ОБЗОРЫ

Check for updates

НАУЧНЫЙ ОБЗОР
DOI: https://doi.org/10.36233/0507-4088-187
© РУБАЛЬСКАЯ Т.С., ЕРОХОВ Д.В., ЖЕРДЕВА П.Е., МАМАЕВА Т.А., ТИХОНОВА Н.Т., 2023

Глобальное генетическое разнообразие вируса кори (Paramyxoviridae: *Morbillivirus: Morbillivirus hominis*): исторические аспекты и современное состояние

Рубальская Т.С.✉, Ерохов Д.В., Жердева П.Е., Мамаева Т.А., Тихонова Н.Т.

ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, 125212, г. Москва, Россия

Резюме
Мониторинг циркуляции вируса кори и изучение его генетического разнообразия является важным компонентом программы элиминации кори. Методический подход к молекулярно-генетическим исследованиям и их интерпретации с целью надзора за корью был разработан в начале 2000-х гг. В период его разработки были установлены четкие ареалы циркуляции каждого генотипа вируса, в связи с чем определение генотипов выделенных вирусов было предложено для мониторинга их циркуляции и выявления путей передачи. Однако в дальнейшем, по причине значительного снижения количества активных генотипов вируса, был предложен подход, основанный на субгенотипировании: определении не только генотипа вируса, но и его генетической линии/генетического варианта. Глобальная сеть лабораторий по кори и краснухе (GMRLN) проводит систематический мониторинг циркуляции вируса кори на субгенотипическом уровне, депонируя результаты в специализированную базу данных MeaNS2, которая является наиболее полным и достоверным источником сведений о генетической характеристике вирусов кори.
В настоящем обзоре представлены как исторические сведения, так и последняя информация о глобальном генетическом разнообразии вируса кори.

Ключевые слова: *обзор; вирус кори; корь; генотип; генетическая линия; генетический вариант; генотипирование*

Для цитирования: Рубальская Т.С., Ерохов Д.В., Жердева П.Е., Мамаева Т.А., Тихонова Н.Т. Глобальное генетическое разнообразие вируса кори (Paramyxoviridae: *Morbillivirus: Morbillivirus hominis*): исторические аспекты и современное состояние. *Вопросы вирусологии*. 2023; 68(5): 361–371. DOI: https://doi.org/10.36233/0507-4088-187 EDN: https://elibrary.ru/bfzbei

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

REVIEW
DOI: https://doi.org/10.36233/0507-4088-187

Global genetic diversity of measles virus (Paramyxoviridae: *Morbillivirus: Morbillivirus hominis*): historical aspects and current state

Tatiana S. Rubalskaia✉, Denis V. Erokhov, Polina E. Zherdeva, Tamara A. Mamaeva, Nina T. Tikhonova

G.N. Gabrichevsky Moscow research institute of epidemiology and microbiology Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 125212, Moscow, Russia

Abstract
Monitoring the circulation of the measles virus and studying its genetic diversity is an important component of the measles elimination program. A methodological approach to molecular genetic studies and their interpretation in the measles surveillance was developed in the early 2000s. During its development, clear areas of circulation of each

genotype of the virus were identified, therefore, the determination of viruses' genotypes was proposed to monitor circulation and identify transmission pathways. However, in the future, due to a significant decrease in the number of active genotypes, an approach based on sub-genotyping was proposed: determining not only the genotype of the virus, but also its genetic lineage/genetic variant. The Global Measles and Rubella Laboratory Network (GMRLN) systematically monitors the circulation of the measles virus at the sub-genotypic level, depositing the results in a specialized database MeaNS2. It is this database that is the most complete and reliable source of information about the genetic characteristic of measles viruses.
This review presents both historical information and the latest data on the global genetic diversity of the measles virus.

Keywords: *review; measles virus; measles; genotype; genetic line; genetic variant; genotyping*

For citation: Rubalskaia T.S., Erokhov D.V., Zherdeva P.E., Mamaeva T.A., Tikhonova N.T. Global genetic diversity of measles virus (Paramyxoviridae: *Morbillivirus: Morbillivirus hominis*): historical aspects and current state (In Russ.). *Problems of Virology* (*Voprosy Virusologii*). 2023; 68(5): 361–371. DOI: https://doi.org/10.36233/0507-4088-187 EDN: https://elibrary.ru/bfzbei

Funding. This study was not supported by any external sources of funding.
Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Введение

Генотипирование штаммов вируса кори, определение времени их циркуляции и географического распространения является одним из неотъемлемых компонентов качественного эпидемиологического надзора за корью, который должен быть обеспечен во всех странах, принявших программу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по контролю и элиминации кори [1].

Установление принадлежности вируса кори к одному из 24 известных генотипов, а также определение генетической линии или варианта выделенных штаммов возбудителя – одна из задач лабораторий, входящих в глобальную сеть лабораторий ВОЗ по кори и краснухе (WHO Global measles and rubella laboratory network, WHO GMRLN). WHO GMRLN основана в 2000 г. с целью надлежащего обеспечения лабораторной диагностики и мониторинга циркуляции возбудителей. Она охватывает 191 страну и состоит из трех глобальных специализированных лабораторий, 14 региональных референс-лабораторий, 180 национальных и 506 субнациональных лабораторий [2]. В Российской Федерации функция национальной лаборатории, а также референс-лаборатории для СНГ возложена на Национальный научно-методический центр по надзору за корью и краснухой на базе ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора.

Лабораторный консорциум WHO GMRLN осуществляет мониторинг циркуляции вируса кори на постоянной основе. Стандартным подходом к определению генотипа возбудителя в настоящее время является секвенирование 450 нуклеотидов (нт), кодирующих 150 аминокислот COOH-концевого участка нуклеопротеина вируса (так называемое «окно секвенирования») – N-450 [3, 4]. Дополнительно в странах, достигших элиминации кори или близких к этому, допустимо использование расширенных участков генома вируса для анализа, к которым относятся полная нуклеотидная последовательность гена *H* (1854 нт), некодирующий участок 1018 нт между генами *M* и *F* (MF-NCR); кроме этого, возможно полногеномное секвенирование вируса [5]. Использование расширенных участков для генетического мониторинга показывает хорошие результаты в научных исследованиях, однако их глобальное внедрение в лабораторную сеть невозможно в силу отсутствия на сегодняшний день стандартизированных методик анализа и интерпретации результатов [5].

Известно о попытках создания и внедрения генотип-специфической полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) в работу лабораторий WHO GMRLN [6]. Предполагалось, что методика станет альтернативой секвенированию, однако она не получила распространения, поскольку не позволяет выявлять мутации и отслеживать цепочки передачи генетических линий и вариантов. Генотип-специфическая ОТ-ПЦР с детекцией в режиме реального времени применяется исключительно для дифференцировки вакцинных и диких штаммов у больных с недавней вакцинацией в анамнезе [7, 8].

Результаты генотипирования всех выделенных в ходе мониторинга вирусов депонируют в специализированную базу данных MeaNS2 (Measles virus nucleotide surveillance; https://who-gmrln.org/means2), созданную и поддерживаемую WHO GMRLN. Репозиторий MeaNS2 – усовершенствованная версия предыдущей базы данных MeaNS, действовавшей до 2021 г. На протяжении почти 10 лет мониторинг циркуляции вируса кори основан не только на генотипировании, но и на субгенотипировании: определении генетической линии и генетического варианта выделенных штаммов. Данные субгенотипирования также должны быть депонированы [3]. База данных MeaNS2 на сегодняшний день содержит 59 176 нуклеотидных последовательностей «окна секвенирования» вируса кори, 256 последовательностей MF-NCR, 169 последовательностей гена *H*, 167 полногеномных последовательностей вируса кори; кроме того, согласно информации, содержащейся в репозитории, за весь период мониторинга было выделено 70 генетических линий и 5,5 тыс. генетических вариантов [9].

Именно информация о генетической характеристике вирусов кори, депонированная в MeaNS2, является наиболее полной и достоверной и используется для мониторинга циркуляции патогена, поскольку регулярно дополняется всеми лабораториями, осу-

ществляющими исследования в рамках деятельности WHO GMRLN.

Цель настоящего обзора – представление актуальной информации о современной номенклатуре и глобальном генетическом разнообразии вируса кори на основании данных литературы и базы данных MeaNS2.

Характеристика вируса

По классификации Международного комитета по таксономии вирусов (International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV) вирус кори относится к семейству Paramyxoviridae, роду *Morbillivirus*, виду *Morbillivirus hominis* [10]. Геном вируса представлен одноцепочечной несегментированной (−)РНК, имеет длину порядка 15,8 тыс. нт и кодирует 8 белков. Шесть неперекрывающихся структурных генов расположены линейно и кодируют 6 структурных белков: нуклеопротеин (N), фосфопротеин (P), матриксный белок (M), фузионный белок (F), гемагглютинин (H), полимеразу («большой» белок L). Ген *P* кодирует дополнительно два неструктурных белка, C и V [11]. Наиболее значимыми с иммунологической точки зрения являются трансмембранные вирусные белки – H и F, и белок N, формирующий рибонуклеопротеиновый комплекс, участвующий в транскрипции и трансляции РНК. Антитела к N-белку появляются на самом раннем этапе инфекционного процесса, однако длительный иммунитет связан с трансмембранными белками вируса кори. Показано, что H-белок участвует в связывании вирусной частицы с клеточными рецепторами (CD150, нектин-4), F-белок обеспечивает слияние мембран и проникновение вирусного генома в клетку. Гемагглютинин провоцирует сильный иммунный ответ в виде образования нейтрализующих антител, за счет которых преимущественно формируется постинфекционный и поствакцинальный иммунитет [12, 13].

Установлено, что C-концевой участок 150 аминокислот белка N является наиболее вариабельным для морбиливирусов [14]. В иммунологическом отношении не выявлено отличий между вирусами, принадлежащими к разным генотипам, генетическим линиям или вариантам [15, 16].

Исторические представления о генетическом разнообразии вируса кори

Изучение генетического разнообразия вируса кори началось еще в 80-е годы прошлого века. Накопленные данные послужили основой для создания в 1998 г. стандартизированной номенклатуры вируса, основанной на геногеографических характеристиках и филогенетических взаимоотношениях возбудителя. На совещании экспертной комиссии ВОЗ по вопросам реализации программы элиминации кори впервые был предложен единый подход к методике определения генотипа вируса кори с целью внедрения молекулярно-генетического мониторинга в стандарты эпидемиологического надзора [4].

На этапе разработки и внедрения универсальных подходов к глобальным молекулярно-эпидемиологическим исследованиям вируса кори в конце 1990-х гг. было установлено, что в разных частях света преимущественно циркулировали вирусы разных генотипов. Согласно данным, имеющимся на 1998–2001 гг., генетическое разнообразие вируса кори в мире было представлено восемью кладами (каждая клада обозначается буквой латинского алфавита: с A до H), включающими в себя 15 субклад-генотипов, из которых 11 были классифицированы как активные [4, 17]. Неактивные генотипы на момент подготовки первой унифицированной номенклатуры вируса кори в 2001 г. были представлены генотипами F, D1, E и G. Понятие «неактивный» («вымерший») генотип подразумевает под собой генотип, глобально не встречавшийся в ходе мониторинга 10 лет и более [4].

В опубликованных в 2001 г. рекомендациях было не только впервые систематизировано и описано генетическое разнообразие вируса кори в разных частях света, но и предложено унифицированное наименование выделенных вирусов, которое применяется до настоящего времени во всех странах, осуществляющих надзор за корью [17, 18].

Стандартное наименование вирусов кори и их нуклеотидных последовательностей осуществляется по следующим правилам на английском языке [17]:

1. Источник последовательности – изолят на культуре клеток (MVi) или образец биологической жидкости от больного корью (MVs).
2. Географическая локация, в которой зарегистрирован случай кори. При наименовании штаммов, выделенных в России, традиционно указывается центр соответствующего субъекта.
3. Трехбуквенный код страны в формате ISO-3166.
4. Порядковый номер недели, на которой зарегистрирован случай, а также год.
5. В случае описания нескольких последовательностей, выделенных в течение одной недели, указывается порядковый номер последовательности. Кроме того, может быть сделано отдельное обозначение для случаев, выделенных от больных с подострым склерозирующим панэнцефалитом (ПСПЭ); может быть указан источник импортирования.

Информация, представленная в пунктах 1–4, является обязательной и позволяет однозначно идентифицировать вирус. Например, запись MVi/Perm.RUS/12.09 означает, что описываемая последовательность получена из изолята вируса в г. Перми в России на 12-й неделе 2009 г.

Второй пересмотр номенклатуры вируса кори состоялся в 2003 г. Увеличение количества данных о генетической принадлежности вирусов, выделенных в разных странах, позволило расширить список генотипов. В составе восьми клад были выделены следующие генотипы: A, B1–B3, C1–C2, D1–D9, E, F, G1–G3, H1–H2. Из 22 известных генотипов активными в 2003 г. были признаны 16, список инактивированных генотипов пополнился еще двумя – B1 и B2 [19].

Следующее обновление произошло в 2005–2006 гг.; к 22 уже известным генотипам вируса кори был добавлен еще один – D10, а генотип B2, вновь выде-

ленный в странах Западной Африки, был исключен из списка неактивных генотипов [20, 21].

Современные представления о генетическом разнообразии вируса опубликованы в 2012 г., при этом были добавлены сведения о генотипе D11 – последнем, 24-м известном генотипе [3]. Последнее опубликованное обновление номенклатуры вируса кори датируется 2015 г. **(таблица)**. Согласно обновлению, из всех известных генотипов вируса глобально активны только 6: B3, D4, D8, D9, G3, H1. С учетом того, что вирусологический надзор и мониторинг циркуляции вируса кори к моменту публикации последних обновленных сведений о глобальном генетическом разнообразии вируса проводились на регулярной основе в 135 странах – членах ВОЗ, то весьма вероятно, что научное сообщество располагало исчерпывающими данными для того, чтобы отнести остальные генотипы вирусов дикого типа к вымершим [3, 22].

Теоретически даже в настоящее время возможно появление новых генотипов. Согласно номенклатуре вируса кори, введенной ВОЗ в 2012 г., для нового генотипа необходимо наличие последовательностей N-450 и гена *H*, полученных на основе данных от разных случаев, при этом должен быть доступен хотя бы один вирусный изолят; новый генотип должен быть эпидемиологически значимым; должен быть проведен филогенетический анализ с учетом всех доступных последовательностей участка N-450 и гена *H*, а не только референсных последовательностей; предполагаемый генотип не должен образовывать кластер с внутренним предковым узлом в пределах существующего генотипа; ветвь, относящаяся к предполагаемому генотипу, должна иметь бутстреп-поддержку более 90% при совпадении топологии филогенетических деревьев, построенных на основе последовательностей участка N-450 и гена *H* [3, 9, 22].

***Таблица*. Генотипы вируса кори, действующая номенклатура [9, 22]**
***Table*. Genotypes of measles virus, current nomenclature [9, 22]**

Генотип Genotype	Референс-штамм Reference strain	Последняя изоляция, год, страна Last detected, year, country	Статус (активный/неактивный) Status (active/inactive)
A (VAC)	MVi/Maryland.USA/0.54	2022 г. / 2022	Активный / Active
B1	MVi/Yaounde.CMR/12.83	2008 г., Франция / 2008, France	Неактивный / Inactive
B2	MVi/Libreville.GAB/0.84	2011 г., Франция / 2011, France	Неактивный / Inactive
B3	MVi/New York.USA/0.94 MVi/Ibadan.NGA/0.97/1	Глобальная циркуляция с середины 2000-х гг. / Circulates globally since 2000s	Активный / Active
C1	MVi/Tokyo.JPN/0.84	Начало 1990-х гг. / Early 1990s	Неактивный / Inactive
C2	MVi/Maryland.USA/0.77 MVi/Erlangen.DEU/0.90	2004 г., Великобритания / 2004, United Kingdom	Неактивный / Inactive
D1	MVi/Bristol.GBR/0.74	1986 г., Япония / 1986, Japan	Неактивный / Inactive
D2	MVi/Johannesburg.ZAF/0.88/1	2005 г., Демократическая Республика Конго / 2005, Democratic Republic of the Congo	Неактивный / Inactive
D3	MVi/Illinois.USA/0.89/1	2013 г., США / 2013, USA	Неактивный / Inactive
D4	MVi/Montreal.CAN/0.89	2020 г., Индия / 2020, India	Активный / Active
D5	MVi/Palau.PLW/0.93 MVi/Bangkok.THA/12.93/1	2015 г., Китай / 2015, China	Активный / Active
D6	MVi/New Jersey.USA/0.94/1	2007 г., Казахстан / 2007, Kazakhstan	Неактивный / Inactive
D7	MVi/Victoria.AUS/16.85 MVi/Illinois.USA/50.99	2003 г., Великобритания / 2003, United Kingdom	Неактивный / Inactive
D8	MVi/Manchester.GBR/30.94	Глобальная циркуляция с середины 2000-х гг. / Circulates globally since 2000s	Активный / Active
D9	MVi/Victoria.AUS/12.99	2019 г., Швейцария / 2019, Switzerland	Активный / Active
D10	MVi/Kampala.UGA/51.00/1	2005 г., Демократическая Республика Конго / 2005, Democratic Republic of the Congo	Неактивный / Inactive
D11	MVi/Menglian.Yunnan.CHN/47.09	2010 г., Китай / 2010, China	Неактивный / Inactive
E	MVi/Goettingen.DEU/0.71	1987 г., Германия / 1987, Germany	Неактивный / Inactive
F	MVs/Madrid.ESP/0.94 [SSPE]	1994 г., Испания / 1994, Spain	Неактивный / Inactive
G1	MVi/Berkeley.USA/0.83	1984 г., США / 1984, USA	Неактивный / Inactive
G2	MVi/Amsterdam.NLD/49.97	2001 г., Таиланд / 2001, Thailand	Неактивный / Inactive
G3	MVi/Gresik.IDN/18.02	2014 г., Израиль / 2014, Israel	Неактивный / Inactive
H1	MVi/Hunan.CHN/0.93/7	2019 г, Китай / 2019, China	Активный / Active
H2	MVi/Beijing.CHN/0.94/1	2003 г., Вьетнам / 2003, Vietnam	Неактивный / Inactive

Субгенотипирование вируса кори для повышения чувствительности эпиднадзора

Методики субгенотипирования – определение генетической линии и генетического варианта, без которых в настоящее время не обходится качественный эпидемиологический надзор, впервые были внедрены в 2012 г. Подход субгенотипирования первоначально был применен для генотипов, широко распространенных географически и доминирующих в структуре вирусной популяции длительное время. Использование методик субгенотипирования в эпидемиологическом надзоре впервые было описано для генотипов D4 (страны Европы, 2007–2011 гг.) и B3 (страны Африки, 2009–2011 гг.) [3]. В дальнейшем были выделены генетические линии и для других генотипов вируса; по состоянию на 2023 г. определены 23 линии генотипа B3, 10 линий генотипа D4, 1 линия генотипа D5, 2 линии генотипа D6, 26 линий генотипа D8, 2 линии генотипа D9, 6 линий генотипа H1 [9].

Генетические линии вируса кори и их генетические варианты – более мелкие таксономические единицы, нежели генотипы. Генетический вариант – последовательность, отличающаяся на 1 нт и более от исходного генотипа или генетической линии. При циркуляции вирусов, принадлежащих одному генетическому варианту, на территории нескольких стран в течение более 2 лет, возможно выделение геновариантa в самостоятельную линию. Каждая генетическая линия имеет репрезентативный «наименованный штамм», который, как правило, совпадает с наименованием первого глобально выделенного штамма [22].

Внедрение методик субгенотипирования направлено исключительно на повышение чувствительности вирусологического мониторинга в эпидемиологическом надзоре. Субгенотипирование вируса кори на практике позволяет ретроспективно уточнить и при необходимости откорректировать связи в эпидемической цепочке. Нередки случаи социркуляции нескольких генетических вариантов вируса кори на одной территории в одно время; в подобных ситуациях определение генетической принадлежности возбудителей к разным геновариантам позволяет дифференцировать цепочки передачи инфекции. И напротив: выявление идентичных генетических вариантов возбудителя у единичных случаев может стать основанием для объединения их в одну вспышку (цепочку), при условии, что цепочка ограничена одним максимальным инкубационным периодом (21 день). В масштабах страны ежегодно проводится анализ заболеваемости корью с учетом данных о генетической принадлежности выделенных штаммов вируса, что является одним из ключевых аспектов доказательства достижения элиминации кори или продолжения ее эндемичной передачи.

Современные данные о географическом распространении генотипов вируса кори

Вирусы клады A

К кладе A были отнесены вакцинные штаммы: это касается не только штаммов, полученных из оригинального изолята Edmonston в 1954 г. (штаммы Moraten, Schwarz, Edmonston-Zagreb, AIK-C), но и штаммов, происходящих от диких вирусов (Shanghai-191, Chanchun-47, CAM-70, Ленинград-16) [23–25]. Тот факт, что штаммы, используемые для изготовления вакцин, были в большинстве выделены в середине прошлого столетия, может косвенно указывать на широкое распространение генотипа A в довакцинальную эру. Однако имеющиеся в распоряжении в период разработки унифицированной номенклатуры данные о генетической принадлежности вируса кори позволили сделать вывод о том, что все случаи выделения вирусов генотипа A у больных были связаны с недавней вакцинацией, а не с трансмиссией диких вирусов [4, 9, 17].

Вирусы клады B

Вирусы клады B исходно были распространены в странах Африки. Для вирусов генотипов B1 и B2 были определены узкие ареалы циркуляции: вирусы генотипа B1 были отмечены только в Камеруне, генотипа B2 – в Габоне. Все представленные на тот момент образцы, относящиеся к генотипам B1 и B2, были выделены в 1980-е гг. Для вирусов генотипа B3 была описана циркуляция не только в Центральной Африке, но и в Западной (Гамбия, Гана, Нигерия) и Восточной (Кения, Судан) [4, 17].

Считается, что генотипы B1 и B2 являются вымершими. Последний выделенный глобально вирус генотипа B1 был обнаружен во Франции в 2008 г., после чего не было сообщений о продолжении его трансмиссии [26]. Также во Франции в 2011 г. был отмечен последний штамм, принадлежащий генотипу B2 [27].

Генотип B3 был широко распространен по всему африканскому континенту, до середины 2000-х гг. генотип описывался как эндемичный для стран Африки [20, 28, 29]. В дальнейшем вирусы генотипа B3 широко распространились в мире, в настоящее время активно циркулируют практически во всех странах; количество записей о нуклеотидных последовательностях вирусов генотипа составляет 15 487. Генотип B3 – единственный генотип в кладе B, для которого выделены генетические линии. Формирование столь большого количества линий (23 линии) связано именно с длительной циркуляцией генотипа на разных географических территориях. Согласно информации в базе MeaNS2 по состоянию на 2023 г., в мире циркулирует генетическая линия генотипа B3 MVs/Quetta.PAK/44.20, а также геноварианты иных генетических линий [9].

Вирусы клады C

Вирусы кори клады C представлены двумя генотипами – C1 и C2. Генотип C1 был распространен в Японии до начала 90-х гг. [30], а также в Испании [31]. Из-за отсутствия систематического мониторинга вируса кори до середины 2000-х гг. мы не располагаем информацией об изоляции вирусов данного генотипа в других регионах. Вирусы кори, относящиеся к генотипу C2, были распространены в странах Европы до середины 2000-х гг. [9, 17, 31–33]. Последний

вирус дикого типа, принадлежащий генотипу C2, был выделен в Великобритании в 2004 г. [34], также сообщалось об изоляции штамма кори C1 от больного ПСПЭ в 2019 г. в Германии [35]. Клада C в настоящее время признана неактивной.

Вирусы клады D

Самая многочисленная и генетически разнородная клада вирусов кори D включает в себя 11 генотипов. Семь генотипов клады в настоящее время не циркулируют, их передача либо не была задокументирована, в связи с чем вирусы некоторых генотипов известны только ретроспективно (генотип D1), либо была прервана (генотипы D2, D3, D7, D10, D11).

За период активного мониторинга передачи вируса кори нет данных об инфицировании вирусами генотипа D1. Штаммы D1 – самого древнего генотипа в кладе – были выделены только от случаев ПСПЭ; все заболевшие перенесли корь в период 1960–1970 гг., что указывает на активность генотипа в этот период [22, 36]. Вирусы, принадлежащие генотипу D2, были зарегистрированы в Южной Африке, где циркулировали по меньшей мере до 2005 г.; их трансмиссия в африканском регионе сопровождалась периодическим импортированием вирусов генотипа в страны Европы [17, 22, 37]. Генотип D3 считался эндемичным для стран Восточной Азии до 2003 г.; вирусы были выделены преимущественно в Японии и Китае [17, 30, 38]. Вирусы генотипа D7, ранее распространенного в странах Европейского региона, глобально не циркулируют с 2003 г. [9, 17, 39]. Известно, что генотипы D10 и D11 вируса кори не циркулируют уже достаточно продолжительное время. Единичные случаи, связанные с генотипом D10, зарегистрированы в Уганде, Демократической Республике Конго и Великобритании в течение 2000–2005 гг. [9, 40]. Генотип D11 вызвал вспышку кори в Китае в 2009–2010 гг. [41].

Генотипы вируса кори, представители которых не были зарегистрированы в ходе глобального мониторинга более 10 лет, могут быть классифицированы как «вымершие». Однако некоторые генотипы хоть и не были изолированы достаточно давно, все еще формально относятся к активным, не преодолев 10-летний перерыв в циркуляции. Например, эндемичный для Японии и, возможно, для некоторых других стран Восточной и Юго-Восточной Азии генотип D5, представленный одной генетической линией, MVs/Okinawa.JPN/37.06, был активен до 2015 г., после чего его глобальная трансмиссия прервалась [9, 30, 42, 43]. Генотип D9, распространенный в мире с 2002 г., представлен двумя генетическими линиями: MVs/Bristol.GBR/13.05 и MVs/Yamanashi.JPN/51.12. Обе линии циркулировали преимущественно в странах Европы; линия MVs/Bristol.GBR/13.05 и ее геноварианты были активны до 2014 г., вирусы, относящиеся к линии MVs/Yamanashi.JPN/51.12, – до 2019 г. [9].

Генотип D4 уже на момент создания первой унифицированной номенклатуры вируса кори характеризовался широким распространением в мире. В некоторых странах, в том числе на территории России, вирусы кори генотипа D4 циркулировали длительное время [17, 31, 44–48]. Результатом длительной и активной глобальной передачи генотипа стала его дивергенция на 10 генетических линий. Последние штаммы генотипа, принадлежавшие генетической линии MVs/Manchester.GBR/10.09, были выделены в ходе глобального мониторинга в 2020 г. на территории Индии [9].

Наиболее активной глобальной циркуляцией в настоящее время характеризуется генотип D8. Первые штаммы генотипа зарегистрированы в конце 1990-х гг., первоначально генотип был определен как эндемичный для стран Африки и Индии [17]. Однако в дальнейшем вирусы генотипа широко распространились в мире, наряду с генотипом B3 доминируя в структуре глобальной заболеваемости на сегодняшний день. За счет активной передачи генотипа с течением времени внутри него сформировалось 26 генетических линий. По данным репозитория MeaNS2, в 2023 г. циркулируют две генетические линии D8: MVs/Patan.IND/16.19 и MVs/Victoria.AUS/6.11, и их генетические варианты. Кроме того, для некоторых стран эпидемиологическую значимость имеют геноварианты иных линий [9].

Вирусы клады E и F

В течение активного глобального молекулярно-генетического мониторинга вируса кори не было выделено вирусов дикого типа, относящихся к кладам E и F; клады выделены на основании вирусов, полученных от больных ПСПЭ [9, 17, 22, 44].

Вирусы клады G

Клада G представлена тремя генотипами, из которых вирусы генотипов G1 и G2 не циркулировали с 2001 г. Ранее вирусы генотипа G1 были выделены в США, вирусы генотипа G2 были эндемичными для Юго-Восточной Азии (Индонезия, Малайзия, Таиланда), а также непродолжительное время циркулировали в Европе (Германия, Нидерланды) [9, 17, 43, 49].

Генотип G3, впервые выделенный при случаях кори в Юго-Восточной Азии в 2002 г., циркулировал на низком эпидемическом уровне в странах Западно-Тихоокеанского региона, США и Западной Европе до 2014 г. [9].

Клада G вирусов кори в настоящее время не циркулирует, вероятно она будет определена как вымершая.

Вирусы клады H

Эндемичной для стран Восточной Азии, в первую очередь для Китая, признана клада H, включающая в себя два генотипа [17]. Оба генотипа – H1 и H2 – были распространены в Китае, Вьетнаме, Южной Корее, откуда активно импортировались в другие страны [9, 17, 46, 50–53]. Для генотипа H1 выделено 6 генетических линий, одна из которых – линия MVs/Henan.CHN/9.16/7 – была активна до 2019 г. Отсутствуют данные о случаях кори, связанных с генотипами клады H, после 2019 г.; заболеваемость в ра-

нее эндемичных по генотипу странах с 2020 г. связана с генотипами D8 и B3 [9].

Глобальная субгенотипическая характеристика вируса кори

После периода низкой заболеваемости корью в мире на фоне ограничительных мероприятий, направленных на борьбу с новой коронавирусной инфекцией, наблюдается глобальный подъем заболеваемости корью. По данным ВОЗ, в Европейском регионе в 2021 г. было зарегистрировано всего 116 случаев кори [54], в 2022 г. – 903 случая [55], а за 4 месяца 2023 г. – уже 3832 случая [56].

На протяжении нескольких лет отмечается устойчивая тенденция к глобализации циркуляции вирусов кори двух генотипов: B3 и D8. Так, все зарегистрированные случаи заболевания в 2021–2023 гг. были связаны с вирусами этих генотипов [9]. Для описания глобального генетического разнообразия в условиях циркуляции только двух генотипов нельзя обойтись без субгенотипической характеристики вирусов, выделенных в мире, поскольку на основании определения только генотипа не представляется возможным проведение молекулярно-эпидемиологических исследований.

Широкомасштабные мероприятия по контролю инфекции и достижение многими странами элиминации кори привели к существенным изменениям в генетическом пейзаже вируса. Если ранние представления о геногеографии вируса основывались на четком разделении ареалов циркуляции разных генотипов, то с течением времени произошло серьезное сокращение генетического разнообразия вируса кори как закономерное следствие усилий мирового медицинского сообщества по контролю и элиминации заболевания.

Современные представления о генетическом разнообразии вируса кори включают в себя не только генотипы, но и генетические линии внутри генотипов, а также генетические варианты этих линий. Линии и варианты вируса кори – оперативные таксономические единицы, применяемые для характеристики циркуляции вируса при эпидемиологическом надзоре с 2012 г., пришедшие на место генотипам [3]. На сегодняшний день репозиторий MeaNS2 содержит информацию о 70 генетических линиях и 5,5 тыс. геновариантов вируса кори. Подобное генетическое разнообразие связано с тем, что в условиях эпидемиологического надзора за корью и обязательного лабораторного подтверждения заболевания, каждый генетический вариант вируса должен быть зафиксирован, после чего каждому новому варианту базой MeaNS2 должен быть присвоен уникальный номер – DSid (distinct sequence id).

Заболеваемость корью в мире в 2021–2023 гг. была обусловлена вирусами, принадлежащими генотипам D8 и B3. По имеющимся данным, к генотипу D8 относятся 1411, к генотипу B3 – 1469 штаммов. Если в количественном отношении распределение случаев между генотипами примерно одинаковое, то степень дивергенции существенно выше у генотипа B3, который был представлен 5 генетическими линиями и 319 геновариантами. К генотипу D8 принадлежит 6 генетических линий и 136 генетических вариантов вируса.

Наибольшее эпидемиологическое значение по времени циркуляции и количеству выделенных штаммов в 2021–2023 гг. имеют линии D8 MVs/Patan.IND/16.19, MVs/Victoria.AUS/6.11 и MVs/Gir Somnath.IND/42.16. За счет активной трансмиссии в Индии вирусы линий MVs/Patan.IND/16.19 и MVs/Victoria.AUS/6.11 были неоднократно экспортированы, вызвав вспышки кори во многих странах, которые продолжаются в настоящее время. Передача вирусов линии MVs/Gir Somnath.IND/42.16 прервалась в середине 2021 г., последняя зарегистрированная крупная вспышка кори, связанная с линией, зафиксирована в Бразилии.

Из 228 генетических вариантов вирусов кори, принадлежащих генотипу D8, значимый вклад в структуру заболеваемости имели только 6. Длительная передача и широкий географический ареал распространения в целом не характерны для генетических вариантов вируса, однако возможны при условии множественного импортирования. Установлено, что родственный линии MVs/Patan.IND/16.19 геновариант 8248 был впервые выделен во время вспышки кори в Таджикистане, начавшейся в 2021 г. Результатом импортирования из Таджикистана стало появление геновариантa на территории России, где в 2022–2023 гг. наблюдается существенный подъем заболеваемости корью, связанный преимущественно с геновариантом 8248. Во многом поддержание циркуляции указанного варианта в России осуществляется за счет продолжающихся завозов кори из Таджикистана. Кроме того, в 2023 г. зарегистрированы единичные случаи кори, связанные с этим вариантом, в Казахстане, Чехии, Великобритании и США.

Другой генетический вариант линии D8 MVs/Patan.IND/16.19 – 8348 – на протяжении 2022 г. циркулировал в Индии, а впоследствии был выделен также от больных корью в Швеции и Новой Зеландии. Кроме того, преимущественно в Индии отмечены длительно циркулирующие геновариантa, родственные иным линиям. Вариант 8278 – родственный линии D8 MVi/Hulu Langat.MYS/26.11, вариант 8318 – MVi/Delhi.IND/01.14/06, вариант 8350 – MVs/London.GBR/21.16/2. Длительно сохраняющаяся местная передача геновариантов послужила причиной их диссеминации в другие регионы, преимущественно в западноевропейские страны и страны Северной Америки.

Вирусы генетической линии B3 MVs/Quetta.PAK/44.20, впервые появившейся в 2020 г., доминируют в генетической структуре генотипа и распространены преимущественно в странах Южной (Пакистан, Афганистан) и Западной Азии (Саудовская Аравия, Иран, ОАЭ). Результатом активной передачи линии MVs/Quetta.PAK/44.20 стало появление и закрепление в популяции ее геновариантов 6382, 6464, 6493. Вирусы указанных вариантов на протяжении более года

циркулировали в регионах с широким распространением предковой линии.

На протяжении 2020–2023 гг. существенный вклад в заболеваемость корью в ряде стран имеет генетический вариант 5631, происходящий от линии B3 MVs/Kansas.USA/1.12. Преимущественным ареалом циркуляции варианта являются Индонезия и Саудовская Аравия, единичные импортированные случаи кори зарегистрированы в Турции и Нидерландах.

Заключение

Усилия мирового медицинского сообщества, направленные на контроль и элиминацию кори, привели к постепенному сокращению генетического разнообразия вируса. Глобальный генетический пейзаж патогена с 2021 г. представлен исключительно вирусами, принадлежащими генотипам B3 и D8; в настоящее время невозможна четкая филогеографическая кластеризация генотипов кори, как это было ранее. В условиях снижения разнообразия в плане количества генотипов, с одной стороны, и увеличения количества генетических вариантов внутри циркулирующих генотипов – с другой, появилась необходимость применения при молекулярно-эпидемиологическом надзоре субгенотипического подхода. Определение последовательности 450 нт гена *N* вируса кори и филогенетический анализ полученных данных с использованием базы данных MeaNS2 позволяют WHO GMRLN осуществлять мониторинг циркуляции вируса и определять ареалы циркуляции генетических линий и геновариантов вируса. Выявление новых линий и их генетических вариантов имеет значение в первую очередь в эпидемиологическом надзоре и в определении статуса элиминации кори.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Measles: Vaccine Preventable Diseases Surveillance Standards. Available at: https://www.who.int/publications/m/item/vaccine-preventable-diseases-surveillance-standards-measles
2. Mulders M.N., Rota P.A., Icenogle J.P., Brown K.E., Takeda M., Rey G.J., Ben Mamou M.C., Dosseh A.R., Byabamazima C.R., Ahmed H.J., Pattamadilok S., Zhang Y., Gacic-Dobo M., Strebel P.M., Goodson J.L. Global Measles and Rubella Laboratory Network Support for Elimination Goals, 2010-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016 May 6; 65(17):438–42. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6517a3
3. Measles virus nomenclature update: 2012. *Wkly Epidemiol Rec*. 2012 Mar 2; 87(9): 73–81. English, French. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/WER8709
4. Expanded Programme on Immunization (EPI). Standardization of the nomenclature for describing the genetic characteristics of wild-type measles viruses. *Wkly Epidemiol Rec*. 1998 Aug 28; 73(35): 265–9. English, French. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/WER7335
5. The role of extended and whole genome sequencing for tracking transmission of measles and rubella viruses: report from the Global Measles and Rubella laboratory Network meeting, 2017. *Weekly Epidemiological Record.* 2018; 93(6): 55–59. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/WER9306
6. Kremer J.R., Fack F., Olinger C.M., Mulders M.N., Muller C.P. Measles virus genotyping by nucleotide-specific multiplex PCR. *J Clin Microbiol*. 2004 Jul; 42(7): 3017–22. https://doi.org/10.1128/JCM.42.7.3017-3022.2004
7. Tran T., Kostecki R., Catton M., Druce J. Utility of a Stressed Single Nucleotide Polymorphism (SNP) Real-Time PCR Assay for Rapid Identification of Measles Vaccine Strains in Patient Samples. *J Clin Microbiol*. 2018 Jul 26; 56(8): e00360-18. https://doi.org/10.1128/JCM.00360-18
8. Roy F., Mendoza L., Hiebert J., McNall R.J., Bankamp B., Connolly S., Lüdde A., Friedrich N., Mankertz A., Rota P.A., Severini A. Rapid Identification of Measles Virus Vaccine Genotype by Real-Time PCR. *J Clin Microbiol*. 2017 Mar; 55(3): 735–743. https://doi.org/10.1128/JCM.01879-16
9. MeaNS2: Measles Virus Nucleotide Surveillance. Available at: https://who-gmrln.org/means2
10. International Committee on Taxonomy of Viruses: ICTV. Official Taxonomic Resources. Available at: https://ictv.global/taxonomy/taxondetails?taxnode_id=202201616
11. ViralZone: a knowledge resource to understand virus diversity. Hulo C, de Castro E, Masson P, Bougueleret L, Bairoch A, Xenarios I, Le Mercier P. *Nucleic Acids Res*. 2011 Jan; 39: D576–82. Available at: https://viralzone.expasy.org/
12. de Swart R.L., Yüksel S., Osterhaus A.D. Relative contributions of measles virus hemagglutinin- and fusion protein-specific serum antibodies to virus neutralization. *J Virol*. 2005 Sep; 79(17): 11547–51. https://doi.org/10.1128/JVI.79.17.11547-11551.2005
13. WHO immunological basis for immunization series: module 7: measles: update 2020. Available at: https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241516655
14. Shu Y., Habchi J., Costanzo S., Padilla A., Brunel J., Gerlier D., Oglesbee M., Longhi S. Plasticity in structural and functional interactions between the phosphoprotein and nucleoprotein of measles virus. *J Biol Chem.* 2012 Apr 6; 287(15): 11951–67. https://doi.org/10.1074/jbc.M111.333088
15. Riddell M.A., Rota J.S., Rota P.A. Review of the temporal and geographical distribution of measles virus genotypes in the prevaccine and postvaccine eras. *Virol J*. 2005 Nov 22; 2: 87. https://doi.org/10.1186/1743-422X-2-87
16. Kühne M., Brown D.W., Jin L. Genetic variability of measles virus in acute and persistent infections. *Infect Genet Evol*. 2006 Jul; 6(4): 269–76. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2005.08.003
17. Nomenclature for describing the genetic characteristics of wild-type measles viruses (update). *Wkly Epidemiol Rec*. 2001 Aug 17; 76(33): 249–51. English, French. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/WER7633
18. 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
19. Update of the nomenclature for describing the genetic characteristics of wild-type measles viruses: new genotypes and reference strains. *Wkly Epidemiol Rec*. 2003 Jul 4; 78(27): 229–32. English, French. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/WER7827
20. WHO. New genotype of measles virus and update on global distribution of measles genotypes. *Wkly Epidemiol Rec*. 2005 Oct 7; 80(40): 347–51. English, French. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/WER8040
21. Global distribution of measles and rubella genotypes--update. *Wkly Epidemiol Rec*. 2006 Dec 15; 81(51/52): 474–9. English, French. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/WER8151
22. Genetic diversity of wild-type measles viruses and the global measles nucleotide surveillance database (MeaNS). *Wkly Epidemiol Rec*. 2015 Jul 24; 90(30): 373–80. English, French. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/WER9030
23. Игнатьев Г.М., Отрашевская Е.В., Суханова Л.Л. и др. Молекулярно-генетическое исследование штамма Ленинград-16, используемого для производства вакцины кори. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2020; 97(2): 182–189. https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-2-182-189
24. Parks C.L., Lerch R.A., Walpita P., Wang H.P., Sidhu M.S., Udem S.A. Analysis of the noncoding regions of measles virus strains in the Edmonston vaccine lineage. *J Virol*. 2001 Jan; 75(2): 921–33. https://doi.org/10.1128/JVI.75.2.921-933.2001
25. Parks C.L., Lerch R.A., Walpita P., Wang H.P., Sidhu M.S., Udem S.A. Comparison of predicted amino acid sequences of measles virus strains in the Edmonston vaccine lineage. *J Virol*. 2001 Jan; 75(2): 910–20. https://doi.org/10.1128/JVI.75.2.910-920.2001
26. Waku-Kouomou D., Freymuth F., du Châtelet I.P., Wild T.F., Horvat B. Co-circulation of multiple measles virus genotypes during an ep-

idemic in France in 2008. *J Med Virol*. 2010 May; 82(6): 1033–43. https://doi.org/10.1002/jmv.21766
27. Mortamet G., Dina J., Freymuth F., Guillois B., Vabret A. Measles in France. *Arch. Pediatr*. 2012; 19(11): 1269–72. https://doi.org/10.1016/j.arcped.2012.08.006 (in French)
28. Kouomou D.W., Nerrienet E., Mfoupouendoun J., Tene G., Whittle H., Wild T.F. Measles virus strains circulating in Central and West Africa: Geographical distribution of two B3 genotypes. *J Med Virol*. 2002 Nov; 68(3): 433–40. https://doi.org/10.1002/jmv.10222
29. Haddad-Boubaker S., Rezq M., Smeo M.N., Ben Yahia A., Abudher A., Slim A., Ben Ghorbel M., Ahmed H., Rota P., Triki H. Genetic characterization of clade B measles viruses isolated in Tunisia and Libya 2002-2009 and a proposed new subtype within the B3 genotype. *Virus Res*. 2010 Nov; 153(2): 258–64. https://doi.org/10.1016/j.virusres.2010.08.011
30. Takahashi M., Nakayama T., Kashiwagi Y., Takami T., Sonoda S., Yamanaka T., Ochiai H., Ihara T., Tajima T. Single genotype of measles virus is dominant whereas several genotypes of mumps virus are co-circulating. *J Med Virol*. 2000 Oct; 62(2): 278–85.
31. Mosquera M.M., Ory F., Echevarría J.E. Measles virus genotype circulation in Spain after implementation of the national measles elimination plan 2001-2003. *J Med Virol*. 2005 Jan; 75(1): 137–46. https://doi.org/10.1002/jmv.20248
32. de Swart R.L., Yüksel S., Langerijs C.N., Muller C.P., Osterhaus A. Depletion of measles virus glycoprotein-specific antibodies from human sera reveals genotype-specific neutralizing antibodies. *J Gen Virol*. 2009 Dec; 90(Pt 12): 2982–2989. https://doi.org/10.1099/vir.0.014944-0
33. Santibanez S., Heider A., Gerike E., Agafonov A., Schreier E. Genotyping of measles virus isolates from central Europe and Russia. *J Med Virol*. 1999 Jul; 58(3): 313–20
34. Lam T., Ranjan R., Newark K., Surana S., Bhangu N., Lazenbury A., et al. A recent surge of fulminant and early onset subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) in the United Kingdom: An emergence in a time of measles. *Eur. J. Paediatr. Neurol*. 2021; 34: 4–49. https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2021.07.006
35. Junker A., Wozniak J., Voigt D., Scheidt U., Antel J., Wegner C., et al. Extensive subpial cortical demyelination is specific to multiple sclerosis. *Brain Pathol*. 2020; 30(3): 641–52. https://doi.org/10.1111/bpa.12813
36. Jin L., Beard S., Hunjan R., Brown D.W., Miller E. Characterization of measles virus strains causing SSPE: a study of 11 cases. *J Neurovirol*. 2002 Aug; 8(4): 335–44. https://doi.org/10.1080/13550280290100752
37. Riddell M.A., Moss W.J., Hauer D., Monze M., Griffin D.E. Slow clearance of measles virus RNA after acute infection. *J Clin Virol*. 2007 Aug; 39(4): 312–7. https://doi.org/10.1016/j.jcv.2007.05.006
38. Cheng W.Y., Lee L., Rota P.A., Yang D.C. Molecular evolution of measles viruses circulated in Taiwan 1992-2008. *Virol J*. 2009 Dec 10; 6: 219. https://doi.org/10.1186/1743-422X-6-219
39. Atrasheuskaya A.V., Kulak M.V., Neverov A.A., Rubin S., Ignatyev G.M. Measles cases in highly vaccinated population of Novosibirsk, Russia, 2000-2005. *Vaccine*. 2008 Apr 16; 26(17): 2111–8. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.02.028
40. Riddell M.A., Rota J.S., Rota P.A. Review of the temporal and geographical distribution of measles virus genotypes in the prevaccine and postvaccine eras. *Virol J*. 2005 Nov 22; 2: 87. https://doi.org/10.1186/1743-422X-2-87
41. Zhang Y., Ding Z., Wang H., Li L., Pang Y., Brown K.E., Xu S., Zhu Z., Rota P.A., Featherstone D., Xu W. New measles virus genotype associated with outbreak, China. *Emerg Infect Dis*. 2010 Jun; 16(6): 943–7. https://doi.org/10.3201/eid1606.100089
42. Horm S.V., Dumas C., Svay S., Feldon K., Reynes J.M. Genetic characterization of wild-type measles viruses in Cambodia. *Virus Res*. 2003 Nov; 97(1): 31–7. https://doi.org/10.1016/s0168-1702(03)00219-3
43. Pattamadilok S., Incomserb P., Primsirikunawut A., Lukebua A., Rota P.A., Sawanpanyalert P. Genetic characterization of measles viruses that circulated in Thailand from 1998 to 2008. *J Med Virol*. 2012 May;84(5):804-13. https://doi.org/10.1002/jmv.23249
44. Tipples G.A., Gray M., Garbutt M., Rota P.A. Canadian Measles Surveillance Program. Genotyping of measles virus in Canada: 1979-2002. *J Infect Dis*. 2004 May 1; 189 Suppl 1: S171–6. https://doi.org/10.1086/377716
45. Kokotas S.N., Bolanaki E., Sgouras D., et al. Cocirculation of genotypes D4 and D6 in Greece during the 2005 to 2006 measles epidemic. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008 Sep; 62(1): 58–66. https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2008.06.001. Epub 2008 Jul 14.
46. Шульга С. В., Тихонова Н. Т., Наумова М.А. и др. Изменение спектра циркулирующих генотипов вируса как показатель элиминации индигенной кори в России. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2009; 4: 4–9.
47. Vaidya S.R., Chowdhury D.T. Measles virus genotypes circulating in India, 2011-2015. *J Med Virol*. 2017 May; 89(5): 753–758. https://doi.org/10.1002/jmv.24702
48. Журавлева Ю.Н., Луговцев В.Ю., Воронина О.Л., и др. Генетический анализ диких штаммов вируса кори, изолированных в европейской части РФ. *Вопросы вирусологии*. 2003; 48(4): 29–35.
49. Santibanez S., Tischer A., Heider A., et al. Rapid replacement of endemic measles virus genotypes. *J Gen Virol*. 2002 Nov; 83(Pt 11): 2699–2708. https://doi.org/10.1099/0022-1317-83-11-2699
50. Zhang Y., Zhu Z., Rota P.A., et al. Molecular epidemiology of measles viruses in China, 1995-2003. *Virol J*. 2007 Feb 5; 4:14. https://doi.org/10.1186/1743-422X-4-14
51. Cheng W.Y., Wang H.C., Wu H.S., et al. Measles surveillance in Taiwan, 2012-2014: Changing epidemiology, immune response, and circulating genotypes. *J Med Virol*. 2016 May; 88(5): 746–53. https://doi.org/10.1002/jmv.24392
52. Kremer J.R., Nguyen G.H., Shulga S.V., et al. Genotyping of recent measles virus strains from Russia and Vietnam by nucleotide-specific multiplex PCR. *J Med Virol*. 2007 Jul; 79(7): 987–94. https://doi.org/10.1002/jmv.20827
53. Rota P.A., Liffick S.L., Rota J.S., Katz R.S., Redd S., Papania M., Bellini W.J. Molecular epidemiology of measles viruses in the United States, 1997-2001. *Emerg Infect Dis*. 2002 Sep; 8(9): 902–8. https://doi.org/10.3201/eid0809.020206
54. WHO EpiBrief: a report on the epidemiology of selected vaccine-preventable diseases in the European Region: No. 1/2022. Available at: https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2022-6771-46537-67504
55. WHO EpiBrief: a report on the epidemiology of selected vaccine-preventable diseases in the European Region: No. 1/2023. Available at: https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2023-7691-47458-69761
56. A monthly summary of the epidemiological data on selected vaccine-preventable diseases in the WHO European Region. Available at: https://www.who.int/europe/publications/m/item/epidata-5-2023

REFERENCES

1. Measles: Vaccine Preventable Diseases Surveillance Standards. Available at: https://www.who.int/publications/m/item/vaccine-preventable-diseases-surveillance-standards-measles
2. Mulders M.N., Rota P.A., Icenogle J.P., Brown K.E., Takeda M., Rey G.J., Ben Mamou M.C., Dosseh A.R., Byabamazima C.R., Ahmed H.J., Pattamadilok S., Zhang Y., Gacic-Dobo M., Strebel P.M., Goodson J.L. Global Measles and Rubella Laboratory Network Support for Elimination Goals, 2010–2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016 May 6; 65(17): 438–42. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6517a3
3. Measles virus nomenclature update: 2012. *Wkly Epidemiol Rec*. 2012 Mar 2; 87(9): 73–81. English, French. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/WER8709
4. Expanded Programme on Immunization (EPI). Standardization of the nomenclature for describing the genetic characteristics of wild-type measles viruses. *Wkly Epidemiol Rec*. 1998 Aug 28; 73(35): 265–9. English, French. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/WER7335
5. The role of extended and whole genome sequencing for tracking transmission of measles and rubella viruses: report from the Global Measles and Rubella laboratory Network meeting, 2017. *Weekly Epidemiological Record*, 2018, 93(6): 55–59. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/WER9306
6. Kremer J.R., Fack F., Olinger C.M., Mulders M.N., Muller C.P. Measles virus genotyping by nucleotide-specific multiplex PCR. *J Clin Microbiol*. 2004 Jul; 42(7): 3017–22. https://doi.org/10.1128/JCM.42.7.3017-3022.2004
7. Tran T., Kostecki R., Catton M., Druce J. Utility of a Stressed Single Nucleotide Polymorphism (SNP) Real-Time PCR Assay for Rapid Identification of Measles Vaccine Strains in Patient Samples. *J Clin Microbiol*. 2018 Jul 26; 56(8): e00360–18. https://doi.org/10.1128/JCM.00360-18
8. Roy F., Mendoza L., Hiebert J., McNall R.J., Bankamp B., Connolly S., Lüdde A., Friedrich N., Mankertz A., Rota P.A., Severini A.

Rapid Identification of Measles Virus Vaccine Genotype by Real-Time PCR. *J Clin Microbiol*. 2017 Mar; 55(3): 735–743. https://doi.org/10.1128/JCM.01879-16
9. MeaNS2: Measles Virus Nucleotide Surveillance. Available at: https://who-gmrln.org/means2
10. International Committee on Taxonomy of Viruses: ICTV. Official Taxonomic Resources. Available at: https://ictv.global/taxonomy/taxondetails?taxnode_id=202201616
11. ViralZone: a knowledge resource to understand virus diversity. Hulo C, de Castro E, Masson P, Bougueleret L, Bairoch A, Xenarios I, Le Mercier P. *Nucleic Acids Res*. 2011 Jan; 39: D576–82. Available at: https://viralzone.expasy.org/
12. de Swart R.L., Yüksel S., Osterhaus A.D. Relative contributions of measles virus hemagglutinin- and fusion protein-specific serum antibodies to virus neutralization. *J Virol*. 2005 Sep; 79(17): 11547–51. https://doi.org/10.1128/JVI.79.17.11547-11551.2005
13. WHO immunological basis for immunization series: module 7: measles: update 2020. Available at: https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241516655
14. Shu Y., Habchi J., Costanzo S., Padilla A., Brunel J., Gerlier D., Oglesbee M., Longhi S. Plasticity in structural and functional interactions between the phosphoprotein and nucleoprotein of measles virus. *J Biol Chem*. 2012 Apr 6; 287(15): 11951–67. https://doi.org/10.1074/jbc.M111.333088
15. Riddell M.A., Rota J.S., Rota P.A. Review of the temporal and geographical distribution of measles virus genotypes in the prevaccine and postvaccine eras. *Virol J*. 2005 Nov 22; 2: 87. https://doi.org/10.1186/1743-422X-2-87
16. Kühne M., Brown D.W., Jin L. Genetic variability of measles virus in acute and persistent infections. *Infect Genet Evol*. 2006 Jul; 6(4): 269–76. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2005.08.003
17. Nomenclature for describing the genetic characteristics of wild-type measles viruses (update). *Wkly Epidemiol Rec*. 2001 Aug 17; 76(33): 249–51. English, French. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/WER7633
18. Shulga S.V., Tsvirkun O.V., Tikhonova N.T., Chekhlyaeva T.S., Gerasimova A.G., Mamaeva T.A. et al. Methodological recommendations MP 3.1.2.0135–18. Genetic monitoring of the circulation of measles and rubella viruses. Moscow; 2019. Available at: https://pdf.standartgost.ru/catalog/Data2/1/4293730/4293730377.pdf (In Russ.)
19. Update of the nomenclature for describing the genetic characteristics of wild-type measles viruses: new genotypes and reference strains. *Wkly Epidemiol Rec*. 2003 Jul 4; 78(27): 229–32. English, French. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/WER7827
20. WHO. New genotype of measles virus and update on global distribution of measles genotypes. *Wkly Epidemiol Rec*. 2005 Oct 7; 80(40): 347–51. English, French. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/WER8040
21. Global distribution of measles and rubella genotypes--update. *Wkly Epidemiol Rec*. 2006 Dec 15; 81 (51/52): 474–9. English, French. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/WER8151
22. Genetic diversity of wild-type measles viruses and the global measles nucleotide surveillance database (MeaNS). *Wkly Epidemiol Rec*. 2015 Jul 24; 90(30): 373–80. English, French. Available at: https://www.who.int/publications/i/item/WER9030
23. Ignatyev G.M, Atrasheuskaya E.V., Sukhanova L.L. et al. Molecular genetic analysis of the strain Leningrad-16 used for the production of measles vaccine. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii, i Immunobiologii*. 2020; 97(2): 182–189. https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-2-182-189 (In Russ.)
24. Parks C.L., Lerch R.A., Walpita P., Wang H.P., Sidhu M.S., Udem S.A. Analysis of the noncoding regions of measles virus strains in the Edmonston vaccine lineage. *J Virol*. 2001 Jan; 75(2): 921–33. https://doi.org/10.1128/JVI.75.2.921-933.2001
25. Parks C.L., Lerch R.A., Walpita P., Wang H.P., Sidhu M.S., Udem S.A. Comparison of predicted amino acid sequences of measles virus strains in the Edmonston vaccine lineage. *J Virol*. 2001 Jan; 75(2): 910–20. https://doi.org/10.1128/JVI.75.2.910-920.2001
26. Waku-Kouomou D., Freymuth F., du Châtelet I.P., Wild T.F., Horvat B. Co-circulation of multiple measles virus genotypes during an epidemic in France in 2008. *J Med Virol*. 2010 May; 82(6): 1033–43. https://doi.org/10.1002/jmv.21766
27. Mortamet G., Dina J., Freymuth F., Guillois B., Vabret A. Measles in France. *Arch. Pediatr*. 2012; 19(11): 1269–72. https://doi.org/10.1016/j.arcped.2012.08.006 (in French)
28. Kouomou D.W., Nerrienet E., Mfoupouendoun J., Tene G., Whittle H., Wild T.F. Measles virus strains circulating in Central and West Africa: Geographical distribution of two B3 genotypes. *J Med Virol*. 2002 Nov; 68(3): 433–40. https://doi.org/10.1002/jmv.10222
29. Haddad-Boubaker S., Rezq M., Smeo M.N., Ben Yahia A., Abudher A., Slim A., Ben Ghorbel M., Ahmed H., Rota P., Triki H. Genetic characterization of clade B measles viruses isolated in Tunisia and Libya 2002-2009 and a proposed new subtype within the B3 genotype. *Virus Res*. 2010 Nov; 153(2): 258–64. https://doi.org/10.1016/j.virusres.2010.08.011
30. Takahashi M., Nakayama T., Kashiwagi Y., Takami T., Sonoda S., Yamanaka T., Ochiai H., Ihara T., Tajima T. Single genotype of measles virus is dominant whereas several genotypes of mumps virus are co-circulating. *J Med Virol*. 2000 Oct; 62(2): 278–85.
31. Mosquera M.M., Ory F., Echevarría J.E. Measles virus genotype circulation in Spain after implementation of the national measles elimination plan 2001-2003. *J Med Virol*. 2005 Jan; 75(1): 137–46. https://doi.org/10.1002/jmv.20248
32. de Swart R.L., Yüksel S., Langerijs C.N., Muller C.P., Osterhaus A. Depletion of measles virus glycoprotein-specific antibodies from human sera reveals genotype-specific neutralizing antibodies. *J Gen Virol*. 2009 Dec; 90(Pt 12): 2982–2989. https://doi.org/10.1099/vir.0.014944-0
33. Santibanez S., Heider A., Gerike E., Agafonov A., Schreier E. Genotyping of measles virus isolates from central Europe and Russia. *J Med Virol*. 1999 Jul; 58(3): 313–20
34. Lam T., Ranjan R., Newark K., Surana S., Bhangu N., Lazenbury A., et al. A recent surge of fulminant and early onset subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) in the United Kingdom: An emergence in a time of measles. *Eur. J. Paediatr. Neurol*. 2021; 34: 4–49. https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2021.07.006
35. Junker A., Wozniak J., Voigt D., Scheidt U., Antel J., Wegner C., et al. Extensive subpial cortical demyelination is specific to multiple sclerosis. *Brain Pathol*. 2020; 30(3): 641–52. https://doi.org/10.1111/bpa.12813
36. Jin L., Beard S., Hunjan R., Brown D.W., Miller E. Characterization of measles virus strains causing SSPE: a study of 11 cases. *J Neurovirol*. 2002 Aug; 8(4): 335–44. https://doi.org/10.1080/13550280290100752
37. Riddell M.A., Moss W.J., Hauer D., Monze M., Griffin D.E. Slow clearance of measles virus RNA after acute infection. *J Clin Virol*. 2007 Aug; 39(4): 312–7. https://doi.org/10.1016/j.jcv.2007.05.006
38. Cheng W.Y., Lee L., Rota P.A., Yang D.C. Molecular evolution of measles viruses circulated in Taiwan 1992-2008. *Virol J*. 2009 Dec 10; 6: 219. https://doi.org/10.1186/1743-422X-6-219
39. Atrasheuskaya A.V., Kulak M.V., Neverov A.A., Rubin S., Ignatyev G.M. Measles cases in highly vaccinated population of Novosibirsk, Russia, 2000-2005. *Vaccine*. 2008 Apr 16; 26(17): 2111–8. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.02.028
40. Riddell M.A., Rota J.S., Rota P.A. Review of the temporal and geographical distribution of measles virus genotypes in the prevaccine and postvaccine eras. *Virol J*. 2005 Nov 22; 2: 87. https://doi.org/10.1186/1743-422X-2-87
41. Zhang Y., Ding Z., Wang H., Li L., Pang Y., Brown K.E., Xu S., Zhu Z., Rota P.A., Featherstone D., Xu W. New measles virus genotype associated with outbreak, China. *Emerg Infect Dis*. 2010 Jun; 16(6): 943–7. https://doi.org/10.3201/eid1606.100089
42. Horm S.V., Dumas C., Svay S., Feldon K., Reynes J.M. Genetic characterization of wild-type measles viruses in Cambodia. *Virus Res*. 2003 Nov;97(1):31-7. doi: 10.1016/s0168-1702(03)00219-3
43. Pattamadilok S., Incomserb P., Primsirikunawut A., Lukebua A., Rota P.A., Sawanpanyalert P. Genetic characterization of measles viruses that circulated in Thailand from 1998 to 2008. *J Med Virol*. 2012 May; 84(5): 804–13. https://doi.org/10.1002/jmv.23249
44. Tipples G.A., Gray M., Garbutt M., Rota P.A. Canadian Measles Surveillance Program. Genotyping of measles virus in Canada: 1979-2002. *J Infect Dis*. 2004 May 1; 189 Suppl 1: S171–6. https://doi.org/10.1086/377716
45. Kokotas S.N., Bolanaki E., Sgouras D., et al. Cocirculation of genotypes D4 and D6 in Greece during the 2005 to 2006 measles epidemic. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008 Sep; 62(1): 58–66. https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2008.06.001. Epub 2008 Jul 14
46. Shulga S.V., Tikhonova N.T., Naumova M.A. et al. Changes in the spectrum of circulating virus genotypes as an indicator of elimination of indigenous measles in Russia. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika*. 2009; 4: 4–9. (In Russ.)
47. Vaidya S.R., Chowdhury D.T. Measles virus genotypes circulating in India, 2011-2015. *J Med Virol.* 2017 May; 89(5): 753–758. https://doi.org/10.1002/jmv.24702

48. Zhuravleva Y.N., Lugovcev V.Y., Voronina O.L. et al. Genetic analysis of wild strains of measles virus isolated in the European part of the Russian Federation. Voprosy virusologii. *Вопросы вирусологии*. 2003; 48(4): 29–35. (In Russ.)
49. Santibanez S., Tischer A., Heider A., et al. Rapid replacement of endemic measles virus genotypes. *J Gen Virol*. 2002 Nov; 83(Pt 11): 2699–2708. https://doi.org/10.1099/0022-1317-83-11-2699
50. Zhang Y., Zhu Z., Rota P.A., et al. Molecular epidemiology of measles viruses in China, 1995-2003. *Virol J.* 2007 Feb 5; 4: 14. https://doi.org/10.1186/1743-422X-4-14
51. Cheng W.Y., Wang H.C., Wu H.S., et al. Measles surveillance in Taiwan, 2012-2014: Changing epidemiology, immune response, and circulating genotypes. *J Med Virol*. 2016 May; 88(5): 746–53. https://doi.org/10.1002/jmv.24392
52. Kremer J.R., Nguyen G.H., Shulga S.V., et al. Genotyping of recent measles virus strains from Russia and Vietnam by nucleotide-specific multiplex PCR. *J Med Virol*. 2007 Jul; 79(7): 987–94. https://doi.org/10.1002/jmv.20827
53. Rota P.A., Liffick S.L., Rota J.S., Katz R.S., Redd S., Papania M., Bellini W.J. Molecular epidemiology of measles viruses in the United States, 1997-2001. *Emerg Infect Dis*. 2002 Sep; 8(9): 902–8. https://doi.org/10.3201/eid0809.020206
54. WHO EpiBrief: a report on the epidemiology of selected vaccine-preventable diseases in the European Region: No. 1/2022. Available at: https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2022-6771-46537-67504
55. WHO EpiBrief: a report on the epidemiology of selected vaccine-preventable diseases in the European Region: No. 1/2023. Available at: https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2023-7691-47458-69761
56. A monthly summary of the epidemiological data on selected vaccine-preventable diseases in the WHO European Region. Available at: https://www.who.int/europe/publications/m/item/epidata-5-2023

Информация об авторах:

Рубальская Татьяна Сергеевна✉ – руководитель лаборатории прикладной иммунохимии ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия. E-mail: rubalskaia@gabrich.ru; https://orcid.org/0000-0003-0838-7353

Ерохов Денис Вадимович – научный сотрудник лаборатории прикладной иммунохимии ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия. E-mail: erokhovdenis@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-7163-7840

Жердева Полина Евгеньевна – младший научный сотрудник лаборатории прикладной иммунохимии ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия. E-mail: polya-zherdeva@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-7635-4353

Мамаева Тамара Алексеевна – канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории прикладной иммунохимии ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия. E-mail: 4522826@bk.ru; https://orcid.org/0000-0002-2320-1062

Тихонова Нина Тимофеевна – профессор, д-р биол. наук, главный научный сотрудник лаборатории цитокинов ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия. E-mail: tikhmail@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-8762-4355

Участие авторов: Рубальская Т.С. – сбор, анализ и интерпретация данных литературы, подготовка текста статьи, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; Ерохов Д.В. – анализ базы данных генетической информации; Жердева П.Е. – анализ базы данных генетической информации; Мамаева Т.А. – редакция текста статьи; Тихонова Н.Т. – утверждение окончательного варианта статьи для публикации, общее руководство.

Поступила 15.08.2023
Принята в печать 02.10.2023
Опубликована 31.10.2023

Information about the authors:

Tatiana S. Rubalskaia✉ **–** head of applied immunochemistry laboratory G.N. Gabrichevsky, research institute of epidemiology and microbiology Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russia. E-mail: rubalskaia@gabrich.ru; https://orcid.org/0000-0003-0838-7353

Denis V. Erokhov – Researcher of applied immunochemistry laboratory G.N. Gabrichevsky Moscow research institute of epidemiology and microbiology Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russia. E-mail: erokhovdenis@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-7163-7840

Polina E. Zherdeva – junior researcher of applied immunochemistry laboratory G.N. Gabrichevsky Moscow research institute of epidemiology and microbiology Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russia. E-mail: polya-zherdeva@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-7635-4353

Tamara A. Mamaeva – Ph.D. (Biol.), Lead researcher of applied immunochemistry laboratory G.N. Gabrichevsky, research institute of epidemiology and microbiology Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russia. E-mail: 4522826@bk.ru; https://orcid.org/0000-0002-2320-1062

Nina T. Tikhonova – Professor, Dr.Sci. (Biol.), Chief researcher of cytokines laboratory G.N. Gabrichevsky, research institute of epidemiology and microbiology Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing Moscow, Moscow, Russia. E-mail: tikhmail@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-8762-4355

Contribution: Rubalskaia T.S. – collection, analysis, and interpretation of the literature data, preparing of the text, final approval of the article for publication; Erokhov D.V. – analysis of genetic databases; Zherdeva P.E. – analysis of genetic databases; Mamaeva T.A. – text editing; Tikhonova N.T. – overall leadership, final article approval for publication.

Received 15 August 2023
Accepted 02 October 2023
Published 31 October 2023