

Xác định các virus cúm mùa lưu hành tại miền Bắc Việt Nam, 2013-2015

Trần Thị Thanh Loan^{1,*}, Bùi Thị Việt Hà²,
Lê Thị Quỳnh Mai³, Lê Thị Thanh³, Ứng Thị Hồng Trang³,
Phạm Thị Hiền³, Trần Thị Thu Hương³, Nguyễn Lê Khánh Hằng³

¹Bệnh viện Y học Cổ truyền Trung Ương, 29 Nguyễn Bình Khiêm, Hà Nội, Việt Nam

²Khoa Sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, ĐHQGHN, 334 Nguyễn Trãi, Hà Nội, Việt Nam

³Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung Ương, 1 Yersin, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 16 tháng 8 năm 2017

Chỉnh sửa ngày 20 tháng 9 năm 2017; Chấp nhận đăng ngày 10 tháng 10 năm 2017

Tóm tắt: Việc theo dõi các phân typ virus cúm đã cung cấp thông tin cần thiết cho mạng lưới giám sát cúm toàn cầu (GISRS) trong việc phát triển vắc xin phòng cúm để nâng cao hiệu quả bảo vệ của vắc xin. Mẫu bệnh phẩm lâm sàng thu thập tại miền Bắc Việt Nam trong giai đoạn 2013-2015 dương tính với cúm A /H1N1pdm09, A/H3N2 và B bằng phương pháp RT-PCR được nuôi cấy trên tế bào MDCK-SIAT1 và xác định bằng phản ứng ngăn ngưng kết hồng cầu (HAI). Kết quả cho thấy tế bào MDCK-SIAT1 thích hợp trong phân lập virus cúm với cả 3 phân typ A/H1N1pdm09, A/H3N2 và cúm B với tỷ lệ phân lập thành công trung bình là 59,25%. Virus cúm A/H3N2 thích ứng trên tế bào MDCK-SIAT1 tốt hơn nhưng hiệu giá virus thấp hơn so với virus cúm A/H1N1pdm09 và cúm B. Phần lớn virus cúm lưu hành đều tương đồng các chủng virus chuẩn theo khuyến cáo của TCYTTG theo từng năm. Một số virus có sự thay đổi hiệu giá ngăn ngưng kết hồng cầu (HAI) làm giảm khả năng trung hoà virus được ghi nhận ở cả 3 phân typ cúm, trong đó virus cúm A/H3N2 có tỷ lệ hiệu giá HAI giảm 8 lần cao nhất: 2013 (4,9%), 2014 (1,9%) và 2015 (8,9%).

Từ khoá: Phân lập virus cúm, phân typ virus cúm, miền Bắc Việt Nam.

1. Mở đầu

Virus cúm (influenza virus) là tác nhân chính gây ra các vụ dịch cúm hàng năm tại các nước nhiệt đới và cận nhiệt đới với tỷ lệ mắc và tử vong cao. Các biến đổi trong vật liệu di truyền (đột biến) hoặc sự pha trộn các phân

đoạn gen của virus cúm A khác nhau khi cùng đồng nhiễm trên một tế bào (trao đổi và tích hợp - reassortment) đã dẫn tới sự thay đổi kháng nguyên, tránh miễn dịch do vắc xin tạo ra, là nguyên nhân gây ra các vụ dịch cúm/đại dịch cúm. Sự biến đổi tính chất của virus thường liên quan đến việc thay đổi axit amin tại các protein chức năng của virus. Protein heamagglutinin (HA) có bản chất là glycoprotein bao gồm khu vực kháng nguyên được phát hiện bởi hệ thống miễn dịch của vật

*Tác giả liên hệ. ĐT.: 84-983856676.

Email: loandytn@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1140/vnunst.4598>

chủ, khu vực phân tách bởi protease và khu vực thụ thể galactose trên tế bào chủ tại vị trí 2.6 (SA α - 2.6 Gal). Sự thay đổi axit amin tại những khu vực trên có thể ảnh hưởng đến tính kháng nguyên của virus. Đó chính là nguyên nhân gây ra các vụ dịch/đại dịch cúm. Virus cúm A/H1N1pdm 09 kể từ khi xuất hiện năm 2009 đến nay phần lớn đều tương đồng với virus sử dụng trong thành phần vắc xin cúm mùa, tuy nhiên đã ghi nhận một số thay đổi axit amin G155E, N156K tại khu vực kháng nguyên HA làm giảm khả năng trung hoà virus của người nhiễm bệnh hoặc tiêm vắc xin [1, 2]. Virus cúm A/H3N2 có tần xuất thay đổi nhanh hơn so với phân typ virus cúm khác với 5 lần thay đổi kể từ năm 2009 -2015. Sự thay đổi axit amin cũng đã được ghi nhận dẫn tới sự thay, làm giảm hiệu quả bảo vệ của vắc xin xuống dưới 20%, được ghi nhận tại Trung Quốc, Mỹ [3, 4].

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện với mục đích theo dõi các phân typ virus cúm mùa lưu hành tại miền Bắc Việt Nam giai đoạn 2013-2015 thông qua việc phân lập virus trên tế bào cảm thụ, cung cấp thông tin các chủng virus lưu hành cho mạng lưới giám sát cúm toàn cầu (GISRS) trong việc phát triển vắc xin phòng cúm trên thế giới nói chung và Việt Nam nói riêng để nâng cao hiệu quả bảo vệ của vắc xin cúm.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu là 1.529 các mẫu dương tính với cúm mùa bằng phương pháp RT-PCR được xác định từ bệnh nhân hội chứng cúm (ILI), viêm đường hô hấp cấp tính nặng (SARI) và viêm phổi nghi nhiễm virus (SVP) tại miền Bắc Việt Nam trong 3 năm (2013-2015).

2.2. Vật liệu

- *Phân lập virus cúm*: tế bào thường trực MDCK - SIAT1 (Trường Đại học Marburg - Đức cung cấp).

- *Sinh phẩm sử dụng để định typ virus*: được TCYTTG cung cấp hàng năm (2012 - 2015): kháng nguyên chuẩn/ kháng huyết thanh chuẩn: A/H1N1pdm09, A/H3N2, cúm B/Yamagata, cúm B/Victoria.

2.3. Phương pháp

- *Phân lập virus cúm*: mẫu bệnh phẩm lâm sàng là dịch họng/dịch tỵ hầu ở bệnh nhân được xác định dương tính với virus cúm mùa bằng phương pháp RT-PCR được phân lập trên tế bào thường trực MDCK – SIAT1. Chủng virus cúm thu được là virus đạt hiệu giá ≥ 1 đơn vị HA. Các mẫu âm tính là các bệnh phẩm lâm sàng sau 3 lần cấy chuyển trên tế bào không gây huỷ hoại tế bào (CPE) và không có hiệu giá HA.

- Định typ virus cúm/ xác định đặc tính kháng nguyên bằng phản ứng ngưng kết hồng cầu (HAI) được thực hiện theo thường quy Phòng thí nghiệm Cúm- Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung Ương (VSDTTU). Virus đạt hiệu giá ≥ 8 đơn vị HA được xác định đặc tính kháng nguyên bằng phản ứng HAI. Phản ứng sử dụng hồng cầu gà 0,5% hoặc hồng cầu chuột lang 0,75% và kháng nguyên/ kháng huyết thanh chuẩn. Phân typ của virus được xác định tại vị trí kháng huyết thanh chuẩn cho hiệu giá HAI cao nhất.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương, là một phần trong Dự án “Giám sát Cúm Quốc gia giai đoạn 2011-2015” hợp tác nghiên cứu giữa Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương với Trung tâm Phòng ngừa và kiểm soát dịch bệnh (CDC), Hoa Kỳ.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Phân lập và khuếch đại virus cúm tại miền Bắc Việt Nam, 2013-2015

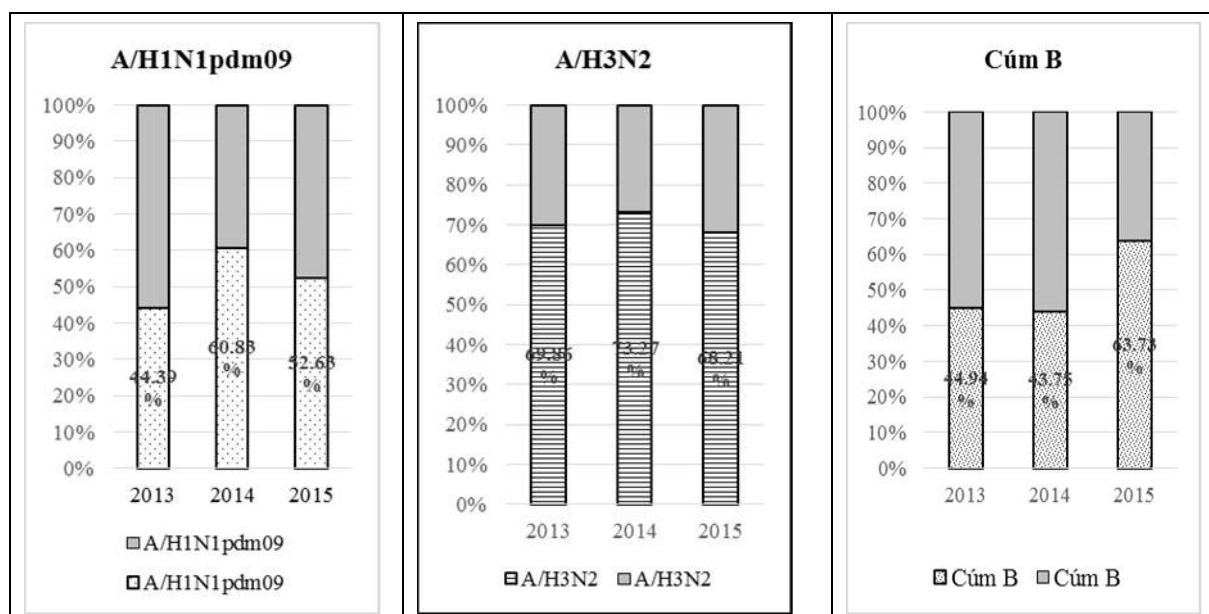
Hệ thống Giám sát cúm Quốc gia được thiết lập từ năm 2005, hợp tác giữa Viện Vệ sinh

Dịch tễ Trung ương và Trung tâm phòng chống và kiểm soát bệnh dịch Hoa Kỳ (CDC). Hệ thống giám sát bệnh nhân hội chứng cúm (ILI), viêm đường hô hấp cấp tính nặng (SARI) và viêm phổi nghi nhiễm virus (SVP). Trung tâm Cúm Quốc gia là đơn vị giám sát tại khu vực miền Bắc Việt Nam. Phương pháp sinh học phân tử phát hiện vật liệu di truyền ARN virus đang được áp dụng rộng rãi và phổ biến để chẩn đoán virus cúm nói riêng và các tác nhân gây bệnh nói chung, đáp ứng yêu cầu chẩn đoán nhanh, chính xác tác nhân gây bệnh phục vụ hiệu quả cho công tác điều trị cũng như phòng chống dịch. Tuy nhiên, trong nghiên cứu chuyên sâu về tác nhân gây bệnh, phân lập tác

nhân gây bệnh vẫn là “tiêu chuẩn vàng” để nghiên cứu đặc điểm di truyền, tính kháng nguyên, miễn dịch... để phát triển thuốc, vắc xin phòng bệnh.

Bảng 1. Kết quả phân lập virus cúm, 2013-2015

Năm	Số mẫu dương tính RT-PCR	Phân lập dương tính	
		Số mẫu	Tỷ lệ %
2013	527	272	51,61
2014	601	368	61,23
2015	401	266	66,33
Tổng	1.529	906	59,25



Hình 1. Tỷ lệ các virus cúm mùa phân lập theo phân typ, 2013-2015.

Trong tổng số 1.529 mẫu bệnh phẩm được xác định là dương tính với virus cúm tại 3 năm (2013-2015) đã phân lập và khuếch đại được 906 chủng virus cúm (59,25%). Số mẫu dương tính phân lập trong từng năm từ 2013-2015 là 51,61%; 61,23% và 66,33%, tương ứng (Bảng 1). Virus cúm A/H3N2 có tỷ lệ phân lập cao nhất, trung bình trong 3 năm là 70,45% (68,21% - 73,27%), virus cúm A/H1N1pdm09 là 52,61% (44,39%-60,83%) và virus cúm B là

50,80% (Hình 1). Virus cúm A/H1N1pdm09 và cúm B có hiệu giá HA (64 đơn vị HA - ≥ 128 đơn vị HA) cao hơn virus cúm A/H3N2 (1 đơn vị HA - 32 đơn vị HA).

Virus cúm thường được phân lập trên trứng gà có phôi 9-11 ngày tuổi hoặc trên tế bào MDCK/ MDCK-SIAT1. Phân lập trên trứng thường phức tạp hơn phân lập trên tế bào do yêu cầu phải có nguồn trứng đủ tiêu chuẩn. Trong phân lập virus cúm gia cầm A/H5N1,

A/H7N9 và trong sản xuất vắc xin, virus thường được nuôi cấy trên trứng do thu hiệu giá cao. Phân lập virus trên tế bào thường đơn giản hơn, và có hiệu quả khi số lượng mẫu nhiều virus cúm xâm nhập vào tế bào chủ nhờ có ái lực bám vào thụ thể galactose trên tế bào tại vị trí 2.6 (SA ∞ - 2.6 Gal). Để nâng cao hiệu quả phân lập virus, năm 2003, dòng tế bào MDCK-SIAT1 đã được tạo ra bởi việc tăng cường ái lực gắn bám vào thụ thể SA ∞ - 2.6 Gal so với tế bào MDCK truyền thống. Kết quả đánh giá trên 125 mẫu bệnh phẩm lâm sàng thu thập năm 2003-2007 tại Úc, New Zealand và một số nước khu vực Châu Á cho thấy phân lập virus trên tế bào MDCK-SIAT1 hiệu quả hơn so với tế bào MDCK truyền thống. Virus thu được có hiệu giá cao, virus cúm A/H1N1 và A/H1N1pdm09

có khả năng ngưng kết cả hồng cầu gà tây và hồng cầu chuột lang, trong khi hơn 1/2 virus cúm A/H3N2 không có khả năng ngưng kết với hồng cầu gà tây [5]. Virus phân lập trên tế bào MDCK-SIAT1 có đặc điểm di truyền HA1 ổn định qua các lần cấy chuyển (passage), điều mà khi phân lập trên trứng hoặc tế bào MDCK truyền thống không phải lúc nào cũng quan sát được. Với những ưu điểm vượt trội, MDCK-SIAT1 được cân nhắc trong việc sử dụng để sản xuất vắc xin cúm, đặc biệt là cúm A/H1N1, A/H1N1pdm09, bởi có đặc tính kháng nguyên ổn định và hiệu giá virus cao [6]. Chính vì vậy, tỷ lệ phân lập trong giám sát của chúng tôi cao hơn so với những nghiên cứu trước đây (59,25%) với tỷ lệ từng phân typ cũng khác nhau.

3.2. Phân typ virus cúm lưu hành tại miền Bắc Việt Nam, 2013-2015

Bảng 2. Kết quả bộ sinh phẩm chuẩn dùng trong định typ virus cúm, 2013-2015

Kháng nguyên chuẩn	Kháng huyết thanh chuẩn				
	Neg	A(H1)pdm	A(H3)	B (Vic. Lineage)	B (Yam. Lineage)
A(H1)pdm (A/California/07/2009)	5	>=1280	10	5	5
A(H3) (A/Texas/50/2012 X-223)	5	10-20	>=1280	5	5
B (Vic. Lineage) (B/Brisbane/60/2008)	5	5	5	640-1280	20
B (Yam. Lineage) (B/Massachusetts/2/2012)	5	5	5	20	>=1280

Kháng nguyên chuẩn kết hợp với kháng huyết thanh chuẩn của chính phân typ đó là đặc hiệu, có hiệu giá cao với hiệu giá HAI \geq 1280 ở cúm A/H1N1pdm, A/H3N2, B/Yamgatav và HAI = 640-1280 ở cúm B/Victoria.

Phần lớn virus cúm phân lập trong giai đoạn 2013-2015 đều có hiệu giá HAI tương tự các chủng chuẩn theo từng năm: A/California/07/2009-like (H1N1)pdm09, A/Victoria/361/2011-like (H3N2) và A/Texas/50/2012 X-223 - like (H3N2), B/Brisbane/60/2008, B/Wisconsin/1/2010 và B/Massachusetts/2/2012 (Bảng 3). Đối với virus cúm A/H1N1pdm09, virus có hiệu giá HAI

giảm 8 lần so với chủng chuẩn (HAI \leq 160) xuất hiện rải rác trong năm 2013 (4/99 virus- 4,0%) và 2014 (1/146 virus- 0,7%). Điều đó cho thấy dường như đã bắt đầu xuất hiện những dấu hiệu thay đổi kháng nguyên của virus cúm A/H1N1pdm09. Theo dõi đặc điểm di truyền các chủng virus cúm này tại Phòng thí nghiệm Cúm – Viện VSDTTW cho thấy virus cúm A/H1N1pdm09 có đột biến G155E, N156K liên quan đến giảm hiệu giá HAI. Các đột biến này cũng được ghi nhận tại một số nước trên thế giới như Nhật Bản (18%), Úc (8%) năm 2013 [1, 2].

Bảng 3. Kết quả định typ virus cúm mùa bằng phản ứng ngăn ngưng kết hồng cầu, 2013-2015

Năm	Định typ virus (HAI)	A(H1N1)pdm09	A(H3)	B(Victoria)	B(Yamagata)	Tổng số virus
2013	Số virus	99	37/102	50	21	272
	HAI giảm 8 lần (HAI≤160)	4	4	0	0	
2014	Số virus	146	159	50	13	368
	HAI giảm 8 lần (HAI≤160)	1*	3**	2***	0	
2015	Số virus	10	19/191	6	59	266
	HAI giảm 8 lần (HAI≤160)	0	17**	0	6***	

*A/California/07/2009-like (H1N1)pdm09 - Low

**A/Victoria/361/2011-like (H3N2) - Low and A/Texas/50/2012 X-223 – like (H3N2) – Low

***B/Brisbane/60/2008 - Low and B/Massachusetts/2/2012 – Low

Trong nhiều năm, virus cúm A/H3N2 có tần xuất thay đổi kháng nguyên/ chủng virus sử dụng trong thành phần vắc xin nhiều hơn so với virus cúm A/H1N1pdm09 hay virus cúm B. Trong giai đoạn 2001-2009, virus cúm A/H1N1 có độ tương đồng di truyền và tính kháng nguyên hoàn toàn giống với chủng vắc xin được khuyến cáo của TCYTTG, trong khi đó virus cúm A/H3N2 có 3 mùa có sự khác biệt về di truyền và tính kháng nguyên so với chủng vắc xin được khuyến cáo của TCYTTG tại Bắc và Nam bán cầu [7]. Trong giai đoạn 2013-2015, virus cúm A/H3N2 đã xuất hiện hiện tượng giảm hiệu giá HAI 8 lần so với chủng chuẩn (HAI≤160) trong cả 3 năm nghiên cứu với tỷ lệ cao hơn so với virus cúm A/H1N1pdm09 và cúm B: năm 2013 là 5/102 virus (4,9%), năm 2014 là 3/159 virus (1,9%) và năm 2015 là 17/191 virus (8,9%). Theo kết quả phân tích di truyền phân đoạn gen HA cho thấy các virus A/H3N2 thu thập năm 2013-2014 thuộc phân nhóm 3C.3b và 3C.3a thể hiện độ tương đồng thấp (92%) so với chủng vắc xin A/Texas/50/2012 (mùa cúm 2013-2014 và 2014-2015) cho các nước ở cả Bắc và Nam bán cầu. Giữa hai khoảng thời gian từ tháng 1- 6 và từ tháng 7-12 năm 2015, phân đoạn gen HA của các virus thể hiện sự thay đổi rõ ràng thông qua tỉ lệ tương đồng với chủng vắc xin A/Switzerland/9715293/2013 là 94,4% và 92,8%. Virus lưu hành cuối năm 2015 thuộc

phân nhóm 3C.2a [8]. Sự thay đổi amino axit F159Y và K160T ở virus nhóm 3C.2a tạo ra vị trí glycosyl mới trên bề mặt kháng nguyên HA đã làm giảm đáng kể khả năng bắt cặp với hồng cầu, nhiều trường hợp còn mất hẳn khả năng ngưng kết. Những thay đổi axit amin trên phân nhóm phụ 3C.2a dường như gây ra sự giảm hiệu quả bảo vệ của vắc xin trong suốt giai đoạn 2014-2015. Hiệu quả bảo vệ của vắc xin 2014-2015 (chủng A/Texas/50/2012) với virus thuộc nhóm 3C.2a từ 1%-14%, thấp hơn rất nhiều so với virus thuộc nhóm 3C.3b là 44% [3, 4].

Virus cúm B/Victoria và B/Yamagata cũng xuất hiện một số virus có hiệu giá HAI giảm 8 lần so với chủng chuẩn (HI≤160): 2/50 (4,0%) virus dòng B/Victoria -2014 và 6/59 (10,2%) virus B dòng Yamagata - 2015.

Sử dụng vắc xin là một phương pháp hữu hiệu để phòng bệnh. Yếu tố quan trọng nhất ảnh hưởng đến hiệu quả của vắc xin là độ tương đồng di truyền và đặc tính kháng nguyên của chủng vắc xin và virus lưu hành. Virus cúm có tính chất “trôi kháng nguyên/trượt kháng nguyên” gây ảnh hưởng đến hiệu quả của vắc xin phòng bệnh. Chính vì vậy, việc phân lập virus và định typ, xác định đặc điểm tương đồng của virus lưu hành và chủng virus được khuyến cáo sử dụng trong thành phần vắc xin là rất cần thiết. Theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới về chủng sử dụng trong thành phần vắc

xin, trong giai đoạn 2012-2015, chủng cúm A/H1N1pdm09 và cúm B dòng Victoria (Victoria lineage) ổn định trong 3 năm, chủng cúm A/H3N2 và cúm B dòng Yamagata thay đổi 1 lần.

4. Kết luận

Tế bào MDCK-SIAT1 thích hợp trong phân lập virus cúm với cả 3 phân typ A/H1N1pdm09, A/H3N2 và cúm B với tỷ lệ phân lập thành công trung bình là 59,25%. Virus cúm A/H3N2 thích ứng trên tế bào MDCK-SIAT1 tốt hơn nhưng hiệu giá virus thấp hơn so với virus cúm A/H1N1pdm09 và cúm B. Phần lớn virus cúm lưu hành đều tương đồng với các chủng virus chuẩn theo khuyến cáo của TCYTTC theo từng năm. Một số virus có sự thay đổi hiệu giá ngăn ngưng kết hồng cầu (HAI) làm giảm khả năng trung hoà virus được ghi nhận ở cả 3 phân typ cúm, trong đó virus cúm A/H3N2 có tỷ lệ giảm hiệu giá HAI cao nhất.

Lời cảm ơn

Nhóm tác giả chân thành cảm ơn các bệnh viện/Trung tâm Y tế dự phòng Quảng Ninh, Lạng Sơn, Thái Bình, Lào Cai, Hà Giang, các đồng nghiệp tại Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương và văn phòng CDC tại Hà Nội đã phối hợp thực hiện nghiên cứu này.

Tài liệu tham khảo

- [1] Nguyen HK, Nguyen PT, Nguyen TC, Hoang PV, Le TT, Vuong CD, Nguyen AP, Tran LT, Nguyen BG, Lê MQ, Virological characterization of influenza H1N1pdm09 in Vietnam, 2010-2013, *Influenza Other Respir Viruses*. 9(4) (2015) 216.
- [2] Klimov AI, Garten R, Russell C et al, WHO recommendations for the viruses to be used in the 2012 Southern Hemisphere Influenza Vaccine: epidemiology, antigenic and genetic characteristics of influenza A(H1N1)pdm09, A(H3N2) and B influenza viruses collected from February to September 2011, *Vaccine* 30 (2012) 6461.
- [3] Flannery B, Zimmerman RK, Gubareva LV, Garten RJ, Chung JR, et al, Enhanced genetic characterization of influenza A(H3N2) viruses and vaccine effectiveness by genetic group, 2014-2015, *J Infect Dis* 214(7) (2016) 1010.
- [4] Veljkovic V, Paessler S, Glisic S, Prljic J, Perovic VR et al, Evolution of 2014/15 H3N2 Influenza viruses circulating in US: Consequences for vaccine effectiveness and possible new pandemic, *Front Microbiol* 6 (2015) 1456.
- [5] Oh DY, Barr IG, Mosse JA, Laurie KL, MDCK-SIAT1 cells show improved isolation rates for recent human influenza viruses compared to conventional MDCK cells, *J Clin Microbiol* 46 (7)(2008) 2189.
- [6] Abdoli A, Soleimanjahi H, Jamali A, Mehrbod P, Gholami S, Kianmehr Z, Feizi N, Saleh M, Bahrami F, Mokhtari-Azad T, Abdoli M, Kheiri MT, Comparison between MDCK and MDCK-SIAT1 cell lines as preferred host for cell culture-based influenza vaccine production, *Biotechnology Letters* 38 (6) (2016) 941.
- [7] Cuong D Vuong, Phuong M V Hoang, Hang L K Nguyen, Hien T Nguyen, Thach C Nguyen, Thanh T Le, David T Dennis, Bryan K Kapella, James C Kile, Mai Q Le, The genetic match between vaccine strains and circulating seasonal influenza A viruses in Vietnam, 2001-2009, *Influenza and Other Respiratory Viruses* 7 (6) (2013) 1151.
- [8] Hoàng Vũ Mai Phương, Lê Thị Thanh, Nguyễn Cơ Thạch, Ứng Thị Hồng Trang, Vương Đức Cường, Phạm Thị Hiền, Nguyễn Phương Anh, Trần Thu Hương, Hoàng Thu Hương, Nguyễn Vũ Sơn, Nguyễn Lê Khánh Hằng, Đặc điểm phân đoạn gen HA và NA virus cúm mùa gây bệnh trên các bệnh nhân viêm phổi nặng nghi do virus thu thập tại một số bệnh viện miền Bắc Việt Nam, 2013-2015, *Tạp chí Y học dự phòng* XXVI 10 (183) (2016) 107.

Identification of Seasonal Influenza Virus in the Northern Vietnam, 2013-2015

Tran Thi Thanh Loan¹, Bui Thi Viet Ha²,
Le Thi Quynh Mai³, Le Thi Thanh³, Ung Thi Hong Trang³,
Pham Thi Hien³, Tran Thi Thu Huong³, Nguyen Le Khanh Hang³

¹National Hospital of Traditional Medicine, 29 Nguyen Binh Khiem, Hanoi, Vietnam

²Faculty of Biology, VNU University of Science, 334 Nguyen Trai, Hanoi, Vietnam

³National Institute of Hygiene and Epidemiology, 1 Yersin, Hanoi, Vietnam

Abstract: Monitoring of influenza virus subtypes has provided the useful information for the Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) in influenza vaccines development to improve vaccine efficacy. A number of influenza A/H1N1pdm09, A/H3N2 and B viruses by RT-PCR from human clinical specimens collected from 2013 to 2015 in Northern Vietnam were isolated on MDCK-SIAT1 cells and identified by hemagglutination inhibition assay (HAI). The data reported here confirmed that MDCK-SIAT1 cells could be used efficiently in order to isolate influenza A/H1N1pdm09, A/H3N2 and B viruses with an average isolation rate of 59.25%. All A/H3N2 viruses were better recovered from MDCK-SIAT1 cells with low viral titer than influenza A/H1N1pdm09 and influenza B viruses. Almost all Vietnamese isolates were inhibited by ferret antisera raised against reference viruses with similar HAI titer recommended by WHO annually. A small proportion of viruses showed changed reactivity by HAI, reduced of virus neutralization in all influenza subtypes, in which the influenza A/H3N2 virus had the highest number: 2013 (4.9%), 2014 (1.9%) and 2015 (8.9%).

Keywords: Isolate of influenza, influenza virus subtype, Northern Vietnam.