

Изменчивость патогенных микроорганизмов: проблемы и пути их решения

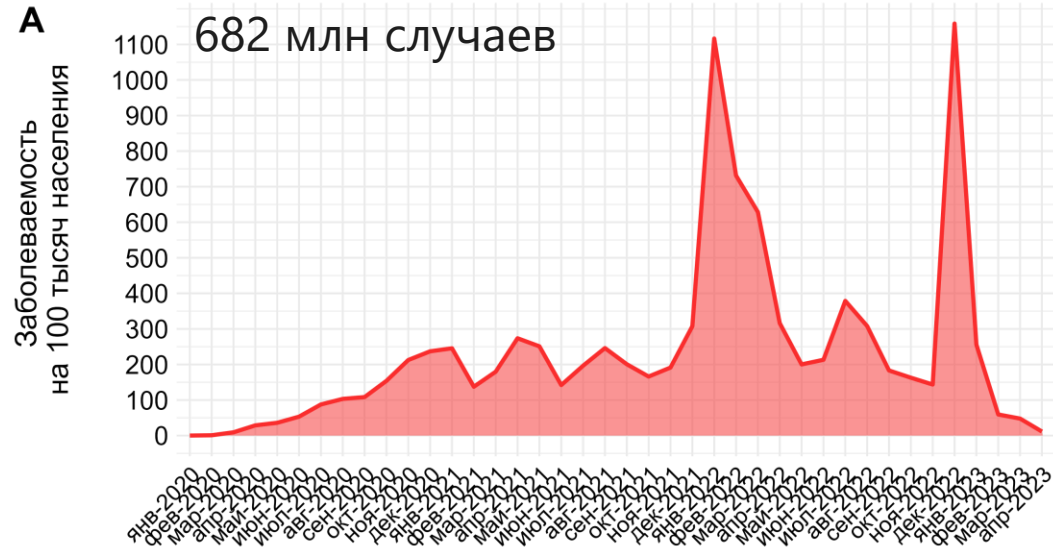
Докладчик: Владимир Алексеевич Гуцин

руководитель лаборатории механизмов популяционной изменчивости патогенных микроорганизмов
Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России

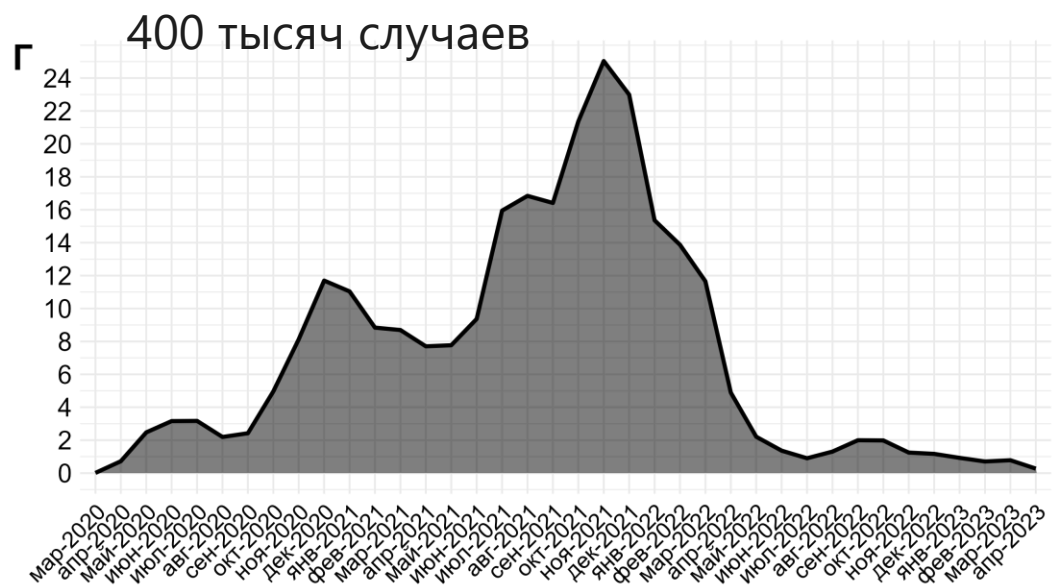
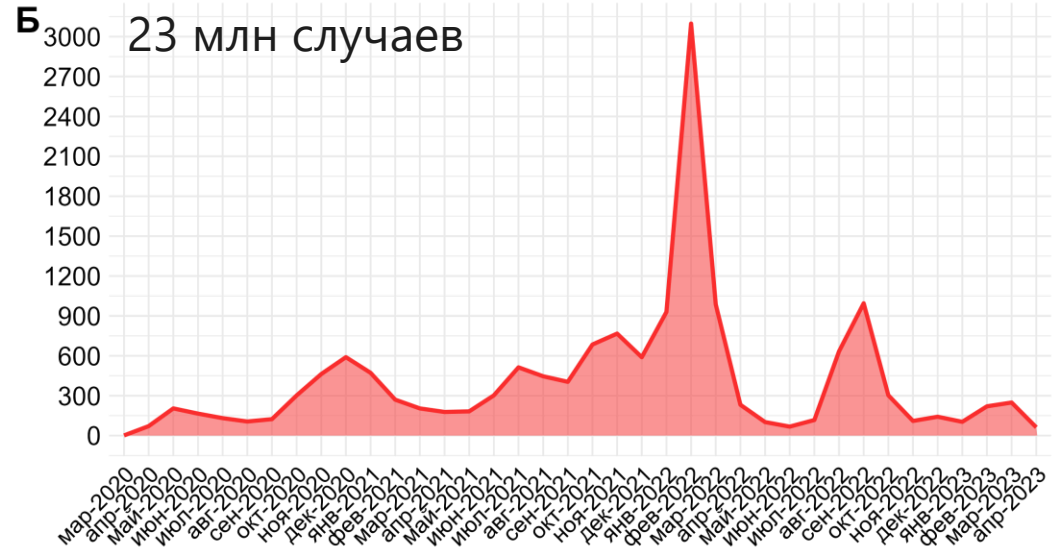
29 ноября 2023

Заболеваемость и смертность COVID-19

Мир

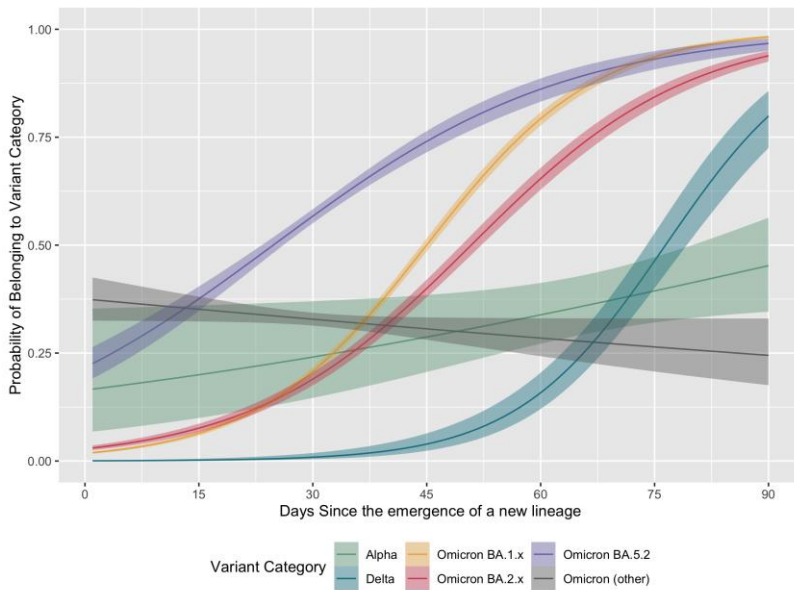


Российская Федерация



Алгоритм, используемый в Центре им. Н.Ф. Гамалеи, для оценки рисков связанных с появлением и распространением новых вариантов SARS-CoV-2

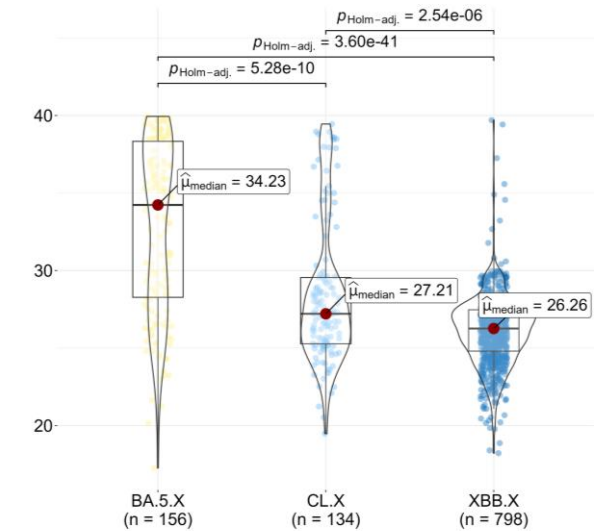
2. Оценка кривой логистического роста и темпов замещения новыми вариантами



3. Отслеживание мутаций в составе генома, в частности в Spike белке

Spike_N440K	18.7	71.9	90.8	91.6	97	81.2	93.8	98.5	98.5	86.4	98.6
Spike_K417N	17.8	71.9	90.6	91.9	95.4	81.5	93.4	98.9	97.9	99.8	98.6
Spike_R408S	2.4	21.4	57.9	84.8	91.1	80.9	93.7	99.1	98.5	89.8	96.4
Spike_D405N	3.1	21.9	61.8	89.5	92.1	92.4	99.3	99.7	97.8	89.3	96.4
Spike_T385I	0.2	0	0	0	0	0.7	0	0.1	0	0	0
Spike_T376A	3.1	20.8	63.9	88.6	90.4	92.1	98.9	99.7	98.3	99.5	99.3
Spike_S375F	60.6	97.4	97.8	98.9	98.3	96	99.3	100	98.5	99.8	99.3
Spike_S373P	62.9	97.5	97.8	98.9	98.7	96.4	99.3	100	98.5	99.8	99.3
Spike_S371L	60.1	74.6	32.1	9.6	6.3	3.3	0.3	0.3	0.3	0.5	0
Spike_S371F	3.1	21.5	64.7	88.7	91.1	91.7	98.9	99.6	95.4	99.3	99.3
Spike_R346T	0	0	0	0.2	0.3	2	0.7	1.5	3.7	12.1	15.2
Spike_R346K	40.5	61.5	27.4	7	5	3.6	0.2	0.3	0.1	0	0
Spike_G339H	0	0	0	0	0	1.3	0.4	0.2	0.3	2.6	5.8
Spike_G339D	63.3	98	98	99.1	99	95	98.9	99.8	98.1	97.1	93.5
	янв-22	фев-22	мар-22	апр-22	Май-22	июн-22	июл-22	авг-22	сен-22	окт-22	ноя-22

4. Оценка вирусной нагрузки у пациентов



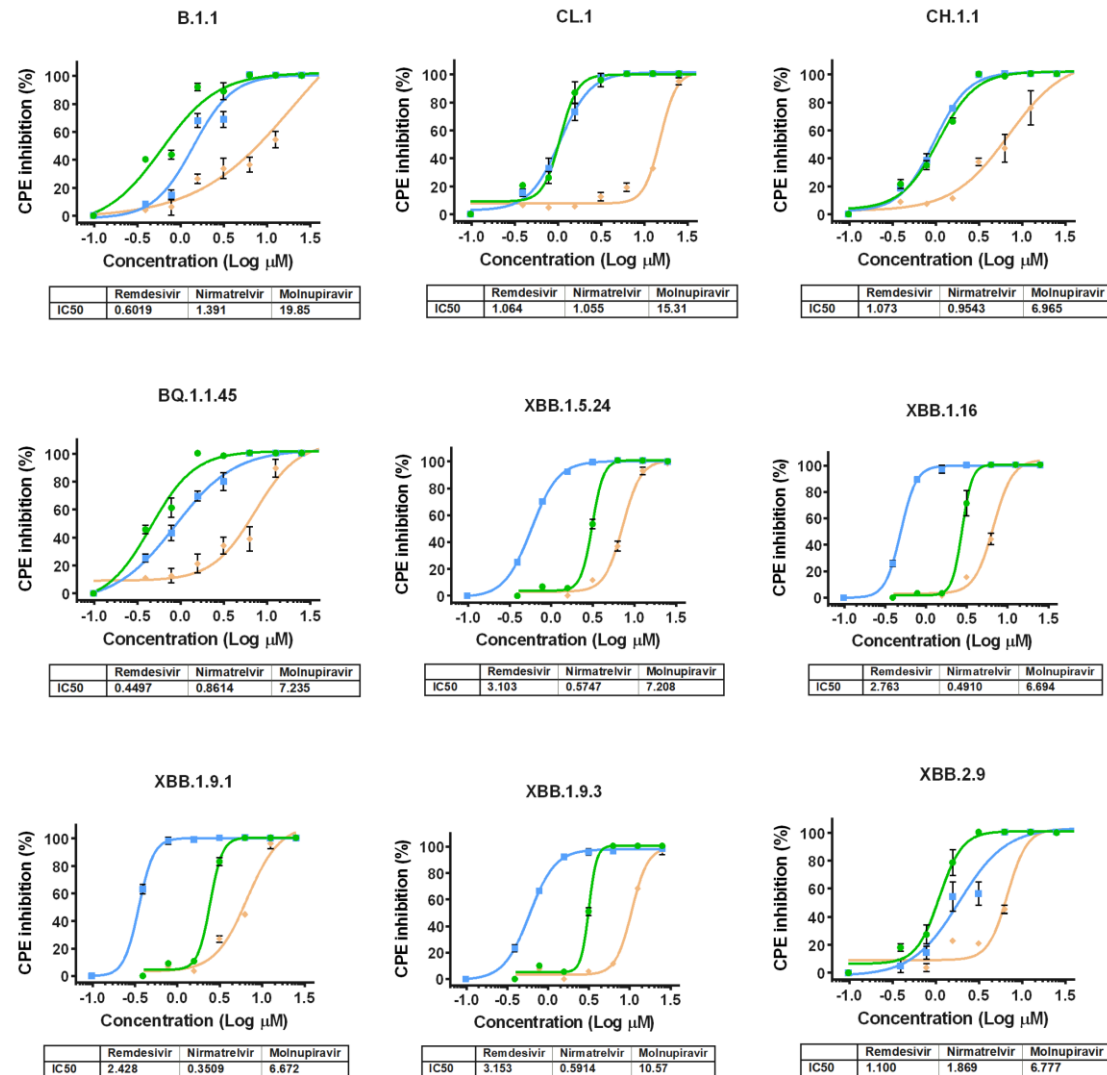
Алгоритм, используемый в Центре им. Н.Ф. Гамалеи, для оценки рисков связанных с появлением и распространением новых вариантов SARS-CoV-2

5. Оценка эффективности специфических противовирусных препаратов

Open Access Article

In Vitro Efficacy of Antivirals and Monoclonal Antibodies against SARS-CoV-2 Omicron Lineages XBB.1.9.1, XBB.1.9.3, XBB.1.5, XBB.1.16, XBB.2.4, BQ.1.1.45, CH.1.1, and CL.1

by [Andrei A. Pochtovyi](#)^{1,2,*}, [Daria D. Kustova](#)^{1,2}, [Andrei E. Siniavin](#)^{1,3},
[Inna V. Dolzhikova](#)¹, [Elena V. Shidlovskaya](#)¹, [Olga G. Shpakova](#)⁴, [Lyudmila A. Vasilchenko](#)¹,
[Arina A. Glavatskaya](#)¹, [Nadezhda A. Kuznetsova](#)¹, [Anna A. Iliukhina](#)¹, [Artem Y. Shelkov](#)¹,
[Olesia M. Grinkevich](#)¹, [Andrei G. Komarov](#)⁴, [Denis Y. Logunov](#)¹,
[Vladimir A. Gushchin](#)^{1,2,*} and [Alexander L. Gintsburg](#)^{1,5}



● Remdesivir ■ Nirmatrelvir ▲ Molnupiravir

Алгоритм, используемый в Центре им. Н.Ф. Гамалеи, для оценки рисков связанных с появлением и распространением новых вариантов SARS-CoV-2

6. Оценка эффективности моноклональных антител

Open Access Article

In Vitro Efficacy of Antivirals and Monoclonal Antibodies against SARS-CoV-2 Omicron Lineages XBB.1.9.1, XBB.1.9.3, XBB.1.5, XBB.1.16, XBB.2.4, BQ.1.1.45, CH.1.1, and CL.1

by [Andrei A. Pochtovyi](#) ^{1,2,*}, [Daria D. Kustova](#) ^{1,2}, [Andrei E. Siniavin](#) ^{1,3},
[Inna V. Dolzhikova](#) ¹, [Elena V. Shidlovskaya](#) ¹, [Olga G. Shpakova](#) ⁴, [Lyudmila A. Vasilchenko](#) ¹,
[Arina A. Glavatskaya](#) ¹, [Nadezhda A. Kuznetsova](#) ¹, [Anna A. Iliukhina](#) ¹, [Artem Y. Shelkov](#) ¹,
[Olesia M. Grinkevich](#) ¹, [Andrei G. Komarov](#) ⁴, [Denis Y. Logunov](#) ¹,
[Vladimir A. Gushchin](#) ^{1,2,*} and [Alexander L. Gintsburg](#) ^{1,5}

mAb	XBB.1.9.1	XBB.1.9.3	XBB.1.5.24	XBB.1.16	XBB.2.9	BQ.1.1.45	CL.1	CH.1.1
Cilgavimab	>1.8 M	>1.8 M	>1.8 M	>1.8 M	>1.8 M	>1.8 M	>50 K	>50 K
Tixagevimab	>11.9 M	>11.9 M	>11.9 M	>11.9 M	>11.9 M	>11.9 M	>50 K	>50 K
Sotrovimab	>30 K	8	256	N/D	304	>55 K	362	>30 K
Imdevimab	>2.1 M	>2.1 M	>2.1 M	>2.1 M	>2.1 M	>2.1 M	>50 K	>50 K
Etesevimab	>260 K	>260 K	>260 K	>260 K	>260 K	>260 K	>50 K	>50 K
Casirivimab	>4.2 M	>4.2 M	>4.2 M	>4.2 M	>4.2 M	>4.2 M	>50 K	>50 K
Bamlanivimab	>110 K	>110 K	>110 K	>110 K	>110 K	>110 K	N/D	N/D
Regdanvimab	>8.4 M	>8.4 M	>8.4 M	>8.4 M	>8.4 M	>8.4 M	N/D	N/D

Алгоритм, используемый в Центре им. Н.Ф. Гамалеи, для оценки рисков связанных с появлением и распространением новых вариантов SARS-CoV-2

7. Оценка эффективности вакцин

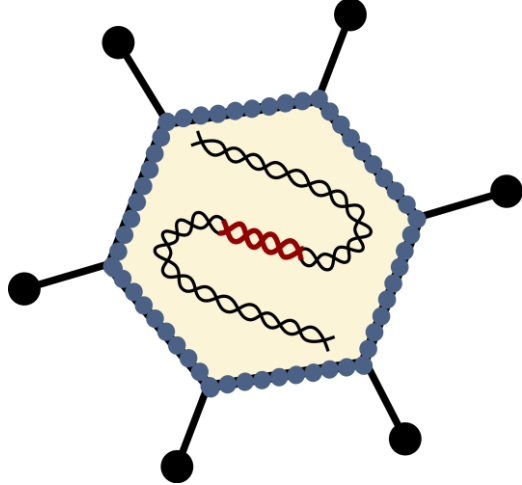
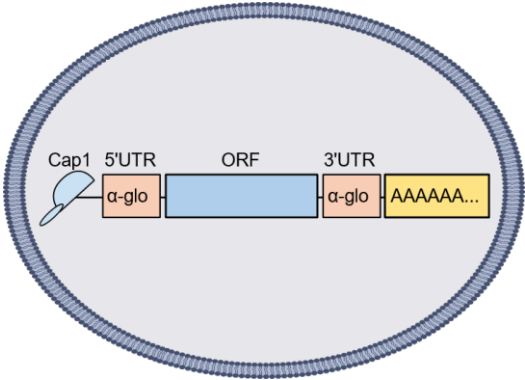
Показатель эффективности	Ухань	Дельта	Омикрон
Спутник V в группе 18+ против заболевания COVID-19, %, (95%ДИ)	91% (84–95)	83% (среди военных в июле 2021) 72% (71-73) в июле 2021 и 59% (57-61) в декабре 2021	54% (49-58) в декабре 2021
Спутник V в группе 18+ против госпитализации COVID-19, %, (95%ДИ)	100%	94% (среди военных в июле 2021) 83% (81-85) в декабре 2021	86% (83 - 88) ≥ 1 доз 88% (85 - 90) ≥ 2 доз 97% (96 - 98) ≥ 3 доз на январь 2021
Спутник V в группе 18+ против смерти с COVID-19, %, (95%ДИ)	100%	91% (89 - 92)	н.д.

Спутник V

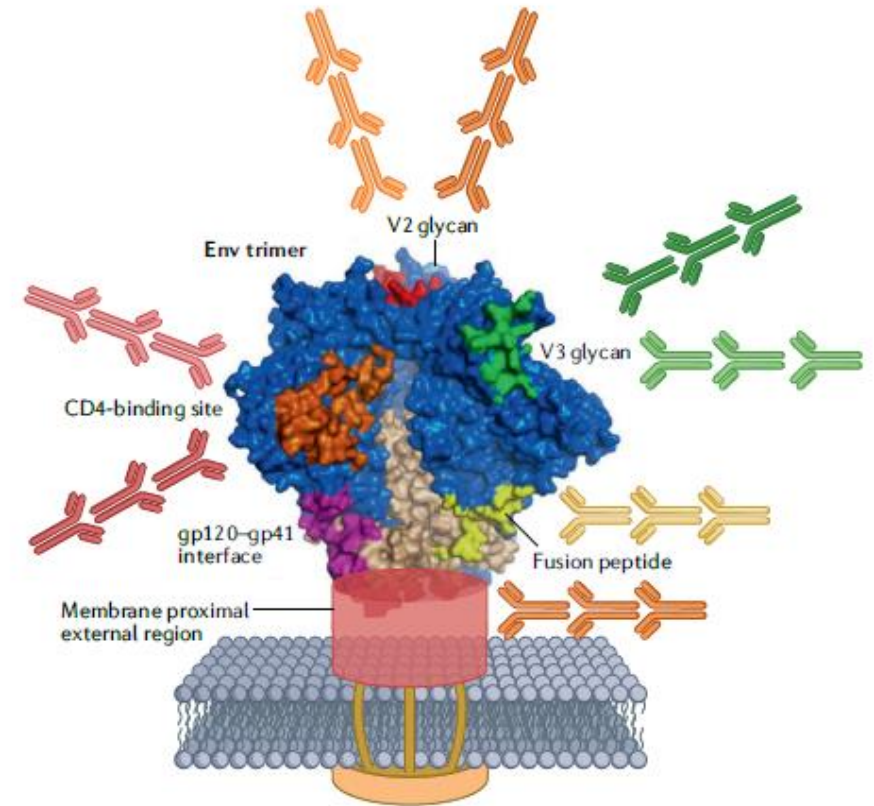
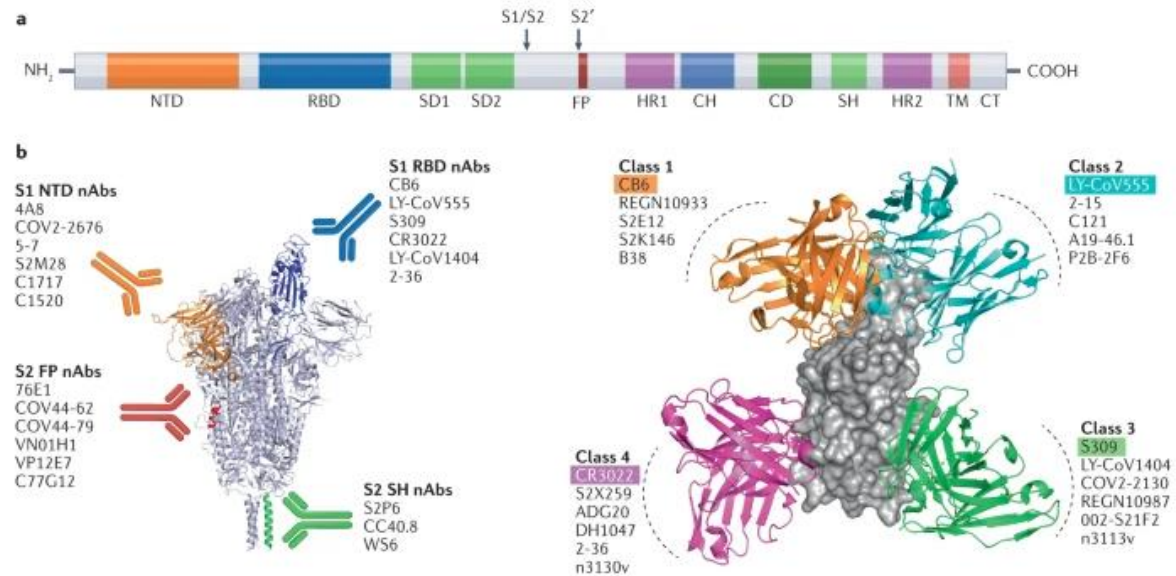
- Отмечена тенденция к снижению эффективности в отношении новых вариантов возбудителя.
- Наиболее выражено снижается эффективность защиты от инфицирования.
- Защита от госпитализации и смерти остается на высоком уровне и коррелирует с количеством полученных доз.
- Защита от повторного заболевания выражено снижается при переходе от Дельта к Омикрон когда меняется антигенные свойства S белка.
- Эффективность на протяжении до 6 месяцев после прививки.

Алгоритм, используемый в Центре им. Н.Ф. Гамалеи, для оценки рисков связанных с появлением и распространением новых вариантов SARS-CoV-2

8. Разработка собственных профилактических и лекарственных препаратов

	Вирусные векторы	Невирусные векторы
	Рекомбинантные вирусные векторы	мРНК
Технологическая платформа		
Применение	Препараты для профилактики инфекционных заболеваний	Препараты для профилактики и терапии инфекционных заболеваний




























Возможность формирования широко нейтрализующего иммунного ответа Параллели между SARS-CoV-2 и ВИЧ-1



Chen, Y., Zhao, X., Zhou, H. *et al.* Broadly neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 and other human coronaviruses. *Nat Rev Immunol* **23**, 189–199 (2023).

Haynes, B.F., Wiehe, K., Borrow, P. *et al.* Strategies for HIV-1 vaccines that induce broadly neutralizing antibodies. *Nat Rev Immunol* **23**, 142–158 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00753-w>

Current Trends of HIV Infection in the Russian Federation

by  Daria Ogarkova ¹  ,  Anastasiia Antonova ¹  ,  Anna Kuznetsova ^{1,*}  ,
 Ruslan Adgamov ¹  ,  Andrei Pochtovyi ¹  ,  Denis Kleimenov ¹  ,  Elena Tsyganova ² 
 Vladimir Gushchin ^{1,3,*}  ,  Aleksandr Gintsburg ^{1,4}  and  Aleksei Mazus ² 

¹ Federal State Budget Institution “National Research Centre for Epidemiology and Microbiology Named after Honorary Academician N.F. Gamaleya”, Ministry of Health of the Russian Federation, 123098 Moscow, Russia

² Moscow City Center for AIDS Prevention and Control, 105275 Moscow, Russia

³ Department of Virology, Lomonosov Moscow State University, 119991 Moscow, Russia

⁴ Department of Infectiology and Virology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I M Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119991 Moscow, Russia

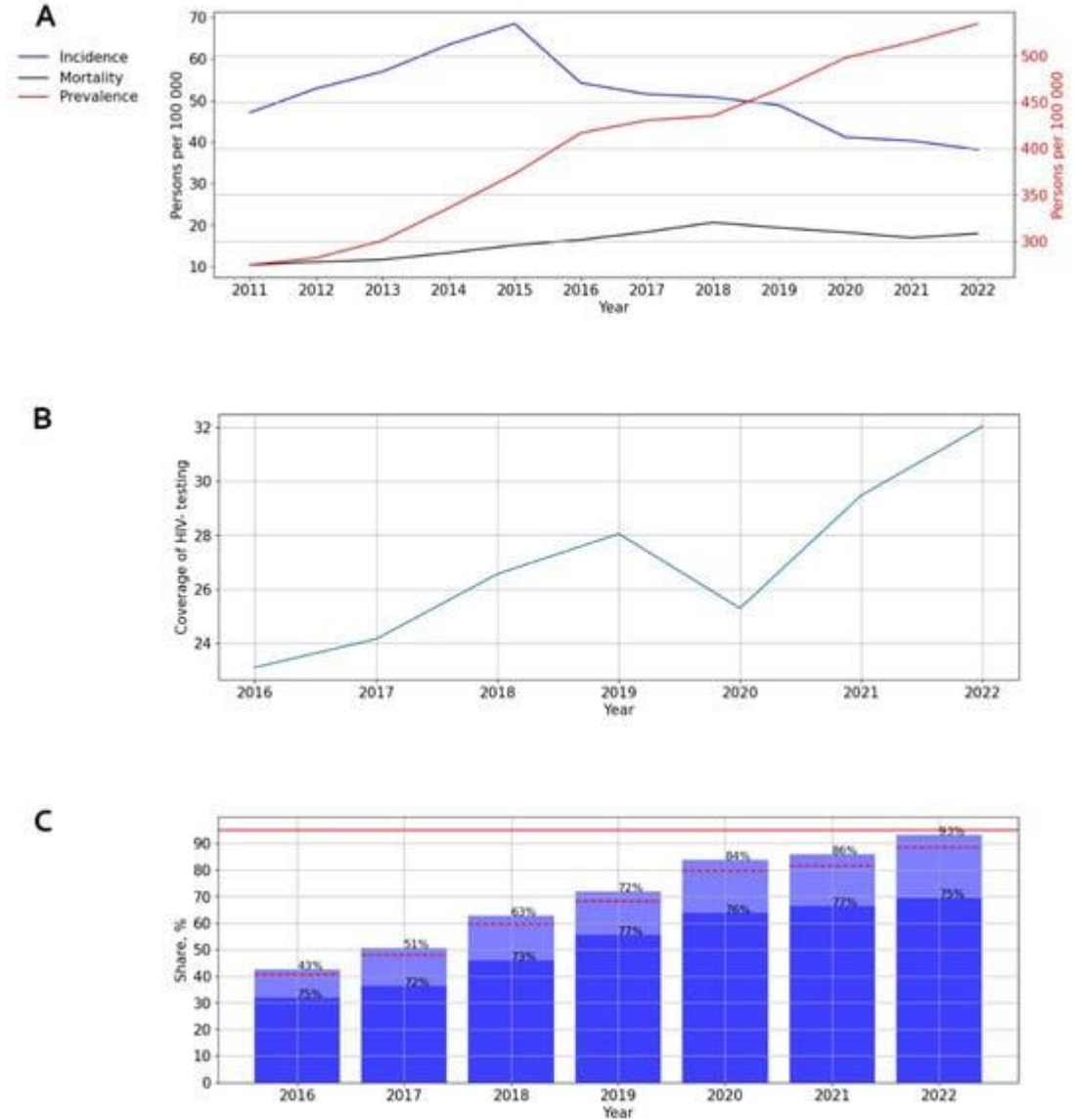
* Authors to whom correspondence should be addressed.

Viruses **2023**, *15*(11), 2156; <https://doi.org/10.3390/v15112156>

Received: 15 September 2023 / Revised: 18 October 2023 / Accepted: 24 October 2023 /

Published: 26 October 2023

(This article belongs to the Special Issue HIV Elimination as the Goal by 2030 - 2nd Edition)



Система мониторинга лекарственной устойчивости ВИЧ-1

Компонент 1

Молекулярно-генетический анализ генома ВИЧ-1 с целью определения мутаций, характеризующих резистентность к АРВП.

Компонент 2

Индикаторы раннего предупреждения (ИРП) лекарственной устойчивости ВИЧ-инфекции позволяют оценить риски распространения лекарственной устойчивости ВИЧ-1.

Молекулярно-генетический анализ и оценка индикаторов раннего предупреждения дополняя друг друга позволяют оценивать проблему ЛУ ВИЧ на **индивидуальном** и **популяционном** уровне.

Комбинированный подход делает систему мониторинга **гибкой** – ограниченность применения молекулярно-генетического анализа компенсируется оценкой ИРП, для которого необходимы только данные медицинских информационных систем.

Молекулярно-генетический анализ

Секвенирование фрагментов по Сэнгеру
Полногеномное секвенирование (NGS)

01

Тезис

Позволяет определять мутации в геноме ВИЧ-1, отвечающие за резистентность к конкретным АРВП

02

Тезис

Требует дорогостоящего оборудования, тест-систем, ПО и обученного персонала

03

Тезис

Необходима система фенотипического подтверждения выявленных мутаций к АРВП



Лекарственная устойчивость ВИЧ-1

Индикаторы раннего
предупреждения лекарственной
устойчивостью ВИЧ-1



HIV DRUG RESISTANCE

**HIV DRUG
RESISTANCE
STRATEGY:
2021 UPDATE**

JUNE 2021

Индикаторы

ИРП1. (AV.2)

Общая доля пациентов, уклонившихся от АРТ

ИРП2. (AV.3)

Люди, живущие с ВИЧ, с подавленной вирусной нагрузкой

ИРП3. (AV.6)

Мониторинг вирусной нагрузки у пациентов, находящихся на АРТ

ИРП4. (AV.8)

Наличие второго теста на вирусную нагрузку

ИРП5. (AV.10)

Дефицит антиретровирусных препаратов

ИРП6. (AV.11)

Показатель приверженности АРТ
(своевременное получение антиретровирусных препаратов (АРВП))

ИРП7. (AV.14)

Своевременный переход на терапию второй линии

HIV DRUG RESISTANCE STRATEGY: 2021 UPDATE

Reference number ^a	Name	Description	Performance strata Green: good Amber: fair Red: poor
AV.2	Total attrition from ART	Number and percentage of people living with HIV reported to be receiving ART at the end of the last reporting period and/or newly initiating ART during the current reporting period who were not receiving ART at the end of the reporting period	Green: <15%
			Amber: 15–25%
			Red: >25%
AV.3	People living with HIV who have suppressed viral load	Percentage of people living with HIV receiving ART (for at least six months) who have viral suppression (defined as viral load <1000 copies/mL)	Green: ≥90%
			Amber: 80 to <90%
			Red: <80%
AV.6	Viral load testing coverage	Percentage of people receiving ART (for at least six months) with viral load test results	Green: >95%
			Amber: 85–95%
			Red: <85%
AV.8	Appropriate second viral load test	Percentage of people receiving ART with viral load ≥1000 copies/mL who received a follow-up viral load test within six months after enhanced adherence counselling	Green: ≥90%
			Red: <90%
AV.10	ARV medicine stock-out	Percentage of months with any day(s) of stock-out of any routinely dispensed ARV drug during the reporting period (12 months) ^b	Green: 0%
			Red: >0%
AV.11	ART adherence proxy (ARV drug refills)	Percentage of people receiving ART who pick-up all prescribed ARV drugs on time (no more than two days late at the first drug pickup after a defined baseline pickup)	Green: >90%
			Amber: 80–90%
			Red: <80%
AV.14	Appropriate switch to second-line ART	Percentage of people with confirmed viral load ≥1000 copies/mL who switch to second-line ART within 90 days of the confirmatory viral load test result of ≥1000 copies/mL	Green: 100%
			Red: <100%

ИРП1. (AV.2) Общая доля пациентов, уклонившихся от АРТ

	Число людей, живущих с ВИЧ, принимавших АРТ на конец последнего отчетного периода, но не получавших лечение на конец текущего отчетного периода (включая тех, кто умер, прекратил лечение и был потерян для последующего наблюдения)	+	Число людей, живущих с ВИЧ, впервые начавших АРТ в течение текущего отчетного периода, но не получавших лечение на конец текущего отчетного периода (включая тех, кто умер, прекратил лечение и был потерян для последующего наблюдения)	
ИРП1 =				X 100%
	Число пациентов, принимавших АРТ в конце последнего отчетного периода	+	Число пациентов, начавших принимать АРТ в течение текущего отчетного периода.	

Число и процент людей, живущих с ВИЧ, которые на конец прошлого года получали АРТ, и/или впервые начавшие АРТ в отчетном году, которые не принимали АРТ на конец отчетного года. Динамика этого показателя отражает прогресс в удержании ВИЧ+ лиц на АРТ.

ИРП2. (AV.3) Люди, живущие с ВИЧ, с подавленной вирусной нагрузкой

Процент людей, живущих с ВИЧ, получающих АРТ (не менее чем на протяжении шести месяцев), у которых наблюдается подавление вируса (определяемое как вирусная нагрузка <1000 копий/мл)

	Число людей, живущих с ВИЧ, принимающих АРТ не менее 6 месяцев со сниженной вирусной нагрузкой (<1000 копий/мл)	
ИРП2 =	_____	X 100%
	Число людей, живущих с ВИЧ, принимающих АРТ не менее 6 месяцев	

ИРПЗ. (AV.6) Мониторинг вирусной нагрузки у пациентов, находящихся на АРТ

	Число людей, живущих с ВИЧ, принимающих АРТ не менее 6 месяцев, и имеющих хотя бы один результат теста на вирусную нагрузку в течение отчетного периода	
ИРПЗ =	<hr/>	Х 100%
	Число людей, живущих с ВИЧ, принимающих АРТ не менее 6 месяцев	

Процент людей, живущих с ВИЧ, получающих АРТ (в течение как минимум 6 месяцев) с результатами теста на вирусную нагрузку. Этот показатель оценивает степень доступности тестирования на вирусную нагрузку.

ИРП4. (AV.8) Наличие второго теста на вирусную нагрузку

	Число людей, живущих с ВИЧ, принимающих АРТ, имевших результат теста на вирусную ≥ 1000 копий/мл в отчетном периоде и результат последующего анализа на вирусную нагрузку	
ИРП4 =	—————	X 100%
	Число людей, живущих с ВИЧ, принимающих АРТ, имевших результат теста на вирусную ≥ 1000 копий/мл в отчетном периоде	

Процент людей, живущих с ВИЧ, получающих АРТ, с вирусной нагрузкой ≥ 1000 копий/мл, которые прошли последующий тест на вирусную нагрузку в течение или через шесть месяцев после расширенного консультирования по соблюдению режима лечения.

ИРП5. (AV.10) Дефицит антиретровирусных препаратов

Учитываются месяцы, в которые на складе отсутствовали регулярно выдаваемые АРВ-препараты. При этом, учитывается месяц даже если перебой с лекарством был один день.

	Число месяцев, в которых возникали перебои регулярно выдаваемых АРВП на складе	
ИРП5 =	12	X 100%

ИРП6. (AV.1 1) Показатель приверженности АРТ (своевременное получение антиретровирусных препаратов (АРВП))

Процент людей, живущих с ВИЧ, находящихся на АРТ, которые вовремя получают все назначенные АРВ-препараты (не более чем на два дня с опозданием).

	Число людей, живущих с ВИЧ, получающих АРВП вовремя (не более 2-х дней задержки)	
ИРП6 =	<hr/>	Х 100%
	Число людей, живущих с ВИЧ, получающих АРВП	

ИРП7. (AV.14) Своевременный переход на терапию второй линии

	Число людей, живущих с ВИЧ, получающих АРТ первой линии, с подтвержденной вирусной нагрузкой ≥ 1000 копий/мл, которые в течение 90 дней после получения повторного результата анализа на вирусную нагрузку ≥ 1000 копий/мл, перешли на терапию второй линии	
ИРП7 =	<hr/>	X 100%
	Число людей, живущих с ВИЧ, получающих АРТ первой линии, с подтвержденной вирусной нагрузкой ≥ 1000 копий/мл	

Процент людей, живущих с ВИЧ, находящихся на АРТ первой линии, с подтвержденной вирусной нагрузкой ≥ 1000 копий/мл, которые переходят на АРТ второго ряда в течение 90 дней после подтверждающего результата теста на вирусную нагрузку. Подтвержденная вирусная нагрузка ≥ 1000 копий/мл – это два полученных последовательно результата анализа на вирусную нагрузку с результатом ≥ 1000 копий/мл.

Свяжитесь
с нами!

Будем рады
сотрудничеству!

Адрес

Москва, ул. Гамалея 18

Департамент

Лаборатория механизмов
популяционной
изменчивости
патогенных
микроорганизмов

Контактные данные

Руслан Адгамов
Телефон для
связи: 8(916)554-
53-65,
e-mail:
bacter@yandex.ru

Наша команда



Владимир
Гущин

Руководитель
лаборатории.



Руслан
Адгамов

С.н.с.



Дарья
Огаркова

М.н.с



Борис
Земсков

Лаб.-иссл.



Александр
Воскобойников

Лаб.-иссл.

Контакты:
Руслан Адгамов
Телефон для связи: 8(916)554-53-65,
e-mail: bacter@yandex.ru

