

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 578.823.91:578.53].083.2

Зайцева Е.В.¹, Ольнева Т.А.¹, Кулешов К.В.¹, Кондратьева Л.М.², Шихина Т.М.², Милихина А.В.³, Калашникова Н.А.⁴, Сидорова В.Ф.⁴, Чернышова О.А.⁵, Васильева Н.И.⁶, Якунина О.Ю.⁶, Вареникова В.В.⁷, Множина Е.Г.⁸, Иванова С.А.⁸, Каспирова Л.С.⁸, Фомина Н.С.⁹, Щаева Е.И.¹⁰, Малокишер Н.С.¹⁰, Рудь Л.А.¹¹, Осипова С.Н.¹², Чернышева О.С.¹³, Присяжнюк Е.Н.¹⁴, Лебедева Л.А.¹⁴, Исаева Н.В.¹⁴, Каравянская Т.Н.¹⁵, Царненко О.С.¹⁶, Подколзин А.Т.¹, Шипулин Г.А.¹

РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА АНТИГЕННЫХ ТИПОВ РОТАВИРУСОВ ГРУППЫ А НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В ПЕРИОД 2011—2015 ГГ.

¹ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора»; ²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Томской области»; ³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Дагестан»; ⁴ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Нижегородской области»; ⁵Управление Роспотребнадзора по Новосибирской области; ⁶ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Новосибирской области»; ⁷ГБУЗ НСО «Детская городская клиническая больница №3»; ⁸ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Московской области»; ⁹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ненецком АО»; ¹⁰ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Камчатском крае»; ¹¹ГБУЗ КК «Петропавловск-Камчатская городская детская инфекционная больница»; ¹²Управление Роспотребнадзора по Свердловской области; ¹³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области»; ¹⁴ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае»; ¹⁵Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю; ¹⁶КГБУЗ «Детская краевая клиническая больница им. А.К. Пиотровича»

Представлены данные сезонного мониторинга антигенных типов ротавирусов группы А, циркулировавших на территории Российской Федерации в периоды сезонных подъемов заболеваемости с 2011 по 2015 г. Ежегодно в исследование включались от 10 до 12 субъектов РФ с ежегодным тестированием от 444 до 728 образцов от детей в возрасте младше 5 лет с острыми инфекционными диарейями. В сезоны 2011—2012, 2012—2013, 2013—2014, 2014—2015 гг. наиболее распространенные [P]G типы ротавирусов составляли соответственно: G4[P]8 — 50,2% — 36,5% — 43,8% — 1,6%; G1[P]8 — 26,6% — 14,3% — 27,3% — 22,5%; G3[P]8 — 4,4% — 23,7% — 4,2% — 2,0%; G9[P]8 — 4,3% — 5,3% — 10,1% — 7,1%; G2[P]4 — 7,7% — 7,9% — 9,0% — 3,1%. Отмечалась выраженная территориальная неравномерность распределения антигенных типов ротавирусов.

Ключевые слова: ротавирус группы А; [P]G тип; Российская Федерация.

Для цитирования: Зайцева Е.В., Ольнева Т.А., Кулешов К.В., Кондратьева Л.М., Шихина Т.М., Милихина А.В., Калашникова Н.А., Сидорова В.Ф., Чернышова О.А., Васильева Н.И., Якунина О.Ю., Вареникова В.В., Множина Е.Г., Иванова С.А., Каспирова Л.С., Фомина Н.С., Щаева Е.И., Малокишер Н.С., Рудь Л.А., Осипова С.Н., Чернышева О.С., Присяжнюк Е.Н., Лебедева Л.А., Исаева Н.В., Каравянская Т.Н., Царненко О.С., Подколзин А.Т., Шипулин Г.А. Результаты мониторинга антигенных типов ротавирусов группы А на территории Российской Федерации в период 2011—2015 гг. Клиническая лабораторная диагностика. 2016; 61 (7): 445-448. DOI:10.18821/0869-2084-2016-61-7-445-448

Zaitseva E.V.¹, Olneva T.A.¹, Kuleshov K.V.¹, Kondratyeva L.M.², Shikhina T.M.², Milikhina A.V.³, Kalashnikova N.A.⁴, Sidorova V.F.⁴, Tchernyshova O.A.⁵, Vasilyeva N.I.⁶, Yakunina O.Yu.⁶, Varenikova V.V.⁷, Mnozhina E.G.⁸, Ivanova S.A.⁸, Kaspirova L.S.⁸, Fomina N.S.⁹, Schaieva E.I.¹⁰, Malokisher N.S.¹⁰, Rud L.A.¹¹, Osipova S.N.¹², Tchernysheva O.S.¹³, Prisiajnyuk E.I.¹⁴, Lebedeva L.A.¹⁴, Isaieva N.V.¹⁴, Karavyanskaya T.N.¹⁵, Tsarnenko O.S.¹⁶, Podkolzin A.T.¹, Shipulin G.A.¹

THE RESULTS OF MONITORING OF ANTIGEN TYPES OF ROTAVIRUSES OF GROUP A ON THE TERRITORY OF THE RUSSIAN FEDERATION IN 2011-2015

¹The central research institute of epidemiology of Rosпотребнадзор; ²The center of hygiene and epidemiology in the Tomskaiia oblast; ³The center of hygiene and epidemiology in the Republic of Dagestan; ⁴The center of hygiene and epidemiology in the Nijegorodskaiia oblast; ⁵The office of Rosпотребнадзор in the Novosibirskaiia oblast; ⁶The center of hygiene and epidemiology in the Novosibirskaiia oblast; ⁷The municipal children clinical hospital №3; ⁸The center of hygiene and epidemiology in the Moskovskaiia oblast; ⁹The center of hygiene and epidemiology in the Nenetskii avtonomnii okrug; ¹⁰The center of hygiene and epidemiology in the Kamchatskii kraii; ¹¹The Petropavlovsk-Kamchatskii municipal children infection hospital; ¹²The office of Rosпотребнадзор in the Sverdlovskaiia oblast; ¹³The center of hygiene and epidemiology in the Sverdlovskaiia oblast; ¹⁴The center of hygiene and epidemiology in the Khabarovskii kraii; ¹⁵The office of Rosпотребнадзор in the Khabarovskii kraii; ¹⁶The A.K. Piotrovitch children kraievaia clinical hospital

The data of seasonal monitoring are presented concerning antigen types of rotaviruses group A circulating on the territory of the Russian Federation in the periods of seasonal uprising of morbidity in 2011-2015. Annually, the study included from 10 to 12 subjects of the Russian Federation with annual testing from 444 to 728 samples from children aged younger than 5 years with acute infection diarrhea. In the seasons of 2011-2012, 2012-2013, 2013-2014, 2014-2015 the most prevalent [P] G types of rotaviruses correspondingly made up to: G4[P]8 - 50.2%-36.5%-43.8%-1.6%; G1[P]8 - 26.6%-14.3%-27.3%-22.5%; G3[P]8 - 4.4%-23.7%-4.2%-2.0%; G9[P]8 - 4.3%-5.3%-10.1%-7.1%; G2[P]4 - 7.7%-7.9%-9.0%-3.1%. The expressed territorial irregularity of prevalence of antigen types of retroviruses was observed.

Для корреспонденции: Зайцева Екатерина Викторовна, сотр. лаб. молекулярной диагностики и эпидемиологии кишечных инфекций ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора», 111123, Москва, Новогиреевская ул., 3А; e-mail: evzayceva@cmd.ru

Key words: rotavirus group A; [P]G type; the Russian Federation

For citation: Zaitseva E.V., Olneva T.A., Kuleshov K.V., Kondratyeva L.M., Shikhina T.M., Milikhina A.V., Kalashnikova N.A., Sidorova V.F., Tchernyshova O.A., Vasilieva N.I., Yakunina O.Yu., Varenikova V.V., Mnojina E.G., Ivanova S.A., Kaspirova L.S., Fomina N.S., Schaieva E.I., Malokisher N.S., Rud L.A., Osipova S.N., Tchernysheva O.S., Prisyajnyuk E.I., Lebedeva L.A., Isaieva N.V., Karavyanskaya T.N., Tsarnenko O.S., Podkolzin A.T., Shipulin G.A. The results of monitoring of antigen types of rotaviruses of group A on the territory of the Russian Federation in 2011–2015. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)* 2016; 61 (7): 445–448 (in Russ.)

DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-7-445-448

For correspondence: Zaitseva E.V., worker of laboratory of molecular diagnostic and epidemiology of intestinal infections. e-mail: evzayceva@cmd.ru

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Financing. The study had no sponsor support.

Received 01.03.2016
Accepted 15.03.2016

Введение. Ротавирусная инфекция является наиболее распространенным и тяжело протекающим вирусным гастроэнтеритом у детей первых лет жизни, что делает ее одной из приоритетных мишеней для применения средств специфической профилактики [1–3].

Потенциальная эффективность применения живых ротавирусных вакцин, по общепринятым представлениям, определяется антигенным разнообразием циркулирующих ротавирусов [4, 5]. Массовая вакцинация, по мнению ряда авторов, способна оказывать влияние на стабильность популяции возбудителя [6].

В условиях прогнозируемого массового применения ротавирусных вакцин в Российской Федерации представляет интерес оценка стабильности популяции ротавирусов на протяжении нескольких эпидемических сезонов в предвакцинальный период.

Материал и методы. Исследование проводилось на территории 7 федеральных округов и 13 субъектов РФ (от 10 до 12 субъектов в каждый сезон) (см. таблицу).

Характеристика сезонности РВИ проводилась с использованием данных федерального статистического наблюдения с определением доли месячной заболеваемости в сумме годовой. Сбор образцов клинического материала осуществлялся в период сезонного подъема заболеваемости РВИ, характерного для большей части регионов РФ (февраль–апрель), от детей в возрасте младше 5 лет, госпитализированных в отделения острых кишечных инфекций.

Забор образцов клинического материала (фекалии) производился в соответствии с МУ 1.3.2569-09, хранение материала осуществлялось при температуре (-16)–(-20) °С в течение не более 1,5 мес, с транспортировкой в лабораторию с соблюдением условий холодовой цепи.

Выявление РНК ротавирусов группы А в клиническом материале проводилось с применением набора реагентов «АмплиСенс ОКИ скрин» (№ ФСР 2008/02265 от 17.11.11) (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии, РФ) в соответствии с инструкцией производителя.

[P]G генотипирование ротавирусов группы А проводилось с использованием ранее описанных методик [7, 8].

Для визуализации особенностей сезонно-географического распределения [P]G генотипов ротавирусов производилось построение изолиний на основании относительных величин их распространенности на данной территории. Для построения изолиний заболеваемости использовалась модель линейной вариограммы Криге (Kriging linear variogram) (Surfer 12, Golden Software, США).

Результаты и обсуждение. Для большей части регионов РФ отмечалась типичная зимне-весенняя сезонность заболеваемости РВИ с регистрацией максимальных значений в феврале–апреле. В данный период сезонного подъема месячная заболеваемость составляла 13–15% от суммы годовой

(для отдельных субъектов РФ — до 32–48% в разные сезоны наблюдений). В межсезонный период заболеваемость РВИ снижалась в среднем до 4–5% от суммы годовой (рис. 1, см. обложку).

За весь исследованный период времени наибольшую распространенность в Российской Федерации имели следующие генотипы: G4[P]8 — 47,8%; G1[P]8 — 22,9%; G3[P]8 — 8,2%; G9[P]8 — 7,2%, G2[P]4 — 7%.

Временные изменения распределения генотипов ротавирусов по сезонам представлены на рис. 2 (см. обложку).

Доля случаев сочетанного выявления в клинических образцах ротавирусов различных генотипов составила для четырех исследованных сезонов 4,8% — 6,4% — 4,8% — 1,7% соответственно.

Информация о сезонно-территориальном преобладании различных [P]G типов ротавирусов представлена в таблице и в приложении (см. обложку).

Отмечалась выраженная географическая неоднородность в распределении различных генотипов ротавирусов в пределах каждого сезона, при которой генотип, имеющий максимальную распространенность в целом по стране, оказывался минорным на отдельных территориях.

Полученные в работе результаты демонстрируют отличия в преобладании генотипов ротавирусов на территории РФ и в соседних государствах. По данным Европейской сети надзора за ротавирусами, в период 2011–2014 гг. в 14 странах Евросоюза, на территории которых проводился мониторинг антигенных типов ротавирусов, отмечалось доминирование G1P[8] генотипа, составлявшего 40–42% от всех выявленных изолятов [9]. На территории Китая в 2012–2013 гг. отмечалось преобладание генотипа G9P[8], в более ранние периоды — G3P[8] [10, 11]. Генотип ротавирусов G4P[8] не являлся преобладающим ни для восточных, ни для западных соседей Российской Федерации.

Частота сочетанного выявления в образцах различных генотипов ротавирусов, создающая условия для реализации рекомбинационной и реассортационной изменчивости, может служить потенциальным критерием активности их эволюции на определенной территории. Для США, Японии, ряда стран Европы, характеризующихся относительно умеренной активностью циркуляции ротавирусов среди детей младших возрастных групп, доля случаев сочетанного выявления в образцах нескольких генотипов ротавирусов колеблется в пределах 1–6%, на территориях с высокой активностью циркуляции ротавирусов в популяции она может достигать до 10–18% [12, 13]. В период 2006–2013 гг. для стран Евросоюза данный показатель суммарно составлял 7% [9]. В нашем исследовании для периода 2011–2015 гг. его величина составила 4,4% (50 из 1144 образцов).

Анализ пространственно-временного распределения генотипов ротавирусов, представленный в приложении, не

Распределение основных [P]G типов ротавирусов группы А на различных территориях РФ (2011—2015 гг., абсолютные значения)

Сезон 2011—2012	G1P[8]	G3P[8]	G4P[8]	G2P[4]	G9P[8]	G12P[6]	G3P[9]	G12P[8]	Прочие	Mixt	Всего
Московская обл.	5	0	9	1	2	0	0	0	0	0	17
Республика Дагестан	4	0	2	13	0	1	0	0	0	4	24
Томская обл.	12	4	28	0	0	0	0	0	0	2	46
Санкт-Петербург	0	0	12	0	0	0	1	0	0	0	13
Хабаровский край	2	5	6	1	0	0	0	0	0	1	15
Нижегородская обл.	1	0	4	0	4	0	0	0	0	2	11
Иркутская обл.	0	0	16	0	0	0	0	0	0	1	17
Свердловская обл.	7	0	11	0	2	0	0	0	0	0	20
Новосибирская обл.	3	0	11	1	1	0	0	0	0	0	16
Ненецкий АО	19	0	1	0	0	0	0	0	2	0	22
Камчатский край	2	0	4	0	0	0	0	0	0	0	6
Всего:	55	9	104	16	9	1	1	0	2	10	207
Сезон 2012—2013											
Московская обл.	3	0	15	3	3	0	0	1	0	1	26
Республика Дагестан	1	0	8	1	1	1	0	0	2	0	14
Томская обл.	3	41	0	0	0	0	0	0	4	1	49
Хабаровский край	3	9	16	2	7	0	0	0	0	3	40
Нижегородская обл.	0	0	19		0	0	2	0	0	4	25
Иркутская обл.	9	0	11	6	1	0	0	0	2	1	30
Свердловская обл.	6	0	14	1	1	0	0	0	0	2	24
Новосибирская обл.	10	0	5	1	1	0	0	0	2	5	24
Ненецкий АО	0	0	0	7	0	0	0	0	0	0	7
Камчатский край	3	13	9		0	0	0	0	2	0	27
Всего:	38	63	97	21	14	1	2	1	12	17	266
Сезон 2013—2014											
Московская обл.	12	0	11	2	0	0	0	0	0	1	26
Республика Дагестан	1	0	7	2	0	0	0	0	0	6	16
Томская обл.	26	0	1	0	0	0	0	0	0	1	28
Хабаровский край	5	2	8	4	2	0	0	0	1	2	24
Нижегородская обл.	4	0	24	0	0	0	0	0	0	1	29
Иркутская обл.	16	2	4	6	0	0	0	0	0	1	29
Свердловская обл.	5	0	13	3	5	0	1	0	0	0	27
Новосибирская обл.	16	0	16	1	1	0	0	0	0	3	37
Ненецкий АО	1	0	20	2	0	0	0	0	0	0	23
Камчатский Край	0	0	7	0	0	0	0	0	0	1	8
Оренбургская обл.	2	12	46	8	0	0	1	0	0	2	71
Красноярский край	15	0	8	6	30	0	0	0	0	0	59
Всего:	103	16	165	34	38	0	2	0	1	18	377
Сезон 2014—2015											
Московская обл.	2	0	18	0	0	0	0	0	0	0	20
Республика Дагестан	1	0	19	2	0	1	0	0	0	0	23
Томская обл.	14	2	6	0	2	0	0	0	1	1	26
Хабаровский край	5	0	21	1	1	0	0	0	0	1	29
Нижегородская обл.	5	0	9	2	6	0	0	1	0	0	23
Иркутская обл.	4	0	19	0	0	1	0	0	0	1	25
Свердловская обл.	7	0	14	0	1	0	0	0	0	1	23
Новосибирская обл.	12	2	9	3	0	0	0	2	0	1	29
Ненецкий АО	0	0	16	0	0	0	0	0	0	0	16
Камчатский край	9	0	2	1	11	0	0	0	0	0	23
Оренбургская обл.	7	2	48	0	0	0	0	0	0	0	57
Всего:	66	6	181	9	21	2	0	3	1	5	294

может претендовать на выявление минимальной территориальной дискретности в распределении различных генотипов в связи с ограниченным количеством точек, в которых проводилось исследование, и большой протяженностью анализируемой территории. Можно констатировать наличие территорий, характеризующихся высокой нестабильностью популяций ротавирусов с практически ежегодной статистически достоверной сменой преобладающего генотипа (Томская, Иркутская области, Ненецкий АО). На других территориях отмечается достаточно стабильное во времени сохранение пропорций циркулирующих генотипов (Свердловская область). По предварительным данным, эти особенности не могут быть объяснены качествами возрастной структуры населения и долей детей младшего возраста, а также спецификой формирования сезонных подъемов заболеваемости на данных территориях (данные не представлены).

В целом полученные в предвакцинальный период результаты подтверждают естественный характер сезонно-географических изменений популяции ротавирусов и могут быть использованы для последующей оценки возможного влияния на нее масштабного применения ротавирусных вакцин.

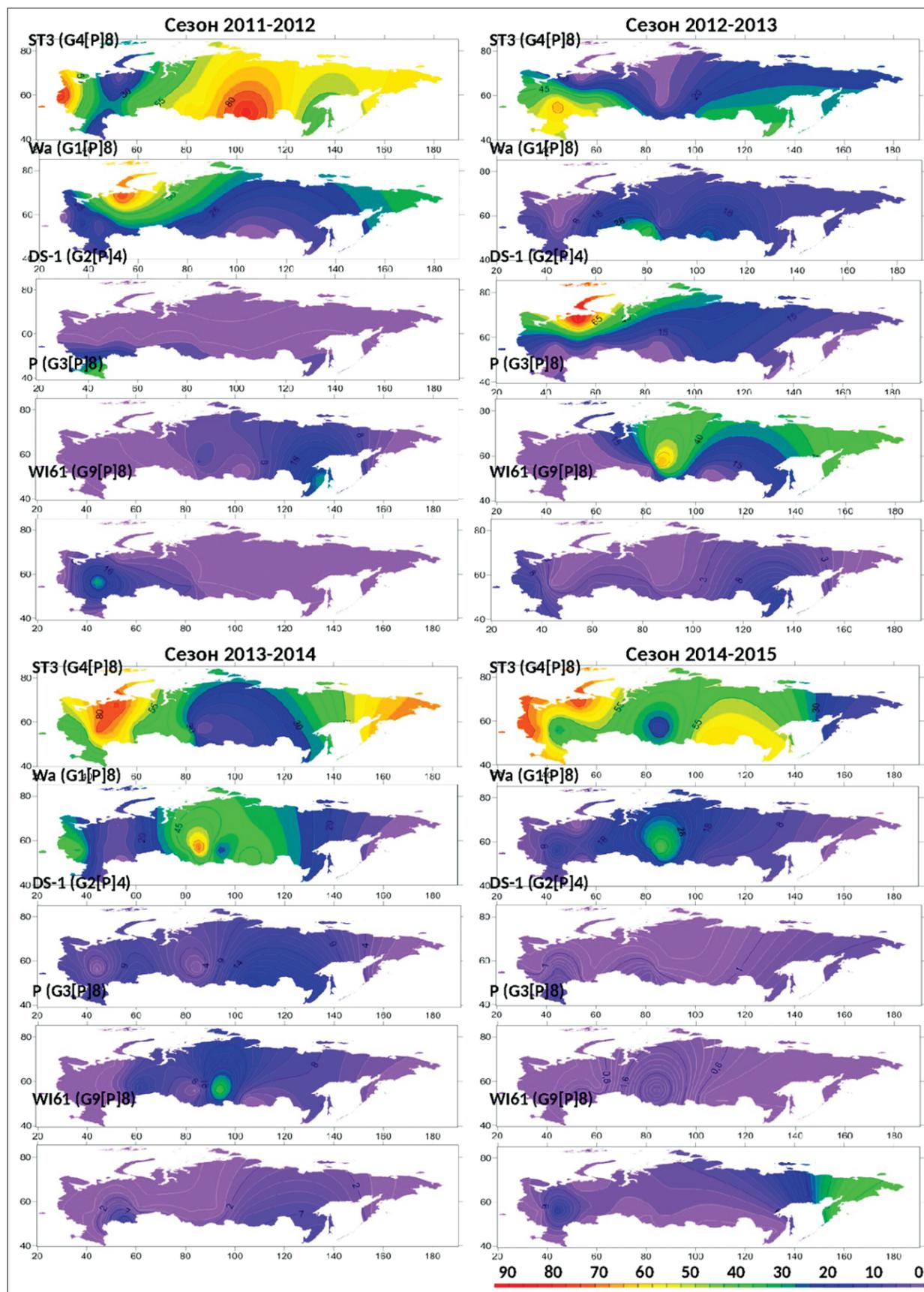
Финансирование. В период 2014 г. работа проводилась при частичном финансировании ООО «МСД Фармасьютикалс».

Конфликт интересов. Подколзин А.Т. в период проведения данной работы являлся консультантом ООО «МСД Фармасьютикалс».

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sanderson C., Clark A., Taylor D., Bolanos B. Global review of rotavirus morbidity and mortality data by age and WHO region. Report to WHO/IVB, 2011. Available at: www.who.int/entity/immunization/sage/meetings/2012/april/presentations_background_docs/en/ - 45k.
2. Parashar D.U., Hummelman E.G., Bresee J.S., Miller M.A., Glass R.I. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg. Infect. Dis.* 2003; (9): 565—72.
3. Detailed review paper on rotavirus vaccines (presented to the WHO Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization in April 2009). Geneva: World Health Organization; 2009. Available at: http://www.who.int/immunization/sage/3_Detailed_Review_Paper_on_Rota_Vaccines_17_3_2009.pdf
4. Cortese M.M., Parashar U.D.; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm. Rep.* 2009; 58(RR-2): 1—25.
5. Building rotavirus laboratory capacity to support the Global Rotavirus Surveillance Network. *Wkly. Epidemiol. Rec.* 2013; 88(21): 217—23.
6. Pitzer V.E., Patel M.M., Lopman B.A., Viboud C., Parashar U.D., Grenfell B.T. Modeling rotavirus strain dynamics in developed countries to understand the potential impact of vaccination on genotype distributions. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 2011; 108(48): 19353—8.
7. Podkolzin A.T., Fenske E.B., Abramychcheva N.Y., Shipulin G.A., Sagalova O.I., Mazepa V.N. et al. Hospital-based surveillance of rotavirus and other viral agents of diarrhea in children and adults in Russia, 2005-2007. *J. Infect. Dis.* 2009; 200(Suppl.1): S228—33. Available at: <http://dx.doi.org/10.1086/605054>.
8. Veselova O.A., Podkolzin A., Petukhov D., Kuleshov K., Shipulin G. Rotavirus Group A Surveillance and Genotype Distribution in Russian Federation in Seasons 2012-2013. *Int. J. Clin. Med.* 2014; 5(7): 407—13.
9. EuroRotaNet. Annual report 2014.
10. Zhang J., Liu H., Jia L., Payne D.C., Hall A.J., Xu Z. et al. Active, population-based surveillance for rotavirus gastroenteritis in Chinese children: Beijing Municipality and Gansu Province, China. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2015; 34(1): 40—6.
11. Liu N., Xu Z., Li D., Zhang Q., Wang H., Duan Z.J. Update on the disease burden and circulating strains of rotavirus in China: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2014; 32(35): 4369—75.
12. Gentsch J.R., Laird A.R., Bielfelt B., Griffin D.D., Banyai K., Ramachandran M. et al. Serotype diversity and reassortment between human and animal rotavirus strains: implications for rotavirus vaccine programs. *J. Infect. Dis.* 2005; 192(Suppl.1): 146—59.
13. Esteban L.E., Rota R.P., Gentsch J.R., Jiang B., Esona M., Glass R.I. et al. Molecular epidemiology of group A rotavirus in Buenos Aires, Argentina 2004-2007: reemergence of G2P[4] and emergence of G9P[8] strains. *J. Med. Virol.* 2010; 82(6): 1083—93.

Поступила 01.03.16
Received 01.03.16



Распределение основных [P]G ротавирусов группы А на различных территориях Российской Федерации в 2011—2015 гг.

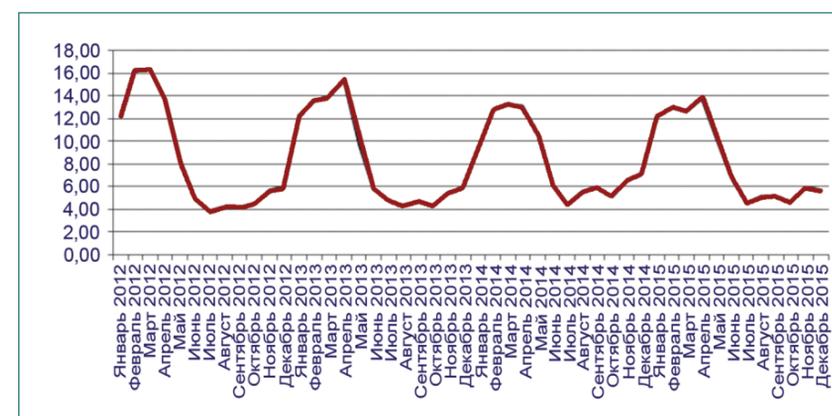


Рис. 1. Динамика основных показателей заболеваемости (доли месячной заболеваемости в сумме годовой) в Российской Федерации (объединенные данные по субъектам РФ).

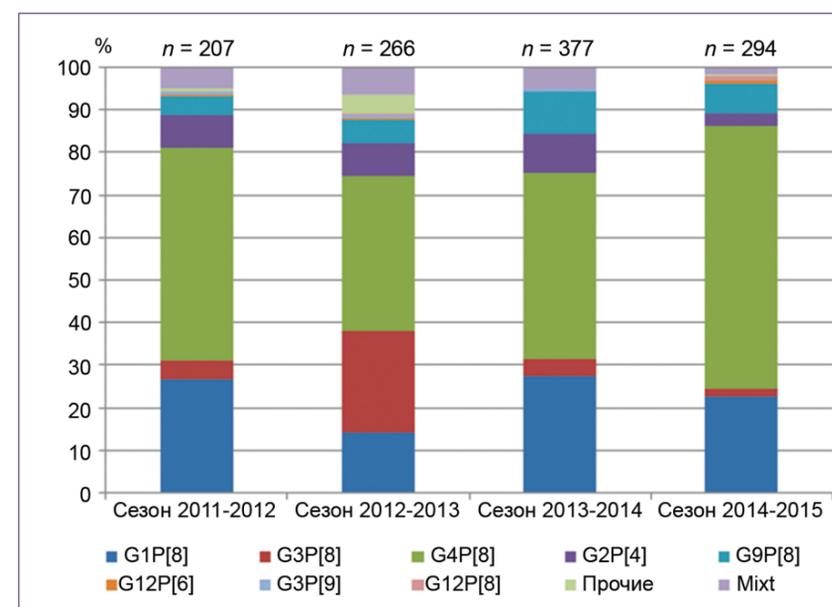


Рис. 2. Циркуляция генотипов ротавирусов на территории Российской Федерации в период 2011—2015 гг.