

ОБЗОРЫ

НАУЧНЫЙ ОБЗОР

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-98>

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022



Обзор генетического разнообразия вируса эпидемического паротита (*Paramyxoviridae: Orthorubulavirus: Mumps orthorubulavirus*)

Чехляева Т.С., Ерохов Д.В., Андриевская И.Ю., Жердева П.Е., Тихонова Н.Т.

ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» (МНИИЭМ) Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор), 125212, Москва, Россия

Эпидемический паротит (ЭП) представляет собой инфекционное заболевание, управляемое посредством специфической вакцинопрофилактики. До настоящего времени сохраняется его высокая социальная и эпидемиологическая значимость. Подтверждением этому является процесс разработки и интеграции в практику здравоохранения многих стран комплекса мероприятий эпиднадзора за ЭП. В Российской Федерации в 2021 г. приняты национальная программа «Элиминация кори и краснухи, достижение спорадической заболеваемости эпидемическим паротитом в Российской Федерации (2021–2025 гг.)» и национальный план по её реализации. Основанием к принятию документов послужили создание и начало клинического применения отечественной трёхвалентной вакцины для профилактики кори, краснухи и ЭП Вактривир. Наличие подобного вакцинного препарата позволит сделать эпидемиологический надзор за данной инфекцией частью существующей системы соответствующих мер в отношении кори и краснухи. Выполнение поставленных задач предполагает изучение молекулярной эпидемиологии вируса с возможной последующей реализацией её методологии при осуществлении надзорных мероприятий. В связи с этим настоящая работа имела целью представление глобального генетического разнообразия вируса эпидемического паротита (ВЭП), а также методов его генотипирования в систематизированном виде. Анализ данных о глобальном генетическом разнообразии ВЭП в разные годы может стать отправной точкой в последующей разработке подхода к мониторингу циркулирующих в Российской Федерации генотипов вируса.

Ключевые слова: вирус эпидемического паротита (ЭП); генотип; обзор

Для цитирования: Чехляева Т.С., Ерохов Д.В., Андриевская И.Ю., Жердева П.Е., Тихонова Н.Т. Обзор генетического разнообразия вируса эпидемического паротита (*Paramyxoviridae: Orthorubulavirus: Mumps orthorubulavirus*). *Вопросы вирусологии*. 2022; 67(2): 95-106. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-98>

Для корреспонденции: Чехляева Татьяна Сергеевна, руководитель лаборатории прикладной иммунохимии, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» (МНИИЭМ) Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор), 125212, Москва, Россия. E-mail: chekhliaeva@yandex.ru

Участие авторов: Чехляева Т.С. – сбор, анализ и интерпретация литературных данных, подготовка текста статьи, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; Ерохов Д.В. – сбор, анализ и интерпретация литературных данных; Андриевская И.Ю. – редактирование текста статьи; Жердева П.Е. – анализ базы данных генетической информации; Тихонова Н.Т. – общее руководство, утверждение окончательного варианта статьи для публикации.

Финансирование. Работа выполнена за счёт государственного бюджета.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 26.12.2021
Принята в печать 14.03.2022
Опубликована 30.04.2022

REVIEW ARTICLE

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-98>

Genetic diversity of the mumps viruses (*Paramyxoviridae: Orthorubulavirus: Mumps orthorubulavirus*): an overview

Tatyana S. Chekhlyayeva, Denis V. Erokhov, Irina Yu. Andrievskaya,
Polina E. Zherdeva, Nina T. Tikhonova

FSBI «Gabrichevsky research institute for epidemiology and microbiology» of the Surveillance of Consumer Rights Protection and Human Welfare (Rosпотребнадзор), 125212, Moscow, Russia

Mumps is an infectious disease controlled by specific vaccine prophylaxis. To date, its social and epidemiological significance remains high. This is evidenced by the process of developing and implementing into the health care practices of many countries a set of measures for surveillance of mumps. In the Russian Federation, the National Program «Elimination of measles and rubella and achievement of sporadic morbidity with epidemic mumps in the Russian Federation (2021–2025)» and the national plan for its implementation were adopted in 2021. The basis for the adoption of these documents was the development of the domestic trivalent vaccine for the prevention of measles, rubella and mumps, Vaktrivir, and the start of its clinical application. The availability of this vaccine will make the epidemiological surveillance of mumps to be a part of the existing system of appropriate measures for measles and rubella. The fulfillment of this set of tasks involves the study of the molecular epidemiology of the mumps virus (MuV) with possible subsequent implementation of its methodology into the surveillance actions. In this connection, this work was aimed at presenting the data on global genetic diversity of MuV as well as its genotyping methods in a systematized form. The analysis of MuV global genetic diversity in different years will be the starting point in the subsequent development of approach to monitoring virus strains circulating in the Russian Federation.

Key words: mumps virus (MuV), genotype, overview

For citation: Chekhlyayeva T.S., Erokhov D.V., Andrievskaya I.Yu., Zherdeva P.E., Tikhonova N.T. Genetic diversity of the mumps viruses (*Paramyxoviridae, Orthorubulavirus: Mumps orthorubulavirus*): an overview. *Problems of Virology (Voprosy Virusologii)*. 2022; 67(2): 95-106 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-98>

For correspondence: Tatyana S. Chekhlyayeva, Head of the Applied Biochemistry Laboratory, FSBI «Gabrichevsky research institute for epidemiology and microbiology» of the Surveillance of Consumer Rights Protection and Human Welfare (Rosпотребнадзор), 125212, Moscow, Russia. E-mail: chekhlyayeva@yandex.ru

Information about the authors:

Chekhlyayeva T.S., <https://orcid.org/0000-0003-0838-7353>

Erokhov D.V., <https://orcid.org/0000-0001-7163-7840>

Andrievskaya I.Yu., <https://orcid.org/0000-0003-2997-942X>

Zherdeva P.E., <https://orcid.org/0000-0002-7635-4353>

Tikhonova N.T., <https://orcid.org/0000-0002-8762-4355>

Contribution: Chekhlyayeva T.S. – literature data collection, analysis and interpretation, text preparing, article final approval for the publication; Erokhov D.V. – literature data collection, analysis and interpretation; Andrievskaya I.Yu. – text revision; Zherdeva P.E. – genetic databases analysis; Tikhonova N.T. – general management, article final approval for the publication.

Funding. The research was funded by the State budget.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 26 December 2021

Accepted 14 March 2022

Published 30 April 2022

Введение

Несмотря на длительно проводимую вакцинопрофилактику эпидемического паротита (ЭП), заболеван- ния по-прежнему сохраняют свою эпидемиологиче- скую значимость. В 2017 г. в Российской Федерации отмечен подъем заболеваемости инфекцией – до 3,03 на 100 тыс. населения при среднемноголетнем пока- зателе 0,73. Со следующего года эта величина нача- ла снижаться и к 2020 г. достигла 0,3. По состоянию на 2020 г. в структуре заболеваемости преобладали непривитые дети и взрослые (80,87%). Доля забо-

левших ЭП среди вакцинированных и ревакциниро- ванных составила 7,06 и 12,07% соответственно, что свидетельствует об эффективности массовой вакци- нопрофилактики [1].

Создание и начало использования отечественной трёхвалентной вакцины Вактривир для профилактики кори, краснухи и ЭП стали важными вехами в борь- бе с болезнью. Эти события послужили основанием к принятию Федеральной службой по надзору в сфе- ре защиты прав потребителей и благополучия чело- века (Роспотребнадзор) и Министерством здравооо- рана РФ национальной программы «Элиминация

кори и краснухи, достижение sporadической заболеваемости эпидемиологическим паротитом в Российской Федерации (2021–2025 гг.)», а также национального плана по её реализации. Ожидается, что применение трёхкомпонентного вакцинного препарата позволит интегрировать эпидемиологический надзор за этой инфекцией в систему соответствующих противокраснушных и противокоревых мероприятий. В свою очередь, разработка и внедрение системы эпиднадзора за ЭП диктуют необходимость изучения генетического разнообразия возбудителя с возможной последующей интеграцией молекулярно-эпидемиологических методов в комплекс рутинных противоэпидемиологических мер в отношении данной патологии.

Общеизвестно, что ЭП – острое инфекционное вирусное заболевание с преимущественным поражением железистых органов и центральной нервной системы (ЦНС). Передача вируса реализуется воздушно-капельным путём; инокуляция и репликация его происходят в слизистой оболочке верхних дыхательных путей. Инкубационный период продолжается от 15 до 24 сут. Неспецифические продромальные симптомы включают лихорадку, общее недомогание, головные и мышечные боли; при этом в $\frac{1}{3}$ случаев болезнь протекает бессимптомно [2]. Инфекция может оставаться локализованной на уровне респираторного тракта, однако наиболее часто по окончании инкубации развивается вирусемия, приводящая к обширному распространению вируса в организме [3]. Инфицированные лица наиболее контагиозны на протяжении 1–2 сут до манифестации клинических проявлений и остаются заразными несколько суток после неё [3].

Вирус эпидемиологического паротита (*Paramyxoviridae: Orthorubulavirus: Mumps orthorubulavirus*) (ВЭП) поражает главным образом органы с преобладанием железистой ткани (слюнные и половые железы, реже – поджелудочную железу). К основным клиническим признакам болезни относятся одно- или двустороннее воспаление околоушной и/или поднижнечелюстной слюнных желёз (90% случаев), асептический менингит (~15% случаев), временную потерю слуха (~4%), энцефалит (~0,1%), орхит (в 20–38% случаев у мужчин в постпубертатном периоде) и оофорит (в 0,5–7% случаев у женщин) [4].

С целью вакцинопрофилактики ЭП применяется живая паротитная вакцина (ЖПВ). В настоящее время доступны как моно-, так и поливалентные вакцинные препараты (паротит, корь–паротит, корь–паротит–краснуха). По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к концу 2020 г. 123 государства из 193 её членом включили противопаротитную вакцинацию в календари прививок [5]. В странах, где осуществляются подобные мероприятия по иммунизации, отмечается существенное снижение заболеваемости ЭП [5, 6].

В российский национальный календарь профилактических прививок однократная вакцинация против ЭП входит с 1980 г. наряду с иммунизацией от кори в возрасте 15–18 мес. Начиная с 1997 г. предусмотре-

но двукратное введение ЖПВ: введение первой дозы в 12-месячном возрасте, ревакцинация – в 6-летнем. В 2019 г. зарегистрирована первая отечественная трёхвалентная (корь–краснуха–паротит) вакцина Вактривир, по безопасности и иммуногенности сопоставимая с широко применяемым вакцинным препаратом Приорикс [7].

Согласно данным Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС), по состоянию на 2021 г. на территории России зарегистрировано 7 вакцин против ЭП, из них 3 – отечественного производства: Вактривир, паротитная и паротитно-коревая культуральные живые вакцины [8].

Принятая в 2021 г. нацпрограмма по элиминации кори и краснухи и достижению sporadической заболеваемости ЭП в Российской Федерации предусматривает решение к 2025 г. ряда определённых задач. Предполагаются, в частности, достижение и поддержание 95% охвата вакцинацией против ЭП детей в декретированных группах и взрослых из групп риска, создание и интеграция эпидемиологического надзора за ЭП в систему соответствующих мероприятий по кори и краснухе.

Особенности структуры вируса эпидемиологического паротита

ВЭП относится к семейству *Paramyxoviridae*. Диаметр вирусных частиц составляет 150–250 нм, форма их может варьировать от сферической до плеоморфной. Вирион состоит из нуклеокапсида, построенного по спиральному типу симметрии, и внешней липидной оболочки, имеющей происхождение из клетки организма-хозяина [3].

Геном вируса представлен одноцепочечной несегментированной РНК отрицательной полярности длиной 15 834 п.н. При этом 7 неперекрывающихся генов кодируют соответствующие структурные белки: нуклеокапсид (N), фосфопротеин (P), матричный (M), фузионный (F) и малый гидрофобный (SH) белки, гемагглютинин-нейраминидазу (HN), а также полимераза («большой» белок L). Геномная РНК служит матрицей для синтеза аналогичной молекулы с положительной полярностью. Она, в свою очередь, выполняет роль матрицы для транскрипции вирусных белков и синтеза геномной РНК в процессе репликации [3, 9].

Изучение генетического разнообразия возбудителя эпидемиологического паротита

Возбудитель ЭП серологически монотипичен, однако имеющиеся данные свидетельствуют о циркуляции его различных генетических вариантов. Кроме того, экспериментальные исследования демонстрируют сниженную перекрёстную нейтрализацию иммунной сывороткой *in vitro* генетически отдалённых штаммов ВЭП [10]. Значение подобного феномена для разных генотипов с точки зрения эффективности вакцинации ещё предстоит определить, поэтому изучение генетического разнообразия вируса актуально с точки зрения как непосредственно молекулярной

эпидемиологии, так и совершенствования направленной иммунопрофилактики инфекции.

Лабораторные исследования по определению вирусной РНК у больных с подозрением на ЭП и изучению генотипов циркулирующих штаммов ВЭП могут стать важной составной частью системы эпиднадзора. Несмотря на то что генетическое типирование вируса в настоящее время не является индикатором качества надзора за инфекцией, подход к характеристике каждого случая с использованием информации о генотипе может быть важен для определения цепочек передачи возбудителя.

ВОЗ рекомендует при описании генетических характеристик генотипов ВЭП применять стандартную методику. С целью генотипирования используются данные сравнительного анализа нуклеотидных последовательностей гена *SH* (316 п.н.) выделенного

штамма с референсными. В отсутствие подобной возможности применяется альтернативный подход, заключающийся в определении нуклеотидной последовательности *HN*-гена (1749 п.н.) [4, 11, 12].

Унифицированная номенклатура генотипов ВЭП предложена ВОЗ в 2012 г. Выделение генетических вариантов основано на сравнительном анализе нуклеотидной последовательности гена *SH*. Степень различий нуклеотидных последовательностей *SH*- и *NH*-генов для разных генотипов может варьироваться от 5 до 20% и от 2 до 9% соответственно [4, 11, 12].

Современная номенклатура ВЭП включает 12 генотипов, для каждого из которых определены 2 референс-штамма (табл. 1).

Несмотря на ограниченный объем информации относительно генетического разнообразия ВЭП, инициатива организаций здравоохранения ряда стран

Таблица 1. Референс-штаммы генотипов вируса эпидемического паротита [4]

Table 1. Reference strains for genotypes of mumps orthorubulavirus [4]

Генотип Genotype	Название референс-штамма [генотип] (историческое имя) Reference strain name [genotype] (historical name)	Ген Gene	
		Код в GenBank GenBank ID	
		<i>SH</i>	<i>HN</i>
A	MuVi/Boston.USA/0.45[A] (Enders/USA45)	GU980052	GU980052
	MuVi/Pennsylvania.USA/13.63[A] (VAC) (Jeryl Lynn 5)	AF338106	AF338106
B	MuVi/Urabe.JPN/0.67[B] (Urabe AM-9)	AB000388	AB000388
	MuVi/Himeji.JPN/24.00[B] (Himeji89)	JQ945269	JQ946041
C (E)	MuVi/Zagreb.HRV/39.98[C] (9218/Zg98)	EU370206	EU370206
	MuVi/Stockholm.SWE/46.84[C] (V34)	JQ945268	JQ999999
D	MuVi/Ge9.DEU/0.77[D] (Ge9)	JQ945275	JQ946039
	MuVi/Nottingham.GBR/19.04[D]	JQ034452	JQ034464
F	MuVi/Shandong.CHN/4.05[F] (SD9)	EU780221	JQ034463
	MuVi/Zhejiang.CHN/11.06/1[F] (ZJ06-1)	JQ945272	JQ946034
G	MuVi/Gloucester.GBR/32.96[G] (Glouc1/UK96)	AF280799	AF280799
	MuVi/Sheffield.GBR/1.05[G]	EU597478	JQ946046
H	MuVi/Bedford.GBR/0.89[H] (Be1)	JQ945273	JQ946035
	MuVi/Ulaanbaatar.MNG/22.09[H] (MNG09-024)	AB600843	AB600843
I	MuVi/Akita.JPN/42.93[I] (Odate1)	JQ945274	JQ946037
	MuVi/Dg1062.KOR/46.98[I] (Dg1062/Korea/98)	AY309060	AY309060
J	MuVi/Leeds.GBR/9.04[J]	JQ945271	JQ946033
	MuVi/Sapporo.JPN/12.00[J] (Sapporo K-4)	AB105475	JQ946044
K (M)	MuVi/RW154.USA/0.70s[K] (RW154)	JQ945276	JQ946040
	MuVi/Stockholm.SWE/26.83[K] (V28)	JQ945270	JQ946045
L	MuVi/Fukuoka.JPN/41.00[L] (Fukuoka49)	AB105483	JQ946036
	MuVi/Tokyo.JPN/6.01[L] (TokyoS-III-10)	AB105480	JQ946043
N	MuVi/Vector.RUS/0.53[N] (VAC) (L3/Russia/Vector)	AY508995	AY508995
	MuVi/L-Zagreb.HRV/0.71[N] (VAC) (L-Zagreb)	AY685920	AY685920
Неклассифицированные штаммы	MuVi/Taylor.GBR/0.50s (Tay/UK50s)	AF142774	JQ946042
	MuVi/Tokyo.JPN/0.93 (MP93-N)	AB003415	AB003415
	MuVi/London.GBR/3.02 (UK02-19)	AY380077	JQ946038

Примечание. В скобках указаны исторические наименования штаммов.

Note. Historical names of strains are indicated in brackets.

по включению молекулярных исследований в комплекс мероприятий по эпиднадзору ведёт к постепенному накоплению генетических данных и дальнейшему совершенствованию классификации. Установлено, что штаммы, ранее классифицированные как принадлежащие самостоятельным генотипам E и M, в эволюционном отношении очень близки к генотипам C и K. Данное наблюдение позволило объединить эти генетические группы [3]. В то же время некоторые штаммы не могут быть отнесены ни к одному из известных генотипов и считаются неклассифицированными, что указывает на незавершённость номенклатуры и возможность существования не описанных до настоящего времени геновариантов вируса.

Следует отметить, что в молекулярно-эпидемиологических исследованиях единообразие наименований вариантов вирусов столь же важно, как и стандартизация подхода к генотипированию. Принципы наименования выделенных штаммов ВЭП идентичны таковым в отношении возбудителей кори и краснухи и заключаются в использовании определённых обозначений [4, 13]:

- MuVi – указывает на изолят вируса как источник нуклеотидной последовательности; MuVs – означает получение вирусных нуклеотидных последовательностей из биологического материала больного;
- город/регион, в котором выделен штамм;
- страна, обозначаемая трёхбуквенным кодом ISO;
- порядковый номер эпидемиологической недели, в течение которой изолирован штамм (от 1 до 53), и календарный год;

- порядковый номер штамма в случае, если на протяжении недели выделено >1 штамма;
- генотип, к которому относится штамм;
- VAC – обозначение для случаев, связанных с недавней вакцинацией и обнаружением вакцинных штаммов.

В производстве ЖПВ применяются аттенуированные штаммы вируса разных генотипов. Так, выделенный в Соединённых Штатах Америки (США) в 60-е гг. прошлого века штамм Jeryl Lynn и его производные (входящие в состав вакцин Приорикс и Приорикс-Тетра) относятся к генотипу А. Штамм Urabe AM9, впервые полученный в Японии в конце 1960-х гг. и являющийся компонентом вакцинных препаратов французского производства Тримовакс и Имовакс, принадлежит генотипу В. Наконец, Leningrad-3, на основе которого производятся отечественные противопаротитные вакцины (моновакцина паротитная, вакцина паротитно-коровая, вакцина Вактривир), входит в генотип N. К последнему принадлежит и штамм Leningrad-Zagreb – компонент трёхвалентной вакцины против кори, краснухи и паротита (Serum Institute of India Pvt. Ltd., Индия).

Как уже указывалось, на территории РФ зарегистрировано 7 вакцинных препаратов разных производителей; их перечень приведён в табл. 2.

Глобальное генетическое разнообразие вируса эпидемического паротита

На сегодняшний день ЭП представляет собой менее контролируемую инфекцию по сравнению с корью и краснухой. С учётом отсутствия единой глобальной

Таблица 2. Вакцины против эпидемического паротита, зарегистрированные в Российской Федерации [8]

Table 2. Mumps vaccines registered in the Russian Federation [8]

Вакцина Vaccine	Изготовитель, страна Manufacturer company, country	Штамм Strain	Генотип Genotype
Вактривир, комбинированная вакцина против кори, краснухи и паротита культуральная живая Vactrivor cell culture-based live measles-mumps-rubella combined vaccine	АО «НПО «Микроген» (Россия) NGO Microgen JSC (Russia)	Leningrad-3	N
Приорикс-Тетра Priorix-Tetra	ГлаксосмитКляйн Байолоджикалз с.а. (Бельгия) GlaxoSmithKline Biologicals, s.a. (Belgium)	RIT 4385	A
Приорикс Priorix	ГлаксосмитКляйн Байолоджикалз с.а. (Бельгия) GlaxoSmithKline Biologicals, s.a. (Belgium)	RIT 4385	A
Вакцина против кори, паротита и краснухи живая аттенуированная Live attenuated measles-mumps-rubella vaccine	Серум Инститьют оф Индия Пвт. Лтд. (Индия) Serum Institute of India Pvt. Ltd. (India)	Leningrad-Zagreb	N
М-М-Р II M-M-R II	Мерк Шарп и Доум Б.В. (США) MERCK SHARP & DOHME, B.V. (USA)	Jeryl Lynn	A
Вакцина паротитно-коровая культуральная живая Live cell culture-based mumps-measles vaccine	АО «НПО «Микроген» (Россия) NGO Microgen JSC (Russia)	Leningrad-3	N
Вакцина паротитная культуральная живая Live cell culture-based mumps vaccine	АО «НПО «Микроген» (Россия) NGO Microgen JSC (Russia)	Leningrad-3	N

инициативы в отношении ЭП и систем мониторинга циркуляции возбудителя эксперты ВОЗ рекомендуют депонировать данные генетического анализа генома вируса в базу GenBank (www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/) [4].

В репозитории GenBank содержится 9389 записей о нуклеотидных последовательностях (316 п.н) *SH*-участка ВЭП, определение которых лежит в основе генотипирования вируса. Обращает на себя внимание факт неравномерного географического представительства генетической принадлежности вариантов: 68% всех записей относятся к штаммам, выделенным на территории США (3587 записей), Канады (2621 запись) и Испании (1179 записей). При анализе сведений отмечено также различное соотношение штаммов тех или иных генотипов: генотипу А принадлежат 0,07% штаммов, генотипу N – 0,13%, L – 0,15%, В – 0,3%, J – 0,7%, D – 0,96%, I – 0,99%, К (М) – 1%, С (Е) – 1,8%, Н – 2%, генотипу F принадлежат 4,2% и генотипу G – 87,6% штаммов.

Согласно имеющимся данным, относящиеся к генотипам А и В штаммы эпизодически выявляются преимущественно в ситуациях, связанных с недавней проведённой вакцинацией. Первые штаммы генотипа А изолированы в начале 1950-х гг. в США [12]; последний ассоциированный с данным генотипом эпизод относится к 2018 г. (Испания) [15]. Вакцинные штаммы В выделены преимущественно на территории Японии [14], однако имеются данные о единичных случаях изоляции диких штаммов этого генотипа в Китайской Народной Республике (КНР) в 2009 г. [16] и Канаде (2016 г.) [17].

Изоляты генотипа N также относятся к вакцинным, однако их выявление в связи с недавней иммунизацией происходит значительно реже по сравнению с другими вакцинными штаммами. По нашему мнению, это может быть обусловлено отсутствием системы генетического мониторинга циркуляции ВЭП в странах, где применяются вакцины на основе штаммов генотипа N. Имеются сообщения об эпизодической детекции вакцинных штаммов N в Беларуси [18] и Индии (2012 г.) [19]. Сведения о трансмиссии диких изолятов генотипа N на протяжении 2011–2018 гг. получены из Бразилии [20], Испании [15] и Канады [21].

Генотип L выявлен на ограниченной территории; в 60-е гг. прошлого столетия принадлежащие к нему штаммы циркулировали в Нидерландах [22], а в 2000–2001 гг. – в Японии [23].

Относящиеся к генотипу J штаммы изолированы впервые в Великобритании в 1997 г., где до 2006 г. регистрировалась их передача [24, 25]. Ассоциированные с генотипом вспышки заболевания имели место в Таиланде за период 2007–2008 гг. [26] и Лаосе на протяжении 2012–2013 гг. [27]. Эпизодическая изоляция штаммов J отмечена в 2000–2011 гг. на территории Японии [23], Малайзии [12], Тайваня [28], Швеции [29], КНР [30], США [31] и Испании [16].

Далее, штаммы ВЭП генотипа D впервые выделены в Нидерландах в начале 1960-х гг., где они активно циркулировали до 1982 г. [22]. Кроме того, длительная

трансмиссия этих вариантов существовала в Великобритании в 1996–2004 гг. [24], Испании в 2009–2019 гг. [33], Канаде в 2004–2018 гг. [34]. Спорадические случаи ЭП, ассоциированные с генотипом D, зарегистрированы в 2019 г. в США [35] и Канаде [36].

Генотип I обнаружен в Японии в 1993 г. [4], однако наибольшее распространение он получил на территории Республики Корея, где практически непрерывно циркулировал в течение 2007–2012 гг. [36]. Сообщалось о единичном случае изоляции штамма I в Канаде (2013 г.) [21].

Вирусы генотипа K впервые зарегистрированы на территории США в 1970 г. [4]. Преимущественными ареалами циркуляции принадлежащих к нему штаммов были в 1987–1990 гг. Испания [37], на протяжении 2007–2019 гг. – Бразилия [38], США [31, 39], Канада [17] и Швеция [40]. В 2018–2019 гг. в США [41] и Нидерландах [41] зарегистрированы спорадические случаи ЭП, связанные с генотипом K.

Генотип C выделен в Нидерландах в 1980 г. [22] и характеризуется наиболее широкой распространённостью в Индии, где с 2011 до 2020 гг. [42, 43] наблюдалась активная трансмиссия его штаммов. В течение 2011–2020 гг. связанные с генотипом случаи инфекции зарегистрированы также в государствах Северной Америки [22, 39] и Европы [44, 45].

Принадлежащие генотипу H варианты впервые изолированы в Дании (1988 г.) [4]. С конца 1990-х гг. генотип характеризуется достаточно широким географическим распространением. Составляющие его штаммы детектированы в Великобритании на протяжении 1989–2002 гг. [12], в Испании в 2010–2019 гг. [15], в Канаде в течение 2007–2018 гг. [17], Республике Корея в период 2007–2012 гг. [38], в Монголии в 2009 г. [46], в Сербии в 2009 г. [47], в США за 2010–2012 гг. [39]. Кроме того, ряд штаммов выделен на территории Тайваня в 2009–2014 гг. [28], Турции в 2005–2007 гг. [48], Швеции в 2007–2018 гг. [49, 50] и Японии в 2000–2004 гг. [14]. Последняя изоляция штамма ВЭП генотипа H отмечена в Норвегии (середина 2019 г.) [51].

Что касается генотипа F, то его штаммы, будучи впервые выделены в Японии в 1998 г. [52], до настоящего времени имеют широкое распространение на территории стран Восточной Азии (КНР [53–55], Республика Корея [34], Монголия [56]). Наиболее активная циркуляция их отмечена в КНР [52]. Данные о распространении штаммов генотипа в других регионах указывают на единичные случаи изоляции его вариантов в Канаде [17], США [31], Нидерландах [12] и Швеции [57].

В соответствии с данными, имеющимися в базе GenBank, превосходящим остальные геноварианты ВЭП по распространённости является генотип G: ему принадлежит наибольшее количество охарактеризованных штаммов (87,6%). Впервые штамм генотипа выделен на территории Индии в 1986 г. [58]. Согласно имеющимся сведениям о генетической принадлежности ВЭП, с 2004 г. заболеваемость ЭП в странах Северной Америки и Европы определяется преиму-

щественно генотипом G. С ним ассоциированы последние вспышки заболевания в США [31], Канаде [17, 21, 35, 59], Нидерландах [41, 60], Норвегии [61] и Швеции [45, 62] на протяжении 2017–2020 гг.

В условиях отсутствия единой глобальной системы мониторинга циркуляции ВЭП и данных о его генетическом разнообразии в большинстве регионов мира чёткая географическая кластеризация вирусных генотипов не представляется возможной. Однако существуют предположения о преимущественной циркуляции генотипов D и G в Западном полушарии; генотипов F, C и I на территории Азиатско-Тихоокеанского региона; B, H, J и K – в Южном полушарии [4].

Штаммы вируса эпидемического паротита, выделенные на территории Российской Федерации

Данные о генотипах штаммов, изолированных на территории РФ, весьма ограничены: до настоящего времени охарактеризованы только 3 штамма ВЭП дикого типа, принадлежащих генотипам C и H. В международной базе GenBank опубликованы результаты секвенирования 4 российских изолятов ВЭП, из которых 1 относится к вакцинным штаммам (Leningrad-3) и 3 – к вирусам дикого типа (табл. 3).

Генотип H также характеризуется широким географическим распространением [4, 12, 14, 15, 17, 38, 39, 46–51]. На филогенетическом дереве, построенном на основании нуклеотидной последовательности 316 п.н. SH-гена, прослеживаются 2 кластера, которые условно можно обозначить как «Восточная Азия» и «Европа–Северная Америка» (рисунк). Штамм MuVi/Novosibirsk.RUS/10.03 данного генотипа, выделенный в Новосибирске в 2003 г., входит в один субкластер с американскими штаммом (изолирован в 2010-е гг.).

Генотип C, вероятно, имеет преимущественное распространение в Индии, Европе и странах Северной

Америки [22, 39, 42–45]. При этом отчётливая географическая кластеризация штаммов не прослеживается: внутри генотипа формируются 3 субкластера, 2 из которых включают в себя вирусы, выделенные в Европе на протяжении середины 1980-х – начала 2000-х гг. («Европа 1», «Европа 2»). Ещё один субкластер представлен последовательностями из Индии и США. Российские штаммы генотипа C, изолированные на территории Западной Сибири в период 1994–2003 гг. кластеризуются с вариантами, циркулировавшими в Европе до 2000 г., однако имеют существенные различия.

Опубликованная в репозитории GenBank последовательность ВЭП генотипа N MuVi/Vector.RUS/0.53 принадлежит вакцинному штамму Leningrad-3.

Заключение

В настоящее время ВОЗ не ставит задачу элиминации ЭП, в рамках реализации которой было бы необходимо внедрение в эпидемиологическую практику глобального мониторинга циркуляции диких штаммов возбудителя. Сведения о циркулирующих генотипах ограничены и публикуются с задержкой в несколько лет; отсутствие специализированной базы генетических данных делает затруднительным анализ изолятов вируса с точки зрения определения ареала циркуляции и её продолжительности, возможных источников импортирования.

Тем не менее с учётом принятия национальной программы «Элиминация кори и краснухи, достижение спорадической заболеваемости эпидемическим паротитом в Российской Федерации (2021–2025 гг.)» и национального плана по её реализации представляется целесообразным проведение исследований по мониторингу циркуляции диких штаммов ВЭП в России и включение их в систему эпиднадзора за ЭП. Полу-

Таблица 3. Краткая характеристика российских штаммов вируса эпидемического паротита, депонированных в GenBank
 Table 3. Brief characteristics of Russian strains of mumps virus deposited in GenBank

Код GenBank GenBank ID	Название штамма [генотип] (историческое имя) Strain name [genotype] (historical name)	Тип штамма Strain type	Автор записи Registration author	Длина последовательности Sequence length
AY681495	MuVi/Novosibirsk.RUS/10.03[H]	Дикий Wild	ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» (Россия) State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector» (Russia)	Полный геном (15 384 т.н.) Complete genome (15,384 bp)
AY669145	Отсутствует [C] None [C]	Дикий Wild	ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» (Россия) State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector» (Russia)	Полный геном (15 384 т.н.) Complete genome (15,384 bp)
Y14297	Отсутствует [C] None [C]	Дикий Wild	Институт Роберта Коха (Германия) Robert Koch Institute (Germany)	Ген SH (396 т.н.) SH-gene (396 bp)
JF727651	MuVi/Vector.RUS/0.53[N] (VAC) (L3/Russia/Vector)	Вакцинный Vaccine	АО «НПО «Микроген» (Россия) NGO Microgen JSC (Russia)	Полный геном (15 384 т.н.) Complete genome (15,384 bp)

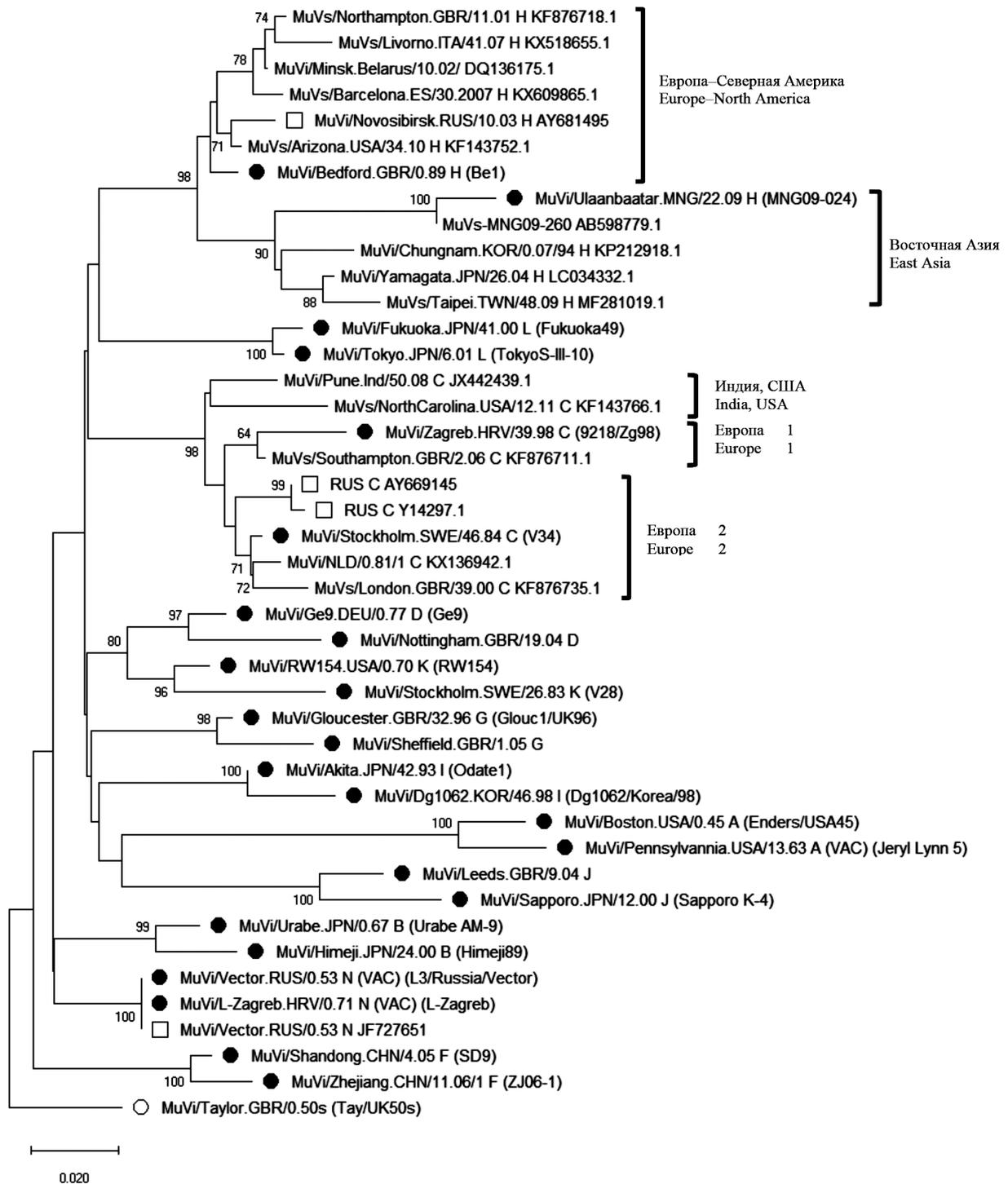


Рис. Иллюстрация филогенетических взаимоотношений штаммов вируса эпидемического паротита, изолированных на территории Российской Федерации и других стран.

Примечание. Филогенетическое дерево построено в программе MEGA X на основании нуклеотидной последовательности 316 т.н. гена SH с использованием трёхпараметрической модели эволюции Тамуры T92 (Tamura 3-parameter) по k-алгоритму ближайших соседей. В анализ были включены 1–3-я и некодирующие позиции. Количество сиквенсов $n = 43$. Символом «●» обозначены референс-штаммы соответствующих генотипов, «□» – российские штаммы, «○» – внешняя группа. Числовые значения в узлах дерева – процентные величины от 500 бутстреп-репликатов, поддерживающих группу. В качестве внешней группы взят неклассифицированный штамм MuVi/Taylor.GBR/0.50s (Tay/UK50s).

Fig. Illustration of phylogenetic relationships of mumps virus strains isolated in the Russian Federation and in other countries.

Note. The phylogenetic tree was built in MEGA X software based on the analysis of the 316 bp SH gene nucleotide sequence using the Tamura 3-parameter evolution model T92 with the k-nearest neighbor join algorithm. Codon positions included were 1st + 2nd + 3rd + noncoding. The number of sequences $n = 43$. Symbol «●» is genotypes reference strains, «□», Russian strains, and «○», out-group. The numbers in the tree nodes are the percentage of 500 bootstrap replicates that support the group. Unclassified virus strain MuVi/Taylor.GBR/0.50s (Tay/UK50s) was taken as an out-group.

ченные данные позволят оценить спектр циркулирующих генотипов и в дальнейшем разработать подходы по внедрению систематического геномониторинга заболевания на территории страны.

ЛИТЕРАТУРА

- Онищенко Г.Г. Оценка и управление рисками для здоровья как эффективный инструмент решения задач обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации. *Анализ риска здоровью*. 2013; (1): 4–14.
- Dittrich S., Hahné S., van Lier A., Kohl R., Boot H., Koopmans M., et al. Assessment of serological evidence for mumps virus infection in vaccinated children. *Vaccine*. 2011; 29(49): 9271–5. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.09.072>
- Hviid A., Rubin S., Mühlemann K. Mumps. *Lancet*. 2008; 371(9616): 932–44. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60419-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60419-5)
- Mumps virus nomenclature update: 2012. *Wkly Epidemiol. Rec.* 2012; 87(22): 217–24.
- ВОЗ. Охват иммунизацией. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage> (accessed January 16, 2021).
- Mumps virus vaccines. *Wkly Epidemiol. Rec.* 2007; 82(07): 51–60.
- Фельдблюм И.В., Романенко В.В., Субботина К.А., Меньшикова М.Г., Окунева И.А., Мусихина А.Ю., и др. Безопасность и иммунологическая эффективность отечественной комбинированной тривакцины для профилактики кори, краснухи и эпидемического паротита Вактривир при иммунизации детей 12 месяцев и 6 лет (результаты простого слепого мультицентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования). *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2021; 20(1): 32–43. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-32-43>
- Государственный реестр лекарственных средств. Паротит. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=паротит&m=mnn> (accessed January 14, 2021).
- Maganga G.D., Iroungou B.A., Bole-Feysot C., Leroy E.M., Touré Ndouo F.S., Berthet N. Detection of measles, mumps, and rubella virus genotype G from a vaccinated child in Franceville, southeastern Gabon, in 2013. *Genome Announc.* 2014; 2(6): e00972-14. <https://doi.org/10.1128/genomeA.00972-14>
- Nöjd J., Tecle T., Samuelsson A., Orvell C. Mumps virus neutralizing antibodies do not protect against reinfection with a heterologous mumps virus genotype. *Vaccine*. 2001; 19(13-14): 1727–31. [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(00\)00392-3](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(00)00392-3)
- Tipples G., Hiebert J. Detection of measles, mumps, and rubella viruses. In: Stephenson J., Warnes A., eds. *Diagnostic Virology Protocols*. Totowa, NJ: Humana Press; 2010: 183–93. https://doi.org/10.1007/978-1-60761-817-1_11
- Jin L., Örvell C., Myers R., Rota P.A., Nakayama T., Forcic D., et al. Genomic diversity of mumps virus and global distribution of the 12 genotypes. *Rev. Med. Virol.* 2015; 25(2): 85–101. <https://doi.org/10.1002/rmv.1819>
- Шульга С.В., Цвиркун О.В., Тихонова Н.Т., Чехляева Т.С., Герасимова А.Г., Мамаева Т.А., и др. Методические рекомендации МР 3.1.2.0135–18. Генетический мониторинг циркуляции вирусов кори и краснухи. М.; 2019. Available at: <https://pdf.standartgost.ru/catalog/Data2/1/4293730/4293730377.pdf> (accessed January 14, 2021).
- Aoki Y., Matoba Y., Tanaka S., Yahagi K., Itagaki T., Katsushima F., et al. Chronological changes of mumps virus genotypes in Japan between 1999–2013. *Infect. Dis. (Lond.)*. 2016; 48(7): 524–9. <https://doi.org/10.3109/23744235.2016.1163730>
- Castellanos A., Gavilan A.M., Echevarria J.E., Fernandez-Garcia A. Increase in variability of mumps virus genotype G strains in Spain, 2005–2018. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/MN567354.1> (accessed January 14, 2021).
- Woo G.K.S., Chan S.C.H., Lo J.Y.C. Mumps virus small hydrophobic (SH) protein gene detected in Hong Kong. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset/?term=KF031046.1> (accessed January 14, 2021).
- Hiebert J., Severini A. Mumps surveillance in Canada. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset/?term=MN911767.1> (accessed January 14, 2021).
- Semeiko G., Hubschen J., Shimanovich V., Svirchetskaya E., Yermalovich M., Muller C., et al. Mumps in Republic of Belarus. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/KC192656.1> (accessed January 14, 2021).
- Jeevan M., Thangam M. Mumps virus strain MuVi/Chennai. IND/23.12[N](Vac) small hydrophobic protein (SH) gene, complete cds. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/JX894237.1> (accessed January 14, 2021).
- Benega A., de Paiva T.M. Mumps virus genotypes identified during disease outbreaks in the state of São Paulo, Brazil: 2011–2016. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*. 2016; 75: 1712.
- Hiebert J., Schulz H., Zubach V., Severini A. Mumps surveillance in Canada. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=1796908945 (accessed January 14, 2021).
- Vermeire T., Gouma S., Van Gucht S., Martens L., Hutse V., Cremer J., et al. Differences among mumps virus surface proteins between genotype G and other genotypes and their potential effect on mumps virus immunity and pathogenesis. *J. Clin. Virol.* 2016; (82): S20.
- Inou Y., Nakayama T., Yoshida N., Uejima H., Yuri K., Kamada M., et al. Molecular epidemiology of mumps virus in Japan and proposal of two new genotypes. *J. Med. Virol.* 2004; 73(1): 97–104. <https://doi.org/10.1002/jmv.20065>
- Jin L., Beard S., Brown D.W. Genetic heterogeneity of mumps virus in the United Kingdom: identification of two new genotypes. *J. Infect. Dis.* 1999; 180(3): 829–33. <https://doi.org/10.1086/314957>
- Cui A., Myers R., Xu W., Jin L. Analysis of the genetic variability of the mumps SH gene in viruses circulating in the UK between 1996 and 2005. *Infect. Genet. Evol.* 2009; 9(1): 71–80. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2008.10.004>
- Pattamadilok S., Incomserb P., Sungdee A., Lukebua A., Kumperasart S. Characterization of Mumps virus genotypes in Thailand during 2007–2008: first report. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=169907848 (accessed January 14, 2021).
- Hübschen J.M., Vilivong K., Souvannaso C., Black A.P., Lütteke N., Samoury B., et al. High prevalence of mumps in Lao People's Democratic Republic. *Clin. Microbiol. Infect.* 2014; 20(10): PO664–O671. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12586>
- Cheng W.Y., Liu M.T. Molecular characteristics of mumps viruses isolated in Taiwan from 2006 to 2016. *Heliyon*. 2018; 4(2): e00518. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00518>
- Wiman A., Brytting M. Mumps virus strain MuVs/Malmo. SWE/35.08 SH (SH) gene, complete cds. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/KF840219.1> (accessed January 14, 2021).
- Woo G.K.S., Chan S.C.H., Lo J.Y.C. Mumps virus strain MuVs/HongKong.CHN/10.09 genotype J small hydrophobic protein gene, complete cds. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/KF297615.1> (accessed January 14, 2021).
- Rivaller P., Hickman C., Rota P. Mumps surveillance in the United States. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/KF143768.1> (accessed January 14, 2021).
- Castellanos A., Gavilan A.M., Echevarria J.E., Fernandez-Garcia A. Increase in variability of mumps virus genotype G strains in Spain, 2008–2019. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/MT858762.1> (accessed January 14, 2021).
- Sherrard L., Hiebert J., Cunliffe J., Mendoza L., Cutler J. Measles surveillance in Canada: 2015. *Can. Comm. Dis. Rep.* 2016; 42(7): 139–45. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v42i07a01>
- McNall R.J., Hickman C., Rota P. Mumps surveillance in the United States. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/KM104659.2> (accessed January 14, 2021).
- Hiebert J., Schulz H., Zubach V., Severini A. Mumps surveillance in Canada. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=1796908941 (accessed January 14, 2021).
- Kim S.T., Kim Y.J., Yang J.S., Nam J.G., Kim K., Kim S.S., et al. Genetic characteristics of mumps viruses isolated in Korea from 2007 to 2012. *J. Med. Virol.* 2016; 88(9): 1479–86. <https://doi.org/10.1002/jmv.24515>
- Cilla G., Montes M., Zapico M.S., Piñeiro L., Satrustegi M., Pérez-Yarza E.G., et al. Genetic characterization of historical epidemic mumps viruses in northern Spain, 1987–1990. *Infect. Genet. Evol.* 2014; 28: 5–10. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2014.08.025>

38. Urbano P.R., Fujita D.M., Romano C.M. Reemergence of mumps in São Paulo, Brazil – the urgent need for booster shot campaign to prevent a serious infectious disease. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2017; 50(4): 535–8. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0320-2016>
39. Wharton A.K., Hickman C.J., Rota P.A. Mumps surveillance in the United States. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/MN639479.1> (accessed January 14, 2021).
40. Wiman A., Brytting M. Mumps orthorubulavirus small hydrophobic protein (SH) gene, complete cds. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=742524649 (accessed January 14, 2021).
41. Bodewes R., van de Nes-Reijnen L. Molecular surveillance mumps viruses in the Netherlands, 2018–2019. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=1654161158 (accessed January 14, 2021).
42. Sarmah K., Sarma K., Borkakoty B. Circulating Genotypes of MuV in Assam. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=2104551332 (accessed January 14, 2021).
43. Mag R., Rao C. Genotyping of Mumps virus. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=1170980933 (accessed January 14, 2021).
44. Baggieri M., Rovida F., Marchi A., Zoncada A., Fornabaio C., Bucci P., et al. A case of mumps encephalitis imported to Italy from India. *J. Med. Virol.* 2020; 92(12): 2894–6. <https://doi.org/10.1002/jmv.26263>
45. Tallo T., Brytting M. Mumps orthorubulavirus small hydrophobic protein (SH) gene, complete cds. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=1479792882 (accessed January 14, 2021).
46. Kidokoro M., Tuul R., Komase K., Nymadawa P. Characterization of mumps viruses circulating in Mongolia: identification of a novel cluster of genotype H. *J. Clin. Microbiol.* 2011; 49(5): 1917–25. <https://doi.org/10.1128/JCM.02387-10>
47. Nedeljkovic J.M., Rakic Adrovic S. Mumps strains isolated in Serbia in 2009. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=374278706 (accessed January 14, 2021).
48. Akcali A., Yilmaz N., Uyar Y., Ertek M., Buzgan T. Genotyping of mumps virus circulating in Turkey in the 2006–2007 winter season. *Arch. Virol.* 2009; 154(11): 1807–12. <https://doi.org/10.1007/s00705-009-0519-1>
49. Wiman A., Brytting M. Mumps orthorubulavirus SH (SH) gene, complete cds. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=578024378 (accessed January 14, 2021).
50. Wiman A., Brytting M. Mumps orthorubulavirus small hydrophobic protein (SH) gene, complete cds. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=1043500449 (accessed January 14, 2021).
51. Dembinski J.L. Mumps virus genotype H strain MuVs/Oslo. NOR/31.19[H] small hydrophobic protein (SH) gene, complete cds. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/MT339433.1> (accessed January 14, 2021).
52. Akiyoshi K., Suga T. Genotyping of mumps virus strains detected in Kobe city from 1991 to 2012. *Jpn J. Infect. Dis.* 2014; 67(4): 323–6. <https://doi.org/10.7883/yoken.67.323>
53. Cui A., Zhu Z., Chen M., Zheng H., Liu L., Wang Y., et al. Epidemiologic and genetic characteristics of mumps viruses isolated in China from 1995 to 2010. *Infect. Genet. Evol.* 2014; 21: 384–90. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2013.12.005>
54. Cui A., Zhu Z., Hu Y., Deng X., Sun Z., Zhang Y., et al. Mumps epidemiology and mumps virus genotypes circulating in mainland China during 2013–2015. *PLoS One.* 2017; 12(1): e0169561. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169561>
55. Ma J., Li S., Wang P., Han F., Wang Q., Huo Y. Mumps virus genotype F small hydrophobic protein (SH) gene, complete cds. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=1834471515 (accessed January 14, 2021).
56. Woo G.K.S., Chan S.C.H., Lo J.Y.C. Small hydrophobic protein gene sequence of Mumps virus detected in Mongolia in 2011. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=530330281 (accessed January 14, 2021).
57. Wiman A., Brytting M. Mumps orthorubulavirus SH (SH) gene, complete cds. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=578003373 (accessed January 14, 2021).
58. Gogate S.S., Vaidya S.R., Chowdhury D.T., Kumbhar N.S. Mumps virus genotypes circulating in Pune, India. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/JX442440.1> (accessed January 14, 2021).
59. Hiebert J., Severini A. Mumps surveillance in Canada. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=1796906304 (accessed January 14, 2021).
60. Bodewes R., van Rooijen K., Cremer J., Veldhuijzen I.K., van Binnendijk R. Optimizing molecular surveillance of mumps genotype G viruses. *Infect. Genet. Evol.* 2019; 69: 230–4. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.02.005>
61. Dembinski J.L. Mumps virus genotype G strain MuVs/Fredrikstad. NOR/13.20[G] small hydrophobic protein (SH) gene, complete cds. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/MT339438.1> (accessed January 14, 2021).
62. Tallo T. Mumps virus genotype G small hydrophobic protein (SH) gene, complete cds. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=2065478238 (accessed January 14, 2021).

REFERENCES

1. Onishchenko G.G. Health risk assessment and management as an effective tool to solve issues to ensure the health and epidemiological well-being of the Russian Federation population [*Otsenka i upravlenie riskami dlya zdorov'ya kak effektivnyy instrument resheniya zadach obespecheniya sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya Rossiyskoy Federatsii*]. *Analiz riska zdorov'yu*. 2013; (1): 4–14. (in Russian)
2. Dittrich S., Hahné S., van Lier A., Kohl R., Boot H., Koopmans M., et al. Assessment of serological evidence for mumps virus infection in vaccinated children. *Vaccine.* 2011; 29(49): 9271–5. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.09.072>
3. Hviid A., Rubin S., Mühlemann K. Mumps. *Lancet.* 2008; 371(9616): 932–44. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60419-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60419-5)
4. Mumps virus nomenclature update: 2012. *Wkly Epidemiol. Rec.* 2013; (1): 4–14.
5. WHO. Immunization coverage. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage> (accessed January 16, 2021).
6. Mumps virus vaccines. *Wkly Epidemiol. Rec.* 2007; 82(07): 51–60.
7. Fel'dblyum I.V., Romanenko V.V., Subbotina K.A., Men'shikova M.G., Okuneva I.A., Musikhina A.Yu., et al. Safety and immunological effectiveness of the domestic combined trivalent vaccine for the prevention of measles, rubella and mumps Vaktviriv® in children 12 months and 6 years of age (results of a simple blind multicenter comparative randomized clinical trial) [*Bezopasnost' i immunologicheskaya effektivnost' otechestvennoy kombinirovannoy trivaktsiny dlya profilaktiki kori, krasnukhi i epidemicheskogo parotita Vaktviriv® pri immunizatsii detey 12 mesyatsev i 6 let (rezul'taty prostogo slepogo mul'titsentrovogo sravnitel'nogo randomizirovannogo klinicheskogo issledovaniya)*]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika.* 2021; 20(1): 32–43. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-32-43> (in Russian)
8. State Register of Medicines. Mumps [*Gosudarstvennyy reestr lekarstvennykh sredstv. Parotit*]. Available at: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=паротит&m=mnn> (in Russian) (accessed January 14, 2021).
9. Maganga G.D., Iroungou B.A., Bole-Feysot C., Leroy E.M., Touré Ndouo F.S., Berthet N. Complete genome sequence of mumps virus genotype G from a vaccinated child in Franceville, southeastern Gabon, in 2013. *Genome announcements.* 2014 Dec 24;2(6):e00972-14. <https://doi.org/10.1128/genomeA.00972-14>
10. Nöjd J., Teclé T., Samuelsson A., Orvell C. Mumps virus neutralizing antibodies do not protect against reinfection with a heterologous mumps virus genotype. *Vaccine.* 2001; 19(13-14): 1727–31. [https://doi.org/10.1016/s0264-410x\(00\)00392-3](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(00)00392-3)

11. Tipples G., Hiebert J. Detection of measles, mumps, and rubella viruses. In: Stephenson J., Warnes A., eds. *Diagnostic Virology Protocols*. Totowa, NJ: Humana Press; 2010: 183–93. https://doi.org/10.1007/978-1-60761-817-1_11
12. Jin L., Örvell C., Myers R., Rota P.A., Nakayama T., Forcic D., et al. Genomic diversity of mumps virus and global distribution of the 12 genotypes. *Rev. Med. Virol.* 2015; 25(2): 85–101. <https://doi.org/10.1002/rmv.1819>
13. Shul'ga S.V., Tsvirkun O.V., Tikhonova N.T., Chekhlyayeva T.S., Gerasimova A.G., Mamaeva T.A., et al. MR 3.1.2.0135–18. Genetic monitoring of the circulation of measles and rubella viruses [*Metodicheskie rekomendatsii MR 3.1.2.0135–18. Geneticheskii monitoring tsirkulyatsii virusov kori i krasnukhi*]. Moscow; 2019. Available at: <https://pdf.standartgost.ru/catalog/Data2/1/4293730/4293730377.pdf> (accessed January 14, 2021). (in Russian)
14. Aoki Y., Matoba Y., Tanaka S., Yahagi K., Itagaki T., Katsushima F., et al. Chronological changes of mumps virus genotypes in Japan between 1999–2013. *Infect. Dis. (Lond.)* 2016; 48(7): 524–9. <https://doi.org/10.3109/23744235.2016.1163730>
15. Castellanos A., Gavilan A.M., Echevarria J.E., Fernandez-Garcia A. Increase in variability of mumps virus genotype G strains in Spain, 2005–2018. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/MN567354.1> (accessed January 14, 2021).
16. Woo G.K.S., Chan S.C.H., Lo J.Y.C. Mumps virus small hydrophobic (SH) protein gene detected in Hong Kong. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset/?term=KF031046.1> (accessed January 14, 2021).
17. Hiebert J., Severini A. Mumps surveillance in Canada. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset/?term=MN911767.1> (accessed January 14, 2021).
18. Semeiko G., Hubschen J., Shimanovich V., Svirchevskaya E., Yermalovich M., Muller C., et al. Mumps in Republic of Belarus. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/KC192656.1> (accessed January 14, 2021).
19. Jeevan M., Thangam M. Mumps virus strain MuVi/Chennai. IND/23.12[N](Vac) small hydrophobic protein (SH) gene, complete cds. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/JX894237.1> (accessed January 14, 2021).
20. Benega A., de Paiva T.M. Mumps virus genotypes identified during disease outbreaks in the state of São Paulo, Brazil: 2011–2016. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*. 2016; 75: 1712.
21. Hiebert J., Schulz H., Zubach V., Severini A. Mumps surveillance in Canada. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nucleotide&Cmd=Link&LinkName=nucleotide_popset&IdsFromResult=1796908945 (accessed January 14, 2021).
22. Vermeire T., Gouma S., Van Gucht S., Martens L., Hutse V., Cremer J., et al. Differences among mumps virus surface proteins between genotype G and other genotypes and their potential effect on mumps virus immunity and pathogenesis. *J. Clin. Virol.* 2016; (82): S20.
23. Inou Y., Nakayama T., Yoshida N., Uejima H., Yuri K., Kamada M., et al. Molecular epidemiology of mumps virus in Japan and proposal of two new genotypes. *J. Med. Virol.* 2004; 73(1): 97–104. <https://doi.org/10.1002/jmv.20065>
24. Jin L., Beard S., Brown D.W. Genetic heterogeneity of mumps virus in the United Kingdom: identification of two new genotypes. *J. Infect. Dis.* 1999; 180(3): 829–33. <https://doi.org/10.1086/314957>
25. Cui A., Myers R., Xu W., Jin L. Analysis of the genetic variability of the mumps SH gene in viruses circulating in the UK between 1996 and 2005. *Infect. Genet. Evol.* 2009; 9(1): 71–80. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2008.10.004>
26. Pattamadilok S., Incomserb P., Sungdee A., Lukebua A., Kumperasart S. Characterization of Mumps virus genotypes in Thailand during 2007–2008: first report. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nucleotide&Cmd=Link&LinkName=nucleotide_popset&IdsFromResult=169907848 (accessed January 14, 2021).
27. Hübschen J.M., Vilivong K., Souvannaso C., Black A.P., Lütke N., Samountry B., et al. High prevalence of mumps in Lao People's Democratic Republic. *Clin. Microbiol. Infect.* 2014; 20(10): PO664–O671. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12586>
28. Cheng W.Y., Liu M.T. Molecular characteristics of mumps viruses isolated in Taiwan from 2006 to 2016. *Heliyon*. 2018; 4(2): e00518. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00518>
29. Wiman A., Brytting M. Mumps virus strain MuVs/Malmö. SWE/35.08 SH (SH) gene, complete cds. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/KF840219.1> (accessed January 14, 2021).
30. Woo G.K.S., Chan S.C.H., Lo J.Y.C. Mumps virus strain MuVs/HongKong.CHN/10.09 genotype J small hydrophobic protein gene, complete cds. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/KF297615.1> (accessed January 14, 2021).
31. Rivaviller P., Hickman C., Rota P. Mumps surveillance in the United States. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/KF143768.1> (accessed January 14, 2021).
32. Castellanos A., Gavilan A.M., Echevarria J.E., Fernandez-Garcia A. Increase in variability of mumps virus genotype G strains in Spain, 2008–2019. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/MT858762.1> (accessed January 14, 2021).
33. Sherrard L., Hiebert J., Cunliffe J., Mendoza L., Cutler J. Measles surveillance in Canada: 2015. *Can. Comm. Dis. Rep.* 2016; 42(7): 139–45. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v42i07a01>
34. McNall R.J., Hickman C., Rota P. Mumps surveillance in the United States. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/KM104659.2> (accessed January 14, 2021).
35. Hiebert J., Schulz H., Zubach V., Severini A. Mumps surveillance in Canada. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nucleotide&Cmd=Link&LinkName=nucleotide_popset&IdsFromResult=1796908941 (accessed January 14, 2021).
36. Kim S.T., Kim Y.J., Yang J.S., Nam J.G., Kim K., Kim S.S., et al. Genetic characteristics of mumps viruses isolated in Korea from 2007 to 2012. *J. Med. Virol.* 2016; 88(9): 1479–86. <https://doi.org/10.1002/jmv.24515> (accessed January 14, 2021).
37. Cilla G., Montes M., Zapico M.S., Piñeiro L., Satrustegi M., Pérez-Yarza E.G., et al. Genetic characterization of historical epidemic mumps viruses in northern Spain, 1987–1990. *Infect. Genet. Evol.* 2014; 28: 5–10. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2014.08.025>
38. Urbano P.R., Fujita D.M., Romano C.M. Reemergence of mumps in São Paulo, Brazil – the urgent need for booster shot campaign to prevent a serious infectious disease. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2017; 50(4): 535–8. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0320-2016>
39. Wharton A.K., Hickman C.J., Rota P.A. Mumps surveillance in the United States. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/MN639479.1> (accessed January 14, 2021).
40. Wiman A., Brytting M. Mumps orthorubulavirus small hydrophobic protein (SH) gene, complete cds. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nucleotide&Cmd=Link&LinkName=nucleotide_popset&IdsFromResult=742524649 (accessed January 14, 2021).
41. Bodewes R., van de Nes-Reijnen L. Molecular surveillance mumps viruses in the Netherlands, 2018–2019. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nucleotide&Cmd=Link&LinkName=nucleotide_popset&IdsFromResult=1654161158 (accessed January 14, 2021).
42. Sarmah K., Sarma K., Borkakoty B. Circulating Genotypes of MuV in Assam. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nucleotide&Cmd=Link&LinkName=nucleotide_popset&IdsFromResult=2104551332 (accessed January 14, 2021).
43. Mag R., Rao C. Genotyping of Mumps virus. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nucleotide&Cmd=Link&LinkName=nucleotide_popset&IdsFromResult=1170980933 (accessed January 14, 2021).
44. Baggieri M., Rovida F., Marchi A., Zoncada A., Fornabaio C., Bucci P., et al. A case of mumps encephalitis imported to Italy from India. *J. Med. Virol.* 2020; 92(12): 2894–6. <https://doi.org/10.1002/jmv.26263>
45. Tallo T., Brytting M. Mumps orthorubulavirus small hydrophobic protein (SH) gene, complete cds. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nucleotide&Cmd=Link&LinkName=nucleotide_popset&IdsFromResult=1479792882 (accessed January 14, 2021).
46. Kidokoro M., Tuul R., Komase K., Nymadawa P. Characterization of mumps viruses circulating in Mongolia: identification of a novel cluster of genotype H. *J. Clin. Microbiol.* 2011; 49(5): 1917–25. <https://doi.org/10.1128/JCM.02387-10>
47. Nedeljkovic J.M., Rakic Adrovic S. Mumps strains isolated in Serbia in 2009. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nucleotide&Cmd=Link&LinkName=nucleotide_popset&IdsFromResult=374278706 (accessed January 14, 2021).
48. Akcali A., Yilmaz N., Uyar Y., Ertek M., Buzgan T. Genotyping of mumps virus circulating in Turkey in the 2006–2007 winter sea-

- son. *Arch. Virol.* 2009; 154(11): 1807–12. <https://doi.org/10.1007/s00705-009-0519-1>
49. Wiman A., Brytting M. Mumps orthorubulavirus SH (SH) gene, complete cds. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nucore&Cmd=Link&LinkName=nucore_popset&IdsFromResult=578024378 (accessed January 14, 2021).
 50. Wiman A., Brytting M. Mumps orthorubulavirus small hydrophobic protein (SH) gene, complete cds. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nucore&Cmd=Link&LinkName=nucore_popset&IdsFromResult=1043500449 (accessed January 14, 2021).
 51. Dembinski J.L. Mumps virus genotype H strain MuVs/Oslo. NOR/31.19[H] small hydrophobic protein (SH) gene, complete cds. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucore/MT339433.1> (accessed January 14, 2021).
 52. Akiyoshi K., Suga T. Genotyping of mumps virus strains detected in Kobe city from 1991 to 2012. *Jpn J. Infect. Dis.* 2014; 67(4): 323–6. <https://doi.org/10.7883/yoken.67.323>
 53. Cui A., Zhu Z., Chen M., Zheng H., Liu L., Wang Y., et al. Epidemiologic and genetic characteristics of mumps viruses isolated in China from 1995 to 2010. *Infect. Genet. Evol.* 2014; 21: 384–90. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2013.12.005>
 54. Cui A., Zhu Z., Hu Y., Deng X., Sun Z., Zhang Y., et al. Mumps epidemiology and mumps virus genotypes circulating in mainland China during 2013–2015. *PLoS One.* 2017; 12(1): e0169561. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169561>
 55. Ma J., Li S., Wang P., Han F., Wang Q., Huo Y. Mumps virus genotype F small hydrophobic protein (SH) gene, complete cds. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nucore&Cmd=Link&LinkName=nucore_popset&IdsFromResult=1834471515 (accessed January 14, 2021).
 56. Woo G.K.S., Chan S.C.H., Lo J.Y.C. Small hydrophobic protein gene sequence of Mumps virus detected in Mongolia in 2011. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nucore&Cmd=Link&LinkName=nucore_popset&IdsFromResult=530330281 (accessed January 14, 2021).
 57. Wiman A., Brytting M. Mumps orthorubulavirus SH (SH) gene, complete cds. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nucore&Cmd=Link&LinkName=nucore_popset&IdsFromResult=578003373 (accessed January 14, 2021).
 58. Gogate S.S., Vaidya S.R., Chowdhury D.T., Kumbhar N.S. Mumps virus genotypes circulating in Pune, India. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucore/JX442440.1> (accessed January 14, 2021).
 59. Hiebert J., Severini A. Mumps surveillance in Canada. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nucore&Cmd=Link&LinkName=nucore_popset&IdsFromResult=1796906304 (accessed January 14, 2021).
 60. Bodewes R., van Rooijen K., Cremer J., Veldhuijzen I.K., van Binnendijk R. Optimizing molecular surveillance of mumps genotype G viruses. *Infect. Genet. Evol.* 2019; 69: 230–4. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.02.005>
 61. Dembinski J.L. Mumps virus genotype G strain MuVs/Fredrikstad. NOR/13.20[G] small hydrophobic protein (SH) gene, complete cds. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucore/MT339438.1> (accessed January 14, 2021).
 62. Tallo T. Mumps virus genotype G small hydrophobic protein (SH) gene, complete cds. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nucore&Cmd=Link&LinkName=nucore_popset&IdsFromResult=2065478238 (accessed January 14, 2021).