



ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-157>

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

## Генотипирование вируса эпидемического паротита (Paramyxoviridae: *Orthorubulavirus: Mumps orthorubulavirus*) как элемент лабораторного подтверждения инфекции

Рубальская Т.С.<sup>1</sup>, Ерохов Д.В.<sup>1</sup>, Жердева П.Е.<sup>1</sup>, Милихина А.В.<sup>2</sup>, Гаджиева А.А.<sup>2</sup>, Тихонова Н.Т.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, 125212, г. Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Дагестан», 367009, г. Махачкала, Россия

**Введение.** Эпидемический паротит (ЭП) – вирусное заболевание, имеющее высокую социальную значимость. Национальная программа «Элиминация кори и краснухи, достижение устойчивой спорадической заболеваемости эпидемическим паротитом в Российской Федерации (2021–2025 гг.)» ставит цель постепенной интеграции надзора за ЭП в существующую систему надзора за корью и краснухой. Одним из ключевых компонентов надзора является лабораторное подтверждение случаев ЭП. В настоящее время существует два подхода к лабораторной верификации ЭП – серологический и молекулярно-генетический.

**Цель работы** – молекулярно-генетическая характеристика вирусов ЭП (ВЭП), циркулировавших в Российской Федерации в 2022 г.

**Материалы и методы.** Для исследования были взяты образцы соскоба с внутренней поверхности щеки у 11 больных ЭП. Вирусная РНК была выделена напрямую из образцов и использована в качестве матрицы для ОТ-ПЦР. Было проведено секвенирование ПЦР-продуктов по методу Сенгера, проведён филогенетический анализ в программе MEGA-X.

**Результаты.** У всех обследованных выявлен ВЭП, принадлежащий генотипу G. Филогенетический анализ показал наличие двух геногрупп вируса – G-1 и G-2, существенно отличающихся от вирусов, циркулировавших в других странах.

**Заключение.** Выявление двух генетических групп ВЭП на ограниченной территории позволяет предполагать высокое генетическое разнообразие патогена.

**Ключевые слова:** вирус эпидемического паротита; генотип; секвенирование; филогенетический анализ.

**Для цитирования:** Рубальская Т.С., Ерохов Д.В., Жердева П.Е., Милихина А.В., Гаджиева А.А., Тихонова Н.Т. Генотипирование вируса эпидемического паротита (Paramyxoviridae: *Orthorubulavirus: Mumps orthorubulavirus*) как элемент лабораторного подтверждения инфекции. 2023; 68(1): 59-65. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-157>

**Для корреспонденции:** Рубальская Татьяна Сергеевна, руководитель лаборатории прикладной иммунохимии, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, 125212, г. Москва, Россия. E-mail: [rubalskaia@gabrlich.ru](mailto:rubalskaia@gabrlich.ru)

**Участие авторов:** Рубальская Т.С. – концепция и дизайн исследования, проведение экспериментов, анализ и интерпретация данных, подготовка текста; Ерохов Д.В. – проведение экспериментов, анализ и интерпретация данных; Жердева П.Е. – проведение экспериментов; Милихина А.В. – сбор материала для исследования; Гаджиева А.А. – сбор и анализ эпидемиологических данных; Тихонова Н.Т. – общее руководство, одобрение окончательного варианта статьи для публикации.

**Финансирование.** Исследование выполнено за счет государственного бюджета.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Этическое утверждение.** Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен Комитетом по биомедицинской этике ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора (Протокол № 56 от 10 февраля 2022 г.).

Поступила 01.01.2023

Принята в печать 20.02.2023

Опубликована 28.02.2023

## ORIGINAL STUDY ARTICLE

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-157>

# Mumps virus (Paramyxoviridae: *Orthorubulavirus: Mumps orthorubulavirus*) genotyping as a component of laboratory confirmation of infection

Tatiana S. Rubalskaia<sup>1</sup>, Denis V. Erokhov<sup>1</sup>, Polina E. Zherdeva<sup>1</sup>, Alina V. Milikhina<sup>2</sup>, Aishat A. Gadzhieva<sup>2</sup>, Nina T. Tikhonova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gabrichevsky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 125212, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Center for Hygiene and Epidemiology in the Republic of Dagestan, 367009, Makhachkala, Russia

**Introduction.** Mumps is a viral infection of high social significance. National program «Elimination of measles and rubella and achievement of a stable sporadic incidence of epidemic mumps in the Russian Federation (2021–2025)» sets the aim of gradual integration of mumps surveillance into the existing measles and rubella surveillance system. One of the key components of surveillance system is a laboratory confirmation of mumps cases. There are two approaches for laboratory confirmation of mumps cases, based on serological or molecular genetic methods. The aim of the work is molecular genetic characteristic of the mumps viruses (MuVs) circulated in the Russian Federation in 2022.

**Materials and methods.** Samples of swabs from the inner surface of the cheek of 11 patients with mumps were collected for the study. Viral RNA was isolated directly from the samples. The isolated RNA was used as a matrix for RT-PCR. PCR products were sequenced using the Sanger method, and phylogenetic analysis was performed using the MEGA-X software.

**Results.** The MuV genotype G was detected in all samples. Phylogenetic analysis showed the presence of two virus genetic groups G-1 and G-2 that were significantly different from the viruses circulating in other countries.

**Conclusion.** The identification of two MuV genetic groups in a limited area suggests a high genetic diversity of the pathogen.

**Keywords:** *mumps virus; genotype; sequencing; phylogenetic analysis.*

**For citation:** Rubalskaia T.S., Erokhov D.V., Zherdeva P.E., Milikhina A.V., Gadzhieva A.A., Tikhonova N.T. Mumps virus (Paramyxoviridae: *Orthorubulavirus: Mumps orthorubulavirus*) genotyping as a component of laboratory confirmation of infection. *Problems of Virology (Voprosy Virusologii)*. 2023; 68(1): 59–65 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-157>

**For correspondence:** Rubalskaia T.S., Head of the Laboratory of Applied Immunochemistry, Gabrichevsky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 125212, Moscow, Russia. E-mail: [rubalskaia@gabrich.ru](mailto:rubalskaia@gabrich.ru)

**Information about the authors:**

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

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

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

Milikhina A.V., <https://orcid.org/0000-0002-4831-2922>

Gadzhieva A.A., <https://orcid.org/0000-0002-1919-6483>

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

**Contribution:** Rubalskaia T.S. – the study concept and design, experiments conducting, data analysis and interpretation, text preparing; Erokhov D.V. – experiments conducting, data analysis and interpretation; Zherdeva P.E. – experiments conducting; Milikhina A.V. – samples collecting; Gadzhieva A.A. – epidemiological data collecting and analysis; Tikhonova N.T. – overall leadership, final article approval for publication.

**Funding.** The research was funded by the state budget.

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

**Ethics approval.** The study was conducted with the informed consent of the patients. The research protocol was approved by the Ethics Committee of the Gabrichevsky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Protocol No56 dated February 10 2022)

Received 01 January 2023

Accepted 20 February 2023

Published 28 February 2023

## Введение

Эпидемический паротит (ЭП), вызываемый одним вирусом (ВЭП), является заболеванием, управляемым средствами специфической вакцинопрофилактики. Внедрение в практику здравоохранения

отечественной трёхвалентной вакцины для профилактики кори, краснухи и ЭП явилось одной из предпосылок для принятия в 2021 г. национальной программы «Элиминация кори и краснухи, дости-

жение устойчивой спорадической заболеваемости эпидемиологическим паротитом в Российской Федерации (2021–2025 гг.)», подразумевающей в том числе постепенную интеграцию надзора за ЭП в существующую систему надзора за корью и краснухой [1]. Важная роль в эпидемиологическом надзоре за корью, краснухой и ЭП отводится их лабораторному подтверждению, которое позволяет классифицировать случаи даже при сомнительной клинической картине, атипичном течении болезни или инаппарантной форме.

В настоящее время в РФ отсутствует требование к обязательной лабораторной верификации случаев ЭП, однако предполагаемая имплементация надзора за этой инфекцией в систему надзора за корью и краснухой подразумевает отработку и внедрение методов лабораторного подтверждения. Позиция Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в отношении лабораторного подтверждения случаев ЭП до 2017 г. основывалась на определении специфических IgM в сыворотке крови у лиц с подозрением на инфекцию, однако эти рекомендации подверглись пересмотру.

В руководстве по эпидемиологическому надзору за вакциноуправляемыми инфекциями ВОЗ рекомендует ввести критерии лабораторного подтверждения ЭП на основании:

- 1) изоляции ВЭП из образцов от больных или положительного результата полимеразной цепной реакции (ПЦР) с обратной транскрипцией;
- 2) тестирования парных сывороток, взятых с интервалом 10–14 дней, для определения увеличения уровня IgG к ВЭП;
- 3) определения сероконверсии IgG в парных сыворотках [3].

Определение IgM к ВЭП может служить основанием для классификации случая только как вероятного [3].

Внедрение в эпидемиологический надзор методик молекулярно-генетических исследований ВЭП имеет несомненное значение не только для лабораторной верификации случаев, но и для мониторинга циркуляции возбудителя. Как было показано ранее, отсутствие единой глобальной инициативы в отношении мониторинга за возбудителем ЭП стало причиной крайне неравномерного распределения данных о его глобальном генетическом разнообразии [4]. Согласно информации, содержащейся в репозитории GenBank, из 12 известных генотипов вируса ЭП с 2004 г. доминирующим является генотип G. По состоянию на 2021 г. из 9389 записей о нуклеотидных последовательностях 316 нт (нуклеотидов) *SH*-гена вируса, применяемых для генотипирования, 3587 последовательностей, относящихся к генотипу G, выделены на территории США, 2621 – Канады и 1179 – Испании. Данные о генетической принадлежности ВЭП, выделенных на территории РФ, ограничены четырьмя записями, одна из которых относится к вакцинному штамму Leningrad-3 [4].

Заболеваемость ЭП на территории Российской Федерации с 2016 г. регистрируется преимущественно на территории Северо-Кавказского федерального

округа: в 2021 г. 81,4% (2,24 на 100 тыс. населения) всех случаев ЭП в стране было выявлено в субъектах, входящих в его состав. Наибольшее количество заболевших зарегистрировано в Республике Дагестан – 212 (77,4% от всех случаев в стране); показатель заболеваемости составил 6,79 на 100 тыс. населения, превысив в 35,7 раза среднероссийский уровень [5]. По данным за 6 месяцев 2022 г., на территории страны зафиксирован 271 случай ЭП, при этом 234 случая – в Республике Дагестан [6]. На остальных территориях страны были зарегистрированы единичные случаи ЭП или отсутствие заболеваемости [5, 6].

**Цель** настоящей работы – молекулярно-генетическая характеристика ВЭП, циркулировавших в Российской Федерации в 2022 г.

### Материалы и методы

В рамках исследования проанализировано 11 образцов мазков, взятых со слизистой оболочки щеки у больных ЭП со стороны поражённой слюнной железы. Все образцы были собраны в течение  $2 \pm 1,2$  дня от начала клинических проявлений заболевания. Все случаи эпидемиологически классифицированы как местные, зарегистрированы в мае – октябре 2022 г. в Республике Дагестан. Исследование проводилось при информированном добровольном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен Комитетом по биомедицинской этике ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора (Протокол № 56 от 10 февраля 2022 г.). Исследование проводилось в рамках реализации мероприятий национальной программы «Элиминация кори и краснухи, достижение устойчивой спорадической заболеваемости эпидемиологическим паротитом в Российской Федерации (2021–2025 гг.)»; образцы для исследования поступали в лабораторию в обезличенном формате под эпидномерами.

Тотальная РНК была экстрагирована с использованием набора QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN, США) по инструкции производителя. Амплификация участка 316 нт гена *SH* была проведена двухстадийно с использованием набора OneStep RT-PCR Kit (QIAGEN, США) с праймерами, описанными J.Y. Lee et al. [7]. Первая реакция была проведена по протоколу 50 °C 30 мин; 95 °C 15 мин; 94 °C 30 сек, 55 °C 30 сек, 72 °C 1 мин 40 циклов; 72 °C 10 мин. Для второй реакции в качестве матрицы был взят 1 мкл продукта первой реакции и применялись следующие параметры термоциклирования: 94 °C 2 мин; 94 °C 30 сек, 55 °C 30 сек, 72 °C 1 мин 40 циклов; 72 °C 5 мин. Детекцию продуктов амплификации проводили при горизонтальном электрофорезе в 2% геле агарозы с добавлением 1 мкл бромистого этидия в 1× трис-ацетатном (ТАЕ) буфере в течение 60 мин. Для очистки ПЦР-продукта из геля использован набор Qiagen QIAquick Gel Extraction Kit (QIAGEN, США). Секвенирование ампликонов проводили по методу Сенгера на генетическом анализаторе ABI 3500 с использованием набора BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Thermo Scientific, США) по ме-

тодике, рекомендованной производителем, и праймерами второго раунда ПЦР.

Полученные хроматограммы анализировали в программе Seq Scape Software 3 (Thermo Fischer Scientific, США). Реконструкцию филогенетических событий проводили в программе MEGA-X на основании нуклеотидной последовательности 316 нт гена *SH* с использованием трёхпараметрической модели Тамуры T92 (Tamura 3-parameter) по k-алгоритму ближайших соседей [8]. В качестве показателя устойчивости дерева использовался индекс бутстреп-поддержки при 500 репликациях. Показатель статистической надёжности узлов считался достоверным при значении выше 70. Эволюционная дистанция между штаммами и группами определена по трёхпараметрическому методу Тамуры [9]. Референсные последовательности генотипов ВЭП приведены в соответствии с номенклатурой [10]. Наименование штаммов ВЭП осуществляли в соответствии с рекомендациями ВОЗ [10]. Нуклеотидные последовательности 316 нт гена *SH* ВЭП, полученные в ходе исследования, депонированы в GenBank под номерами OQ102499–OQ102509.

### Результаты

Во всех образцах соскобов со слизистой оболочки щеки была выявлена РНК ВЭП. Все проанализированные образцы принадлежали генотипу G. Полученные нуклеотидные последовательности в результате проведенного филогенетического анализа были раз-

делены на две группы, обозначенные нами как G-1 и G-2 (табл. 1, рисунок).

Группа вирусов G-1, выделенных в ходе исследования, представлена семью нуклеотидными последовательностями. Внутригрупповая дистанция ( $d$ ) в группе G-1 составила 0,0016. Представители группы циркулировали на достаточно обширной территории (с. Новолаское – г. Махачкала – с. Магарамкент – г. Хасавюрт) в период с мая по октябрь 2022 г. Кроме последовательностей, выделенных в ходе исследования, в группу G-1 были включены последовательности вирусов, выделенных в 2017–2018 гг. в Швеции и Нидерландах.

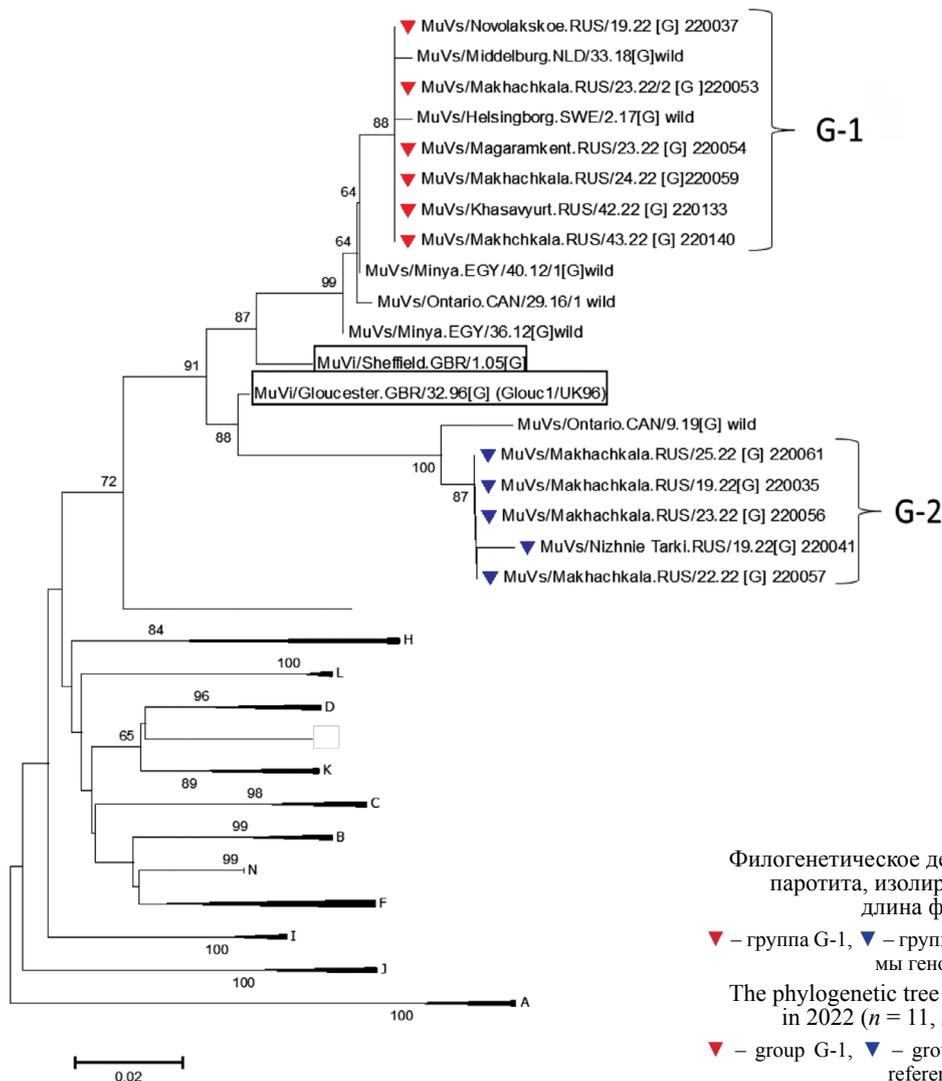
Вторая группа G-2 – более гетерогенная ( $d = 0,029$ ) и малочисленная, представлена четырьмя нуклеотидными последовательностями. Вирусы, вошедшие в группу, циркулировали на ограниченной территории в мае – июне 2022 г.: её представители зафиксированы в г. Махачкале и п. Нижние Тарки, административно относящегося к г. Махачкале. По данным GenBank, ближайший родственник группе G-2 ВЭП был изолирован в Канаде в 2019 г., однако филогенетически группа G-2 и штамм MuVs/Ontario.CAN/9.19[G] разделены на разные субкластеры. Межгрупповая дистанция между G-1 и G-2 составила 0,08.

Все штаммы группы G-1, выделенные в ходе исследования, были идентичны друг другу на проанализированном участке 316 нт гена *SH*. Отличия от референс-штамма MuVi/Sheffield.GBR/1.05 составили 11 нт замен (табл. 2). Группа G-2 включала в себя три иден-

Таблица 1. Штаммы вируса эпидемического паротита, выделенные на территории Республики Дагестан в 2022 г.

Table 1. Mumps virus strains isolated in the Republic of Dagestan in 2022

№	Наименование Name	Географическая локализация Geographical localization	Дата заболевания Date of disease onset	Генотип-группа Genotype-group
1.	MuVs/Novolaskoe.RUS/19.22	с. Новолаское Novolaskoe village	15 мая 2022 г. 15 May 2022	G-1
2.	MuVs/Magaramkent.RUS/23.22	с. Магарамкент Magaramkent village	6 июня 2022 г. 6 Jun 2022	G-1
3.	MuVs/Makhachkala.RUS/23.22/2	г. Махачкала Makhachkala city	7 июня 2022 г. 7 Jun 2022	G-1
4.	MuVs/Makhachkala.RUS/24.22	г. Махачкала Makhachkala city	19 июня 2022 г. 19 Jun 2022	G-1
5.	MuVs/Makhachkala.RUS/25.22	г. Махачкала Makhachkala city	20 июня 2022 г. 20 Jun 2022	G-1
6.	MuVs/Khasavyurt.RUS/42.22	г. Хасавюрт Khasavyurt city	18 октября 2022 г. 18 Oct 2022	G-1
7.	MuVs/Makhachkala.RUS/43.22	г. Махачкала Makhachkala city	26 октября 2022 г. 26 Oct 2022	G-1
8.	MuVs/Makhachkala.RUS/19.22	г. Махачкала Makhachkala city	11 мая 2022 г. 11 May 2022	G-2
9.	MuVs/Nizhnie Tarki.RUS/19.22	пгт Нижние Тарки, г. Махачкала Nizhnie Tarki urban-type settlement, Makhachkala city	17 мая 2022 г. 17 May 2022	G-2
10.	MuVs/Makhachkala.RUS/22.22	г. Махачкала Makhachkala city	30 мая 2022 г. 30 May 2022	G-2
11.	MuVs/Makhachkala.RUS/23.22/3	г. Махачкала Makhachkala city	7 июня 2022 г. 7 Jun 2022	G-2



Филогенетическое дерево штаммов вируса эпидемического паротита, изолированных в России в 2022 г. ( $n = 11$ , длина фрагмента *SH*-гена 316 нт).

▼ – группа G-1, ▼ – группа G-2, ◀ – прочие генотипы. Референс-штаммы генотипа G выделены рамками.

The phylogenetic tree of mumps virus strains isolated in the RF in 2022 ( $n = 11$ , *SH*-gene fragment 316 nt in length).

▼ – group G-1, ▼ – group G-2, ◀ – the other genotypes. Genotype G reference strains are in the frames.

тичных штамма, содержащих 14 нт замен по сравнению с референс-штаммом MuVi/Gloucester.GBR/32.96, и один штамм (MuVs/Nizhnie Tarki.RUS/19.22), отличающийся от других вирусов группы ещё на две дополнительные нуклеотидные замены (табл. 2).

Точечные замены в обеих группах представлены преимущественно транзисиями, в группе G-1 на участке 316 нт отмечена только одна трансверсия Т (216) А, в группе G-2 – от четырех (Т (61) А, С (144, 191, 234) А) до пяти (Т (61) А, С (144, 191, 234) А, G (32) С).

### Обсуждение

В рамках настоящей работы проанализирован участок 316 нт гена *SH*, кодирующего малый гидрофобный белок, – наиболее вариабельного гена ВЭП, на определении нуклеотидной последовательности которого основано генотипирование вируса [10]. На основании секвенирования этого участка выделено 12 генотипов ВЭП (А, В, С (Е), D, F, G, H, I, J, K (M), L, N), генетическая вариабельность гена *SH* между которыми составляет от 3,8 до 17,9%; вну-

три каждого генотипа – до 9,6% [11]. Также описаны неклассифицированные до настоящего времени штаммы – AF142774 и AY380077, выделенные в Великобритании, и AY380077, выделенный в Японии.

Для разработки подходов к молекулярно-генетическому мониторингу циркуляции вирусов и для применения этих методов к установлению источника импортирования вируса необходимо накопление достаточного количества данных, позволяющих определить преобладающий на той или иной территории генотип/геновариант. Отсутствие глобальной инициативы по мониторингу штаммов ВЭП и, следовательно, систематических исследований в этой области накладывает существенные ограничения на внедрение методов молекулярно-эпидемиологических исследований в надзор за инфекцией.

Согласно данным, содержащимся в глобальном репозитории GenBank, куда ВОЗ рекомендует депонировать последовательности 316 нт ВЭП, выделенные как в ходе надзорных мероприятий, так и в результате научных исследований, доминирующим в мире в настоящее время генотипом является генотип G. Принадлежащие

**Таблица 2. Нуклеотидные замены в последовательностях 316 нт вируса эпидемического паротита, выделенных в 2022 г.**  
**Table 2. The nucleotide substitutions in 316 nt fragment of mumps virus sequences isolated in 2022**

Штамм/группа Strain/group	Нуклеотидная замена Nucleotide substitution	Тип нуклеотидной замены Nucleotide substitution type
MuVs/Novolaxskoe. RUS/19.22 Группа G-1 G-1 group	T (84, 143, 146, 150, 190, 284) C	Транзиция Transition
	T (216) A	Трансверсия Transversion
	A (224, 276) G	Транзиция Transition
	G (251, 265) A	Транзиция Transition
MuVs/Makhachkala. RUS/22.22 Группа G-2 G-2 group	T (6, 73, 86) C	Транзиция Transition
	T (61) A	Трансверсия Transversion
	G (92, 161) A	Транзиция Transition
	A (95, 116, 274) G	Транзиция Transition
MuVs/Nizhnie Tarki. RUS/19.22 Группа G-2 G-2 group	C (128, 134) T	Транзиция Transition
	C (144, 191, 234) A	Трансверсия Transversion
	G (32) C	Трансверсия Transversion
	A (35) G	Транзиция Transition

ему штаммы ВЭП этому впервые выявлены во время вспышки ЭП Великобритании в начале 1990-х гг., куда были предположительно импортированы из Индии или Непала [12]. Выделенный во время этой вспышки штамм MuVi/Gloucester.GBR/32.96[G] в настоящее время является одним из референс-штаммов генотипа. Второй референс-штамм генотипа – MuVi/Sheffield.GBR/1.05[G] – вероятно, имеет европейское происхождение. В 2000-х гг. близкородственные штаммы активно циркулировали в Великобритании [13], Хорватии [14], Ирландии [15], Израиле [16], Германии [17], Испании [18]. Последние крупные вспышки ЭП произошли в США [19], Канаде [20–22], Норвегии [23] и Швеции [24, 25] и были связаны с вирусами генотипа G.

В рамках настоящего исследования все выявленные штаммы ВЭП относились к генотипу G. Определение двух эволюционно удалённых групп с генетической вариабельностью 8% в полной мере согласовывается с данными других исследователей об уровне внутригенотипического разнообразия вируса. Однако проведённое J. Li и соавт. исследование генов *HN*, *F* и *SH* 1250 штаммов ВЭП разных генотипов показывает, что, несмотря на позицию ВОЗ по изучению нуклеотидной последовательности *SH*-гена как наиболее

гипервариабельного и оптимального для генотипирования, для генотипа G этот ген таковым не является [11]. Также показана циркуляция субгенотипов в рамках генотипа G [26]. Оба этих факта, а также наличие вирусов, не поддающихся классификации, отражают несовершенство номенклатуры ВЭП и необходимость проведения систематических исследований для использования результатов генетического мониторинга трансмиссии патогена в эпидемиологическом надзоре.

### Заключение

В настоящем исследовании выявлены две группы ВЭП, циркулировавшие на территории Республики Дагестан в 2022 г. Все выделенные последовательности относились к широко распространённому в мире генотипу G, однако для каждой группы показано наличие существенных отличий от вирусов, ранее выделенных в других странах. Поскольку все случаи, проанализированные в настоящей работе, были классифицированы как местные, можно предполагать наличие на ограниченной территории социркуляции по меньшей мере двух геногрупп ВЭП. Дальнейшие исследования по определению генетической принадлежности ВЭП у больных ЭП позволят не только подтверждать случаи заболевания, но и давать расширенную характеристику генетического разнообразия вируса на территории страны.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Национальная программа «Элиминация кори и краснухи, достижение устойчивой спорадической заболеваемости эпидемическим паротитом в Российской Федерации (2021–2025 гг.)». М.; 2020.
2. СанПиН 3.3686–21. Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней. М.; 2020.
3. ВОЗ. Позиция ВОЗ в отношении вакциноуправляемых инфекций. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/vaccine-preventable-diseases-surveillance-standards-mumps>
4. 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. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-98>
5. Государственный доклад главного санитарного врача «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году»; 2021. Available at: [https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=21796](https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=21796)
6. Информационный бюллетень «Заболеваемость корью, краснухой, эпидемическим паротитом в Российской Федерации за 2022 год (6 месяцев)». Available at: <http://www.gabrich.ru/measles-center.html>
7. Lee J.Y., Kim Y.Y., Shin G.C., Na B.K., Lee J.S., Lee H.D., et al. Molecular characterization of two genotypes of mumps virus circulated in Korea during 1998–2001. *Virus Res*. 2003; 97(2): 111–6. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2003.08.006>
8. Saitou N., Nei M. The neighbor-joining method: a new method for reconstructing phylogenetic trees. *Mol. Biol. Evol.* 1987; 4(4): 406–25. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a040454>
9. Tamura K. Estimation of the number of nucleotide substitutions when there are strong transition-transversion and G+C-content biases. *Mol. Biol. Evol.* 1992; 9(4): 678–87. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a040752>
10. WHO. Mumps virus nomenclature update: 2012. *Wkly Epidemiol. Rec*. 2012; 87(22): 217–24.
11. Li J., Claes Ö., 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.* 2014; 25(2): 85–101. <https://doi.org/10.1002/rmv.1819>

12. Afzal M.A., Buchanan J., Heath A.B., Minor P.D. Clustering of mumps virus isolates by SH gene sequence only partially reflects geographical origin. *Arch. Virol.* 1997; 142(2): 227–38. <https://doi.org/10.1007/s007050050073>
13. Cohen C., White J.M., Savage E.J., Glynn J.R., Choi Y., Andrews N., et al. Vaccine effectiveness estimates, 2004–2005 mumps outbreak, England. *Emerg. Infect. Dis.* 2007; 13(1): 12–7. <https://doi.org/10.3201/eid1301.060649>
14. Šantak M., Košutić-Gulija T., Tešović G., Ljubin-Sternak S., Gjen-ero-Margan I., Betica-Radić L., et al. Mumps virus strains isolated in Croatia in 1998 and 2005: Genotyping and putative antigenic relatedness to vaccine strains. *J. Med. Virol.* 2006; 78(5): 638–43. <https://doi.org/10.1002/jmv.20587>
15. Carr M.J., Moss E., Waters A., Dean J., Jin L., Coughlan S., et al. Molecular epidemiological evaluation of the recent resurgence in mumps virus infections in Ireland. *J. Clin. Microbiol.* 2010; 48(9): 3288–94. <https://doi.org/10.1128/JCM.00434-10>
16. Anis E., Grotto I., Moerman L., Warshavsky B., Slater P.E., Lev B. Mumps outbreak in Israel's highly vaccinated society: are two doses enough? *Epidemiol. Infect.* 2012; 140(3): 439–46. <https://doi.org/10.1017/S095026881100063X>
17. Otto W., Mankertz A., Santibanez S., Saygili H., Wenzel J., Jilg W., et al. Ongoing outbreak of mumps affecting adolescents and young adults in Bavaria, Germany, August to October 2010. *Euro Surveill.* 2010; 15(50): 19748.
18. Echevarria J.E., Castellanos A., Sanz J.C., Pérez C., Palacios G., Martínez de Aragón M.V., et al. Circulation of mumps virus genotypes in Spain from 1996 to 2007. *J. Clin. Microbiol.* 2010; 48(4): 1245–54. <https://doi.org/10.1128/JCM.02386-09>
19. Rivaiiller P., Hickman C., Rota P. Mumps surveillance in the United States. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/KF143768.1>
20. Hiebert J., Severini A. Mumps surveillance in Canada. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset/?term=MN911767.1>
21. 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](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=1796908945)
22. 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](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=1796906304)
23. 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>
24. 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](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=1479792882)
25. 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>
26. Mishra B., Pujhari S.K., Dhiman V., Mahalakshmi P., Bharadwaj A., Pokhrel S., et al. Genotyping and subtyping of mumps virus isolates from the Indian subcontinent. *Arch. Virol.* 2013; 158(11): 2359–63. <https://doi.org/10.1007/s00705-013-1717-4>
6. Newsletter «Incidence of measles, rubella, mumps in the Russian Federation for 2022 (6 months)». Available at: <http://www.gabrich.ru/measles-center.html> (accessed 14.12.2022) (in Russian)
7. Lee J.Y., Kim Y.Y., Shin G.C., Na B.K., Lee J.S., Lee H.D., et al. Molecular characterization of two genotypes of mumps virus circulated in Korea during 1998–2001. *Virus Res.* 2003; 97(2): 111–6. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2003.08.006>
8. Saitou N., Nei M. The neighbor-joining method: a new method for reconstructing phylogenetic trees. *Mol. Biol. Evol.* 1987; 4(4): 406–25. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a040454>
9. Tamura K. Estimation of the number of nucleotide substitutions when there are strong transition-transversion and G+ C-content biases. *Mol. Biol. Evol.* 1992; 9(4): 678–87. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a040752>
10. WHO. Mumps virus nomenclature update: 2012. *Wkly Epidemiol. Rec.* 2012; 87(22): 217–24.
11. Li J., Claes Ö., 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.* 2014; 25(2): 85–101. <https://doi.org/10.1002/rmv.1819>
12. Afzal M.A., Buchanan J., Heath A.B., Minor P.D. Clustering of mumps virus isolates by SH gene sequence only partially reflects geographical origin. *Arch. Virol.* 1997; 142(2): 227–38. <https://doi.org/10.1007/s007050050073>
13. Cohen C., White J.M., Savage E.J., Glynn J.R., Choi Y., Andrews N., et al. Vaccine effectiveness estimates, 2004–2005 mumps outbreak, England. *Emerg. Infect. Dis.* 2007; 13(1): 12–7. <https://doi.org/10.3201/eid1301.060649>
14. Šantak M., Košutić-Gulija T., Tešović G., Ljubin-Sternak S., Gjen-ero-Margan I., Betica-Radić L., et al. Mumps virus strains isolated in Croatia in 1998 and 2005: Genotyping and putative antigenic relatedness to vaccine strains. *J. Med. Virol.* 2006; 78(5): 638–43. <https://doi.org/10.1002/jmv.20587>
15. Carr M.J., Moss E., Waters A., Dean J., Jin L., Coughlan S., et al. Molecular epidemiological evaluation of the recent resurgence in mumps virus infections in Ireland. *J. Clin. Microbiol.* 2010; 48(9): 3288–94. <https://doi.org/10.1128/JCM.00434-10>
16. Anis E., Grotto I., Moerman L., Warshavsky B., Slater P.E., Lev B. Mumps outbreak in Israel's highly vaccinated society: are two doses enough? *Epidemiol. Infect.* 2012; 140(3): 439–46. <https://doi.org/10.1017/S095026881100063X>
17. Otto W., Mankertz A., Santibanez S., Saygili H., Wenzel J., Jilg W., et al. Ongoing outbreak of mumps affecting adolescents and young adults in Bavaria, Germany, August to October 2010. *Euro Surveill.* 2010; 15(50): 19748.
18. Echevarria J.E., Castellanos A., Sanz J.C., Pérez C., Palacios G., Martínez de Aragón M.V., et al. Circulation of mumps virus genotypes in Spain from 1996 to 2007. *J. Clin. Microbiol.* 2010; 48(4): 1245–54. <https://doi.org/10.1128/JCM.02386-09>
19. Rivaiiller P., Hickman C., Rota P. Mumps surveillance in the United States. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/KF143768.1>
20. Hiebert J., Severini A. Mumps surveillance in Canada. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset/?term=MN911767.1>
21. 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](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=1796908945)
22. 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](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=1796906304)
23. 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>
24. 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](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=1479792882)
25. 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>
26. Mishra B., Pujhari S.K., Dhiman V., Mahalakshmi P., Bharadwaj A., Pokhrel S., et al. Genotyping and subtyping of mumps virus isolates from the Indian subcontinent. *Arch. Virol.* 2013; 158(11): 2359–63. <https://doi.org/10.1007/s00705-013-1717-4>

## REFERENCES

1. National Program «Elimination of measles and rubella and achievement of a stable sporadic incidence of epidemic mumps in the Russian Federation (2021–2025)». Moscow; 2020. (in Russian)
2. SanPiN 3.3686–21. Sanitary and epidemiological requirements for the prevention of infectious diseases. (in Russian)
3. WHO. Mumps: Vaccine Preventable Diseases Surveillance Standards. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/vaccine-preventable-diseases-surveillance-standards-mumps>
4. 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. *Voprosy virusologii.* 2022; 67(2): 95–106. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-98> (in Russian)
5. State report of the Chief Sanitary Doctor «On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2021»; 2021. Available at: [https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=21796](https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=21796) (in Russian)
6. Newsletter «Incidence of measles, rubella, mumps in the Russian Federation for 2022 (6 months)». Available at: <http://www.gabrich.ru/measles-center.html> (accessed 14.12.2022) (in Russian)
7. Lee J.Y., Kim Y.Y., Shin G.C., Na B.K., Lee J.S., Lee H.D., et al. Molecular characterization of two genotypes of mumps virus circulated in Korea during 1998–2001. *Virus Res.* 2003; 97(2): 111–6. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2003.08.006>
8. Saitou N., Nei M. The neighbor-joining method: a new method for reconstructing phylogenetic trees. *Mol. Biol. Evol.* 1987; 4(4): 406–25. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a040454>
9. Tamura K. Estimation of the number of nucleotide substitutions when there are strong transition-transversion and G+ C-content biases. *Mol. Biol. Evol.* 1992; 9(4): 678–87. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a040752>
10. WHO. Mumps virus nomenclature update: 2012. *Wkly Epidemiol. Rec.* 2012; 87(22): 217–24.
11. Li J., Claes Ö., 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.* 2014; 25(2): 85–101. <https://doi.org/10.1002/rmv.1819>
12. Afzal M.A., Buchanan J., Heath A.B., Minor P.D. Clustering of mumps virus isolates by SH gene sequence only partially reflects geographical origin. *Arch. Virol.* 1997; 142(2): 227–38. <https://doi.org/10.1007/s007050050073>
13. Cohen C., White J.M., Savage E.J., Glynn J.R., Choi Y., Andrews N., et al. Vaccine effectiveness estimates, 2004–2005 mumps outbreak, England. *Emerg. Infect. Dis.* 2007; 13(1): 12–7. <https://doi.org/10.3201/eid1301.060649>
14. Šantak M., Košutić-Gulija T., Tešović G., Ljubin-Sternak S., Gjen-ero-Margan I., Betica-Radić L., et al. Mumps virus strains isolated in Croatia in 1998 and 2005: Genotyping and putative antigenic relatedness to vaccine strains. *J. Med. Virol.* 2006; 78(5): 638–43. <https://doi.org/10.1002/jmv.20587>
15. Carr M.J., Moss E., Waters A., Dean J., Jin L., Coughlan S., et al. Molecular epidemiological evaluation of the recent resurgence in mumps virus infections in Ireland. *J. Clin. Microbiol.* 2010; 48(9): 3288–94. <https://doi.org/10.1128/JCM.00434-10>
16. Anis E., Grotto I., Moerman L., Warshavsky B., Slater P.E., Lev B. Mumps outbreak in Israel's highly vaccinated society: are two doses enough? *Epidemiol. Infect.* 2012; 140(3): 439–46. <https://doi.org/10.1017/S095026881100063X>
17. Otto W., Mankertz A., Santibanez S., Saygili H., Wenzel J., Jilg W., et al. Ongoing outbreak of mumps affecting adolescents and young adults in Bavaria, Germany, August to October 2010. *Euro Surveill.* 2010; 15(50): 19748.
18. Echevarria J.E., Castellanos A., Sanz J.C., Pérez C., Palacios G., Martínez de Aragón M.V., et al. Circulation of mumps virus genotypes in Spain from 1996 to 2007. *J. Clin. Microbiol.* 2010; 48(4): 1245–54. <https://doi.org/10.1128/JCM.02386-09>
19. Rivaiiller P., Hickman C., Rota P. Mumps surveillance in the United States. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/KF143768.1>
20. Hiebert J., Severini A. Mumps surveillance in Canada. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset/?term=MN911767.1>
21. 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](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=1796908945)
22. 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](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=1796906304)
23. 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>
24. 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](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/popset?DbFrom=nuccore&Cmd=Link&LinkName=nuccore_popset&IdsFromResult=1479792882)
25. 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>
26. Mishra B., Pujhari S.K., Dhiman V., Mahalakshmi P., Bharadwaj A., Pokhrel S., et al. Genotyping and subtyping of mumps virus isolates from the Indian subcontinent. *Arch. Virol.* 2013; 158(11): 2359–63. <https://doi.org/10.1007/s00705-013-1717-4>