

1. В многолетней динамике заболеваемость родильниц составляла 22,5%, в то время как заболеваемость новорожденных была ниже и составляла 14,8%. В структуре ГСИ родильниц наибольшую долю составляли локальные формы 99,7%, одной из распространенных форм является послеродовый эндометрит 92,5%. В структуре ГСИ новорожденных наибольшая доля 68,1% приходилась на ВУИ. При этом удельный вес ВУИ увеличился за 10 лет в 1,6 раз с 56,5% в 2012 г. до 91,3% в 2021 г.

2. В структуре этиологических агентов ИСМП родильниц значительная доля (35,8%) приходилась на *E. coli*, четверть выделенных микроорганизмов была представлена *Enterococcus spp.* – 25,3%. *S. aureus* был выделен в 15,1% случаев. Почти половина (48,3%) ИСМП новорожденных была вызвана стафилококками (*S. aureus* и CNS).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Надзор за соблюдением санитарно-эпидемиологического законодательства при оказании медицинской помощи в целях обеспечения ее качества и безопасности / А.Ю. Попова, Е.Б. Ежлова, Е.П. Игонина [и др.] // Вестник Росздравнадзора. - 2016. - № 1. - С. 74-78.

2. Сергевнин, В.И. Гнойно-септические инфекции новорожденных и родильниц: современные эпидемиологические особенности, пути оптимизации эпидемиологического надзора и контроля / В.И. Сергевнин, Н.И. Маркович, Н.Г. Зуева // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2011. - № 3. - С. 32-35.

3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ в 2021 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, - 2022. - С. 224-226.

Сведения об авторах

О.В. Бондаренко* – ординатор

А.В. Слободенюк – доктор медицинских наук, профессор

А.Н. Харитонов – кандидат медицинских наук

Information about the authors

O.V. Bondarenko* – Postgraduate student

A.V. Slobodenyuk – Doctor of Sciences (Medicine), Professor

A.N. Kharitonov – Candidate of Sciences (Medicine)

*Автор ответственный за переписку (Corresponding author):

lavren-ol@rambler.ru

УДК 614.4

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НОРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ЧЕЛОВЕКА НА ТЕРРИТОРИИ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2022 ГОД

Роман Олегович Быков¹, Тарек Мохамедович Итани¹, Владислав Игоревич Чалапа¹, Полина Константиновна Старикова¹, Александр Владимирович Семенов^{1,2}

¹ФБУН ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора

²ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»
Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Ранее на территории Свердловской области не проводился молекулярно-генетический мониторинг и филогенетический анализ возбудителей норовирусной инфекции человека (НВИ), поэтому не предоставляется возможным объективно оценить генетическое разнообразие популяции норовирусов. **Цель исследования** – выполнить генотипирование и провести филогенетический анализ возбудителей норовирусной инфекции человека на территории Свердловской области за 2022 год. **Материал и методы.** Был организован сбор образцов фекального материала от больных детей НВИ на территории Свердловской области. Все образцы были анализированы методом ПЦР с вырожденными праймерами, фланкирующими регион ORF1/ORF2. Амплифицированные образцы были генотипированы методом секвенирования по Сэнгеру. Был проведен филогенетический анализ консенсусных последовательностей. **Результаты.** Общее количество исследованных образцов составило n=220. По результатам секвенирования удалось типировать 73 положительных последовательности возбудителей НВИ. Норовирусы GI.17, GI.3 являются доминирующими генотипами, выявленными на территории Свердловской области в 2022 году. Филогенетический анализ демонстрирует, что идентифицированные последовательности на территории Свердловской области обладают наименьшей генетической дистанцией, что дает основание для их объединения в общий кластер. **Выводы.** Впервые на территории Свердловской области был проведен генетический анализ возбудителей. Система генотипирования норовирусов, основанная на амплификации региона ORF1/ORF2, позволяет успешно идентифицировать различные генотипы норовирусов. Результаты филогенетического анализа демонстрируют наибольшую гомологию в сформированных кластерах между изолятами из Екатеринбурга, Нижнего Тагила, Каменск-Уральского.

Ключевые слова: норовирусы, генотипирование, филогенетический анализ, геногруппа GI

MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS AND PHYLOGENETIC ANALYSIS OF HUMAN NOROVIRUS INFECTION IN THE SVERDLOVSK REGION, 2022

Roman O. Bykov¹, Tarek M. Itani¹, Vladislav I. Chalapa¹, Polina K. Starikova¹, Aleksandr V. Semenov^{1,2}

¹«Virome» Rospotrebnadzor

²Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin
Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Previously, molecular genetic monitoring for noroviruses and phylogenetic analysis was not carried out on the territory of the Sverdlovsk region. Therefore, it is not possible to objectively assess the genetic diversity of noroviruses.

The purpose of the study is to carry out genotyping and phylogenetic analysis of the human norovirus infection (NVI) in the Sverdlovsk region, 2022. **Material and methods.** Fecal samples were collected from children with NVI in the territory of the Sverdlovsk region. All samples were analyzed by PCR with degenerate primers flanking the ORF1/ORF2 region. The amplified samples were genotyped by Sanger sequencing. A phylogenetic analysis of consensus sequences was carried out. **Results.** The total number of samples studied was n=220. According to the results of sequencing, 73 positive sequences of noroviruses were successfully genotyped. Noroviruses GII.17, GI.3 were the dominant genotypes identified in the Sverdlovsk Region during the studied period. Phylogenetic analysis demonstrates that the identified sequences in the Sverdlovsk region have the smallest genetic distance, which gives grounds for their unification into a common cluster. **Conclusions.** For the first time, a genetic analysis of pathogens was carried out on the territory of the Sverdlovsk region. The norovirus genotyping system based on the amplification of the ORF1/ORF2 region makes it possible to successfully identify various genotypes of noroviruses, including the ones circulating in the studied region. The results of phylogenetic analysis demonstrate the greatest homology in the formed clusters between isolates from Yekaterinburg, Nizhny Tagil, and Kamensk-Uralsky. **Keywords:** noroviruses, genotyping, phylogenetic analysis, genogroup GII

ВВЕДЕНИЕ

В глобальном масштабе норовирусы являются причиной каждого пятого случая острого небактериального гастроэнтерита, и, по оценкам, ежегодно вызывают порядка 699 миллионов случаев заболевания и более 200 000 тыс. случаев смерти [2]. Норовирусная инфекция является убиквитарной, в эпидемический процесс вовлекаются все возрастные группы населения, большая часть заболеваемости и смертности приходится на детей и людей пожилого возраста [1; 3]. Норовирусы – безоболочечные РНК-содержащие вирусы, относящиеся к роду Norwalk, семейству Caliciviridae. За заболеваемость внутри человеческой популяции ответственны первая и вторая генетические группы (GI, GII). В РФ за 2021 год преобладающей геногруппой является GII. Из Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ в 2021 году» следует, что на фоне ограничительных мероприятий в отношении коронавирусной инфекции в 2020 г. произошло снижение заболеваемости норовирусной инфекции человека (НВИ) в 2 раза. Однако, в 2021 г. показатель заболеваемости НВИ в РФ увеличился на 40%. Ранее на территории Свердловской области не проводился молекулярно-генетический мониторинг вместе с филогенетическим анализом, поэтому не предоставляется возможным объективно оценить генетическое разнообразие популяции норовирусов. Настоящее исследование посвящено изучению генетического разнообразия возбудителей норовирусной инфекции человека (НВИ) на территории Свердловской области и созданию филогенетических деревьев для определения попарных генетических расстояний между таксонами в двух геногруппах (GI; GII).

Цель исследования – выполнить генотипирование и провести филогенетический анализ возбудителей норовирусной инфекции человека на территории Свердловской области за 2022 год.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С февраля 2022 по январь 2022 года проводился сбор образцов фекального материала от больных детей НВИ на территории Свердловской области в Екатеринбурге, Нижнем Тагиле, Каменск-Уральском. Положительные биологические образцы были лабораторно подтверждены методами ИФА и/или ПЦР в реальном времени. Для амплификации возбудителя НВИ был выбран специфический участок генома, соответствующий региону ORF1/ORF2 (участки генома, контролирующие экспрессию РНК-зависимой РНК-полимеразы и главного капсидного белка VP1). Для постановки ПЦР был использован протокол Kojima вместе с вырожденными праймерами, фланкирующими регион ORF1/ORF2. Анализ и применение алгоритма множественного выравнивания (ClustalW) типированных генетических последовательностей норовируса человека проводились в программе MEGA, версия 11. Для создания филогенетических деревьев и определения попарных расстояний между таксонами в двух геногруппах норовирусов использовался метод ближайших соседей (Neighbor-joining) вместе с парметрической моделью Kimura - 2. Достоверность топологии аддитивных филограм оценивали методом повторных выборок на основании анализа 1000 псевдорепликаций.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего за анализируемый период было исследовано $n=220$ образцов клинического материала. По результатам секвенирования идентифицировано 73 положительных последовательности возбудителей НВИ, что составляет 33% от общего объема исследованных образцов. Наибольший удельный вес в генотипической структуре занимает норовирусы GII – 58%, норовирусы GI – 42%. Генотипическое распределение полученных последовательностей имеет следующий вид: GII.17 (40%, $n=28$); GI.3 (33%, $n=23$); GII.4 (10%, $n=7$); GI.6 (7%, $n=5$); GII.3 (6%, $n=4$); GI.7 (4%, $n=3$) (Рис.1). При построении филогенетического дерева консенсусные последовательности GI.3 из города Каменск-Уральский входят в общий кластер А. Последовательности из кластера А образуют парафилетическую группу с близкородственными генотипами из Бразилии, Японии, США, входящих в кластер В. Последовательности GI.5 из города Екатеринбург входят в общий кластер В. Изоляты из кластера В генетически неоднородны. Последовательность GI.5_197 имеет меньшую гомологию и наибольшую генетическую дистанцию между другими генотипами, входящих в кластер В. Последовательности из кластера В образуют парафилетическую группу с близкородственными генотипами из Тайланда Южной Африки. Последовательности GI.6 из города Екатеринбург входят в общий кластер С. Последовательности из кластера С образуют парафилетическую группу с близкородственными генотипами из Японии. Последовательности GII.17 из города Нижний Тагил входят в общий

кластер D. Последовательности из кластера D образуют парафилетическую группу с близкородственными генотипами из Китая (Рис.2).

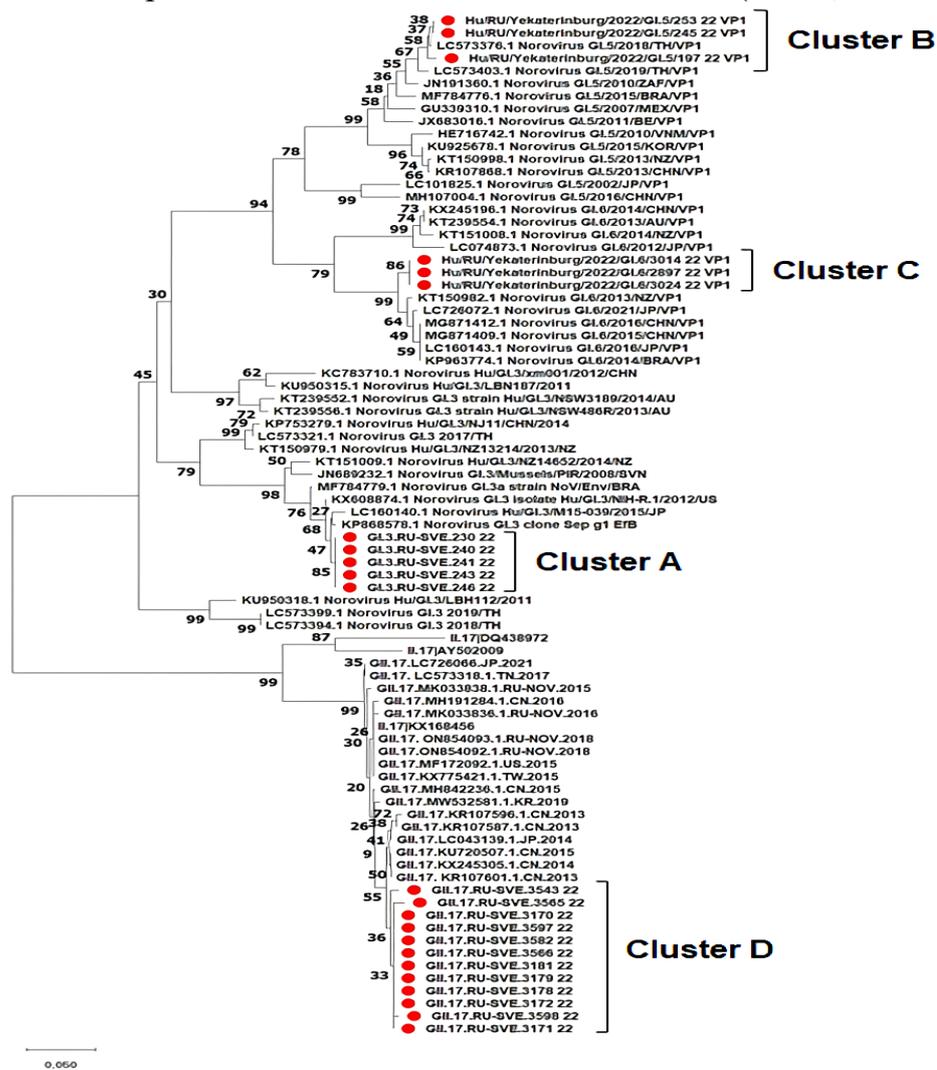


Рис. 1 Филогенетическое дерево, построенное на основе нуклеотидных последовательностей норовирусов генотипов GI.17, GI.3, GI.5, GI.6.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее не было опубликованных научных работ, изучающих генотипическую структуру норовирусов на территории Свердловской области, поэтому нет возможности объективно оценить генетическое разнообразие норовирусной популяции за прошлые года. Множество референсных изолятов норовирусов не кластеризуются и не образуют парафилетические группы с последовательностями из Свердловской области, что возможно указывает на возможную дивергентную эволюцию идентифицированных генотипов. Организация молекулярно-генетического мониторинга и проведение филогенетического анализа предоставляют возможность объективно определять генетическую дистанцию между норовирусами и циркуляцию различных геновариантов на эндемичных территориях, что способствует повышению эффективности работы основных подсистем эпидемиологического надзора [4].

ВЫВОДЫ

1. Впервые на территории Свердловской области был проведен генетический анализ структуры норовирусов.

2. Норовирусы GI.17, GI.3 являются доминирующими генотипами, выявленными в 2022 году на территории Свердловской области.

3. Консенсусные последовательности выявленных норовирусов демонстрируют наименьшую генетическую дистанцию с изолятами из Китая, Японии, США, Тайланда, и др., что говорит об убиквитарности идентифицированных генотипов.

4. Отсутствие данных о структуре генотипического профиля возбудителей НВИ на территории Свердловской области в прошлом дает возможность предполагать, что выявленные норовирусы могли циркулировать ранее.

5. Дальнейшая интеграция представленной структуры генотипирования в систему эпидемиологического надзора позволит с большей доступностью определять генетическое разнообразие возбудителей НВИ в Свердловской области.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Systematic Literature Review of Role of Noroviruses in Sporadic Gastroenteritis / M. M. Patel, M.-A. Widdowson, R. I. Glass [et al.] // *Emerging Infectious Diseases*. – 2008. – Vol. 14, № 8. – P. 1224-1231.

2. The vast and varied global burden of norovirus: prospects for prevention and control / B. A. Lopman, D. Steele, C. D. Kirkwood, U. D. Parashar // *PLoS medicine*. – 2016. – Vol. 13, № 4. – P. e1001999.

3. Global Economic Burden of Norovirus Gastroenteritis / S. M. Bartsch, B. A. Lopman, S. Ozawa [et al.] // *PLOS ONE*. – 2016. – Vol. 11, № 4. – P. e0151219.

4. Molecular epidemiology of norovirus associated with acute gastroenteritis in Taizhou, China: A retrospective study / W. Shen, Y. Sheng, J. Weng [et al.] // *Journal of Infection and Public Health*. – 2020. – Vol. 13, № 1. – P. 34-39.

Сведения об авторах

Р.О. Быков* – аспирант, ассистент кафедры

А.В. Семенов – доктор биологических наук

Т.М. Итани – кандидат биологических наук

В.И. Чалапа – научный сотрудник

П.К. Старикова – младший научный сотрудник

Information about the authors

R.O. Bykov* – Postgraduate student, department assistant

A.V. Semenov – Doctor of Sciences (Biology)

T.M. Itani – Candidate of Sciences (Biology)

V.I. Chalapa – Researcher

P.K. Starikova – Researcher

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

bykov_ro@eniivi.ru