

Н.А.Новикова¹, Т.А.Сашина¹, Л.А.Солнцев¹, Н.В.Епифанова¹,
А.Ю.Кашников¹, Л.В.Погодина², И.Н.Окунь², О.Н.Княгина²

ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В НИЖНЕМ НОВГОРОДЕ В ПРЕДВАКЦИНАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

¹Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н.Блохиной, ²Управление Роспотребнадзора по Нижегородской области, Нижний Новгород

Цель. Изучение проявлений эпидемического процесса ротавирусной инфекции в Нижнем Новгороде в предвакцинальный период для оценки возможного влияния на уровень заболеваемости инфекцией начавшегося на территории РФ применения ротавирусной вакцины. **Материалы и методы.** Проанализированы сведения о заболеваемости ротавирусной инфекцией в Нижнем Новгороде за двенадцатилетний период (2005 — 2016 гг.), ее возрастное и сезонное распределение. Проведено генотипирование ротавирусов с использованием мультиплексной ПЦР и частичного секвенирования генов VP4 и VP7. **Результаты.** Показано, что заболеваемость РВИ в Нижнем Новгороде в условиях отсутствия применения средств специфической профилактики находится на среднем уровне, многолетняя динамика заболеваемости отражает динамику общероссийского показателя. Сезон 2015 — 2016 гг. характеризовался интенсификацией эпидемического процесса в возрастных группах организованных детей 3 — 6 и 7 — 14 лет и взрослых. Сезонная надбавка включала декабрь-май, сезонные максимумы заболеваемости в разных возрастных группах приходились на разные месяцы. Генетическая структура нижегородской популяции РВ-А в это время была представлена 10 типами с доминированием G9P[8] (44,4%). **Заключение.** Рост заболеваемости РВИ в Нижнем Новгороде в 2005 — 2016 гг. и изменения в возрастных и сезонных проявлениях инфекции проходили в условиях смены доминирующего генотипа РВ-А (G4P[8] на G9P[8]).

Журн. микробиол., 2017, № 5, С. 46—52

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, эпидемический процесс, ротавирусы группы А, генотипирование

Н.А.Новикова¹, Т.А.Сашина¹, Л.А.Солнцев¹, Н.В.Епифанова¹,
А.Ю.Кашников¹, Л.В.Погодина², И.Н.Окунь², О.Н.Княгина²

MANIFESTATIONS OF EPIDEMIC PROCESS OF ROTAVIRUS INFECTION IN NIZHNY NOVGOROD IN PRE-VACCINATION PERIOD

¹Blokhina Nizhny Novgorod Research Institute of Epidemiology and Microbiology, ²Administration of Rosпотребнадзор in Nizhny Novgorod Region, Nizhny Novgorod, Russia

Aim. Study the manifestations of epidemic process of rotavirus infection in Nizhny Novgorod in pre-vaccination period to evaluate the possible effect on morbidity for the rotavirus vaccine application introduction. **Materials and methods.** Rotavirus morbidity data were analyzed for the 12-year period (2005 — 2016), as well as its age and season distribution. Rotavirus genotyping was carried out using multiplex PCR and partial sequencing of VP4 and VP7 genes. **Results.** RVI morbidity in Nizhny Novgorod was shown to be at a moderate level when specific prophylaxis was not applied, multi-year dynamics for morbidity reflects the all-Russian state. 2015 — 2016 were characterized by intensification of the epidemic process in age groups of organized children (3 — 6 and 7 — 14) and adults. Season increase included December–May, seasonal morbidity maximums in different age groups took place during different months. Genetic structure of Nizhny Novgorod population PV-A during this time was presented by 10 types with G9P[8] (44,4%) dominating. **Conclusion.** Growth of RVI morbidity in Nizhny Novgorod in 2015 — 2016 and changes in age and season manifestations of the infection took place under the condition of change of the dominating genotype PV-A (G4P[8] to G9P[8]).

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2017, No. 5, P. 46—52

Key words: rotavirus infection, epidemic process, group A rotaviruses, genotyping

ВВЕДЕНИЕ

Основным этиологическим агентом тяжелого, требующего госпитализации, гастроэнтерита у младенцев и детей младшего возраста, в развивающихся странах нередко приводящего к летальной дегидратации, являются ротавирусы группы А (РВ-А, сем. Reoviridae, п/сем. Sedoreovirinae, род Rotavirus). Значимость РВ-А в инфекционной кишечной патологии и наносимый экономический ущерб определили необходимость разработки ротавирусных вакцин. В настоящее время в мире разработаны пять живых вакцин, предназначенных для перорального применения. Две из них представлены на мировом рынке — RotaTeq (RV5 — пентавалентная вакцина, включающая реассортанты бычьего ротавируса и ротавируса человека со специфичностью G1, G2, G3, G4, P1[8], Merck Sharp & Dohme corp., США) и Rotarix (RV1 — моновалентная вакцина на основе штамма ротавируса человека G1P[8], GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Бельгия). Три лицензированы регионально — Rotavac (RV9 — моновалентная вакцина на основе штамма 116E, природного реассортанта ротавируса человека и бычьего ротавируса, генотип G9P[11], Bharat Biotech International Limited, Индия), Rotavin-M1 (G1P[8], POLYVAC, Вьетнам) и производимая в Китае вакцина, содержащая реассортанты бараньего ротавируса и ротавируса человека (G10P[12]+G1, G2, G3, G4, Lanzhou Biologicals/Xinkexian Biological Technology) [12, 14].

В апреле 2009 года ВОЗ предоставила рекомендации для глобального внедрения вакцин в национальные программы иммунизации в развивающихся странах по всему миру. Было начато их применение в ряде стран Латинской Америки, Австралии, Азии, Африки и Европы. На декабрь 2016 года вакцинация против ротавирусной инфекции (РВИ) включена в национальные календари прививок в 87 странах [19]. Широкое внедрение вакцинации против РВИ в разных странах не только привело к снижению бремени инфекции, но и определило необходимость изучения типовой структуры ротавирусных популяций до и после введения вакцинации [16, 17].

Россия характеризуется как территория с умеренной активностью циркуляции РВ-А. Показатели заболеваемости РВИ в последние годы колеблются пределах 65,0 — 86,7 на 100 тысяч совокупного населения. Болеют в основном дети в возрасте 1 — 2 года. При этом существуют регионы с необычайно высоким уровнем заболеваемости, связанной с госпитализацией детей в возрасте до 12 месяцев [5].

В октябре 2012 года в нашей стране зарегистрирована вакцина RotaTeq, и в 2014 году вакцинация против ротавирусной инфекции по эпидемическим показаниям введена в национальный календарь прививок [11]. В ряде субъектов РФ, являющихся территориями риска по РВИ, вакцинация детей первого года жизни против ротавирусной инфекции включена в региональный календарь прививок и реализуется в рамках пилотных проектов [10].

Для решения вопроса о целесообразности широкого внедрения вакцинопрофилактики требуется детальное изучение территориальных эпидемиологических особенностей инфекции и установление типовой структуры популяции ротавирусов в довакцинальный период. В Нижнем Новгороде в 2014 — 2016 гг. вакцинированы 294 ребенка, и охват вакцинацией будет расширяться. В связи с этим, назрела необходимость установления базовых парамет-

ров проявлений эпидемического процесса РВИ и анализа типовой структуры нижегородской популяции ротавирусов на современном этапе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ многолетних данных заболеваемости острой кишечной инфекцией (ОКИ) и ротавирусной инфекцией проводили на основе данных формы № 2 Федерального статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за период с 2005 по 2016 гг. в Нижнем Новгороде и РФ.

Сезонность РВИ оценивали по датам начала заболевания госпитализированных в Нижнем Новгороде детей с использованием относительного показателя (% от общего количества положительных проб).

Материалом для изучения типовой структуры нижегородской популяции ротавируса служили образцы фекалий 7190 детей в возрасте до 17 лет, госпитализированных с ОКИ в инфекционный стационар города Нижнего Новгорода в изучаемый период времени. Обнаружение РНК ротавируса проводили методами электрофореза в ПААГ и ОТ-ПЦР, как описано ранее [3, 4].

Все образцы фекалий, содержащие РНК ротавируса, использовали для определения G- и [P]-типа методом мультиплексной ПЦР с помощью набора типоспецифических праймеров для идентификации генотипов G1-G4, G9 и P[4], P[6], P[9], предложенных ранее [3, 4, 8]. Праймеры синтезировали в ООО «Синтол» (Москва). Устанавливали первичную структуру фрагментов кДНК генов VP7 и VP4 в автоматическом режиме с использованием генетического анализатора Beckman Coulter SEQ8000 и набора реагентов DTCS Quick Start Kit («Beckman Coulter», США), согласно рекомендациям производителя.

Нуклеотидные последовательности фрагментов кДНК анализировали с использованием веб-инструмента для генотипирования ротавирусов A RotaC [<http://rotac.regatools.be/>] и интернет-ресурса BLAST [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/>] для идентификации близкородственных штаммов ротавирусов человека. Выборки нуклеотидных последовательностей анализировали с помощью программ BEAUti 1.8.2 и BEAST 1.8.2 [15]. На основе полученных наборов данных в программе TreeAnnotator 1.8.2 строили филогенетическое дерево и визуализировали его в программе FigTree 1.4.2. Идентификационные номера GenBank штаммов показаны на филогенетическом дереве. Статистическую обработку данных проводили с использованием критерия χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ

На территории Нижнего Новгорода ежегодно регистрируется до 4 — 5 тысяч случаев острых кишечных инфекций, где доля ОКИ установленной этиологии (ОКИ+) составляет в среднем 25,0% (23,0 — 31,0% в разные годы). В структуре ОКИ+ основное место занимает ротавирусная инфекция, доля которой по многолетним данным колеблется в пределах 62,5 — 72,9% (в среднем 67,0%).

По среднемноголетним данным (2005 — 2016 гг.) показатель регистрируемой заболеваемости РВИ в Нижнем Новгороде составил $57,0 \pm 3,5$ на 100 тыс. населения. Анализ динамики данных показал, что с 2005 г. на территории Нижнего Новгорода наблюдается выраженная тенденция роста заболеваемости РВИ ($R^2=0,8561$). За анализируемый период времени показатель заболеваемости совокупного населения вырос в 16,0 раз. Многолетняя динамика заболеваемости отражает таковую в целом по России.

В динамике заболеваемости РВИ можно выделить три периода: 2005 — 2009 гг. — период роста заболеваемости, 2009 — 2014 гг. — период стабилизации заболеваемости на уровне 57,8 — 75,9 (72,7±3,5) на 100 тыс. населения, 2015 — 2016 гг. — период наметившегося роста заболеваемости РВИ (Тпр.=+17,6). В 2016 г. частота обнаружения РВ-А у детей, госпитализированных с ОКИ, составила 29,0%, а показатель достиг значения 86,5 на 100 тыс. населения, что соотносится с общероссийским показателем (83,3) и свидетельствует о среднем уровне заболеваемости РВИ в Нижнем Новгороде.

По среднемноголетним данным в Нижнем Новгороде в изучаемый период времени РВИ болело население всех возрастных групп, среди которого на долю детей в возрасте до 14 лет пришлось 98,5%. Среднемноголетний показатель заболеваемости детей (537,3±18,4) превысил показатель заболеваемости взрослого населения более, чем в 50 раз. Распределение заболевших по возрастным группам было следующим: до 1 года — 20%, 1 — 2 года — 51%, 3 — 6 лет — 23 %, 7 — 14 лет — 4%, старше 15 лет — 2%. Активность эпидемического процесса РВИ на территории Нижнего Новгорода, как и на других территориях страны, поддерживалась неорганизованными детьми в возрасте до двух лет. Среднемноголетний показатель заболеваемости детей до года составил 1404,3±87,2, в группе 1 — 2 года — 1853,7±73,4 на 100 тыс. детей данных возрастных групп.

Динамика заболеваемости РВИ в этих возрастных группах до 2016 года отражала общую тенденцию роста показателя по совокупному населению. Однако в 2016 году было зарегистрировано статистически значимое снижение числа заболевших детей в возрасте до 1 года ($p=0,009$) и 1 — 2 года ($p=0,008$). В это время крайне неблагоприятная ситуация по заболеваемости РВИ сложилась в возрастных группах 3 — 6 лет (при этом увеличение было связано в определяющей мере с организованными детьми) и 7 — 14 лет, где число заболевших детей статистически значимо увеличилось ($p=0,005$; $p=0,008$), а показатель заболеваемости вырос в 1,2 и 1,8 раза соответственно. Также, более чем в 3 раза, в 2015 и 2016 гг. увеличилось число заболевших взрослых.

Анализ типовой для Нижнего Новгорода помесечной динамики заболеваемости РВИ совокупного населения за период 2005 — 2015 гг. показал наличие сезонных проявлений РВИ, характерных для северных широт с умеренным климатом. Случаи инфекции регистрировались круглогодично, с наименьшими значениями в августе. Число случаев заболеваний, превышающее верхний предел круглогодичной заболеваемости, регистрировалось с января по май, месяцами максимальной заболеваемости были март и апрель. Активизация эпидемического процесса РВИ в холодные месяцы была характерной для всех возрастных групп населения.

По сравнению с предыдущим периодом сезон 2015 — 2016 гг. имел свои особенности — начало подъема заболеваемости и пиковые месяцы различались в разных возрастных группах детей. Начало сезонного подъема заболеваемости РВИ пришлось на декабрь и было связано с организованными детьми 3 — 6 лет. В январе к ним присоединились дети в возрасте 1 — 2 года, а затем, приблизительно через 2 недели, дети первого года жизни. Сезонные максимумы заболеваемости РВИ в этих возрастных группах также пришлось на апрель. Помесячное распределение случаев РВИ в возрастной группе детей 7 — 14 лет имело два пика. Первый пик пришелся на январь, в феврале число случаев госпитализации с РВИ упало, но резко возросло в марте. Подобная динамика наблюдалась и в возрастной группе детей 3 — 6 лет, что по, всей вероятности, может быть связано с разобщением организованных детей в период зимних

каникул. Максимум регистрации РВИ среди школьников пришелся на апрель и май.

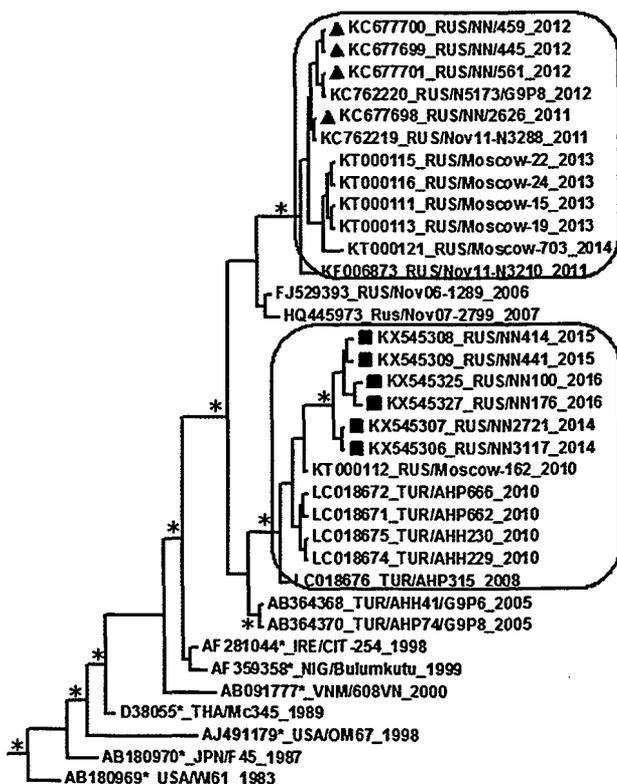
Ранее нами было показано, что в период 1997 — 2005 гг. на территории Нижнего Новгорода на фоне циркуляции РВ-А восьми типов доминировал G1P[8] (77,0%) [9]. В 2005 — 2012 гг. популяция ротавируса также была представлена 8 типами вируса, но уже с доминированием G4P[8] (64,5%) [4]. Анализ типового состава нижегородской популяции ротавируса в 2012 — 2016 гг. показал циркуляцию РВ-А десяти генотипов: G4P[8] — 47,4%; G9P[8] — 26,0%; G1P[8] — 15,5%; G2P[4] — 4,8%; GxP[8] — 4,5%; G3P[9] — 1,8%; G1P[9], G4P[9], G6P[9], G9P[9] — в сумме 1,8%. При этом следует отметить, что до 2015 года доля G4P[8] в популяции составляла 57,0%. В сезон 2015 — 2016 гг. доминирующим стал генотип G9P[8] (44,4%), доля G4P[8] снизилась до 27,9%, на третьем месте находился G1P[8] — 14,3%, G2P[4] — 3,5%, другие генотипы составили 9,9%, G3P[8] не обнаружен.

Первые случаи РВИ, вызванной ротавирусом генотипа G9P[8] на территории Нижнего Новгорода, были зафиксированы весной 2011 года. В сезон 2011 — 2012 гг. доля генотипа G9P[8] в популяции ротавируса составила 30,0% [3]. В сезон 2013 — 2014 гг. этот вариант вируса обнаруживался в единичных случаях, но в 2014 — 2015 гг. РВ G9P[8] вновь стали выявляться чаще, достигнув в начале сезона 2016 — 2017 гг. 70% в долевом распределении генотипов.

Филогенетический анализ, проведенный на основе гена VP7, показал, что штаммы генотипа G9P[8], выявленные в Нижнем Новгороде в 2011 — 2012 гг., группировались внутри сублинии G9-III_d с европейскими и другими российскими РВ-А (Москва, 2013 г.; Новосибирск, 2011 — 2012 гг.). Варианты РВ-А G9P[8], активно циркулировавшие в 2014 — 2016 гг., образовали отдельный кластер в пределах данной линии с ротавирусами, циркулировавшими в 2008 — 2010 гг. в Турции (рис.).

ОБСУЖДЕНИЕ

В работе проведено изучение проявлений эпидемического процесса РВИ в период 2005 — 2016 гг. на территории Нижнего Новгорода в сопоставлении с данными об изменениях в типовой структуре популяции ротавируса. Показано,



Филогенетическое дерево, построенное на основе нуклеотидных последовательностей фрагмента гена VP7 штаммов ротавируса генотипа G9P[8].

* Группы с апостериорной вероятностью узла выше 0,95, NN — Нижний Новгород; названия стран указаны по трехбуквенному коду ISO-3166-1.

что доля РВ-А в структуре ОКИ установленной этиологии колебалась в пределах 62,5 — 72,9% (в среднем 67%). По данному показателю наблюдается существенный разброс на разных территориях РФ. Так, в Москве доля РВИ в структуре ОКИ+ колебалась в разные годы от 53,2 до 82,6% (2004 — 2014 гг.) [13], в Оренбургской области достигала 44% и имела тенденцию к росту (2007 — 2011 гг.) [2], в Ачинске Красноярского края в 2015 г. составила 88% [6].

Следует отметить, что на фоне неравномерного распределения заболеваемости РВИ по территориям РФ во многих субъектах в последние годы также наблюдается рост числа зарегистрированных случаев РВИ [1]. Существует мнение, что рост заболеваемости связан с улучшением качества диагностики [18]. Очевидно, что пристальное внимание к инфекции, разработка нормативно-методических документов и внедрение в практику современных высокочувствительных и стандартизированных диагностических тест-систем внесли свой вклад в увеличение регистрируемых показателей заболеваемости РВИ на первых этапах совершенствования эпидемиологического надзора за инфекцией, в том числе и на территории Нижнего Новгорода (период 2005 — 2009 гг.). Затем, после периода стабилизации (2010 — 2014 гг.) заболеваемости на среднероссийском уровне вновь наметился ее рост. Поскольку в последние годы в Нижнем Новгороде не произошло каких-либо существенных изменений в качестве лабораторной диагностики, мы предположили, что одной из возможных причин роста заболеваемости РВИ является типовая перестройка в популяции возбудителя.

В период 2015 — 2016 гг. в нижегородской популяции произошло перераспределение типов РВ-А — доминирующее положение заняли штаммы генотипа G9P[8], второе и третье место соответственно пришлось на G4P[8] и G1P[8]. Доминирующий вариант РВ-А G9P[8] проявил генетическое родство со штаммами из Турции и филогенетически отличался от общеевропейского варианта сезона 2011 — 2012 гг.

Смена доминирующего типа ротавируса на территории Нижнего Новгорода сопровождалась ростом заболеваемости РВИ организованных детей, посещающих дошкольные учреждения и школу, и взрослого населения, а также увеличением продолжительности периода сезонного подъема заболеваемости. Антиген VP7-G9 является новым для Нижнего Новгорода, и население не имеет к нему иммунитета. Это позволило вирусу распространяться не только среди детей первых лет жизни, но и среди неиммунных старших детей и взрослых, что и привело к росту заболеваемости РВИ в 2015 — 2016 гг. Можно предположить, что активность циркуляции ротавируса G9P[8] на территории Нижнего Новгорода и других территориях РФ будет сохраняться.

В России ротавирус генотипа G9P[8] в период 2011 — 2013 гг. был выявлен в восьми городах России, общая доля за два сезона составила 4,9 % [18]. В апреле—мае 2013 года доля G9P[8] среди ротавирусов, выявленных у госпитализированных детей в Москве, повысилась до 30% [7]. Идентификация на конкретных территориях РФ РВ-А G9P[8] типа имеет научно-практическое значение в плане оценки эффективности применения лицензированной на территории России вакцины, в составе которой отсутствует антиген G9.

Таким образом, при анализе проявлений эпидемического процесса РВИ в Нижнем Новгороде (2005 — 2016 гг.) в условиях отсутствия вакцинного давления показано три периода его развития, один из которых (предвакцинальный, 2015 — 2016 гг.) характеризовался ростом заболеваемости и изменениями в возрастных и сезонных проявлениях инфекции, которые проходили в условиях смены доминирующего генотипа РВ-А (G4P[8] на G9P[8]).

ЛИТЕРАТУРА

1. Брико Н.И., Миндлина А.Я., Полибин Р.В. Универсальность изменений в проявлениях эпидемического процесса антропонозных инфекций за последние десятилетия. Журн. микробиол. 2015, 5: 17-21.
2. Денисюк Н.Б., Каган Ю.Д. Ротавирусные гастроэнтериты у детей города Оренбурга на этапе подъема заболеваемости. Медицинский альманах. 2012, 3 (22): 64-66.
3. Епифанова Н.В., Морозова О.В., Сашина Т.А., Новикова Н.А. Характеристика ротавируса генотипа G9, выявленного в Нижнем Новгороде в 2011-2012 годах. Медицинский алфавит. Эпидемиология и гигиена. 2013, 4: 23-26.
4. Епифанова Н.В., Сашина Т.А., Новикова Н.А., Морозова О.В., Фомина С.Г., Луковникова Л.Б., Кашников А.Ю. Спектр генотипов ротавирусов, циркулировавших на территории Нижнего Новгорода в 2005-2012 годы. Доминирование генотипа G4P[8]. Медицинский альманах. 2014, 2 (32): 52-57.
5. Лялина Л.В., Данилова М.А., Глушкевич В.А., Федулова А.Г., Афанасьева А.Н. Заболеваемость ротавирусной инфекцией в различных регионах Российской Федерации в довакцинальный период. Якутский медицинский журнал. 2015, 4: 57-60.
6. Мартынова Г.П., Южакова А.Г., Соловьева И.А., Третьяков А.П. Ротавирусная инфекция у детей в Красноярском крае: первые шаги к снижению заболеваемости. Фарматека. 2016, 11 (324): 45-50.
7. Мескина Е.Р., Ушакова А.Ю., Файзулов Е.Б., Бахтояров Г.Н., Киселева В.В. Сравнительная характеристика гастроэнтерита, вызванного ротавирусами генотипов G4P[8] и G9P[8] у детей, госпитализированных в стационар г. Москвы (эпидсезон 2012-2013 гг.). Инфекционные болезни. 2017, 15 (1): 23-28.
8. Новикова Н.А., Епифанова Н.В., Федорова О.Ф. G[P] генотипирование ротавирусов с использованием полимеразной цепной реакции. Методические рекомендации. Утверждены Роспотребнадзором, № 0100/44446-07-34. Нижний Новгород, 2007.
9. Новикова Н.А., Федорова О.Ф., Епифанова Н.В., Чупрова А.Б. G[P]-типы ротавируса группы А и их распространение в Нижнем Новгороде и Дзержинске в 1997-2005 гг. Вопросы вирусологии. 2007, 3: 19-23.
10. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году: Государственный доклад. М., Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016.
11. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям». Система ГАРАНТ. URL: <http://base.garant.ru/70647158/#ixzz4CsLKcLWp> (дата обращения 07.04.2017).
12. Ротавирусные вакцины. Документ по позиции ВОЗ — январь 2013 года. Еженедельный эпидемиологический бюллетень № 5, 2013, 88: 49-64. URL: http://www.portal.pmnch.org/immunization/documents/WHO_PP_Rotavirus_2013_RU.pdf (дата обращения 07.04.2017).
13. Филатов Н.Н., Линок А.В., Файзулов Е.Б. Некоторые особенности проявлений эпидемического процесса при острых кишечных инфекциях в Москве. Журн. микробиол. 2016, 1: 17-21.
14. Bhandari N., Sharma P., Taneja S. et al. Rotavirus Vaccine Development Group. A dose-escalation safety and immunogenicity study of live attenuated oral rotavirus vaccine 116E in infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J. Infect. Dis. 2009, 200 (3): 421-429.
15. Drummond A.J., Suchard M.A., Xie D., Rambaut A. Bayesian phylogenetics with BEAUti and the BEAST 1.7. Mol. Biol. Evol. 2012, 29 (8): 1969-1973.
16. Kirkwood C.D., Roczo-Farkas S. Australian Rotavirus Surveillance Group. Australian Rotavirus Surveillance Program annual report, 2014. Commun. Dis. Intell. Q Rep. 2015, 39 (3): E337-346.
17. Patton J.T. Rotavirus diversity and evolution in the post-vaccine world. Discov Med. 2012, 13 (68): 85-97.
18. Veselova O. A., Podkolzin A.T., Petukhov D. N., Kuleshov K.V., Shipulin G. A. Rotavirus Group A Surveillance and Genotype Distribution in Russian Federation in Seasons 2012-2013. Int. J. Clin. Med. 2014, 7: 407-413.
19. WHO/IVB Database. URL: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/en/ (дата обращения 07.04.2017).

Поступила 25.04.17

Контактная информация: Новикова Надежда Алексеевна, д.б.н., проф., 603950, Нижний Новгород, ул. Малая Ямская, 71, р.т. (831)469-79-12