

**Полякова Н. В.**

*Белорусский государственный медицинский университет,  
г. Минск*

**Самойлович Е. О.**

*Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,  
г. Минск, Беларусь*

**Семейко Г. В.**

*Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,  
г. Минск, Беларусь*

**Ермолович М. А.**

*Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,  
г. Минск, Беларусь*

**Ухова И. Ф.**

*Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,  
г. Минск, Беларусь*

**Свирчевская Е. Ю.**

*Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,  
г. Минск, Беларусь*

## **ГЕНОТИПИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ РОТАВИРУСОВ, ВЫЗВАВШИХ ОСТРЫЕ ГАСТРОЭНТЕРИТЫ У ДЕТЕЙ В МИНСКЕ**

Ротавирусная инфекция (РВИ) занимает особое положение среди острых кишечных инфекций. Высокие показатели заболеваемости ротавирусным острым гастроэнтеритом (ОГЭ) среди детей в возрасте до 5 лет регистрируются как в развитых, так и в развивающихся странах мира [1]. Единственным эффективным способом контроля данной инфекции является вакцинация. К настоящему времени 95 стран мира внедрили ротавирусную вакцину в национальные программы иммунизации, что способствовало значительному снижению числа тяжелых случаев РВИ [2].

В Республике Беларусь популяционный эпидемиологический надзор за РВИ проводится с 1996 г. и основывается на регистрации лабораторно подтвержденных случаев инфекции с использованием иммуноферментных тест-систем. Молекулярно-генетический мониторинг циркулирующих ротавирусов осуществляется с 2008 г. с использованием мультиплексной полугнездовой ОТ-ПЦР для генотипирования по генам VP7 и VP4 на базе лаборатории вакциноуправляемых инфекций РНПЦ эпидемиологии и микробиологии. Данные о циркулирующих генотипах ротавирусов в довакцинальный период важны для определения целесообразности внедрения вакцинации и выбора вакцины, после внедрения вакцинации эти данные необходимы для определения ее эффективности.

Целью настоящего исследования явилось определение генотипической структуры ротавирусов, циркулирующих среди детей, госпитализированных в Городскую детскую инфекционную клиническую больницу г. Минска в довакцинальный период (2008–2017 гг.).

**Материалы и методы.** В течение 2008–2017 гг. проведено G и P генотипирование 1122 ротавирусов.

Выделение РНК из позитивных на ротавирус в ИФА проб стула проводилось с помощью автоматической системы для выделения нуклеиновых кислот на магнитных частицах MagMAXexpress (Applied Biosystems, США) с наборами 5XMagMAX-96 Viral Isolation kit (Ambion, США) согласно инструкции производителя.

Генотипирование ротавирусов по VP7 и VP4 генам выполнялось с использованием полугнездовой мультиплексной ОТ-ПЦР. Подбор праймеров осуществлялся с целью достижения максимальной эффективности генотипирования при минимальном количестве ПЦР реакций, с учетом наличия геновариантов внутри отдельных генотипов, а также региональных особенностей, циркулирующих ротавирусов. Набор праймеров для определения [P] генотипа включал праймеры к P[4], P[6], P[8] (4 праймера: 1T1-Wa, 1T-1D, 1T1-V, 1T1), P[9], P[10] генотипам [3, 4]. Для определения G генотипа применяли два набора праймеров: стандартный — для типирования наиболее распространенных G генотипов (G1 (2 праймера: 9T1 и 9T1-DG), G2, G3, G4, G9) и альтернативный — для редких G генотипов (G8 и G12), а также штаммов G1-G4 и G9, генотип которых не удалось определить с помощью стандартного набора [5–9].

**Результаты и обсуждение.** В 2008–2017 гг. эпидемический процесс РВИ в Республике Беларусь характеризовался выраженной тенденцией к росту (Тпр. = 13,2 %). Показатель заболеваемости в этот период составлял от 36,9 до 66,2 случаев на 100 000 с преобладанием в возрастной структуре детей 0–2 лет.

Как показали результаты генотипирования ротавирусов, в этот период вклад в заболеваемость вносили ротавирусы 3 генотипов: G4P[8], G1P[8], G3P[8] G2P[4], G9P[8], G12P[8], G12P[6], G2P[8], G3P[9], G8P[4], G2P[6], G4P[6], G9P[4]. Смеси нескольких генотипов ротавирусов выявлены в 1,5 % (17/1122) образцов, в 0,7 % проб (8/1122) установить генотип ротавируса с помощью полугнездовой мультиплексной ПЦР не удалось (рис.).

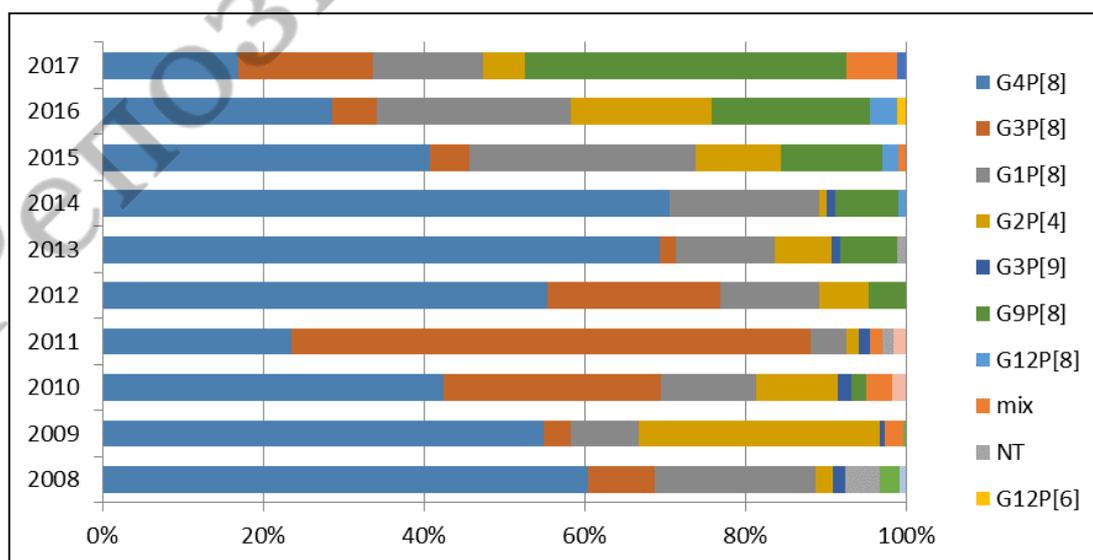


Рис. Генетическая структура ротавирусов, циркулировавших в г. Минске в 2008–2017 гг.

Ротавирусы генотипов G4P[8], G1P[8], G3P[8] и G2P[4] выявлялись ежегодно [10, 11]. Доминирующим генотипом во все годы наблюдения, за исключением 2011 г. и 2017 г., был G4P[8]. Удельный вес этого генотипа составлял от 40,8 % до 70,6 % в период 2008–2015 гг. Начиная со второй половины 2015 г. его доля начала снижаться и в 2016 г. была сопоставима (28,6 %) с частотой обнаружения генотипов G1P[8] (24,2 %) и G9P[8] (19,8 %). В анализируемый период смена доминирующего генотипа была выявлена дважды (2011 г. и 2017 г.), и оба раза ей сопутствовал рост заболеваемости РВИ. Так в 2011 г. доминирующим стал генотип G3P[8] (64,7 %), а уровень заболеваемости вырос с 41,5 на 100 000 (2009 г.) до с 53,6–54,6 на 100 000 населения (2010–2011 гг.). В 2017 г. впервые в Беларуси стали преобладать ротавирусы генотипа G9P[8] (40,0 %), что сопровождалось подъемом заболеваемости почти в 1,5 раза (с 48,0 на 100 000 в 2016 г. до 66,2 — в 2017 г.).

Значимую роль в структуре ротавирусов, занимая 2-е либо 3-е место (за исключением 2011 г.), играл доминирующий в Европейском регионе генотип G1P[8]. К широко распространенным генотипам, выявляемым наряду с генотипами G1P[8] (14,9 % (167/1122)) и G3P[8] (11,1 % (124/1122)), относился и генотип G2P[4] (12,8 % (143/1122)). Генотип G9P[8] впервые был выявлен в 2010 г. Начиная с 2012 г. он стал регистрироваться ежегодно, и его удельный вырос с 4,6 % в 2012 г. до 40,0 % в 2017 г.

Генотипы G12P[8], G12P[6], G2P[8], G3P[9], G8P[4], G2P[6], G4P[6], G9P[4] относятся к редко распространенным в Республике Беларусь (их удельный вес в структуре выявленных генотипов не превышает 1 %).

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о высокой заболеваемости РВИ детского населения Республики Беларусь. Большинство выявленных случаев данной инфекции среди детей в возрасте до 5 лет требуют госпитализации, что определяет ее высокое социально-экономическое бремя. Данные молекулярно-генетического мониторинга позволили выявить широкую распространенность среди циркулирующих ротавирусов генотипов G4P[8], G1P[8], G3P[8], G2P[4], G9P[8] и существенно более низкую — G12P[8], G12P[6], G2P[8], G3P[9], G8P[4], G2P[6], G4P[6], G9P[4]. Большинство выявленных ротавирусов по одному или двум генам соответствуют штаммам, представленным в лицензированных ротавирусных вакцинах, что позволяет прогнозировать высокую эффективность вакцинации против РВИ в Республике Беларусь.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Global burden of diarrheal diseases among children in developing countries : Incidence, etiology, and insights from new molecular diagnostic techniques / U. D. Kotloff [et al.] // Vaccine. 2017. Vol. 35, № 39. P. 6783–6789.*
2. *Global impact of rotavirus vaccination on childhood hospitalizations and mortality from diarrhea / E. Burnett [et al.] // The J. of Infecti. Dis. 2017. Vol. 215, № 11. P. 1666–1672.*
3. *Identification of group A rotavirus gene 4 types by polymerase chain reaction / J. R. Gentsch [et al.] // J. of Clin. Microbiol. 1992. Vol. 30, № 6. P. 1365–1373.*
4. *New oligonucleotide primers for P-typing of rotavirus strains : Strategies for typing previously untypeable strains / M. K. Simmonds [et al.] // J. of Clin. Virol. 2008. Vol. 42, № 4. P. 368–373.*

5. *Polymerase chain reaction amplification and typing of rotavirus nucleic acid from stool specimens* / V. Gouvea [et al.] // J. of Clin. Microbiol. 1990. Vol. 28, № 2. P. 276–282.

6. *Characterization of rotavirus strains from newborns in New Delhi, India* / B. K. Das [et al.] // J. of Clin. Microbiol. 1994. Vol. 32, № 7. P. 1820–1822.

7. *Iturriza-Gómara, M. Rotavirus genotyping : keeping up with an evolving population of human rotaviruses* / M. Iturriza-Gómara, G. Kang, J. Gray // J. of Clin. Virol. 2004. Vol. 31, № 4. P. 259–265.

8. *Modification of rotavirus multiplex RT-PCR for the detection of G12 strains based on characterization of emerging G12 rotavirus strains from South India* / I. Banerjee [et al.] // J. of Med. Virol. 2007. Vol. 79, № 9. P. 1413–1421.

9. *Changing pattern of human group A rotaviruses : emergence of G12 as an important pathogen among children in eastern India* / S. Samajdar [et al.] // J. of Clin. Virol. 2006. Vol. 36, № 3. P. 183–188.

10. *Rotavirus genotypes in Belarus, 2008–2012* / G. Semeiko [et al.] // Infect. Genet. Evol. 2014. № 28. P. 480–485.

11. *Ротавирусная инфекция в Республике Беларусь* / Н. В. Полякова [и др.] // Здоровоохранение. 2017. № 7. С. 12–19.

Репозиторий БГМУ