



## ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-224>

© КРАСНОВ Я.М., НАЙДЕНОВА Е.В., ГУСЕВА Н.П., ПОЛУНИНА Т.А., ШАРАПОВА Н.А., СОСЕДОВА Е.А., КОТОВА Н.В., ЗАХАРОВ К.С., КАЗАНЦЕВ А.В., ДОМАНИНА И.В., ЧЕКАШОВ В.Н., ШИЛОВ М.М., КОНДРАТЬЕВ Е.Н., ОСИНА Н.А., КУТЫРЕВ В.В., 2024

## Филогенетический анализ вариантов вируса Пуумала (Hantaviridae: *Orthohantavirus*), циркулирующих на территории Саратовской области

Краснов Я.М., Найденова Е.В.✉, Гусева Н.П., Полунина Т.А., Шарапова Н.А., Соседова Е.А., Котова Н.В., Захаров К.С., Казанцев А.В., Доманина И.В., Чекашов В.Н., Шилов М.М., Кондратьев Е.Н., Осина Н.А., Кутырев В.В.

ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, 410005, г. Саратов, Россия

### Резюме

**Цель работы** – определение полной нуклеотидной последовательности и проведение филогенетического анализа вариантов геномов вируса Пуумала, выделенных на территории Саратовской области.

**Материалы и методы.** Образцами для исследования послужил полевой материал, собранный в Гагаринском (бывшем Саратовском), Энгельском, Новобурасском и Хвалынском районах Саратовской области в период с 2019 по 2022 г. Для специфического обогащения генома вируса Пуумала в образцах использовали ПЦР и панель праймеров, подготовленную для данного исследования. Далее проводили секвенирование полученных продуктов реакции и сборку фрагментов в одну последовательность для каждого из сегментов генома вируса. При построении филогенетических деревьев применяли алгоритм maximum parsimony.

**Результаты.** Показано, что генетические варианты вируса Пуумала, выделенные в Саратовской области, имеют высокую степень подобия генома, что говорит о единстве их происхождения. По данным филогенетического анализа, все выделенные варианты вируса (за исключением изолятов вируса из Хвалынского района) образуют обособленную ветвь в кластере, сформированном хантавирусами из других субъектов Приволжского федерального округа. Самыми близкими к образцам из Саратовской области являются варианты вируса из республик Удмуртия и Татарстан, а также из Самарской и Ульяновской областей.

**Заключение.** Полученные данные указывают на наличие выраженной территориальной приуроченности штаммов к определенным регионам или областям, являющимся природными биотопами их носителей. Этот факт позволяет довольно точно определять территорию возможного инфицирования заболевших и/или циркуляцию переносчиков данных вариантов вируса по последовательности отдельных сегментов их генома.

**Ключевые слова:** хантавирусы; вирус Пуумала; нуклеотидная последовательность; Саратовская область; филогеография

**Для цитирования:** Краснов Я.М., Найденова Е.В., Гусева Н.П., Полунина Т.А., Шарапова Н.А., Соседова Е.А., Котова Н.В., Захаров К.С., Казанцев А.В., Доманина И.В., Чекашов В.Н., Шилов М.М., Кондратьев Е.Н., Осина Н.А., Кутырев В.В. Филогенетический анализ вариантов генома вируса Пуумала (Hantaviridae: *Orthohantavirus*), выделенных на территории Саратовской области. *Вопросы вирусологии*. 2024; 69(2): 162–174. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-224> EDN: <https://elibrary.ru/ijmubu>

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Этическое утверждение.** Авторы подтверждают соблюдение институциональных и национальных стандартов по использованию лабораторных животных в соответствии с «Consensus author guidelines for animal use» (IAVES 23 July 2010). Исследование одобрено комиссией по биоэтике ФКУН «Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора (протокол № 8 от 21.11.2023).

## ORIGINAL STUDY ARTICLE

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-224>

## Phylogenetic analysis of variants of the Puumala virus (Hantaviridae: *Orthohantavirus*) circulating in the Saratov region

Yaroslav M. Krasnov, Ekaterina V. Naidenova✉, Natalia P. Guseva, Tatiana A. Polunina, Natalia A. Sharapova, Ekaterina A. Sosedova, Nina V. Kotova, Kirill S. Zakharov, Andrey V. Kazantsev, Irina V. Domanina, Vladimir N. Chekashov, Mikhail M. Shilov, Evgeniy N. Kondratiev, Natalia A. Osina, Vladimir V. Kutyrev

Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe», 410005, Saratov, Russia

### Abstract

**The objective** is to determine the complete nucleotide sequence and conduct a phylogenetic analysis of genome variants of the Puumala virus isolated in the Saratov region.

**Materials and methods.** The samples for the study were field material collected in the Gagarinsky (formerly Saratovsky), Engelssky, Novoburassky and Khvalynsky districts of the Saratov region in the period from 2019 to 2022. To specifically enrich the Puumala virus genome in the samples, were used PCR and developed a specific primer panel. Next, the resulting PCR products were sequenced and the fragments were assembled into one sequence for each segment of the virus genome. To construct phylogenetic trees, the maximum parsimony algorithm was used.

**Results.** Genetic variants of the Puumala virus isolated in the Saratov region have a high degree of genome similarity to each other, which indicates their unity of origin. According to phylogenetic analysis, they all form a separate branch in the cluster formed by hantaviruses from other subjects of the Volga Federal District. The virus variants from the Republics of Udmurtia and Tatarstan, as well as from the Samara and Ulyanovsk regions, are closest to the samples from the Saratov region.

**Conclusion.** The data obtained show the presence of a pronounced territorial confinement of strains to certain regions or areas that are the natural biotopes of their carriers. This makes it possible to fairly accurately determine the territory of possible infection of patients and/or the circulation of carriers of these virus variants based on the sequence of individual segments of their genome.

**Keywords:** *hantaviruses; Puumala orthohantavirus; nucleotide sequence; Saratov region; Phylogeography*

**For citation:** Krasnov Ya.M., Naidenova E.V., Guseva N.P., Polunina T.A., Sharapova N.A., Sosedova E.A., Kotova N.V., Zakharov K.S., Kazantsev A.V., Domanina I.V., Chekashov V.N., Shilov M.M., Kondratiev E.N., Osina N.A., Kutyrev V.V. Phylogenetic analysis of the genome variants of the Puumala virus (Hantaviridae: *Orthohantavirus*) isolated in the Saratov region. *Problems of Virology (Voprosy Virusologii)*. 2024; 69(2): 162–174. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-224> EDN: <https://elibrary.ru/ijmubu>

**Funding.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Conflict of interest.** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Ethics approval.** Authors confirm compliance with institutional and national standards for the use of laboratory animals in accordance with “Consensus author guidelines for animal use” (IAVES 23 July 2010). The study was approved at the meeting of the Bioethics Commission of the Russian Anti-Plague Institute «Microbe» (protocol No. 8, dated 21.11.2023).

### Введение

Известно, что на Приволжский федеральный округ (ПФО) Российской Федерации приходится более 80% всех ежегодно зарегистрированных случаев заболевания геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) [1, 2], и Саратовская область не является исключением. Так, по данным, изложенным в письме Главного государственного санитарного врача Российской Федерации А.Ю. Поповой от 11.03.2024 № 02/4030-2024-32 «Об эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в 2023 году и прогнозе на 2024 год», в 2023 г. в России зарегистрировано 5093 случая ГЛПС (3,47 на 100 тыс. населения; среднесноголетний показатель (2012–2023 гг., без учета 2020 и 2021 гг.) – 5,34

на 100 тыс. населения), из которых 84,7% случаев приходится на ПФО.

Районирование территории Саратовской области показало, что в 16 из 38 административных районов за период с 2010 по 2022 г. была отмечена высокая интенсивность эпидемических проявлений ГЛПС. К максимально неблагоприятным относится в том числе Гагаринский район (бывший Саратовский), а также природный парк «Кумысная поляна», расположенный на территории г. Саратова. Площадь парка составляет 4417 га [3]. В рамках организации местного самоуправления территория Гагаринского района с 1 января 2022 г. включена в городской округ г. Саратова, при этом не входя в черту города.

В европейской части России, в том числе и Саратовской области, наиболее распространенным воз-

будителем ГЛПС является вирус Пуумала (*Puumala orthohantavirus*), основной природный носитель (хозяин) которого – рыжая полевка (*Myodes glareolus* Schreber, 1780) [4, 5]. Вирус Пуумала, как и другие хантавирусы, принадлежит к роду *Orthohantavirus* семейства *Hantaviridae* [6]. Вирусный геном представлен сегментированной одноцепочечной РНК отрицательной полярности. Большой сегмент генома (L) кодирует вирусную РНК-полимеразу RdRp, средний (M) – два поверхностных гликопротеина G1 и G2, а малый сегмент (S) – нуклеокапсидный белок (N) [7].

В предыдущей работе [8], совместно с коллегами из ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», было проведено секвенирование полных геномов (сегменты S, M и L) трех образцов, взятых от рыжих полевок, пойманных в природном парке «Кумысная поляна» (г. Саратов) в середине 2019 г. Анализ полученных результатов позволил подтвердить, что вспышку ГЛПС, отмеченную в то время в Саратове, вызвал именно вирус Пуумала. Полученные нуклеотидные последовательности оказались близкими к ранее описанным вариантам из республик Татарстан и Удмуртия, а также Самарской области. Проведены филогенетический анализ вариантов вируса Пуумала, циркулирующих у рыжих полевок, отловленных на территории Республики Татарстан [9, 10], и сравнение с образцами из Удмуртской Республики и Ульяновской области [11]. Анализ показал близость вирусных геномов из исследуемых регионов с вариантами, изолированными в Татарстане. Установлено, что выявленные изоляты вируса Пуумала из Тюменской, Архангельской и Омской областей образуют общую восточно-финскую ветвь, что вызывает дополнительные вопросы о путях распространения основного носителя. Кроме этого, приводятся данные сравнения генетических вариантов из Татарстана, Удмуртии, Самары и Саратова, при этом авторы делают вывод о вероятном возникновении вариантов вируса Пуумала в данных регионах в результате реассортации, поскольку они содержали сегменты S и L, относящиеся к башкирской ветви, и сегмент M, возможно полученный от предков сублинии из Курской, Московской и Ивановской областей [12]. Также предпринята попытка смоделировать филогенетическое распространение хантавируса Пуумала по всей Европе в течение последнего послеледникового периода [13].

Таким образом, целью представленной работы является определение полной нуклеотидной последовательности генома разных вариантов вируса Пуумала, выделенных на территории Саратовской области, и проведение филогенетического анализа полученных данных.

### Материалы и методы

Образцами для исследования послужили пробы органов мелких млекопитающих, в основном рыжей полевки, собранных в 2019–2022 гг. в пригородной и городской зоне Саратова (Природный парк «Кумыс-

ная поляна»), а также в Гагаринском, Энгельском, Новобураском и Хвалынском районах Саратовской области. Зоологическая группа осуществляла регулярные выезды в точки, определенные планом ежегодного мониторинга, где и проводился отлов.

Авторы подтверждают соблюдение институциональных и национальных стандартов по использованию лабораторных животных в соответствии с «Consensus author guidelines for animal use» (IAVES 23 July 2010). Исследование одобрено комиссией по биоэтике ФКУН «Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора (протокол № 8 от 21.11.2023).

Выделение нуклеиновых кислот осуществляли с помощью набора для экстракции РНК/ДНК «АмплиПрайм РИБО-преп», а обратную транскрипцию – с комплектом реagens «Реверта-L» (ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). Присутствие генетического материала хантавирусов определяли методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) с набором реагентов «ОМ-Скрин-ГЛПС-РВ» (НПК «Синтол», Россия).

Для исследований была составлена панель из 38 образцов суспензий легких мелких млекопитающих, в которых методом ОТ-ПЦР была выявлена РНК вируса Пуумала. Для специфического обогащения вирусного генома (сегменты S, M и L) в образцах из полевого материала использовали набор праймеров, рассчитанный авторами (табл. 1).

Далее секвенирование полученных продуктов ПЦР проводили с помощью генетического анализатора AB 3500xl и/или Ion S5, в соответствии с рекомендациями производителя (Thermo Fisher Scientific, США). Для сборки секвенированных фрагментов в одну последовательность использовали программное обеспечение MEGA7 (<http://www.megasoftware.net/>) и UGENE (<http://ugene.net>).

При построении филогенетических деревьев в работу брали последовательность сегмента S (центральная часть в 1071 нуклеотид), а также большую часть последовательности сегментов M и L генома вируса Пуумала, представленных в международной базе данных NCBI GeneBank. Данный раздел работы проводили с использованием алгоритма maximum parsimony в программном пакете BioNumerics 7.6 (Applied Maths, Бельгия).

### Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования были получены нуклеотидные последовательности генома вируса Пуумала, циркулирующего на территории Саратовской области, из которых 33 с наиболее качественным уровнем прочтения депонированы в международной базе данных NCBI GenBank (табл. 2).

Сравнительный анализ 26 нуклеотидных последовательностей полного генома вируса Пуумала из пригородной и городской зон Саратова (Гагаринский район) показал их высокую идентичность между собой (98,6–100%), независимо от года изоляции. Образцы из Новобураского (№ 272) и Энгельского (№№ 99, 100, 101) районов имели идентичность

**Таблица 1.** Последовательности олигонуклеотидных праймеров, используемых в работе**Table 1.** Oligonucleotide primer used in the work

Праймер Primer	Структура праймера Primer sequence	Температура отжига, °С Annealing T, °C	Длина ампликона, п.н. Amplicon length, bp
	Сегмент S Segment S		
Pum_S_1f	TAGTAGTAGACTCCTTGAAAAAGCTAC	50	370
Pum_S_1r	CAATGTCAATGGCGTTCAC		
Pum_S_2f	GAAGAATGGCAGATGCTGTGTCCC	58	454
Pum_S_2r	ACGGTCTGTCTTCCACGAGTTGAC		
Pum_S_3f	CGACTGGGATTGAACCTGATGATC	56	344
Pum_S_3r	CGGGTGTAAGTTCCCTCAGCTTTC		
Pum_S_4f	CATTTGAGGATAATTAATGGCTTTAGG	54	376
Pum_S_4r	AATCAACTTATCAATGTCTGCCAC		
Pum_S_5f	TGCGTAATATCATGAGTCCAGTGATG	56	355
Pum_S_5r	AGCCATCCCAGCAACATAAATG		
Pum_S_6f	ACATCGAATCTCCTAATGCACC	54	354
Pum_S_6r	TGATCTATGAGTGACTGAGCAAGG		
Pum_S_7f	TGCTCAGTCACTCATAGATCAGAAAG	53	400
Pum_S_7r	AGCTCAGTTTCACATTCTTGGG		
Pum_S_7-2f	AATCAGGAGCCCTTAAAGATATG	53	467
Pum_S_7-2r	TCAGCATGTTGAGGTAGTATGTTGTG		
Pum_S_fin_f	GTTTTGAATTAATGACTAATCAGGG	50	350
Pum_S_fin_r	TAGTAGTATGCTCCTTGAAAAAGCAATC		
	Сегмент M Segment M		
Pum_M_1f	TAGTAGTAGACTCCGCAAGAAGAAGC	54	386
Pum_M_1r	ATCCTCTCAAATTCACCTCACTGC		
Pum_M_2f	CATGGGAAATTAAGGTGATCTTG	54	309
Pum_M_2r	AATTGCCCTGAAACACAGTATG		
Pum_M_3f	GTTTGATCCCTACTTTAGTGGTTG	53	349
Pum_M_3r	CTTCATACTATCACAGATGTCACC		
Pum_M_4f	ATACTGTGTTTCAGGGCAATTGG	56	386
Pum_M_4r	CCTGTACTTTCCAGCAATACGTAG		
Pum_M_5f	ATCGTTCTGCTGAAGTCTTTCAAG	56	345
Pum_M_5r	AAGACTGTGCATTGTGTGTCTTCTC		
Pum_M_6f	ACTGGGTTTCATCTCATTACCTGG	54	341
Pum_M_6r	TAACTCTACGGCAAGAGAGTGTG		
Pum_M_7f	GAGTTATGTGTACCAGGTCTTCACGG	55	340
Pum_M_7r	GCTTGAAGGGCAGATGTTGTTG		
Pum_M_8f	ATGGGCTCGATGGTCTGTGAGG	58	380
Pum_M_8r	TATCCCAGACCCGTGTGTGTGTC		
Pum_M_9f	CTCTCTTTAGGTATCGGAGTCGG	55	392
Pum_M_9r	CAGCAGTTTGCCAAGGATAAGC		
Pum_M_10f	AAACTGCATTTCAATGCTATGGTTC	55	326
Pum_M_10r	TTGAAATTGTCCCTATCAAACACAC		
Pum_M_10-2f	GGCTGTAACCCACTTGATTGCC	58	430
Pum_M_10-2r	CCATCAAACCTGGCACACAGGTGTTG		
Pum_M_11f	TAATATTTAAGCAATGGTGCACACTAC	53	452
Pum_M_11r	CCTTAATTGAAGTAAGAAATGCAG		
Pum_M_12f	GATGGGAATACAATTCAGGATAC	53	307
Pum_M_12r	GCCTTAATTGAAGTAAGAAATGCAG		
Pum_M_13f	GAATGGATTGATCCTGACAGTTCAC	56	502
Pum_M_13r	ATCCAATTTCCATTGAGGACCC		

Продолжение табл. 1 см. на стр. 166.

ORIGINAL RESEARCHES

Праймер Primer	Структура праймера Primer sequence	Температура отжига, °C Annealing T, °C	Длина ампликона, п.н. Amplicon length, bp
Pum_M_13-2f	CAATGTGTTACGGATCTACTACAGC	54	393
Pum_M_13-2r	GCAACTATCTACTAAGGCTTATGCTC		
Pum_M_fin_f	GACAGGATACAACCAAGCAGATAGTG	54	417
Pum_M_fin_r	TAGTAGTAGACTCCGCAAGAACAAAAG		
	Сегмент L Segment L		
Pum_L_1f	TAGTAGTAGACTCCGAGATAGAGAAG	51	468
Pum_L_1r	TGTGCTTCTACCTGTAGTTGTTGCTC		
Pum_L_2f	ATGATGTGATACAAAGCATGGAG	53	453
Pum_L_2r	TCCTAAAGCCAGATTGACAATTAC		
Pum_L_3f	GTTTATTGAGCAACAACACTACAGGTAG	53	394
Pum_L_3r	GCCCAGTTACTTCTTTAAATGC		
Pum_L_4f	TGTAAGAATTGGCTCGGAACCTGATC	56	421
Pum_L_4r	TCAATCAATGCCTTCGACTTAGGATC		
Pum_L_5f	ATCTCAAAGGATTCAAAGAAAGGG	54	391
Pum_L_5r	TCAAGTGATTTAGATGGCAGGATAC		
Pum_L_6f	CGTGATATTACTGAATCTCTTATTGC	53	406
Pum_L_6r	TGAGATGTGGAAAGAAAGAAATGG		
Pum_L_7f	CTTCTTGCTACAGCTACATGGTTTC	54	410
Pum_L_7r	ACGATAATGCTTATACACGACCC		
Pum_L_8f	AAGACACTATTAGTTAGCTTAGCCC	52	354
Pum_L_8r	GCTGTTCAACAACACTACCTGATTG		
Pum_L_9f	TTCATCTTGAAACAGTTGAATGGG	54	438
Pum_L_9r	CTTTGGTATTTCTTAACAATTCTTGC		
Pum_L_9-2f	TCATCTTGAAACAGTTGAATGGG	54	341
Pum_L_9-2r	AAACGAATTGCCTCAATGAGAG		
Pum_L_10f	GTCAGGAGCATTACAAGAAGATGGTC	56	369
Pum_L_10r	CAACGAGGACTGGATTTCACTTTCTC		
Pum_L_11f	ATTCAACAGGCTTTAGAGAAGGC	54	450
Pum_L_11r	GATATAATTTGGCCACACACG		
Pum_L_12f	AATATGGGTGAATTGTCTGATGAAG	54	440
Pum_L_12r	GAATGTAGATAGAACTCCGCATTTG		
Pum_L_13f	GGCAGGAACTTTCATTGGCATG	57	440
Pum_L_13r	GACATAGAACCATCACCACCTAACGG		
Pum_L_14f	TTATATGGTACTGCTCCTGGTATGG	54	383
Pum_L_14r	AGGATGTTGTTCACTCCAAAGCTC		
Pum_L_15f	TTTGTAGGTTAAAGTTCAGTGGAAAAG	53	459
Pum_L_15r	TTGGTCTATGAATTTGTCTTGTG		
Pum_L_15-2f	CTTTGGAGTGAACAACATCCTGTG	54	320
Pum_L_15-2r	ATCCCTCCAGGCATATCTTTAG		
Pum_L_16f	GGATATGGAGCTCTTTCAAACACTTG	55	387
Pum_L_16r	CACAATTACAATCCTCGACTTTCC		
Pum_L_17f	TTATTGGTTGAAGACTATGTCTCTTG	52	441
Pum_L_17r	ATTAAATGTIACCCTCAAATCTCC		
Pum_L_18f	CTTTATGAAGGAGATTTGAGGGTAAC	53	423
Pum_L_18r	CCTTAGATTATGGTATGCATGG		
Pum_L_19f	CTAATGGATTTAGGGCTATGGC	54	385
Pum_L_19r	TGACCATTGAGTACTAGAGATTGTGC		
Pum_L_20f	AGCACAATCTCTAGTACTCAATGGTC	53	405
Pum_L_20r	CGAACTCTGTTAAATCATAACGGATC		
Pum_L_fin_f	GTCCAAGCATTACAATTTCCATAC	52	304
Pum_L_fin_r	TAGTAGTATGCTCCGAGAAAAGAGC		

**Таблица 2.** Нуклеотидные последовательности вируса Пуумала, полученные в результате исследования**Table 2.** List of Puumala orthohantavirus sequences obtained in this study and deposited in the NCBI GenBank database

№ No.	Образец Sample	Место получения образца Place of the sample collection	Год сбора материала Year of collection	Номер в базе NCBI GenBank GenBank Accession Number		
				сегмент S segment S	сегмент M segment M	сегмент L segment L
1.	114		2019	OL343591.1	OL343569.1	OL343547.1
2.	131		2019	OL343593.1	OL343571.1	OL343549.1
3.	296		2019	OL343594.1	OL343572.1	OL343550.1
4.	348		2019	OL343595.1	OL343573.1	OL343551.1
5.	420		2019	OL343596.1	OL343574.1	OL343552.1
6.	422		2019	OL343597.1	OL343575.1	OL343553.1
7.	439		2019	OL343598.1	OL343576.1	OL343554.1
8.	525		2019	OL343599.1	OL343577.1	OL343555.1
9.	645		2019	OL343600.1	OL343578.1	OL343556.1
10.	656		2019	OL343601.1	OL343579.1	OL343557.1
11.	696		2019	OL343602.1	OL343580.1	OL343558.1
12.	701		2019	OL343603.1	OL343581.1	OL343559.1
13.	836	Гагаринский район	2019	OL343604.1	OL343582.1	OL343560.1
14.	988	Gagarinsky district	2019	OL343605.1	OL343583.1	OL343561.1
15.	989		2019	OL343606.1	OL343584.1	OL343562.1
16.	1039		2019	OL343585.1	OL343563.1	OL343541.1
17.	1042		2019	OL343586.1	OL343564.1	OL343542.1
18.	1059		2019	OL343587.1	OL343565.1	OL343543.1
19.	1081		2019	OL343588.1	OL343566.1	OL343544.1
20.	1107		2019	OL343589.1	OL343567.1	OL343545.1
21.	1109		2019	OL343590.1	OL343568.1	OL343546.1
22.	1186		2019	OL343592.1	OL343570.1	OL343548.1
23.	3		2022	OQ032670.1	*	*
24.	29		2022	OQ032672.1	*	*
25.	30		2022	OQ032673.1	*	*
26.	31		2022	OQ032671.1	*	*
27.	99		2022	OQ032667.1	*	*
28.	100	Энгельсский район	2022	OQ032669.1	*	*
29.	101	Engelssky district	2022	OQ032668.1	*	*
30.	117		2021	OR999067	*	*
31.	122	Хвалынский район	2021	OR999068	*	*
32.	129	Khvalynsky district	2021	OR999069	*	*
33.	272	Новобурасский район	2021	OR999070	*	*
		Novoburassky district				

Примечание. \* – данные на этапе анализа.

Note. \* – Data at the analysis stage.

генома 98,4–99,1% с 26 образцами из Гагаринского района. Три образца из Хвалынского района Саратовской области (№№ 117, 122, 129) были идентичны на 95,5% со всеми вариантами из Гагаринского района. Таким образом, выявлено достаточно большое количество отличий среди вариантов генома вируса из Хвалынского района по сравнению с образцами из Энгельсского, Гагаринского и Новобурасского районов, граничащих друг с другом (рис. 1).

С использованием имеющихся нуклеотидных последовательностей S-сегмента генома вируса Пуумала, представленных в международной генетической базе, был проведен анализ, включающий 368 вирусных вариантов (рис. 2, а) и построено общее филогенетическое дерево. Сравнение последовательностей М- или

L-сегментов генома хантавирусов ограничивается гораздо меньшим их количеством относительно сегмента S, представленным в базе данных, но при этом картина кластеризации изменяется незначительно, сохраняя, как правило, то же взаимное расположение.

При установлении филогенетического родства варианты генома вируса Пуумала из Саратовской области по сегменту S образовали общий кластер с вирусными последовательностями из Ульяновской, Самарской и Пензенской областей, а также республик Татарстан, Башкортостан и Удмуртия. Варианты последовательностей этого же сегмента генома, полученные на других территориях России (Омская, Тюменская, Архангельская, Московская, Ивановская и Курская области, Республика Карелия), оказались

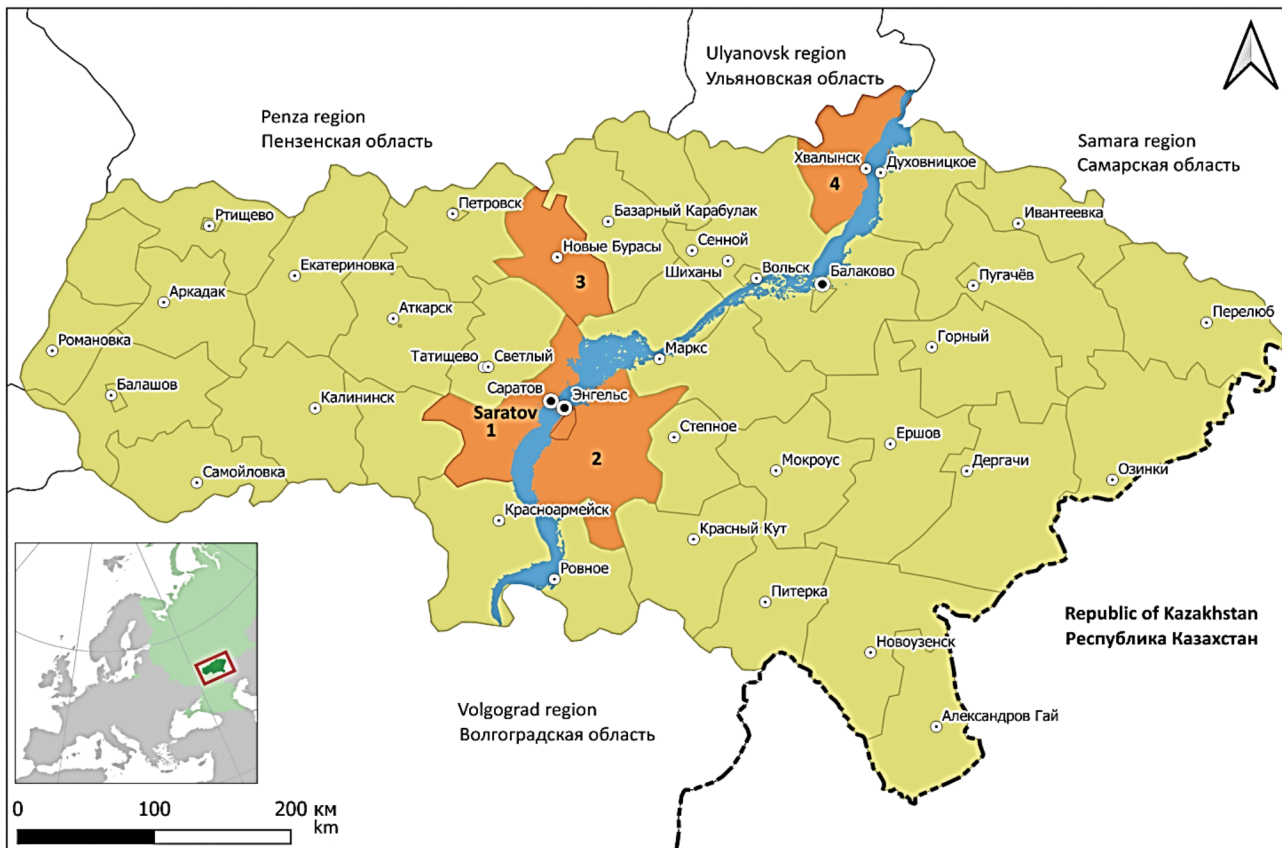


Рис. 1. Административное деление Саратовской области.

Цветом выделены Гагаринский район и городской округ Саратова (1), Энгельсский (2), Новобурасский (3) и Хвалынский (4) районы.

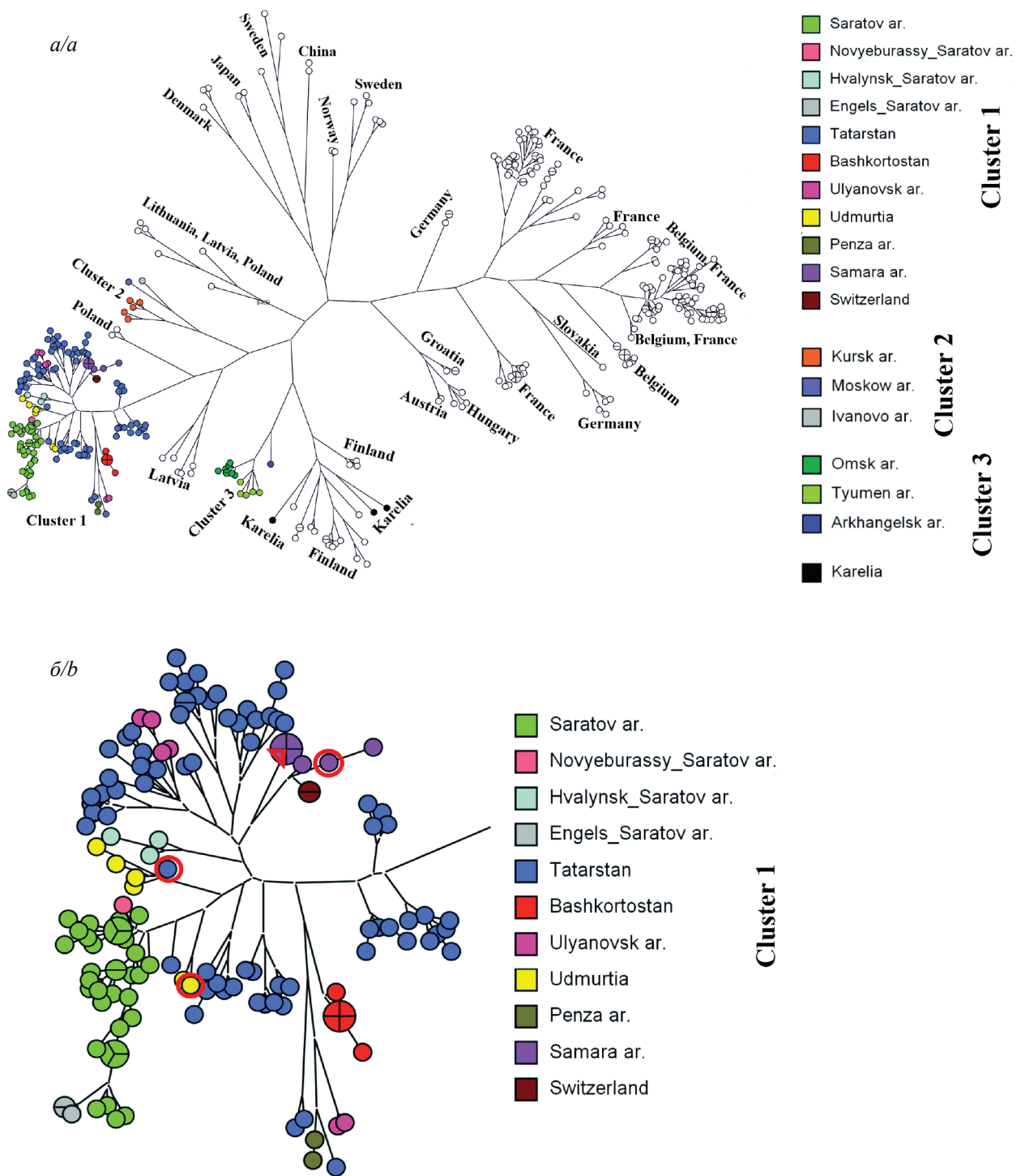
Fig. 1. Administrative division of the Saratov region.

The city district of Saratov (1), Engelsky (2), Novoburassky (3) and Khvalynsky (4) districts are highlighted in color.

значительно удалены от кластера, сформированного из образцов с территории перечисленных выше субъектов ПФО. Стоит отметить, что на одной ветви, образованной геномами из Самарской области, находятся два образца (NCBI, MT822195 и MT822196), полученные из клинического материала, собранного в январе 2020 г. в Швейцарии (рис. 2 а, б). Но в аннотации к этим последовательностям нет информации о возможном месте заражения больных ГЛПС, в результате чего четкие выводы сделать сложно. В остальном в кластер, образованный из последовательностей генома вируса (сегмент S) с территории ПФО, не попало ни одного варианта из других федеральных округов России, стран ближнего или дальнего зарубежья.

Внутри кластера 1 (рис. 2 а, б), образованного геномами вируса Пуумала из образцов с территории ПФО, степень идентичности последовательностей составляет 91,4–100%. Несмотря на то что в сравнительном анализе использовалась только центральная часть последовательности сегмента S (1071 пн), каждый вариант из данного кластера имеет не менее 62 уникальных единичных мутаций, являющихся общими для всех образцов из кластера 1 и отличающих эти варианты от всех других (рис. 2 а, б). На рис. 2 б показано, что варианты генома хантавируса Пуумала

из городского округа Саратова и Энгельсского района и один – из Новобурасского района образуют компактную группу в виде отдельного ответвления. Места отлова носителей вируса Пуумала в пределах городского округа Саратова находились друг от друга от нескольких сотен метров до 9 км. Между местами отлова носителей вируса Пуумала в пределах городского округа Саратова и Энгельсского района расстояние по прямой составляет 14–19 км, а для образца из Новобурасского района – около 46 км. Несмотря на значительное удаление, для вариантов генома вируса Пуумала с данных территорий наблюдается высокая степень идентичности (98% и более), что может свидетельствовать о едином биотопе основных носителей и свободном их перемещении в пределах указанных регионов. Хвалынский район находится на севере Саратовской области (расстояние до других обследованных регионов более 100 км) и граничит с Ульяновской и Самарской областями (рис. 1). Данный факт четко отражается на расположении в кластере 1 (рис. 2 б) вариантов вируса Пуумала. Показано, что образцы из Хвалынского района находятся на разных ветвях с вариантами из Гагаринского, Энгельсского и Новобурасского районов, отличаясь от них на 55–78 однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) (Single Nucleotide Polymorphism, SNP), т.е.



**Рис. 2.** Филогенетическое дерево, показывающее близость родства между 368 вариантами генома (сегмент S) вируса Пуумала с территории России, стран ближнего и дальнего зарубежья.

*a* – по трем кластерам; *b* – увеличенный фрагмент филогенетического дерева – кластер 1 на рис. 2 *a*. На рис. 2 *b* образцы, обведенные красным цветом, остались единственными вариантами из республик Башкортостан и Татарстан, Самарской и Ульяновской областей в случае филогенетических деревьев по сегментам M и L.

**Fig. 2.** Phylogenetic tree showing the close relationship between 368 genome variants (segment S) strains of the *Puumala orthohantavirus* from Russia, near and far abroad countries.

*a* – for three clusters; *b* – enlarged fragment of the phylogenetic tree – cluster 1 in Figure 2 *a*. The close relationship between genome variants (segment S) of 151 strains of the *Puumala orthohantavirus* from the Volga Federal District is shown. In Figure 2 *b*, samples circled in red remained the only variants from the republics of Bashkortostan and Tatarstan, Samara and Ulyanovsk regions in the case of phylogenetic trees for segments M and L.



имеют идентичность с последними 92,7–96,9%. Ближайшими к вариантам хантавируса из Хвалынского района являются геномы вируса Пуумала из Самарской области, затем его варианты из Республики Татарстан и Ульяновской области (рис. 2 б).

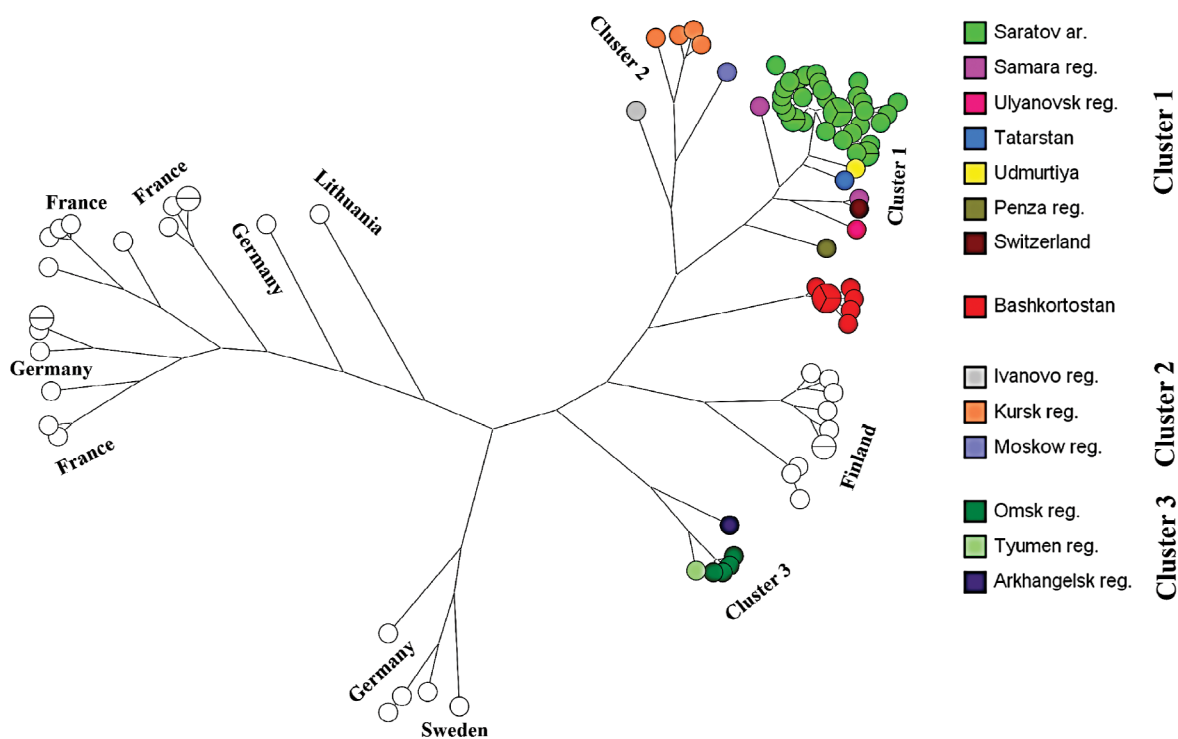
Детальное рассмотрение расположения вариантов генома (сегмент S) вируса Пуумала из Саратовской области (рис. 2 б) показывает очень близкое родство между образцами с территории Гагаринского района, а также их большое сходство с образцами из Энгельского и Новобурасского районов. Отличие между последовательностью сегмента S (1071 пн) у варианта вируса Пуумала, выделенного в августе 2021 г. в Новобурасском районе, от ближайшего к нему варианта Пуумала, полученного в мае 2019 г. на территории Гагаринского района, составляет 5 ОНП. Отличие между последовательностями сегмента S (1071 пн) у варианта вируса Пуумала, обнаруженного в июле 2022 г. в Энгельском районе, от ближайшего к нему, полученного в феврале 2020 г. при обследовании Гагаринского района, составляет 15 ОНП. Между всеми исследованными вариантами вируса Пуумала, циркулирующими на территории Гагаринского

района Саратовской области, максимальное отличие в последовательности сегмента S (1071 пн) составляет 22 ОНП (идентичность 98% и более).

Анализ молекулярных часов, проведенный группами исследователей [14, 15], показал, что S-сегмент генома хантавирусов эволюционирует со скоростью около  $6,7 \times 10^{-4}$  единичных замен в год. Эти данные свидетельствуют о довольно медленном изменении генома вируса Пуумала в природе. В целом кластеризация по сегменту S показывает общее происхождение от одного предкового вируса или нескольких близких друг другу его вариантов для всех использованных в анализе образцов с территории ПФО.

Сравнительный филогенетический анализ вируса Пуумала по сегментам M или L образцов, полученных на территории Саратовской области, показывает некоторые изменения в кластеризации, сохраняя, однако, общие тенденции взаимного расположения.

Следует отметить, что по сегментам M или L данных о последовательностях генома вируса Пуумала значительно меньше, чем по сегменту S. На рис. 2 б образцы, обведенные красным цветом, остались единственными вариантами из республик Башкортостан и Татарстан,

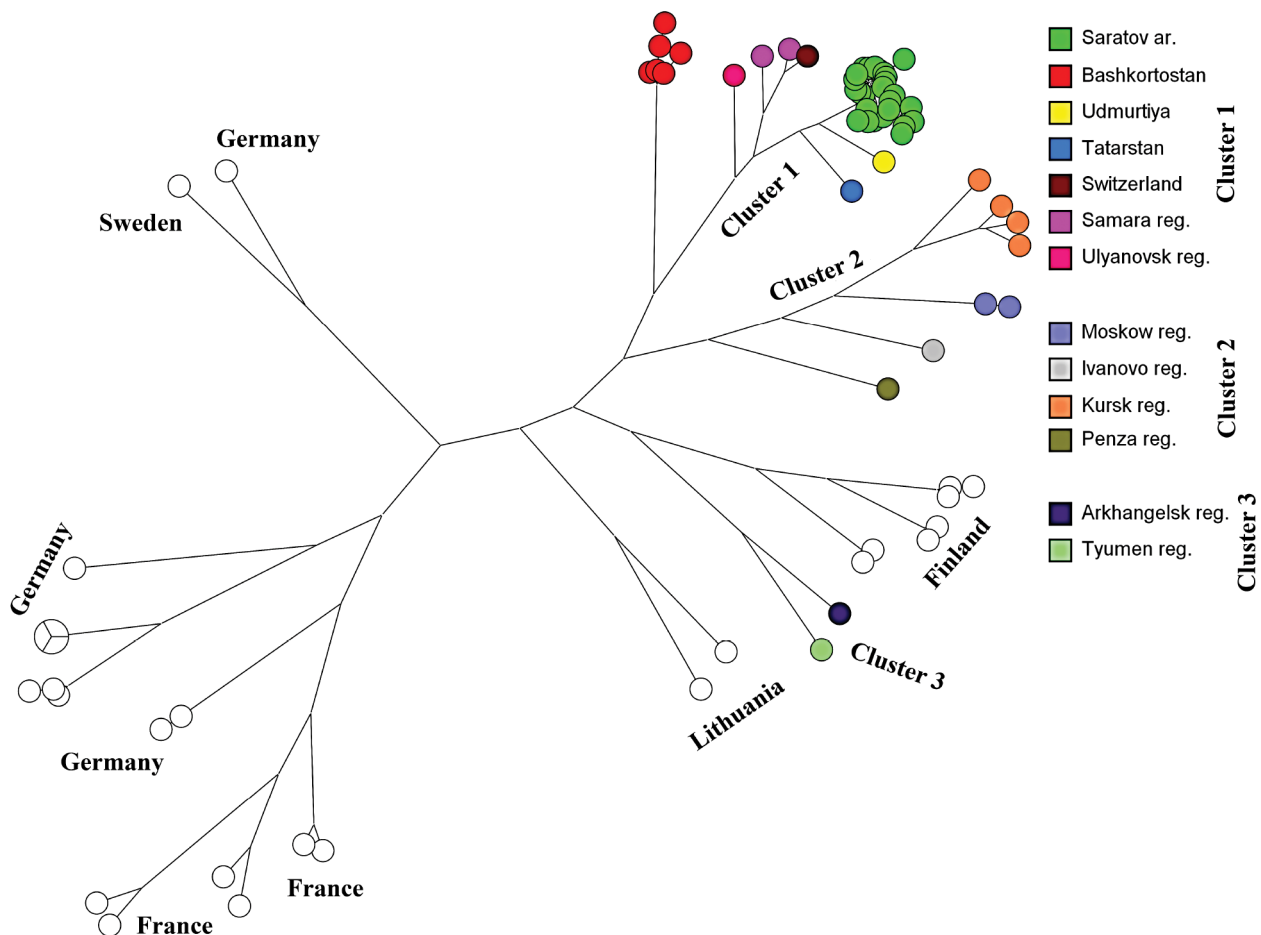


**Рис. 3.** Филогенетическое дерево, показывающее близость родства между 94 вариантами генома (сегмент M) вируса Пуумала с территории России, стран ближнего и дальнего зарубежья.

*Примечание:* Башкортостан (AB297666, AF442614, KT885051, L08754, MH251332, MK496160, MZ673553, NC\_077666); Курская обл. (MZ580943, MZ580946, MZ580949, MZ580952); Ивановская обл. (OP561838); Московская обл. (OP561841); Самарская обл. (AB433850, AB433852); Ульяновская обл. (OP561826); Татарстан (Z84205); Удмуртия (OP561835); Пензенская обл. (OP561847); Швейцария (MT822194); Омская обл. (AF367061, AF442615, AF442616, AF442617); Архангельская обл. (OP561850); Тюменская обл. (OP561853).

**Fig. 3.** Phylogenetic tree showing the close relationship between 94 genome variants (segment M) of *Puumala orthohantavirus* strains from Russia, near and far abroad countries.

*Note:* Bashkortostan (NCBI: AB297666, AF442614, KT885051, L08754, MH251332, MK496160, MZ673553, NC\_077666); Kursk region (MZ580943, MZ580946, MZ580949, MZ580952); Ivanovo region (OP561838); Moscow region (OP561841); Samara region (AB433850, AB433852); Ulyanovsk region (OP561826); Tatarstan (Z84205); Udmurtia (OP561835); Penza region (OP561847); Switzerland (MT822194); Omsk region (AF367061, AF442615, AF442616, AF442617); Arkhangelsk region (OP561850); Tyumen region (OP561853).



**Рис. 4.** Филогенетическое дерево, показывающее близость родства между 76 вариантами генома (сегмент L) вируса Пуумала с территории России, стран ближнего и дальнего зарубежья.

*Примечание:* Башкортостан (AB297667, KT885050, MK496161, MK496164, MH251333, NC\_077667); Самарская обл. (AB574183, AB574184); Ульяновская обл. (OP561825); Удмуртия (OP561834); Татарстан (EF405801); Швейцария (MT822193); курская обл. (MZ580944, MZ580947, MZ580953, MZ580950); Московская обл. (OP561840, OP561843); Ивановская обл. (OP561837); Пензенская обл. (OP561846); Архангельская обл. (OP561849); Тюменская обл. (OP561852).

**Fig. 4.** Phylogenetic tree showing the close relationship between 76 genome variants (segment L) of *Puumala orthohantavirus* strains from the territory of Russia, near and far abroad countries.

*Note:* Bashkortostan (NCBI: AB297667, KT885050, MK496161, MK496164, MH251333, NC\_077667); Samara region (AB574183, AB574184); Ulyanovsk region (OP561825); Udmurtia (OP561834); Tatarstan (EF405801); Switzerland (MT822193); Kursk region (MZ580944, MZ580947, MZ580953, MZ580950); Moscow region (OP561840, OP561843); Ivanovo region (OP561837); Penza region (OP561846); Arkhangelsk region (OP561849); Tyumen region (OP561852).

Самарской и Ульяновской областей в случае филогенетических деревьев по сегментам M и L.

На рис. 3 представлен результат филогенетической кластеризации между 94 вариантами генома (сегмент M, локус в 2920 пн) вируса Пуумала с территории России, стран ближнего и дальнего зарубежья. Полученное филогенетическое дерево показывает, что образцы из Гагаринского района (Saratov ar.) по-прежнему образуют однородную группу и находятся в одном кластере с вариантами из субъектов ПФО, при этом ближайшими по подобию к ним являются варианты вируса из республик Удмуртия (OP561835, идентичность 94,9–95,6%), Татарстан (Z84205, идентичность 94,6–95,3%) и Самарской области (AB433850, идентичность 91,3–92,0% и AB433852, идентичность 90,6–91,3%). Обращает на себя внимание то, что при кластеризации по сегменту M последовательности

генома вируса, полученные из Московской, Курской и Ивановской областей, располагаются ближе к вариантам с территории ПФО, нежели варианты из Республики Башкортостан входящей в ПФО. По сегменту M варианты из Башкирии образуют отдельную ветвь, не входящую в кластеры 1 и 2. Напротив, при филогенетической кластеризации вируса по сегменту S все последовательности из ПФО были в одном кластере и значительно удалены от вариантов из Центральной части России. Вероятно, у хантавируса, полученного в Республике Башкортостан, произошла реассортация по сегменту M с каким-то вариантом данного вируса из региона, не входящего в состав ПФО.

Заключение ряда авторов [12] о вероятном возникновении вариантов вируса Пуумала на территории Татарстана, Удмуртии, Самары и Саратова в результате реассортации, поскольку они содержали сегменты S

и L, относящиеся к башкирской ветви, и сегмент M, полученный от предков сублинии из Курской, Московской и Ивановской областей, не получило подтверждения в настоящем исследовании. Очевидно стабильное сохранение единства филогенетической обособленности геномов вируса Пуумала на территории субъектов ПФО, за исключением вариантов с территории Башкортостана по сегменту M (рис. 3) и образца из Пензенской области – по сегменту L (рис. 4). На рис. 3, где представлено сродство по сегменту M, любой из вариантов генома вируса Пуумала в кластере 1 отличается как минимум на 433 ОНП (идентичность 85,2%) от любого из вариантов генома вируса Пуумала в кластере 2. Отличие вариантов из Башкортостана составляет не менее 531 ОНП (идентичность 81,8%) от любого из вариантов как в кластере 1, так и кластере 2. Ветвь с ближайшими вариантами вируса Пуумала из Финляндии имеет около 580 ОНП (идентичность 80,1%) от вариантов из Башкортостана.

Отсутствие данных с большинства областей России о циркулирующих на них вариантах вируса Пуумала очень затрудняет возможность сделать выводы о возможных путях возникновения реассортантов.

На рис. 4 представлен результат филогенетической кластеризации между 76 вариантами генома (сегмент L, locus в 6405 пн) вируса Пуумала с территории России, стран ближнего и дальнего зарубежья. Все варианты из Гагаринского района (Saratov ag.) Саратовской области неизменно находятся в одном кластере с другими вирусами Пуумала из субъектов ПФО. Ближайшими к вариантам из Саратовской области, как и в случае сегмента M, являются образцы вируса Пуумала из республик Удмуртия (OP561834, идентичность 95,2–95,8%) и Татарстан (EF405801, идентичность 94,5–95,1%), а также Самарской области (AB574183 и AB574184, идентичность 91,7–92,7%). При анализе сегмента L варианты вируса Пуумала из Республики Башкортостан, хотя и располагаются в одном кластере (кластер 1) вместе вариантами данного вируса из других субъектов ПФО, но значительно от них обособлены, максимальная идентичность составляет 86,1% (около 890 ОНП от ближайшего к ним варианта из Ульяновской обл. в этом кластере). Результат филогенетической кластеризации вариантов генома вируса Пуумала по сегменту L показывает, что образец из Пензенской области не располагается в кластере 1 вместе с вариантами вируса из ПФО, а находится в кластере 2 с вариантами из Ивановской, Московской и Курской областей. Как видно из рис. 2 б и рис. 3, образец из Пензенской области по сегментам S и M относится к кластеру 1, состоящему только из вариантов вируса с территории ПФО. Таким образом, показана возможная реассортация по сегменту L варианта вируса Пуумала из Пензенской области с вариантами этого вируса из Ивановской, Московской или Курской областей, видимо, в результате миграции рыжей полевки. В опубликованных ранее материалах авторы отмечали, что данный вариант генома мог возникнуть в результате двухэтапной рекомбинации [12].

## Заключение

Полученные результаты филогенетического анализа разных вариантов вируса Пуумала из Саратовской области с последовательностями, представленными в базе NCBI GenBank, позволяют сделать следующие выводы:

- все варианты штаммов вируса Пуумала, циркулирующие в Саратовской области, имеют высокую степень подобия геномов, что может свидетельствовать о единстве их происхождения;

- генетические последовательности вируса Пуумала из Хвалынского района имеют значительные отличия от вариантов, полученных из центральных регионов Саратовской области;

- все генетические последовательности вируса Пуумала, полученные из городского округа Саратова, в том числе и по сегментам генома S, M и L, не имеют реассортации.

Обобщая полученные данные можно отметить наличие выраженной территориальной приуроченности штаммов вируса Пуумала (точнее их носителей) к определенным регионам или областям. Это позволяет по последовательности сегментов вирусного генома довольно точно определять район возможного инфицирования заболевших и места обитания переносчиков данных геновариантов вируса *Puumala orthohantavirus*.

*Материал подготовлен к публикации на основании исследований, выполненных в рамках НИР 92-21 «Разработка системы верификации результатов индикации и идентификации возбудителей опасных инфекционных болезней бактериальной и вирусной природы с помощью молекулярно-генетических методов» (2021–2023 гг.).*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Савицкая Т.А., Иванова А.В., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д., Трифонов В.А., Зиятдинов В.Б. и др. Анализ эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2022 г. и прогноз ее развития на 2023 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023; (1): 85–95. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-1-85-95> <https://elibrary.ru/mgxnza>
2. Иванова А.В., Сафронов В.А., Попов Н.В., Куклев Е.В. Эпидемиологическое районирование территории Приволжского федерального округа по уровню потенциальной эпидемической опасности природных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; (1): 91–6. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-1-91-96> <https://elibrary.ru/jrywj>
3. Чумачкова Е.А., Иванова А.В., Поршаков А.М., Вяткин И.Н., Форостяная М.В., Чумачков К.Я. и др. Районирование территории Саратовской области по интенсивности эпидемических проявлений ГЛПС с использованием ГИС-анализа. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023; (3): 156–63. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-3-156-163> <https://elibrary.ru/dwrlpq>
4. Tkachenko E.A., Ishmukhametov A.A., Dzagurova T.K., Bernshtein A.D., Morozov V.G., Siniugina A.A., et al. Hemorrhagic fever with renal syndrome, Russia. *Emerg. Infect. Dis.* 2019; 25(12): 2325–8. <https://doi.org/10.3201/eid2512.181649>
5. Ишмухаметов А.А., Дзагурова Т.К., Морозов В.Г., Курашова С.С., Баловнева М.В., Соцкова С.Е. и др. Характеристика хантавирусов – возбудителей зоонозных геморрагических лихорадок. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2017; 16(3): 26–32. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-3-26-32> <https://elibrary.ru/yrhmch>
6. ICTV. Taxonomy Browser. Available at: <https://ictv.global/taxonomy>

7. Kabwe E., Davidyuk Y., Shamsutdinov A., Garanina E., Martynova E., Kitaeva K., et al. Orthohantaviruses, emerging zoonotic pathogens. *Pathogens*. 2020; 9(9): 775. <https://doi.org/10.3390/pathogens9090775>
8. Яшина Л.Н., Трегубчак Т.В., Малышев Б.С., Сметанникова Н.А., Грищенко И.В., Дольский А.А. и др. Возбудитель вспышки ГЛПС в Саратовской области, 2019 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; (4): 150–6. [https://elibrary.ru/dxxsey](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-4-150-156)
9. Davidyuk Y.N., Kabwe E., Shamsutdinov A.F., Knyazeva A.V., Martynova E.V., Ismagilova R.K., et al. The Distribution of Puumala orthohantavirus genome variants correlates with the regional landscapes in the Trans-Kama area of the Republic of Tatarstan. *Pathogens*. 2021; 10(9): 1169. <https://doi.org/10.3390/pathogens10091169>
10. Kabwe E., Shamsutdinov A.F., Suleimanova S., Martynova E.V., Ismagilova R.K., Shakirova V.G., et al. Puumala orthohantavirus reassortant genome variants likely emerging in the watershed forests. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24(2): 1018. <https://doi.org/10.3390/ijms24021018>
11. Kabwe E., Al Sheikh W., Shamsutdinov A.F., Ismagilova R.K., Martynova E.V., Ohlopokova O.V., et al. Analysis of Puumala orthohantavirus genome variants identified in the territories of Volga Federal District. *Trop. Med. Infect. Dis.* 2022; 7(3): 46. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed7030046>
12. Blinova E., Deviatkin A., Makenov M., Popova Y., Dzagurova T. Evolutionary formation and distribution of Puumala virus genome variants, Russia. *Emerg. Infect. Dis.* 2023; 29(7): 1420–4. <https://doi.org/10.3201/eid2907.221731>
13. Castel G., Chevenet F., Razzauti M., Murri S., Marianneau P., Cosson J.F., et al. Phylogeography of Puumala orthohantavirus in Europe. *Viruses*. 2019; 11(8): 679. <https://doi.org/10.3390/v11080679>
14. Souza W.M., Bello G., Amarilla A.A., Alfonso H.L., Aquino V.H., Figueiredo L.T. Phylogeography and evolutionary history of rodent-borne hantaviruses. *Infect. Genet. Evol.* 2014; 21: 198–204. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2013.11.015>
15. Ramsden C., Holmes E.C., Charleston M.A. Hantavirus evolution in relation to its rodent and insectivore hosts: no evidence for codivergence. *Mol. Biol. Evol.* 2009; 26(1): 143–53. <https://doi.org/10.1093/molbev/msn234>
- of the Saratov region by the intensity of epidemic manifestations of HFRS using GIS analysis. *Problemy osobo opasnykh infektsii*. 2023; (3): 156–63. [https://elibrary.ru/dwrlpq](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-3-156-163) (in Russian)
4. Tkachenko E.A., Ishmukhametov A.A., Dzagurova T.K., Bernshtein A.D., Morozov V.G., Siniugina A.A., et al. Hemorrhagic fever with renal syndrome, Russia. *Emerg. Infect. Dis.* 2019; 25(12): 2325–8. <https://doi.org/10.3201/eid2512.181649>
5. Ishmukhametov A.A., Dzagurova T.K., Morozov V.G., Kurashova S.S., Balovneva M.V., Sotskova S.E., et al. Characteristics of hantaviruses as causative agents of the zoonotic hemorrhagic fevers. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika*. 2017; 16(3): 26–32. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-3-26-32> <https://elibrary.ru/yrhmch> (in Russian)
6. ICTV. Taxonomy Browser. Available at: <https://ictv.global/taxonomy>
7. Kabwe E., Davidyuk Y., Shamsutdinov A., Garanina E., Martynova E., Kitaeva K., et al. Orthohantaviruses, emerging zoonotic pathogens. *Pathogens*. 2020; 9(9): 775. <https://doi.org/10.3390/pathogens9090775>
8. Yashina L.N., Tregubchak T.V., Malyshev B.S., Smetannikova N.A., Grishchenko I.V., Dol'skii A.A., et al. Hantavirus associated with hemorrhagic fever with renal syndrome outbreak in the Saratov region in 2019. *Problemy osobo opasnykh infektsii*. 2021; (4): 150–6. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-4-150-156> <https://elibrary.ru/dxxsey> (in Russian)
9. Davidyuk Y.N., Kabwe E., Shamsutdinov A.F., Knyazeva A.V., Martynova E.V., Ismagilova R.K., et al. The Distribution of Puumala orthohantavirus genome variants correlates with the regional landscapes in the Trans-Kama area of the Republic of Tatarstan. *Pathogens*. 2021; 10(9): 1169. <https://doi.org/10.3390/pathogens10091169>
10. Kabwe E., Shamsutdinov A.F., Suleimanova S., Martynova E.V., Ismagilova R.K., Shakirova V.G., et al. Puumala orthohantavirus reassortant genome variants likely emerging in the watershed forests. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24(2): 1018. <https://doi.org/10.3390/ijms24021018>
11. Kabwe E., Al Sheikh W., Shamsutdinov A.F., Ismagilova R.K., Martynova E.V., Ohlopokova O.V., et al. Analysis of Puumala orthohantavirus genome variants identified in the territories of Volga Federal District. *Trop. Med. Infect. Dis.* 2022; 7(3): 46. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed7030046>
12. Blinova E., Deviatkin A., Makenov M., Popova Y., Dzagurova T. Evolutionary formation and distribution of Puumala virus genome variants, Russia. *Emerg. Infect. Dis.* 2023; 29(7): 1420–4. <https://doi.org/10.3201/eid2907.221731>
13. Castel G., Chevenet F., Razzauti M., Murri S., Marianneau P., Cosson J.F., et al. Phylogeography of Puumala orthohantavirus in Europe. *Viruses*. 2019; 11(8): 679. <https://doi.org/10.3390/v11080679>
14. Souza W.M., Bello G., Amarilla A.A., Alfonso H.L., Aquino V.H., Figueiredo L.T. Phylogeography and evolutionary history of rodent-borne hantaviruses. *Infect. Genet. Evol.* 2014; 21: 198–204. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2013.11.015>
15. Ramsden C., Holmes E.C., Charleston M.A. Hantavirus evolution in relation to its rodent and insectivore hosts: no evidence for codivergence. *Mol. Biol. Evol.* 2009; 26(1): 143–53. <https://doi.org/10.1093/molbev/msn234>

## REFERENCES

1. Savitskaya T.A., Ivanova A.V., Isaeva G.Sh., Reshetnikova I.D., Trifonov V.A., Ziatdinov V.B., et al. Analysis of the epidemiological situation of hemorrhagic fever with renal syndrome in the Russian Federation in 2022 and forecast of its development for 2023. *Problemy osobo opasnykh infektsii*. 2023; (1): 85–95. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-1-85-95> <https://elibrary.ru/mgxzxa> (in Russian)
2. Ivanova A.V., Safronov V.A., Popov N.V., Kuklev E.V. Epidemiological zoning of the Volga federal district territory by the level of potential epidemic hazard of hemorrhagic fever with renal syndrome natural foci. *Problemy osobo opasnykh infektsii*. 2020; (1): 91–6. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-1-91-96> <https://elibrary.ru/jrywjx> (in Russian)
3. Chumachkova E.A., Ivanova A.V., Porshakov A.M., Vyatkin I.N., Forostyanaya M.V., Chumachkov K.Ya., et al. Zoning of the territory

## Информация об авторах:

**Краснов Ярослав Михайлович** – канд. хим. наук, ведущий научный сотрудник ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0002-4909-2394>

**Найденова Екатерина Владимировна** – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия. E-mail: [katim2003@mail.ru](mailto:katim2003@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-6474-3696>

**Гусева Наталья Петровна** – канд. биол. наук, старший научный сотрудник ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0003-3763-9708>

**Полунина Татьяна Алексеевна** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0002-2234-2760>

**Шарапова Наталья Анатольевна** – канд. биол. наук, научный сотрудник ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0002-5289-7783>

**Соседова Екатерина Анатольевна** – научный сотрудник ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0009-0004-4443-2646>

**Котова Нина Владимировна** – научный сотрудник ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0002-9270-523X>

**Захаров Кирилл Сергеевич** – канд. биол. наук, старший научный сотрудник ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия. E-mail: [zaharov\\_ks@mail.ru](mailto:zaharov_ks@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-4726-309X>

**Казанцев Андрей Васильевич** – научный сотрудник ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0003-1790-0411>

**Доманина Ирина Владимировна** – научный сотрудник ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0002-4731-8089>

**Чекашов Владимир Николаевич** – канд. биол. наук, старший научный сотрудник ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0002-9593-4353>

**Шилов Михаил Михайлович** – канд. биол. наук, научный сотрудник ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0002-0083-8212>

**Кондратьев Евгений Николаевич** – научный сотрудник ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0002-7508-4355>

**Осина Наталья Александровна** – канд. биол. наук, заведующий отделом микробиологии ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0003-0954-5683>

**Кутырев Владимир Викторович** – академик РАН, профессор, директор ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Россия. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0003-3788-3452>

**Участие авторов:** Краснов Я.М. – концепция и дизайн исследования, проведение лабораторных исследований, обработка данных, написание текста статьи; Найденова Е.В. – сбор и обработка материала, написание и редактирование текста статьи; Гусева Н.П. – проведение лабораторных исследований и обработка материала; Полунина Т.А. – проведение лабораторных исследований и обработка материала; Шаропова Н.А. – проведение лабораторных исследований и обработка материала; Соседова Е.А. – проведение лабораторных исследований и обработка материала; Котова Е.А. – проведение лабораторных исследований и обработка материала; Захаров К.С. – сбор и доставка полевого материала, подготовка иллюстраций; Казанцев А.В. – обработка материала; Доманина И.В. – проведение лабораторных исследований; Чекашов В.Н. – сбор и доставка полевого материала; Шилов М.М. – сбор и доставка полевого материала; Кондратьев Е.Н. – сбор и доставка полевого материала; Осина Н.А. – руководство исследованиями; Кутырев В.В. – общее руководство.

Поступила 05.02.2024

Принята в печать 02.04.2024

Опубликована 27.04.2024

#### Information about the authors:

**Yaroslav M. Krasnov** – PhD in Chemistry, leading researcher, Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe», Saratov, Russia. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0002-4909-2394>

**Ekaterina V. Naidenova** – PhD in Biology, leading researcher, Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe», Saratov, Russia. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0001-6474-3696>

**Natalya P. Guseva** – PhD in Biology, senior researcher, Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe», Saratov, Russia. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0003-3763-9708>

**Tatyana A. Polunina** – PhD in Medical sciences, senior researcher, Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe», Saratov, Russia. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0002-2234-2760>

**Natalya A. Sharapova** – PhD in Biology, researcher, Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe», Saratov, Russia. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0002-5289-7783>

**Ekaterina A. Sosedova** – researcher, Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe», Saratov, Russia. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0009-0004-4443-2646>

**Nina V. Kotova** – researcher, Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe», Saratov, Russia. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0002-9270-523X>

**Kirill S. Zakharov** – PhD in Biology, senior researcher, Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe», Saratov, Russia. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0002-4726-309X>

**Andrey V. Kazantsev** – researcher, Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe», Saratov, Russia. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0003-1790-0411>

**Irina V. Domanina** – researcher, Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe», Saratov, Russia. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0002-4731-8089>

**Vladimir N. Chekashov** – PhD in Biology, senior researcher, Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe», Saratov, Russia. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0002-9593-4353>

**Mikhail M. Shilov** – PhD in Biology, researcher, Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe», Saratov, Russia. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0002-0083-8212>

**Evgeniy N. Kondratiev** – researcher, Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe», Saratov, Russia. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0002-7508-4355>

**Natalya A. Osina** – PhD in Biology, Head of Department of Microbiology, Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe», Saratov, Russia. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0003-0954-5683>

**Vladimir V. Kutyrev** – Academician of RAS, Professor, Director, Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe», Saratov, Russia. E-mail: [rusrapi@microbe.ru](mailto:rusrapi@microbe.ru); <https://orcid.org/0000-0003-3788-3452>

**Contribution:** Krasnov Ya.M. – concept and design of the study, laboratory research, data processing, writing the text of the article; Naidenova E.V. – collection and processing of the material, writing and editing the text of the article; Guseva N.P. – laboratory research and processing of the material; Polunina T.A. – laboratory research and processing; Sharapova N.A. – conducting laboratory research and processing of the material; Sosedova E.A. – conducting laboratory research and processing of the material; Kotova E.A. – conducting laboratory research and processing of the material; Zakharov K.S. – collection and delivery of field material, preparation of illustrations; Kazantsev A.V. – processing of the material; Domanina I.V. – conducting laboratory research; Chekashov V.N. – collection and delivery of field material; Shilov M.M. – collection and delivery of field material; Kondratiev E.N. – collection and delivery of field material; Osina N.A. – research management; Kutyrev V.V. – general guidance.

Received 05 February 2024

Accepted 02 April 2024

Published 27 April 2024