, Санкт-Петербург**



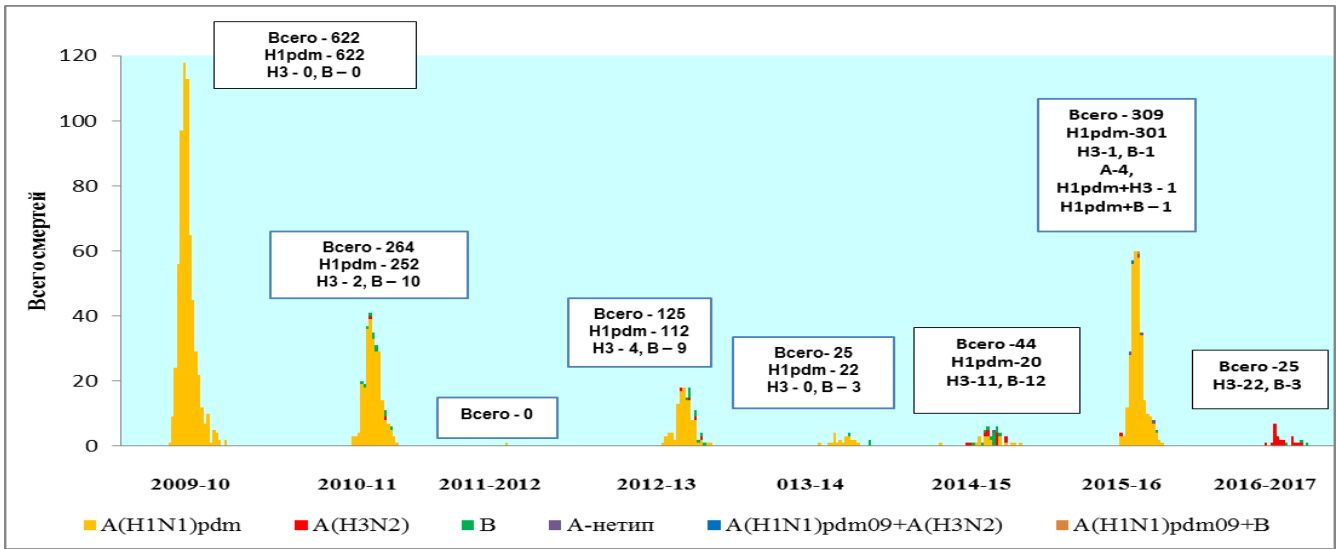
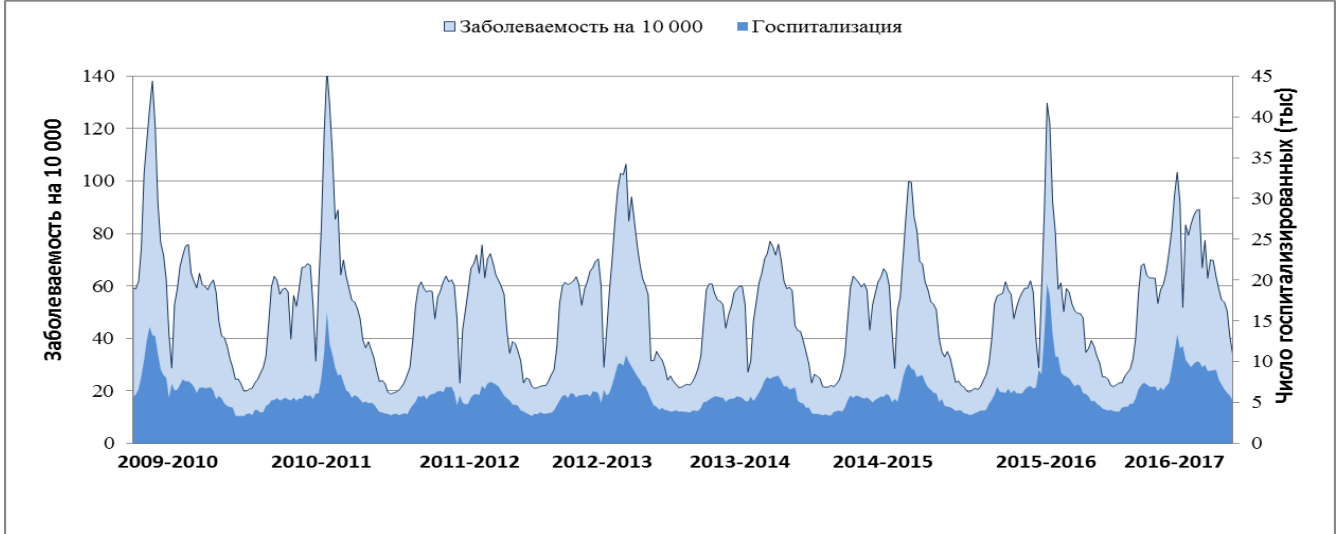
ФОРМИРОВАНИЕ МУЛЬТИКОМПОНЕНТНОЙ СИСТЕМЫ НАДЗОРА ЗА ГРИППОМ

- **ТРАДИЦИОННЫЙ** эпидемиологический надзор: анализирует статистические показатели заболеваемости, госпитализации и смертности в 60 городах РФ с определением этиологии заболеваний;
- **СИГНАЛЬНЫЙ** надзор включает клинико-эпидемиологическую и лабораторную информацию из 10 городов России по каждому из больных ТОРИ и ГПЗ/ОРИ по 27 параметрам, в т.ч. по ПЦР-диагностике, статусу вакцинации и сопутствующим заболеваниям;
- **ГОСПИТАЛЬНЫЙ** надзор за ТОРИ содержит детальную клиническую информацию по 39 стандартизованным параметрам на каждого госпитализированного больного с ТОРИ, в т.ч. демографические, клинические (МКБ-10) характеристики с оценкой тяжести заболевания, данные ПЦР-детекции вирусов гриппа и других возбудителей и исхода заболевания. Это пилотный проект, выполняется в настоящее время в Санкт-Петербурге, Новосибирске, Москве и Екатеринбурге. Позволяет мониторить эффективность гриппозных вакцин в предупреждении госпитализации с ТОРИ гриппозной этиологии с оценкой по принятым международным критериям. Все данные аккумулируются в ЭБД и могут быть извлечены по любому из заданных параметров.



ТРАДИЦИОННЫЙ НАДЗОР: ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ, ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ И СМЕРТНОСТЬ

Традиционный надзор позволяет определить старт эпидемии по превышению БЛ и ЭП, оценить ее интенсивность и продолжительность в зависимости от этиологии, а также смертность от гриппа. Многолетними исследованиями установлена важная роль вирусов гриппа А(Н1N1)pdm09 в увеличении интенсивности эпидемий и



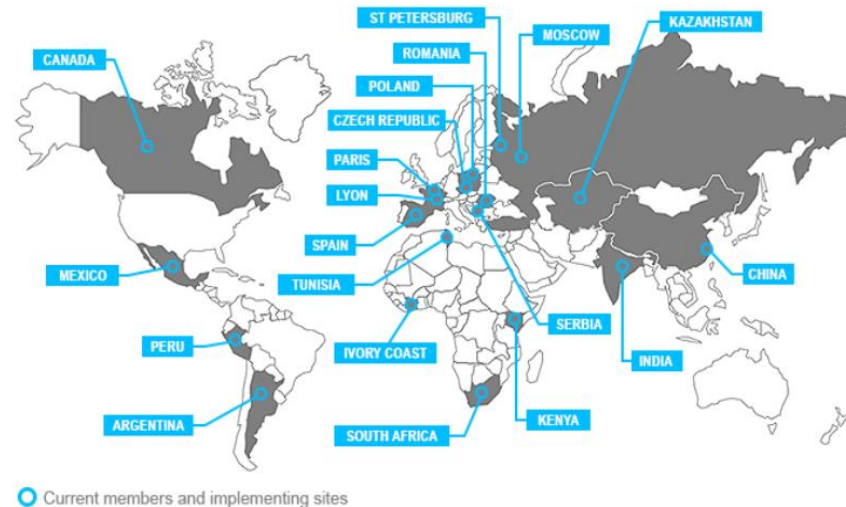


ГЛОБАЛЬНЫЙ ГОСПИТАЛЬНЫЙ НАДЗОР ЗА ГРИППОМ И ОРВИ



- Система Госпитального надзора за гриппом включает в настоящее время 20 стран Европы, Азии, Южной, Центральной и Северной Америки и Африки.
- В исследование, выполненное специалистами ФГБУ НИИ гриппа им. А.А.Смородинцева, Новосибирским центром фундаментальной и трансляционной медицины и Екатеринбургским НИИ вирусных инфекций в 2018-2019гг., было включено 3057 больных с ТОРИ, отобранных врачами по установленным критериям Программы.

CONTRIBUTING SITES



Одобрение Локального этического комитета, информированное согласие пациентов и соблюдение правил и принципов GMP было обязательным условием проведения клинических исследований

Возможности системы Глобального госпитального надзора за гриппом (GIHSN)

- Глобальная сеть госпитального надзора за гриппом (GIHSN) была создана в 2012 году.
- GIHSN использует стандартный протокол клинического обследования больных с включением наиболее важных критериев оценки тяжести заболевания, таких как гипертермия (выше 39°C), гипоксия, одышка, нарушение сознания, летаргия, направление пациента в ОРИТ и ИВЛ.
- Госпитальный надзор позволяет оценить роль вирусов гриппа и 7 других возбудителей в развитии ТОРИ в целях определения ущерба от каждого в разных возрастных группах
- На сегодня, по приблизительным расчетам, из 110 млрд руб., расходуемых ТФ ОМС на оплату случаев гриппа и ОРВИ, 38% приходится на оплату случаев госпитализации. С учетом того, что базовый финансовый норматив медицинской помощи на один случай госпитализации в 24 раза превышает таковой для амбулаторного случая, выяснение причин развития ТОРИ и их предупреждение является не только медицинской, но и важной социально-экономической задачей.

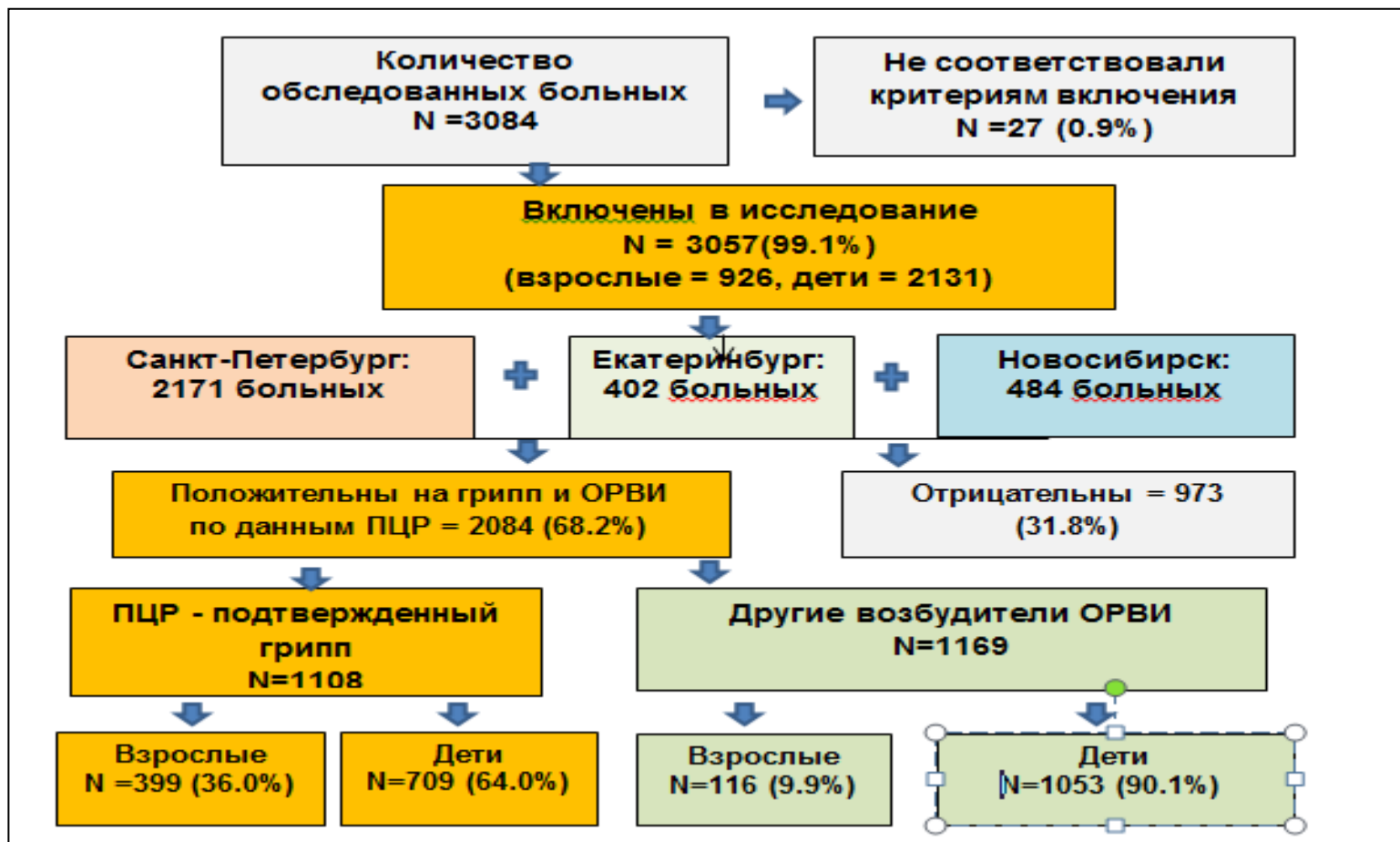
ВОЗМОЖНОСТИ СИСТЕМЫ ГОСПИТАЛЬНОГО НАДЗОРА В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГРИППОЗНЫХ ВАКЦИН В ПРЕДОТВРАЩЕНИИ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Интеграционный анализ значительного количества данных из городов, участвующих в программе, обеспечивает получение объективной информации по эффективности гриппозных вакцин на разных стадиях эпидпроцесса, в т. ч. для различных групп населения, а также в отношении отдельных компонентов вакцины;
- Результаты, представляемые этой платформой, научно обоснованы и являются систематическими, объективными и более точными, чем специально организуемый одноразовые исследования эффективности вновь разработанных вакцин;
- Дополнительные разделы исследований, такие как антигенный и генетический анализ вирусов, сформулированные в ходе клинико-эпидемиологических исследований, позволяют ответить и на другие научные вопросы, такие как соответствие циркулирующих штаммов составу вакцин, а в будущем - определить генетические детерминанты патогенности вирусов гриппа в условиях *in vivo*.
- Особую важность госпитальный надзор будет иметь в случае развития пандемии, давая экспресс-информацию по тяжести заболеваний, вызванных новым возбудителем, основным группам риска развития ТОРИ и смертельных исходов

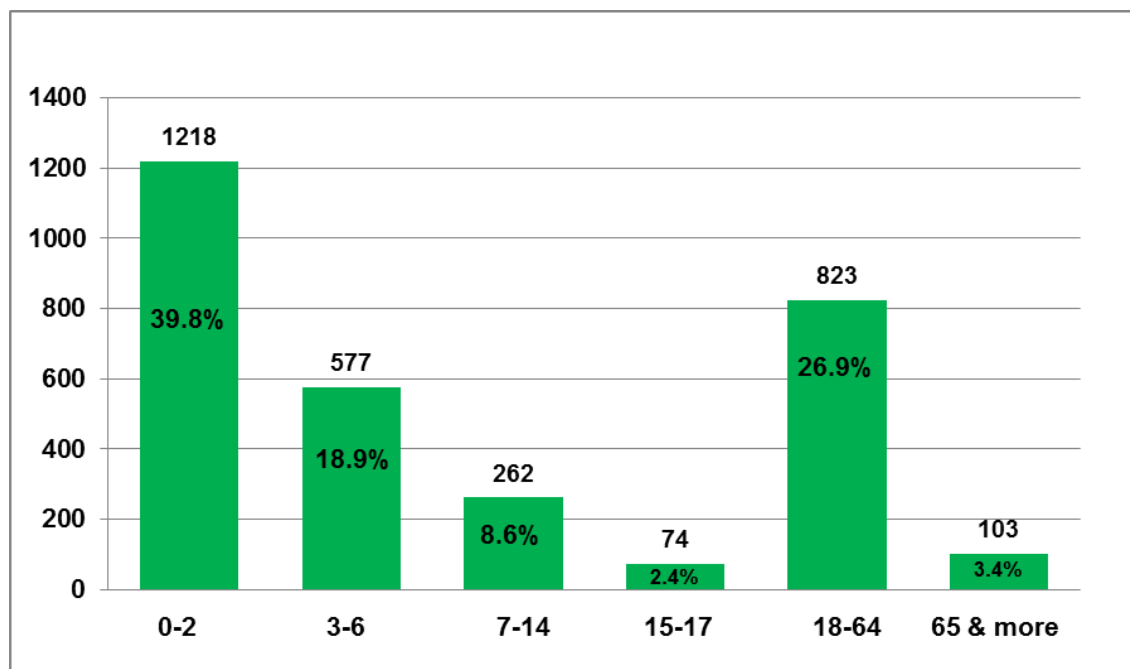
ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ ГОСПИТАЛЬНОГО НАДЗОРА



СТРУКТУРА ИССЛЕДОВАНИЯ 2018-2019гг.



ВОЗРАСТНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ТОРИ

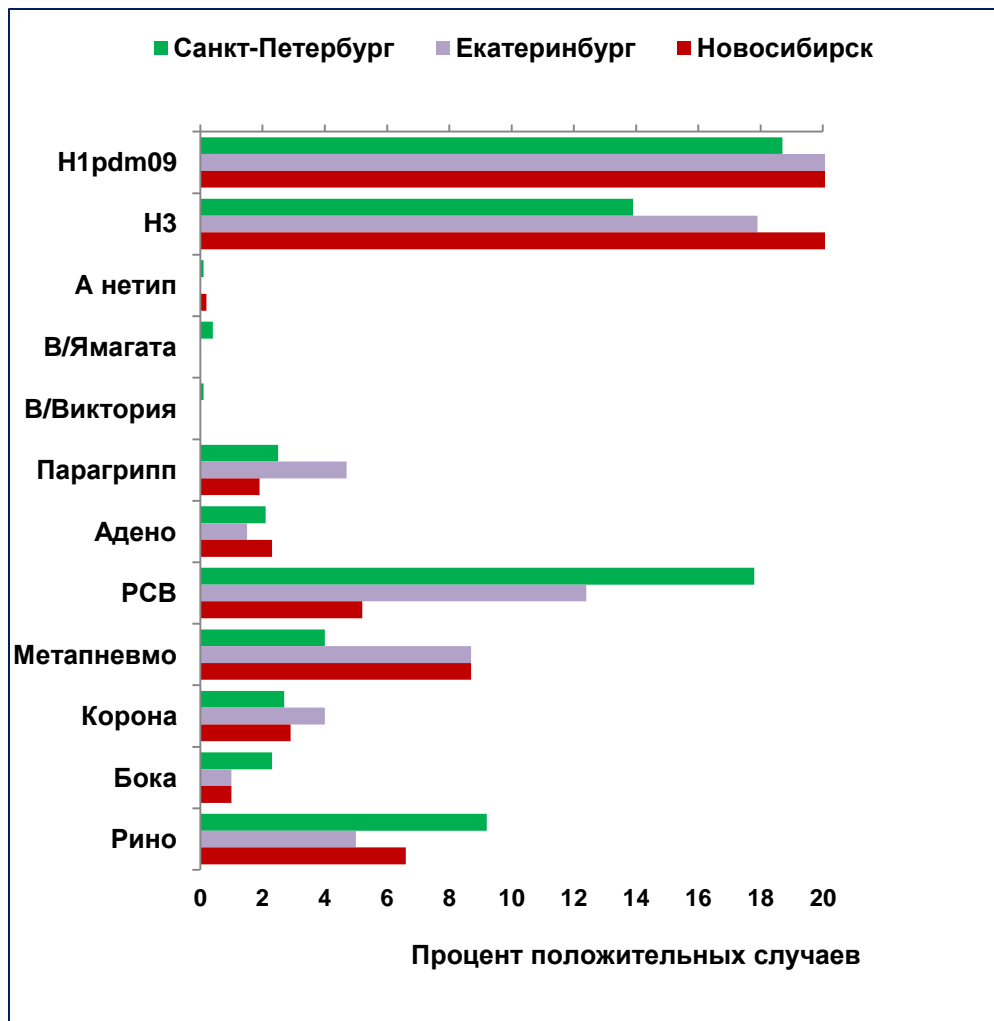


В данном исследовании были представлены все возрастные группы.

Дети в возрасте до 2 лет оказались основной группой (40%) среди госпитализированных больных, затем следовали взрослые 18-64 лет (27%).

Число пожилых людей, госпитализированных с гриппом и другими ОРИ, было ограниченным (3.4%).

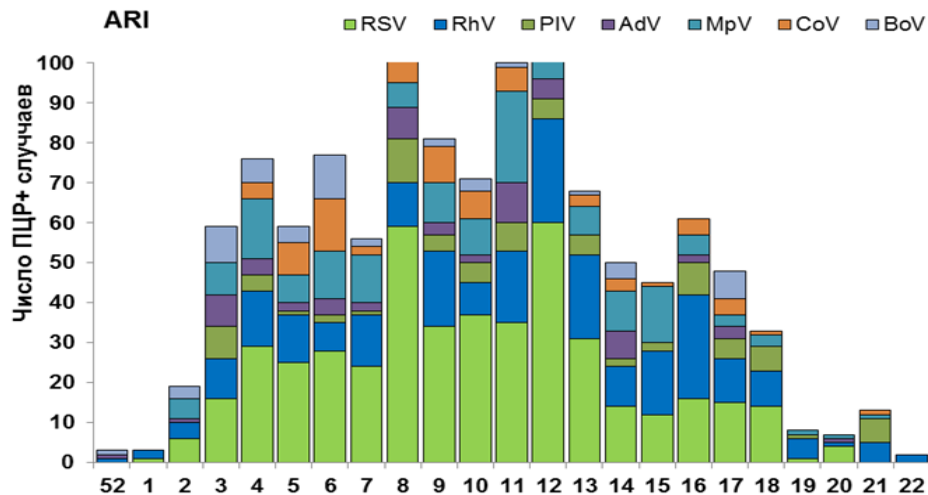
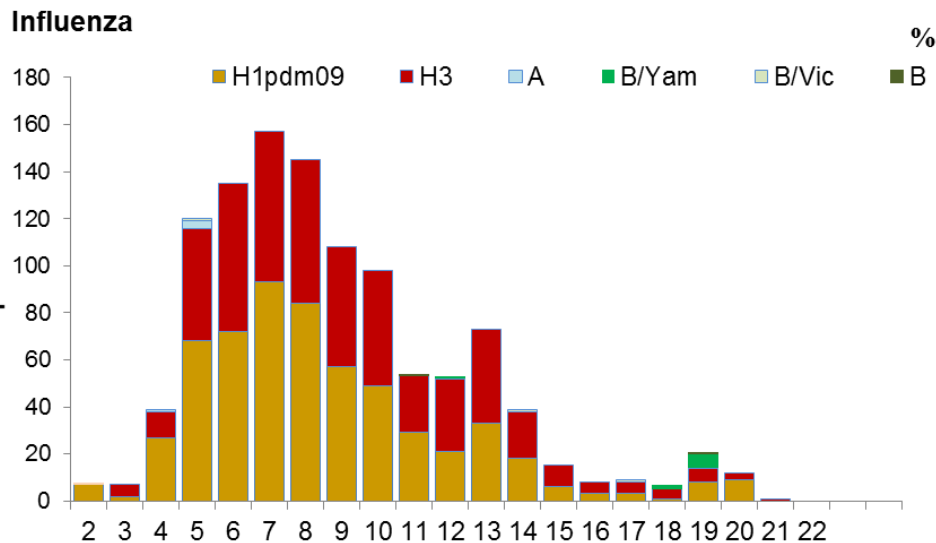
ЧАСТОТА ДЕТЕКЦИИ ГРИППА И ДРУГИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ТОРИ СРЕДИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ В ТЕРРИТОРИАЛЬНО ОТДАЛЕННЫХ ГОРОДАХ РОССИИ



Достоверных отличий в этиологии заболеваний с гриппом между городами выявлено не было.

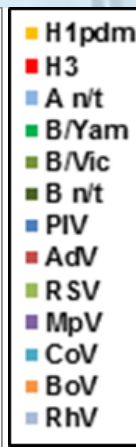
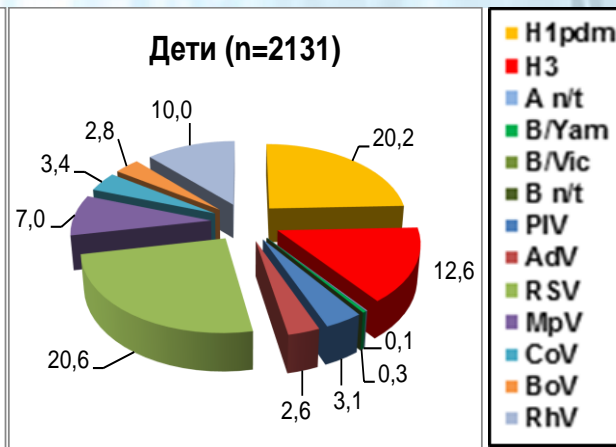
РСВ и РВ инфекции чаще диагностировались в Санкт-Петербурге, тогда как метапневмовирусная инфекция – в Екатеринбурге и Новосибирске

МОНИТОРИНГ ГРИППА И ДРУГИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ТОРИ СРЕДИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

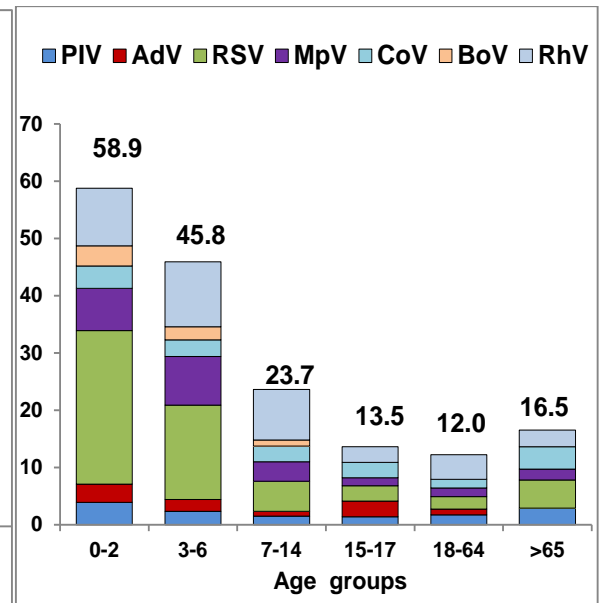
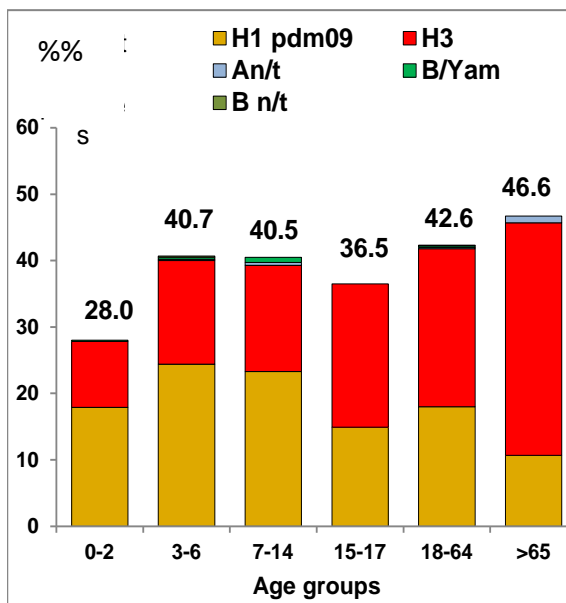


В целом этиология ТОРИ у госпитализированных с гриппом в наблюдаемых городах была сходной: социркуляция вирусов А(Н1N1)pdm + А(Н3N2), единичные случаи гриппа В. На протяжении всей эпидемии наблюдали высокую активность РСВ, следующими по значимости были риновирусы и метапневмовирус.

Сравнение этиологии ТОРИ в разных возрастных группах



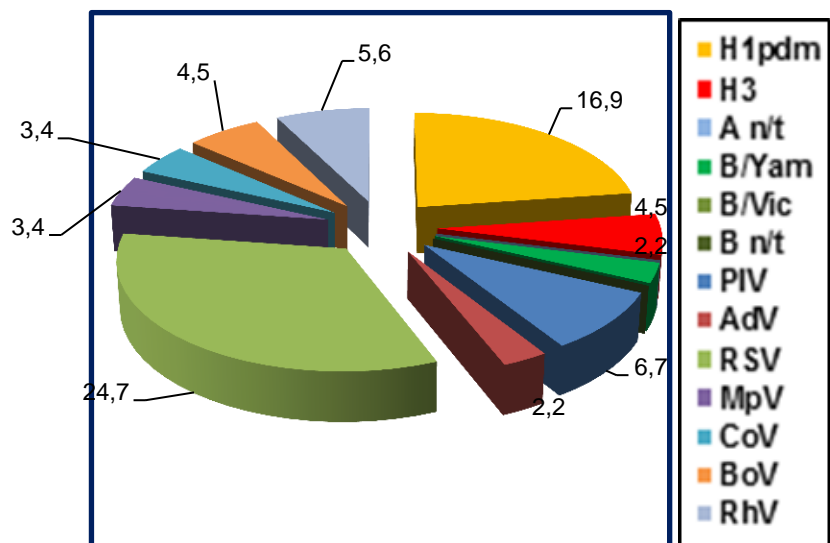
Основной причиной госпитализации у взрослых служили вирусы гриппа A(H3N2) (25%) и A(H1N1)pdm09 (17%), тогда как у детей наряду с этими вирусами регулярно выявляли РСВ (21%), несколько реже – риновирусы и метапневмовирусы. Значимость РСВ была наиболее высока среди детей до 2 лет и уменьшалась с возрастом.



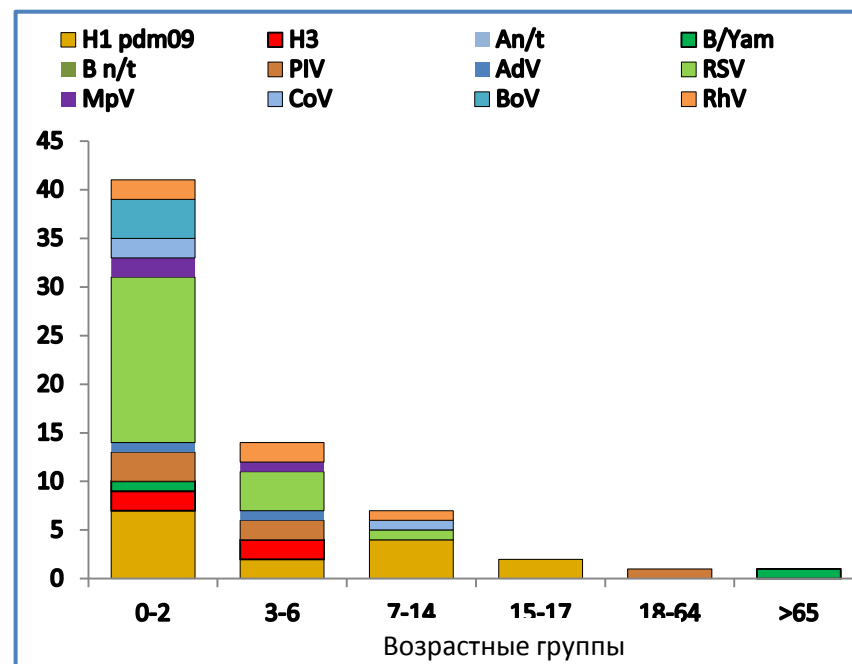
ЭТИОЛОГИЯ ТОРИ В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Удельный вес инфекций в ОРИТ

Больные в ОРИТ (n=89)

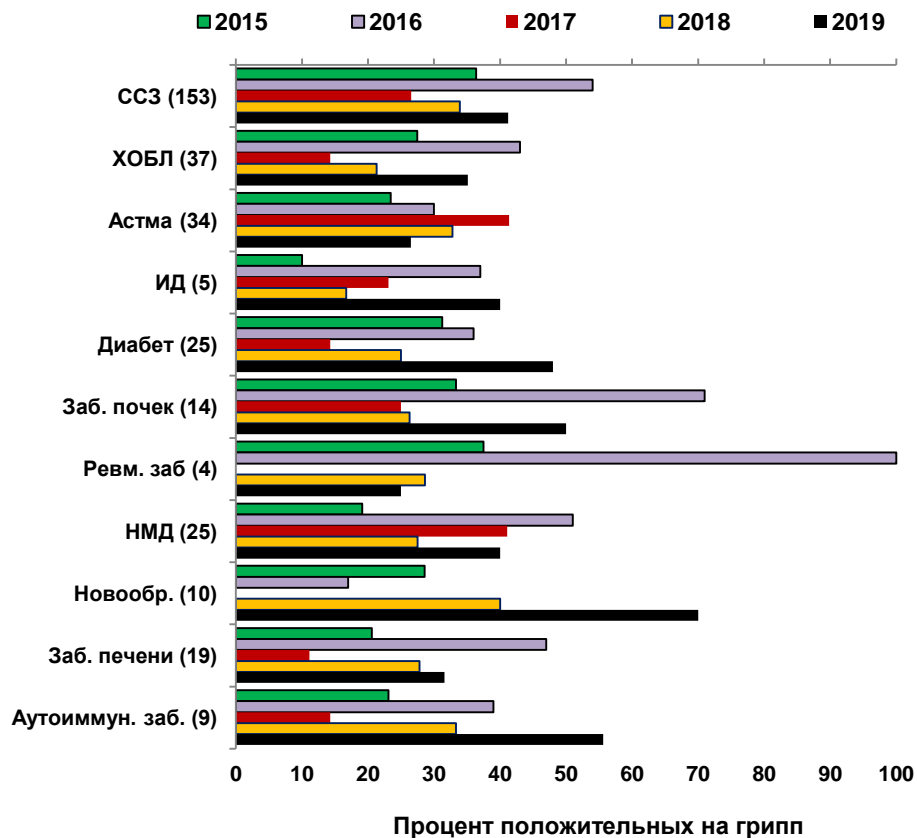


Этиология ТОРИ в ОРИТ по возрастам



Чаще всего в ОРИТ помещали детей младшей возрастной группы и потому в целом доминирующим агентом явился РСВ. Следующим по значимости был вирус гриппа А(Н1N1)pdm09, затем – вирусы парагриппа и риновирусы.

СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПРИ ГРИППЕ ЗА 5-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД



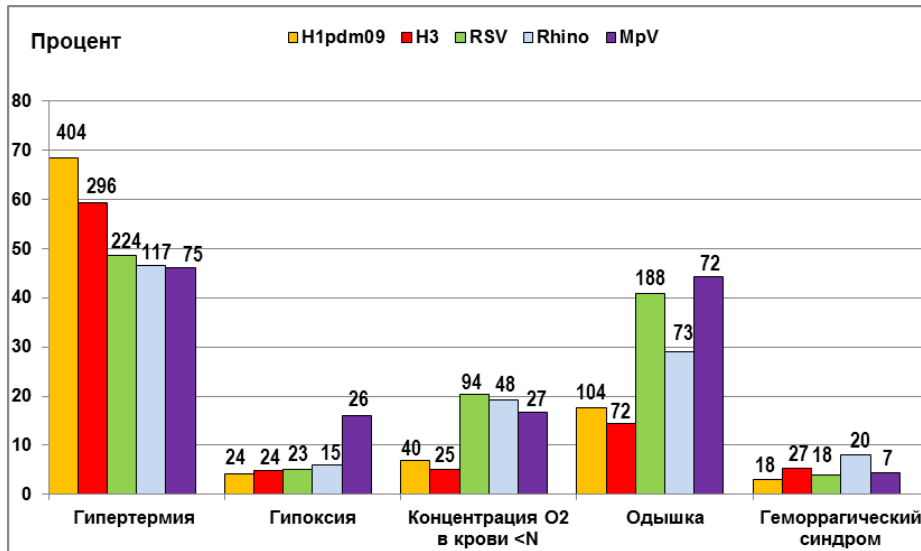
Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями при гриппе были ССЗ, ХОБЛ, астма, диабет и нервно-мышечные дисфункции.

В последнем сезоне при госпитализации с гриппом возросла роль диабета, новообразований, иммунодефицитов и аутоиммунных заболеваний

РОЛЬ ВИРУСОВ ГРИППА И ДРУГИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ В ГОСПИТАЛИЗАЦИИ БЕРЕМЕННЫХ

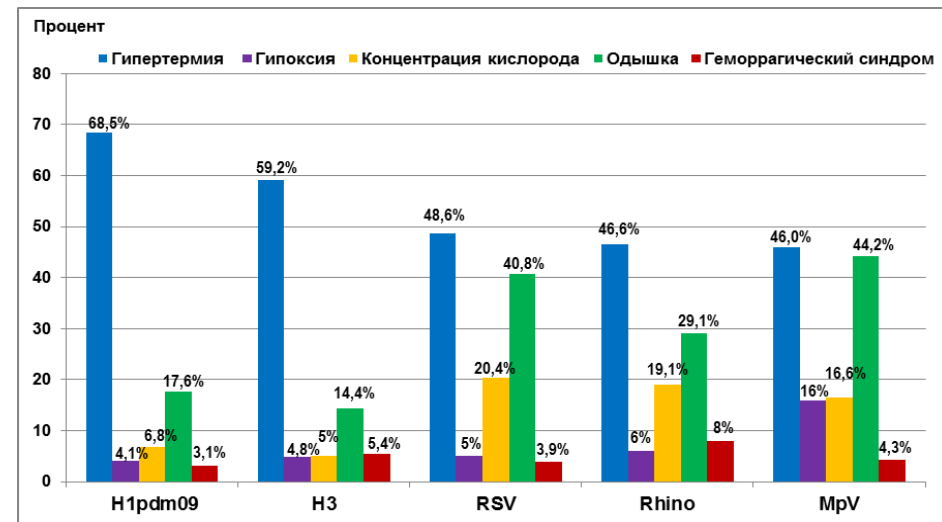
Показатель	Беременные	Контрольная группа
Число женщин в исследовании	129	75
Возраст	17-42	15-42
Грипп: всего	80 (62,0%)	35 (46.7%)
A(H1N1)pdm09	32 (24.8%)	16 (21.3%)
A(H3N2)	48 (37.2%)	18 (24.0%)
Другие респ. вирусы: всего	11 (8,5%)	9 (12.0%)
Парагрипп	3 (2.3%)	0
Аденовирусы	0	2 (2.7%)
РСВ	0	1 (1.3%)
Метапневмовирус	3 (2.3%)	0
Коронавирус	2 (1.6%)	2 (2.7%)
Риновирус	3 (2.3%)	4 (5.3%)
Сопутствующие заболевания + грипп	10 (7.8 %)	7 (9.3%)

КРИТЕРИИ ТЯЖЕСТИ ТОРИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ



Проявления гипоксии регистрировали относительно редко (4-6%), за исключением MpV инфекции, геморрагический синдром проявлялся у 3-8% больных

Температура выше 39оС регистрировалась при ТОРИ разной этиологии, но наиболее регулярно (68% случаев) при гриппе А(Н1N1)pdm09. Одышку и, соответственно, сниженную концентрацию кислорода в крови чаще наблюдали при RSV и MpV инфекциях.



Связь этих признаков с наличием определенных детерминант патогенности в составе вируса находится в стадии изучения.

РАННЯЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИН В СТРАНАХ ЗАПАДНОЙ ЕВРОПЫ, АМЕРИКИ И РОССИИ В СЕЗОН 2018-2019

1. Рекомендованный ВОЗ состав вакцин на сезон 2018-2019 для Северного полушария:

- A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09,
- A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2),
- B/Colorado/06/2017(Vic. lin.)

2. Эффективность вакцин по данным на февраль 2019:

- *Европа.* По данным 6 стран в сети I-MOVE эффективность вакцин (ЭВ) в предупреждении гриппа A(H1N1)pdm09 и A(H3N2) среди амбулаторных больных составила 71% и (-)3%. ЭВ среди госпитализированных больных против гриппа A(H1N1)pdm09 и A(H3N2) составила 29% и 47%, соответственно.
- В *Канаде* ЭВ в предупреждении гриппа A(H1N1)pdm09 среди амбулаторных больных составила 72%, данных по гриппу A(H3N2) не представлено.
- В *США* ЭВ против гриппа A(H1N1)pdm09 и A(H3N2) среди амбулаторных больных составила 46% и 44%, соответственно.
- В *России* ЭВ против гриппа A(H1N1)pdm09 и A(H3N2) среди амбулаторных больных в системе СН составила 62% и 38%, соответственно.



The screenshot shows the top part of a Eurosurveillance article. The header includes the Eurosurveillance logo and the text 'Europe's journal on infectious disease'. Below the header is a navigation bar with links for 'Current', 'Archives', 'Print Editions', 'Collections', 'About Us', and 'Editorial'. The main content area shows the article title 'Interim 2018/19 influenza vaccine effectiveness: six European studies, October 2018 to January 2019' and a list of authors including Esther Kissling, Angela Rose, Hanne-Gørthe Emborg, Alin Gherasim, Richard Pebody, Francisco Pozo, Ramona Trebbien, Clara Mazzagato, Heather Whitaker, Marta Valenciano, and the European IVE group.

Interim estimates of 2018/19 vaccine effectiveness against influenza A(H1N1)pdm09, Canada, January 2019

Danuta M Skowronski¹, Siobhan Leir¹, Suzana Sabaiduc¹, Michelle Marti¹, James A Dickinson¹, Romy Oltsha¹, Jonathan B Gubbay¹, Matthew A Cohen², Hugues Charost³, Tracy Chan⁴, Nathalie Bastien⁵, Yan Lv⁶, Mel Krajden⁷, Gaston De Serres^{8,9,10}

Morbidity and Mortality Weekly Report

Interim Estimates of 2018–19 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness – United States, February 2019

Joshua D. Davis, MD, PhD^{1,2}, Jesse R. Chang, MPH³, Sen S. Kim, MPH⁴, Manisha Gargani, MBS⁵, Chandni Ravani, MPH⁶, Richard K. Zimmerman, MD⁷, Mary Patricia Nowalk, PhD⁸, Michael L. Jackson, PhD⁹, Lisa A. Jackson, MD¹⁰, Arnold S. Morris, MD¹¹, Emily T. Martin, PhD¹², Paul A. Balogh, MD¹³, Haeng Q. McLean, PhD¹⁴, Angie Fouss, MS¹⁵, Wendy Sessions, MPH¹⁶, LaBrenda Bertram, MS¹⁷, Rebecca J. Garten, PhD¹⁸, John R. Breen, PhD¹⁹, David E. Wernerseth, PhD²⁰, Alicia M. Fry, MD²¹, Mariah M. Paul, MD²², Brendan Plummer, PhD²³

Эффективность вакцинации от гриппа в снижении частоты госпитализаций, оцененная на разных стадиях эпидемического цикла

Д. М. Даниленко¹, А. А. Сомнина¹, А. Б. Комиссаров¹, М. М. Писарева¹, Д. А. Гужов¹, Е. А. Дондурей¹, Е. В. Образцова¹, Е. Г. Рожкова¹, В. Ф. Суховецкая¹, В. С. Тимонина¹, К. А. Столяров¹, Д. В. Петров¹, Е. А. Смородинцева¹, М. И. Бакаев¹, Т. П. Леванюк¹, О. И. Афанасьева¹, Д. А. Лиознов¹, А. А. Яковлев¹, А. В. Васин¹

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С ГРИППОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Возраст	Число вакцинированных среди больных	Вакцинированные больные		Не вакцинированы		Отношение шансов (OR)	Эффективность вакцин %
		Flu (+)	Flu (-)	Flu (+)	Flu (-)		
3-6	31	9	22	225	318	0.58	42.0
7-14	23	5	18	100	138	0.38	62.0
15-17	6	0	6	27	41	0	100.0
Для детей	60	14	46	352	497	0.43	57.0
Для взрослых	35	8	27	391	499	0.38	62.0
В целом	95	22	73	743	996	0.4	60.0

Оценка эффективности гриппозных вакцин (ЭВ) в России (по международным критериям, используемым в европейской системе I-MOVE, а также принятым в США и Канаде), показала увеличение ЭВ среди детей с возрастом с 42% до 62%. В целом ЭВ в предупреждении госпитализации с гриппом составила 60%.

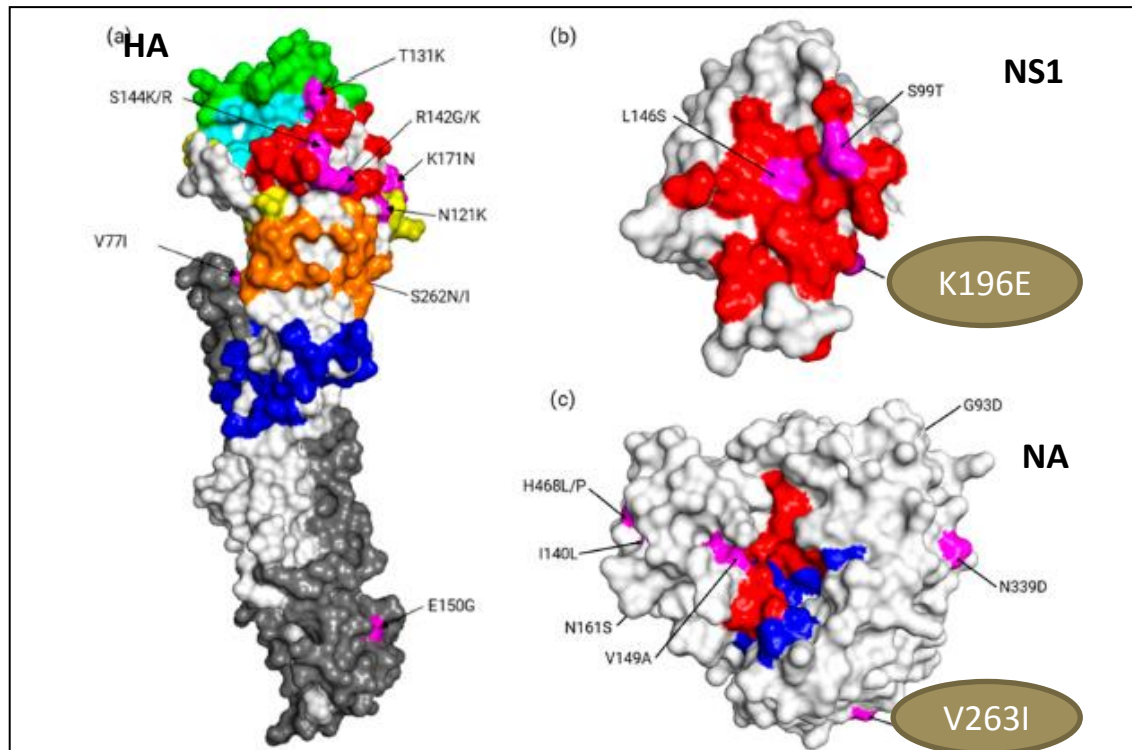
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С ГРИППОМ В ОТНОШЕНИИ РАЗНЫХ ПОДТИПОВ ВИРУСА

Подтип вируса гриппа	Случаи гриппа у вакцинированных больных		Случаи гриппа у не вакцинированных		Эффективность вакцин %	
	(+)	(-)	(+)	(-)	Сезон 2018-2019	Сезон 2017-2018
	A(H1N1) pdm09	9	86	363	1376	60.3
A(H3N2)	12	83	366	1373	45.8	10%
B/Yam	2	93	6	1733	ND	-11%

По данным 6 стран в сети I-MOVE эффективность вакцин (ЭВ) в Западной Европе предупреждения гриппа A(H1N1)pdm09 и A(H3N2) среди ЭВ среди госпитализированных больных против гриппа A(H1N1)pdm09 и A(H3N2) составила 29% и 47%, соответственно.

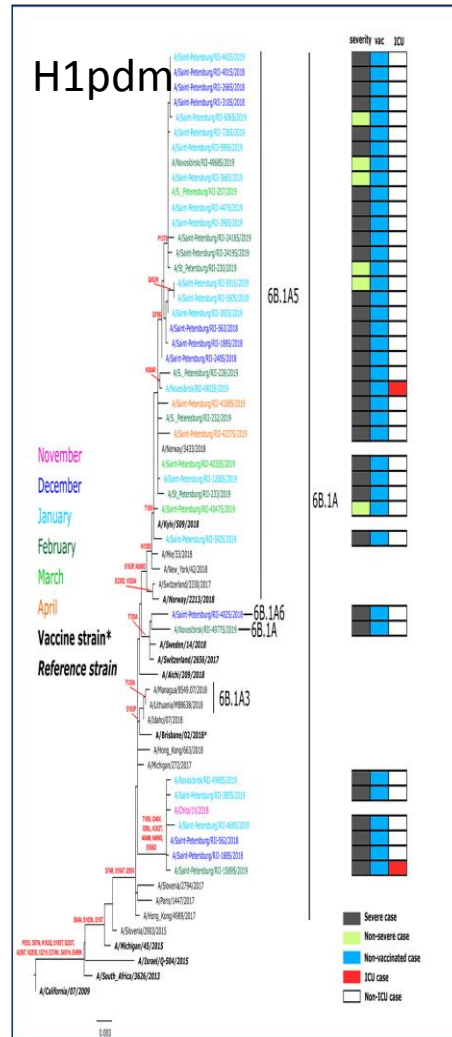
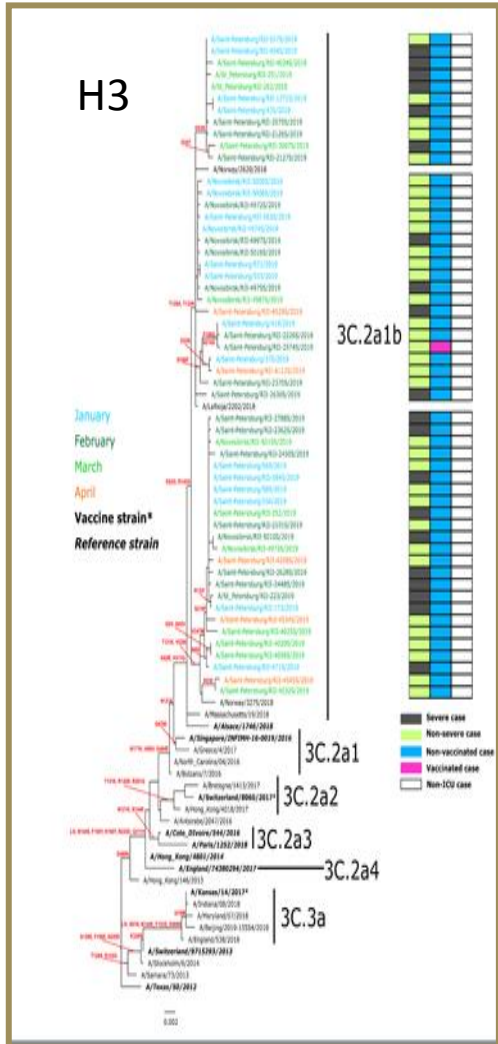
Несоответствие штаммов в составе вакцин и циркулирующих вирусов гриппа – основная причина снижения их эффективности. Вторая причина – высокая гетерогенность популяции вирусов гриппа A(H3N2)

Детерминация признаков патогенности: установлена локализация значимых аминокислотных замен в составе NA и NS1 белка вирусов гриппа А(Н3N2)



По данным Университета в Лионе (*B.Simon et al., 2019*) с тяжестью заболевания коррелировали замены в NA - V263I и NS1 - K196E в составе вирусов гриппа А(Н3N2), принадлежавших к клайду 3с.2а1 и циркулировавших в сезон 2016-2017.

ПОЛОЖЕНИЯ ВИРУСОВ ГРИППА А 2018-2019 гг. НА ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИХ ДЕРЕВЬЯХ, АМИНОКИСЛОТНЫЕ ЗАМЕНЫ И КЛИНИЧЕСКАЯ ТЯЖЕСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ



На слайде справа от эволюционных деревьев размещены данные о тяжелых и легких случаях гриппа (черный и зеленый цвет). Видно, что пропорция тяжелых случаев при гриппе H1pdm намного выше, чем при гриппе H3N2. Особый интерес представляют результаты секвенирования единичных вирусов от вакцинированных больных с ТОРИ. Корреляционный анализ АК замен в составе всех генов вирусов с тяжестью заболевания в нашем исследовании продолжается.

Основные участники Госпитального надзора

От ФГБУ НИИ гриппа им. А.А.Смородинцева:

Соминина А.А., Даниленко Д.М., Комиссаров А.Б., Писарева М.М., Фадеев А.В., Бакаев М.И., Столяров К.А, Петров Д.В., Афанасьева О.И., Гужов Д.А., Дондурей Е.А. Образцова Е.В. Рожкова Е.Г., Тимонина В.С., Суховецкая В.Ф., Головачева Е.Г., Леванюк Т.П., Гончар В.В., Венев Е.В., Лиознов Д.А.

От Екатеринбургского НИИ вирусных инфекций:

Леленкова Е.В., Смирнова С.С., Алимов А.А.

От Новосибирского Центра фундаментальной и трансляционной медицины:

Курская О.Г., Шестопалов А.М.

Благодарим за внимание