

Оценка возможности антителозависимого усиления инфекции *in vivo* флавивирусов, распространённых на территории России

Кучина Виктория Владимировна

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра вирусологии, Москва, Россия

E-mail: villarionova1@gmail.com

На территории РФ имеются очаги опасных для человека флавивирусов таких как вирус клещевого энцефалита (ВКЭ), вирус омской геморрагической лихорадки (ВОГЛ), вирус Повассан (Пов), а места их распространения пересекаются в сибирских областях и на Дальнем Востоке [3]. На данный момент зарегистрированы вакцины только против ВКЭ. Для флавивирусов, в частности для вируса денге, характерно антителозависимое усиление инфекции (АЗУИ), при котором на фоне уже имеющихся антител к вирусу денге в субнейтрализующих концентрациях происходит усиление инфекции при реинфицировании другим подтипом вируса[2].

Ранее в экспериментах на мышах было показано, что вакцина КЭ частично защищала от Пов и ВОГЛ[1], однако, не была изучена протективность вакцины и АЗУИ на отдаленные сроки после иммунизации, когда уровень АТ снижается и может меняться их спектр.

Мыши линии BALB/c были подкожно иммунизированы 1 или 2 раза и инфицированы ВКЭ, ВОГЛ и Пов через 1 и 3 месяца. Наблюдение за животными и учет веса проводили ежедневно. Проводился забор крови на разные сроки до и после инфицирования. В сыворотках были определены уровни противовирусных антител в реакции нейтрализации и протромбиновое время (ПВ), а также мы оценили наличие вируса в мозгах мышей через месяц после инфекции методом ПЦР в реальном времени.

Через месяц после двукратной вакцинации наблюдали защиту от всех исследуемых вирусов, при однократной вакцинации - защиту от ВКЭ, частичную защиту от ВОГЛ и отсутствие защиты от Пов. Через 3 месяца после вакцинации наблюдали защиту от ВКЭ и ВОГЛ, тогда как уровень защиты от Пов упал до 75% по сравнению с заражением через месяц после вакцинации. АЗУИ при данных условиях вакцинации и инфицирования не наблюдали.

В группе мышей, инфицированных ВОГЛ, через месяц после двукратной вакцинации наблюдалось достоверное снижение ПВ на следующий день после заражения. При заражении через три месяца после двукратной вакцинации незначительное снижение ПВ наблюдалось во всех группах, но было более выражено для ВОГЛ.

В группах вакцинированных мышей наблюдали протективные титры противовирусных антител к вакцинному штамму и к ВОГЛ и не наблюдали к Пов, хотя имеется частичная защита.

Через месяц после инфекции вирус в мозге у вакцинированных выживших мышей не выявляли.

Таким образом, вакцина КЭ защищает от ВОГЛ и частично от Пов, несмотря на отсутствие нейтрализующих АТ к нему. Вакцина предотвращает попадания вируса в мозг мышей и при данных условиях не вызывает АЗУИ Пов и ВОГЛ.

Источники и литература

- 1) Chernokhaeva, L. L. Protective immunity spectrum induced by immunization with a vaccine from the TBEV strain Sofjin // Vaccine. 2016 Apr 29;34(20):2354-61.

- 2) Kulkarni, R. Antibody-Dependent Enhancement of Viral Infections // Dynamics of Immune Activation in Viral Diseases. 2019 Nov 5, 9–41.
- 3) Pripuzova, N.S. Exploring of Primate Models of Tick-Borne Flaviviruses Infection for Evaluation of Vaccines and Drugs Efficacy // PLoS One. 2013; 8(4): e61094.