

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ РИНОВИРУСОВ НА ТЕРРИТОРИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА В 2020–2021 гг.



А.Д. Ксенафонтов¹, М.М. Писарева¹, В.А. Едер¹, Т.Д. Мусаева¹, А.В. Фадеев¹,
А.Б. Комиссаров¹, И.В. Киселева^{1,2}, Д.А. Лиознов^{1,3}

¹ ФГБУ НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБНУ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. *Введение.* Риновирусы — одни из самых распространенных респираторных вирусов. Риновирусы относятся к семейству *Picornoviridae*, роду *Enterovirus*. Они делятся на три вида: А, В, С, на которые приходится 169 типов. Риновирусы преобладают в осенние и весенние периоды, хотя они циркулируют на протяжении практически всего эпидемического сезона. Геном риновирусов представлен одноцепочечной +РНК длиной 7,2 тыс. оснований. Согласно данным литературы, наиболее распространенным видом риновирусов является риновирус А (HRV-A), затем следуют риновирусы С (HRV-C), в меньшей степени распространены риновирусы В (HRV-B). Целью данной работы было исследование генетического разнообразия риновирусов на территории Санкт-Петербурга. *Материалы и методы.* Исследование проводилось на базе лаборатории молекулярной вирусологии вирусологии НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева. Образцы (мазки из носа и ротоглотки) доставляли из Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, Детской городской больницы Св. Ольги и Детской городской клинической больницы № 5 им. Н.Ф. Филатова. Также в работу брались мазки от негоспитализированных пациентов. Исследовались образцы, поступившие с декабря 2020 г. по октябрь 2021 г. Детекция риновирусов проводилась методом ПЦР в режиме реального времени. Генотипирование осуществлялось путем секвенирования методом Сэнгера, с праймерами, разработанными da Costa Souza L. с соавт. (2021). *Результаты.* Согласно данным тотального тестирования, процент положительных на риновирус образцов составляет 3,2% от общего числа. Из них был типирован 71, что составляет 17,03% от положительных на риновирус образцов. Наиболее распространенным оказался HRV-A (55%). Был обнаружен 21 тип данного вида (самый распространенный — HRV-A46 — 13%, n = 5). HRV-B и HRV-C были обнаружены в равном количестве — по 23% (n = 16) каждого вида от общего числа типированных риновирусов. Среди HRV-B обнаружено 8 типов (самый распространенный HRV-B06 — 31%, n = 5), среди HRV-C — 7 типов (самые распространенные типы HRV-C42, HRV-C32 и HRV-C15 — по 19%, n = 3). HRV-A выявлялся в основном у пациентов в возрасте от 18 до 65 лет (57,5%, n = 23). HRV-B выявлен только у взрослых пациентов (100%, n = 16). HRV-C детектирован у детей младше 2-х лет (43,75%, n = 7) и у взрослых в возрасте 18–65 лет (31,25%, n = 5). Иногда HRV-A и HRV-C были ассоциированы с различными синдромами поражения дыхательных путей, такими как острый ринофарингит, ларинготрахеит,

Адрес для переписки:

Ксенафонтов Андрей Дмитриевич
197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 15/17,
ФГБУ НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева Минздрава России.
Тел.: 8 981 763-76-91.
E-mail: ksenandrey@yandex.ru

Contacts:

Andrei D. Ksenafontov
197376, Russian Federation, St. Petersburg, Prof. Popova str., 15/17,
Smorodintsev Research Institute of Influenza.
Phone: +7 981 763-76-91.
E-mail: ksenandrey@yandex.ru

Для цитирования:

Ксенафонтов А.Д., Писарева М.М., Едер В.А., Мусаева Т.Д., Фадеев А.В.,
Комиссаров А.Б., Киселева И.В., Лиознов Д.А. Генетическое
разнообразие риновирусов на территории Санкт-Петербурга
в 2020–2021 гг. // Инфекция и иммунитет. 2023. Т. 13, № 4. С. 743–753.
doi: 10.15789/2220-7619-RGD-15620

Citation:

Ksenafontov A.D., Pisareva M.M., Eder V.A., Musaeva T.D., Fadeev A.V.,
Komissarov A.B., Kiseleva I.V., Lioznov D.A. 2020–2021 rhinovirus genetic
diversity in St. Petersburg // Russian Journal of Infection and Immunity =
Infektsiya i immunitet, 2023, vol. 13, no. 4, pp. 743–753. doi: 10.15789/2220-
7619-RGD-15620

обструктивный бронхит, пневмония. HRV-B был ассоциирован с клиническими проявлениями пневмонии в семи случаях. **Выводы.** На территории Санкт-Петербурга превалирует риновирус вида А. Риновирусы могут быть ассоциированы с различными синдромами поражения дыхательный путей.

Ключевые слова: риновирусы, генетическое разнообразие, виды, типы, ОРВИ, секвенирование.

2020–2021 RHINOVIRUS GENETIC DIVERSITY IN ST. PETERSBURG

Ksenafontov A.D.^a, Pisareva M.M.^a, Eder V.A.^a, Musaeva T.D.^a, Fadeev A.V.^a, Komissarov A.B.^a, Kiseleva I.V.^{a,b}, Lioznov D.A.^{a,c}

^a Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russian Federation

^b Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russian Federation

^c Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Pavlov University), St. Petersburg, Russian Federation

Abstract. Introduction. Rhinoviruses represent one of the most common respiratory viruses and belong to the Picornoviridae family, genus Enterovirus, being divided into three types: A, B, C, which account for 169 types. Rhinoviruses predominate in autumn and spring periods, although they circulate throughout almost entire epidemic season. The rhinovirus genome is represented by a single-stranded 7.2 thousand base-long +RNA. According to the publications, the most common rhinovirus species is rhinovirus A (HRV-A), followed by rhinoviruses C (HRV-C) and finally rhinovirus B (HRV-B). The aim of our study was to define rhinovirus genetic diversity in St. Petersburg. **Materials and methods.** The study was conducted at the Laboratory of Molecular Virology, Smorodintsev Research Institute of Influenza. Samples (smears from the nasopharynx and oropharynx) were delivered from the S.P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital, St. Olga's Children's City Hospital, N.F. Filatov Children's City Clinical Hospital No. 5. Outpatient samples were used as well. Samples received from December 2020 to October 2021 were analyzed. Detection of rhinoviruses was carried out by real-time PCR, typing — by Sanger sequencing, with primers developed by da Costa Souza L. et al. (2021). **Results.** According to total specimen testing, rhinoviruses comprise 3.2% total number of specimens tested. Of these, 71 rhinoviruses were typed, representing 17.03% total number of rhinovirus-positive specimens. The most common was HRV-A (55%), among which 21 types were found (the most common HRV-A46 is 13%, n = 5). HRV-B and HRV-C were found in equal numbers — 23% (n = 16) of each species out of total number of typed rhinoviruses. Among HRV-B, 8 types were found; the most common HRV-B06 comprised 33% (n = 5). Among HRV-C, 7 types were found (the most common types are HRV-C42, HRV-C32 and HRV-C15 — 19% each, n = 3). HRV-A was detected mainly in patients aged 18 to 65 years (57.5%, n = 23). HRV-B was detected only in adult patients (100%, n = 16). HRV-C was detected in children under 2 years of age (43.75%, n = 7) and adults aged 18–65 years (31.25%, n = 5). In some cases, HRV-A and HRV-C were associated with various respiratory tract syndromes such as acute nasopharyngitis, laryngotracheitis, obstructive bronchitis, and pneumonia. HRV-B was related to clinical manifestations of pneumonia in seven cases. **Conclusion.** Rhinovirus type A prevails in St. Petersburg. Rhinoviruses can be associated with diverse respiratory tract syndromes.

Key words: rhinoviruses, genetic diversity, species, types, acute respiratory viral diseases, sequencing.

Введение

Риновирусы являются одними из наиболее распространенных возбудителей острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) негриппозной этиологии [5, 10, 11, 23, 25, 26, 27, 28, 32, 33, 41].

Риновирусы циркулируют на протяжении всего эпидемического сезона ОРВИ (с октября каждого года) с характерным преобладанием в осенний и весенний периоды.

Основными клиническими признаками риновирусной инфекции являются клинические проявления синдромов ринита, риносинусита или ринофарингита (ринорея, заложенность носа, боли в горле, головные боли, недомогание и др.) [6]. Нередко заболевание осложняется острым средним отитом [7]. Также возможно поражение нижних дыхательных путей, например, бронхолит и пневмония [18, 19, 31].

Риновирусы представляют собой безоболочечные, сферические РНК-содержащие вирусы. Согласно классификации Международного комитета по таксономии вирусов, риновирусы относятся к реалму *Riboviria*, семейству *Picornoviridae*, подсемейству *Ensavirinae*, роду *Enterovirus*. Риновирусы делятся на три вида: А, В, С, на которые приходится 169 типов [8, 36], из которых известно 80 типов HRV-A, 32 типа HRV-B и 57 типов HRV-C [8]. Однако есть данные и о 179 типах [1]. В зависимости от рецепторной специфичности риновирусы (HRV) видов А и В подразделяются на основные, рецепторно-специфичные к молекуле клеточной адгезии ICAM-1, и минорные, прикрепляющиеся к рецептору липопротеинов низкой плотности LDLR [13, 15]. Риновирус С (HRV-C) прикрепляется к рецептору CDHR3 [20].

Геном риновирусов представлен одноцепочечной (+)РНК. Его длина составляет примерно

7,2 тыс. оснований [4]. К 5'-концу прикреплен праймерный протеин 5'-VPg. Далее идет не-транслируемая последовательность 5'-UTR. Это наиболее консервативная область генома риновирусов, по ней происходит детекция риновирусов молекулярно-генетическими методами [17].

Классификация риновирусов основана на сходстве в организации генома, свойствах капсида и консервативности первичной последовательности. Риновирусы относятся к HRV-A или HRV-B, если они имеют более чем 70% идентичность аминокислотных последовательностей в областях P1, 2С и 3СD. Видовая классификация основана на последовательностях белка VP1 или VP4/VP2 [35].

Главными причинами высокого разнообразия риновирусов являются накопление нуклеотидных замен вследствие высокой вероятности возникновения ошибок во время работы фермента РНК-зависимой РНК-полимеразы, а также рекомбинация. Наибольшая частота мутаций обнаруживается в участках капсидных белков, образующих поверхностные эпитопы (в основном в регионе VP1). Рекомбинация чаще всего происходит в 5'-UTR (в первую очередь рядом с IRES), реже — в участке, кодирующем неструктурные белки. HRV-A и HRV-C часто рекомбинируют между собой в 5'-UTR и в участке гена протеазы 2А [35].

Мониторинг вирусов-возбудителей ОРВИ в разных странах демонстрирует приблизительно одинаковую картину преобладания в циркуляции риновирусов.

Так, Panning M. с соавт. [34] ретроспективно протестировали образцы, собранные в период со 2 декабря 2019 г. по 28 апреля 2020 г. в институте вирусологии во Фрайбурге (Германия) от пациентов старше 18 лет с признаками респираторного заболевания, и протестировали на респираторные вирусы. Пациенты были набраны из местных исследовательских центров Австрии, Германии, Нидерландов и Швейцарии. Риновирус был обнаружен в 7,2% образцов, и являлся наиболее распространенным респираторным вирусом в исследуемой группе.

Kim D. с соавт. [23] протестировали 1217 образцов из северной Калифорнии на SARS-CoV-2 и другие респираторные вирусы, включая риновирус. Риновирус оказался самым распространенным вирусом как среди образцов, отрицательных на SARS-CoV-2 (12,1% от отрицательных образцов на SARS-CoV-2), так и среди положительных на SARS-CoV-2 (6,9% от образцов, положительных на SARS-CoV-2).

Sominina A. с соавт. [37] протестировали образцы от 3057 пациентов разных возрастных групп из девяти больниц-участников в трех городах России (Санкт-Петербург, Новосибирск и Екатеринбург). Исследование проводилось

с 52-й недели 2018 г. по 20-ю неделю 2019 г. По полученным данным, риновирус являлся вторым по распространенности вирусом негриппозной этиологии (8,2% от общего числа положительных образцов).

В другом исследовании Sominina A. с соавт. [38] представили результаты, полученные в рамках традиционного надзора за гриппом. ПЦР-диагностика проводилась в ФГБУ НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева и в Центре экологии и эпидемиологии гриппа при ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, признанными ВОЗ в качестве национальных центров по гриппу, а также в 57 региональных лабораториях. Период исследования охватывал несколько эпидемических сезонов (с 2015–2016 гг. по 2020–2021 гг.). Согласно представленным данным, риновирус являлся самым распространенным респираторным вирусом негриппозной этиологии во всех исследуемых сезонах, за исключением пандемического вируса SARS-CoV-2 в двух последних сезонах. Процентное соотношение от всех положительных вирусов негриппозной этиологии составляло от 5,4 до 6,8%.

В литературе также имеются данные о распространенности видов риновируса и их соотношении друг с другом. Так, Iwane M.K. с соавт. [16] ретроспективно протестировали на присутствие риновируса 1867 образцов от детей младше 5 лет с острыми респираторными заболеваниями с декабря 2003 г. по апрель 2005 г. в 3 округах США. Контрольную группу составили 784 ребенка, посещавшие клинки в этих округах в период с декабря 2003 г. по март 2004 г. и с октября 2004 г. по апрель 2005 г. HRV-A обнаружен у 8,1% госпитализированных детей старше 1 года и у 2,2% в контрольной группе, HRV-C — в 2,3 и 9,0% случаев соответственно (у детей до 8 месяцев). Среди детей младше 1 года и младше 8 месяцев процентное соотношение HRV-A и HRV-C было схожим в обеих группах (в основной и в контрольной). HRV-B было обнаружено менее 1%.

Lu Q.B. с соавт. [24] протестировали назофарингеальные образцы, собранные в период 2009–2012 гг. в Китае. Среди 223 образцов, положительных на риновирус, HRV-A составлял 54,7%, HRV-B — 5,4% и HRV-C — 39,9%.

Zlateva K.T. с соавт. [42] провели ретроспективный анализ циркуляции риновирусов в 11 европейских странах (3016 образцов) за период с 2007 по 2010 г. Установлено, что HRV-A был наиболее распространенным видом риновируса в Бельгии, Франции, Германии, Италии, Нидерландах, Польше, Словакии, Словении, Испании, Швеции и Великобритании.

Представленные данные свидетельствуют, что самым распространенным риновирусом в разных регионах мира является HRV-A.

Риновирусная инфекция может приводить к серьезным последствиям для здоровья человека, например таким, как астма или хроническая обструктивная болезнь легких [29].

В ретроспективном исследовании Miller E.K. с соавт. [30] было показано, что среди 167 детей, положительных на риновирус, были выявлены дети, находящиеся в группе высокого риска возникновения тяжелых осложнений, таких как астма. В 42% образцах от таких детей был обнаружен HRV-C, а в 23% — HRV-A.

Схожие результаты показывают и Fawcner-Corbett D.W. с соавт. [14]. По данным их исследования, проводившегося в Бразилии с апреля 2008 по март 2010 г., риновирус был обнаружен в 18,7% случаев в образцах от 630 детей возрастом до 5 лет. Обычно риновирус детектировался у детей с бронхолитом, пневмонией, астмой, а также синдромом свистящего дыхания. При этом у детей с астмой и синдромом свистящего дыхания в 23% случаев был обнаружен HRV-C, а HRV-A — в 5%.

В то же время, данные о видовом разнообразии риновирусов в Российской Федерации очень ограничены, в связи с чем изучение их генетической характеристики представляется важным для отечественной науки и практики.

Материалы и методы

В лаборатории молекулярной вирусологии ФГБУ НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России исследовано 13 046 образцов (мазки из носо- и ротоглотки) от больных острыми респираторными инфекциями, госпитализированных в СПб ГБУЗ Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина (n = 11 424), СПб ГБУЗ Детская городская больница Св. Ольги (n = 555), СПб ГБУЗ Детская городская клиническая больница № 5 им. Н.Ф. Филатова (n = 366) в период с декабря 2020 г. по октябрь 2021 г.

Детекцию возбудителей ОРВИ, включая риновирусы, проводили методом ПЦР в режиме реального времени коммерческими наборами «АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL» (Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия) в соответствии с инструкцией производителя. Детекцию вируса гриппа также проводили методом ПЦР в режиме реального времени коммерческими наборами «АмплиСенс® Influenza virus A/B-FL» (Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия) в соответствии с инструкцией произ-

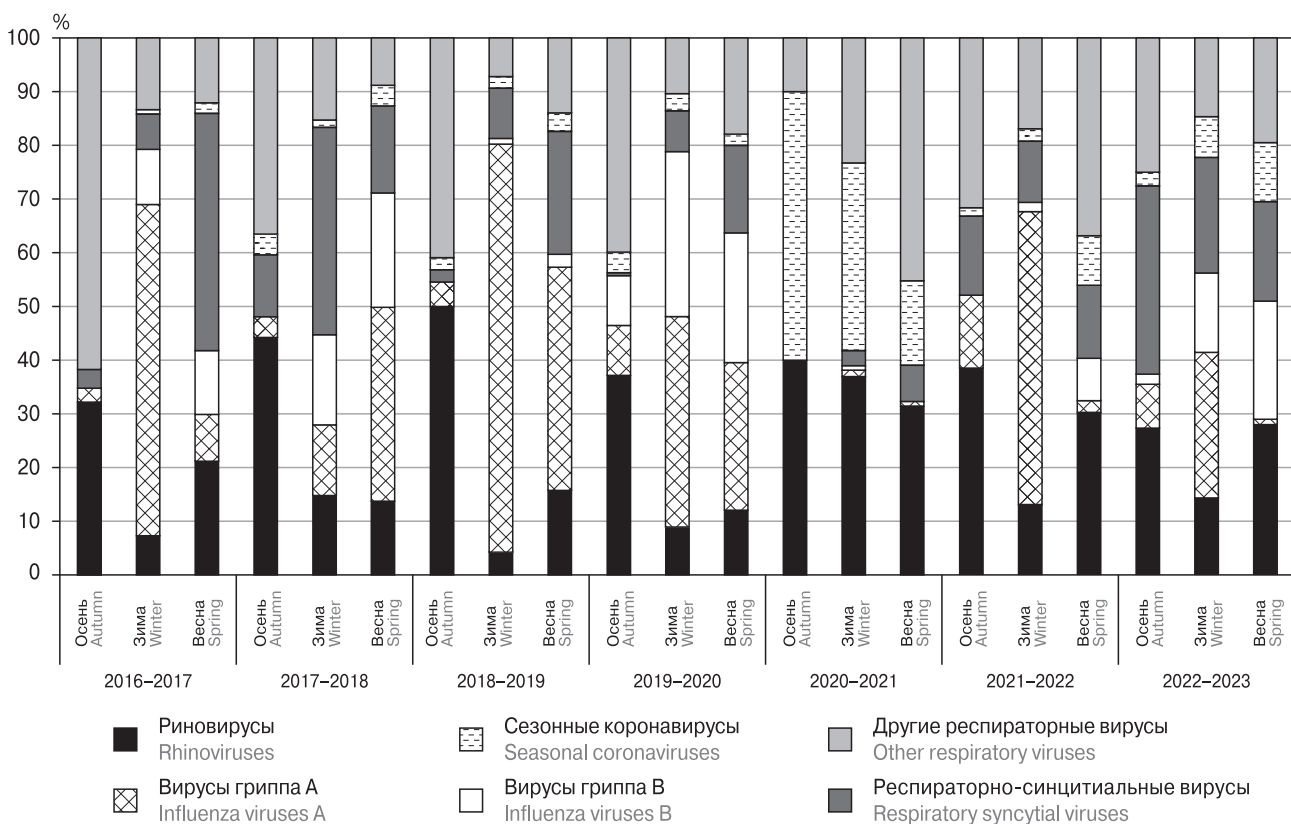


Рисунок 1. Структура возбудителей ОРВИ в эпидемические сезоны с 2016–2017 до 2022–2023 гг. на территории Санкт-Петербурга (данные представлены без учета SARS-CoV-2)

Figure 1. ARVI pathogen pattern in epidemics spanning from 2016–2017 to 2022–2023 in St. Petersburg (not including SARS-CoV-2)

водителя. Детекцию SARS-CoV-2 осуществляли методом ПЦР в режиме реального времени набором «Novel Coronavirus (2019-nCoV) Nucleic Diagnostic Kit (PCR-Fluorescence Probing)», (Sansure Biotech Inc., КНР) в соответствии с инструкцией производителя. Исследование генетического разнообразия риновирусов осуществлялось капиллярным секвенированием с использованием праймеров, амплифицирующих область VP4/VP2 генома риновируса и разработанных da Costa Souza L. с соавт. [9].

Из базы данных GenBank для выравнивания полученных последовательностей были взяты полные геномы риновирусов. Выравнивание

проводилось в программе MAFFT [22], филогенетическое дерево построено в программе RAxML [39], визуализация проводилась в FigTree.

Результаты

Нами были собраны и проанализированы данные за семь сезонов эпидемического подъема заболеваемости ОРВИ с 2016–2017 по 2022–2023 гг. в Санкт-Петербурге, полученные в рамках надзора за гриппом и ОРВИ, проводимого лабораторией молекулярной вирусологии НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева. Согласно этим

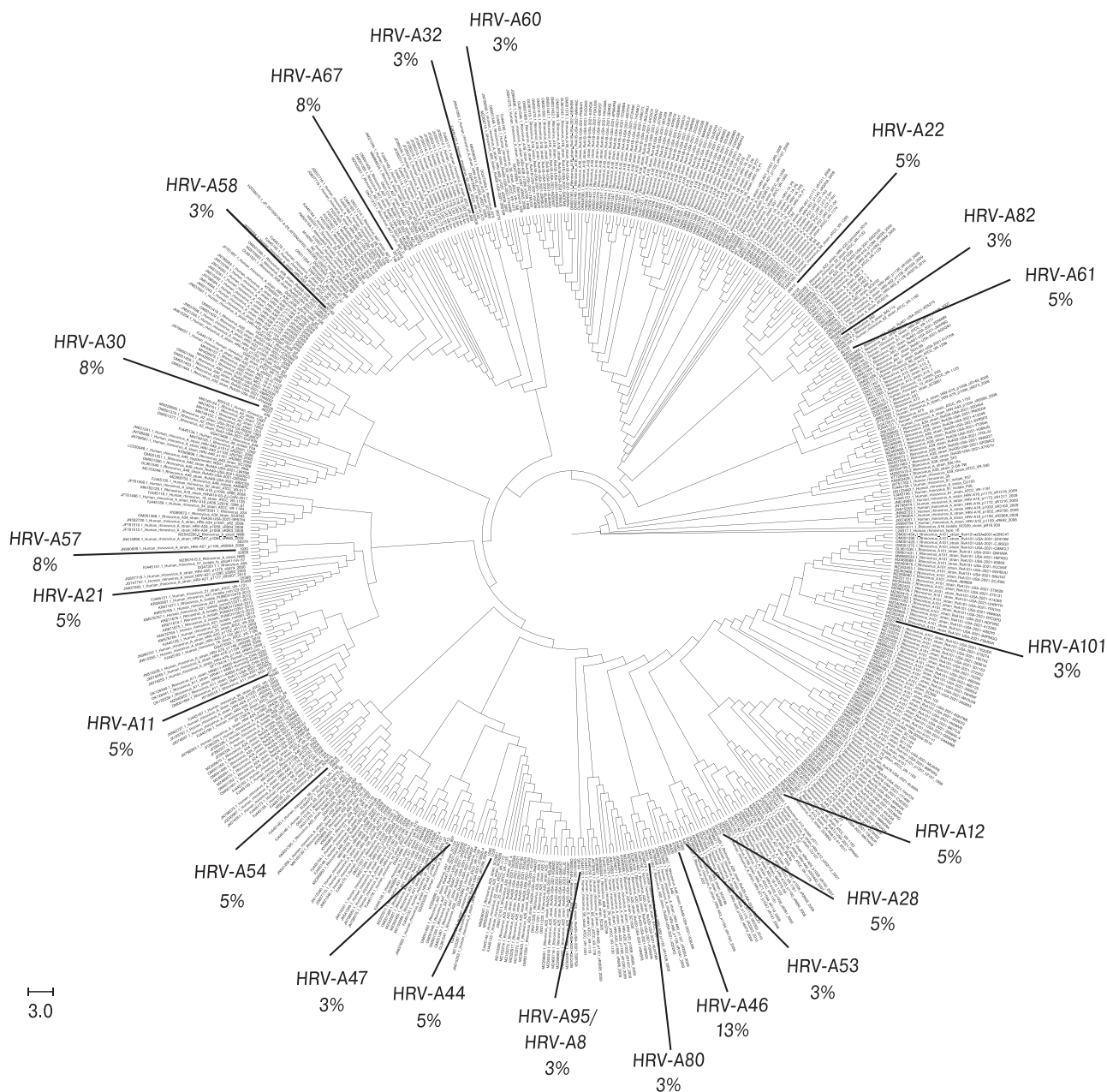


Рисунок 2. Филогенетическое дерево, демонстрирующее генетическое разнообразие типов риновирусов А, выявленных в 2020–2021 гг. на территории Санкт-Петербурга

Figure 2. Phylogenetic tree presenting genetic diversity of rhinovirus A types identified in 2020–2021 in St. Petersburg

данным, на территории Санкт-Петербурга риновирусы являлись одними из самых распространенных возбудителей негриппозной этиологии. Они циркулировали на протяжении всех эпидемических сезонов с преобладанием в осенний период (рис. 1). Следует отметить, что риновирусы продолжали активно циркулировать на фоне эпидемического распространения возбудителя COVID-19 (сезоны с 2020–2021 по 2022–2023 гг.), в том числе и в весенний период. При этом в первый пандемический период риновирусы циркулировали равномерно на протяжении всего сезона.

Из 13 046 исследованных образцов выявлено 417 (3,2%) положительных на риновирус (поро-

говый цикл меньше или равен 26), из них лишь 71 (17,03%) риновирус был типирован.

Наиболее распространенными оказались риновирусы HRV-A — 55% (n = 39) от общего числа типированных образцов. Среди них обнаружен 21 тип. Наиболее распространенным типом оказался HRV-A46 — 13% (n = 5) вирусов, 15% (HRV-A30, HRV-A44 и HRV-A47, n = 6) относились к минорной группе риновирусов (рис. 2).

Риновирусы HRV-B и HRV-C были обнаружены в равном количестве — по 16 (23%). Среди HRV-B обнаружено 8 типов (рис. 3). Самым распространенным оказался HRV-B06 (n = 5, 31% от всех обнаруженных риновирусов вида B). Один не типировался (6%).

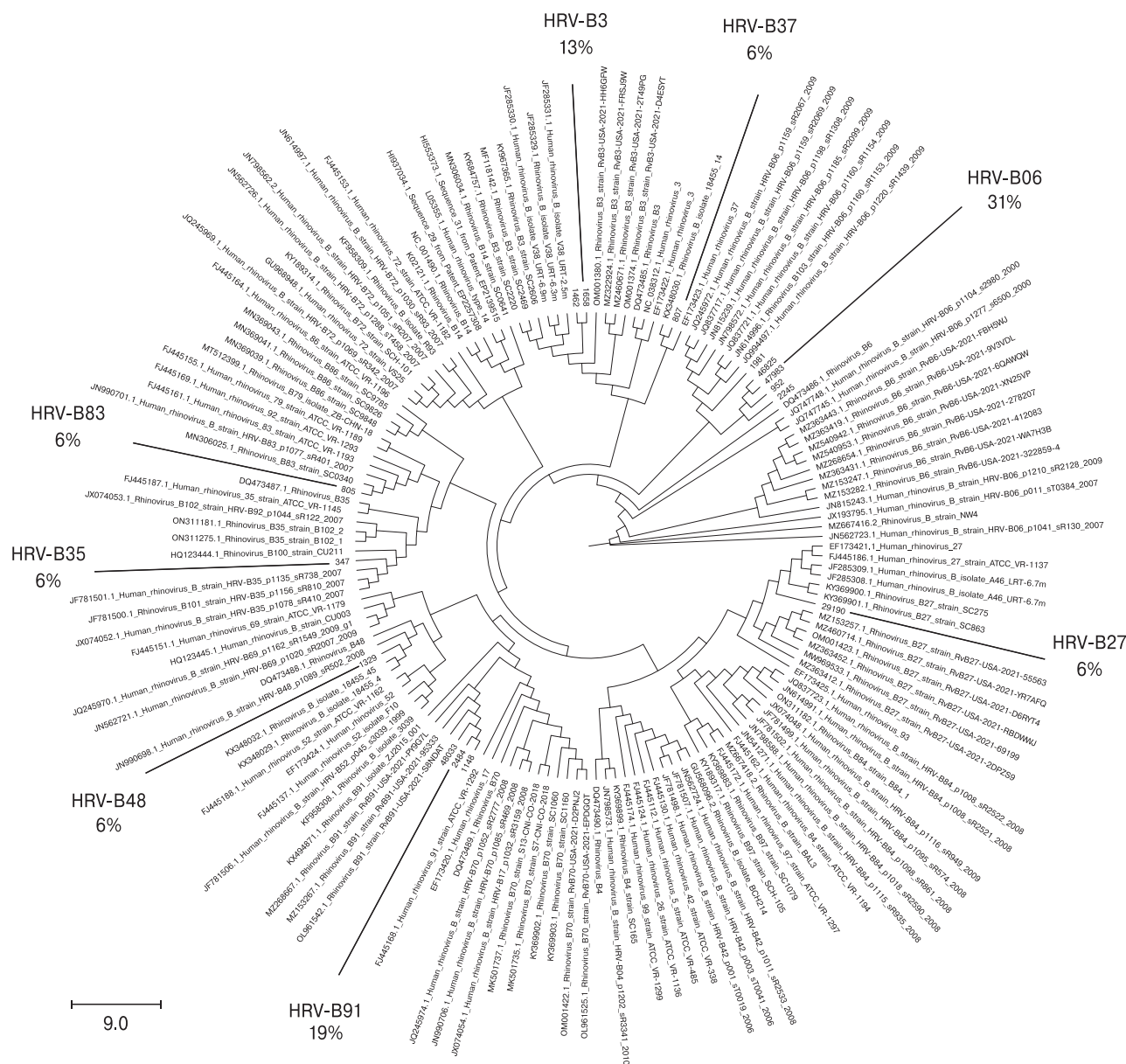


Рисунок 3. Филогенетическое дерево, демонстрирующее генетическое разнообразие типов риновирусов В, выявленных в 2020–2021 гг. на территории Санкт-Петербурга

Figure 3. Phylogenetic tree presenting genetic diversity of rhinovirus B types identified in 2020–2021 in St. Petersburg

Среди HRV-C обнаружено 7 типов, из них самыми распространенными были HRV-C42, HRV-C32 и HRV-C15 (по 19%, n = 3). Один образец (6%) не типировался (рис. 4).

В табл. 1 представлена возрастная характеристика пациентов, от которых были получены образцы. Вызывают интерес данные о взаимосвязи между возрастом пациентов и видом риновируса (табл. 2). Так, среди переболевших риновирусной инфекцией, вызванной HRV-A, преобладают пациенты в возрасте от 18 до 65 лет (57,5%), реже ее регистрировали у детей и подростков. HRV-C в основном обнаруживался

у детей до 2 лет (43,75%) и взрослых 18–65 лет (31,25%). При этом HRV-B был обнаружен исключительно у взрослых пациентов (100%).

Нами были сопоставлены данные об установленном виде риновируса и диагнозе пациента (табл. 3). Так, HRV-A и HRV-C выявлялись у больных с различными синдромами поражения верхних и нижних дыхательных путей (острый ринофарингит, ларинготрахеит, обструктивный бронхит, пневмония). Однако, риновирус HRV-B был выявлен лишь у пациентов старше 18 лет с клиническими проявлениями пневмонии.

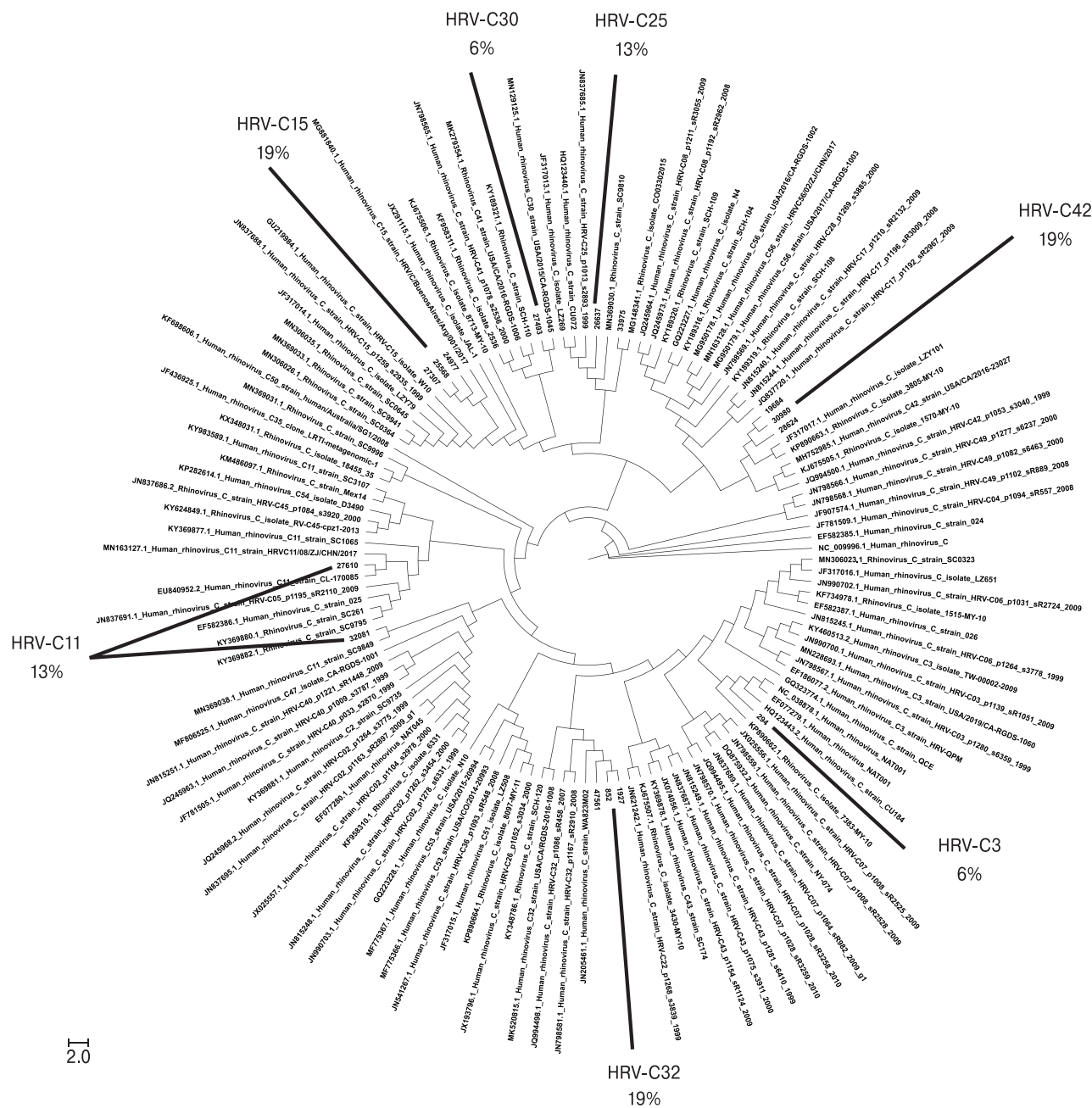


Рисунок 4. Филогенетическое дерево, демонстрирующее генетическое разнообразие типов риновирусов С, выявленных в 2020–2021 гг. на территории Санкт-Петербурга
 Figure 4. Phylogenetic tree presenting genetic diversity of rhinovirus C types identified in 2020–2021 in St. Petersburg

Таблица 1. Возрастная характеристика обследованных пациентов

Table 1. Distribution of patient age groups

Показатель Index	Возраст, лет Age, years					
	0–2	3–6	7–14	15–18	18–65	> 65
Доля возрастной группы от общего числа протестированных образцов, % Percentage of age group in total tested samples, %	2,6 (n = 333)	3,0 (n = 388)	2,3 (n = 290)	1,2 (n = 159)	69,0 (n = 8841)	21,9 (n = 2800)
Доля возрастной группы от общего числа положительных на риновирус, % Percentage of age group in rhinovirus-positive total samples, %	11,9 (n = 48)	17,4 (n = 70)	11,4 (n = 46)	5,7 (n = 23)	45,9 (n = 185)	7,7 (n = 31)

Таблица 2. Процентное соотношение возрастных групп в зависимости от вида риновируса

Table 2. Percentage of age groups related to rhinovirus type

Вид риновирусов Rhinovirus species	Возраст, лет Age, years					
	0–2	3–6	7–14	15–18	18–65	> 65
HRV-A, %	12,5 (n = 5)	10 (n = 4)	12,5 (n = 5)	2,5 (n = 1)	57,5 (n = 23)	5 (n = 2)
HRV-B, %	0	0	0	0	100 (n = 16)	0
HRV-C, %	43,75 (n = 7)	6,25 (n = 1)	12,5 (n = 2)	6,25 (n = 1)	31,25 (n = 5)	0

Таблица 3. Диагнозы пациентов в соотношении с видами риновирусов

Table 3. Diagnosis of patients in relation to rhinoviruses species

Вид риновирусов Rhinovirus species	Диагноз, количество случаев Diagnosis, number of cases				
	Пневмония Pneumonia	Обструктивный бронхит Obstructive bronchitis	Острый ринофарингит Acute nasopharyngitis	Ларинготрахеит Laryngotracheitis	Стеноз гортани Stenosis of the larynx
HRV-A	12	1	1	2	1
HRV-B	7	0	0	0	0
HRV-C	1	3	3	1	0

Обсуждение

Esneau С. с соавт. [12] проанализировав 31 исследование, отмечают, что в «доковидный» период наиболее распространенным видом риновируса являлся А, второе место занимал риновирус С. Реже определяли риновирус В. В свою очередь, наиболее распространенными типами являются А-12, А-78 и С-2.

Полученные нами данные по Санкт-Петербургу также свидетельствуют о преобладании в циркуляции риновирусов вида А (55% среди типированных возбудителей риновирусной инфекции), что соответствует общемировой тенденции. Так же как и в других ис-

следованиях, риновирусов вида В и С было детектировано значительно меньше [3, 9, 13].

Представляют интерес анализ циркуляции риновирусов в фоне эпидемии COVID-19 в Санкт-Петербурге. Известно, что распространение нового коронавируса SARS-CoV-2 сопровождалось существенным ограничением циркуляции целого ряда возбудителей сезонных респираторных инфекций, за исключением риновирусов и респираторно-синцитиального вируса [5]. Согласно полученным нами данным, в этот период самыми распространенными оказались риновирусы вида А, что соотносится с другими исследованиями [2, 21, 40].

Также нами установлены возрастные и клинические различия в зависимости от вида риновирусов. Так, HRV-A преобладают среди пациентов в возрасте от 18 до 65 лет, HRV-C — в основном у детей до 2 лет и взрослых 18–65 лет. При этом HRV-B выявляли исключительно у пациентов старше 18 лет с проявлениями пневмонии, тогда как HRV-A и HRV-C у больных с поражением как верхних, так и нижних дыхательных путей.

Представленные нами результаты не позволяют в полной мере оценить генетическое

разнообразие риновирусов, циркулирующих на территории Санкт-Петербурга, вследствие малого количества типированных образцов. В настоящее время продолжается сбор данных, в том числе клинических, для определения возможной связи вида/типа риновируса и варианта течения риновирусной инфекции. Также разрабатывается подход к рутинному полногеномному секвенированию геномов риновирусов с использованием технологии амплификации SMART.

Список литературы/References

- Adam D.C., Chen X., Scotch M., MacIntyre C.R., Dwyer D., Kok J. The molecular epidemiology and clinical phylogenetics of rhinoviruses among paediatric cases in Sydney, Australia. *Int. J. Infect. Dis.*, 2021, vol. 110, pp. 69–74. doi: 10.1016/j.ijid.2021.06.046
- Alsayed A.R., Abed A., Abu-Samak M., Alshammari F., Alshammari B. Etiologies of acute bronchiolitis in children at risk for asthma, with emphasis on the human rhinovirus genotyping protocol. *J. Clin. Med.*, 2023, vol. 12, no. 12: 3909. doi: 10.3390/jcm12123909
- Baillie V.L., Moore D.P., Mathunjwa A., Morailane P., Simões E.A.F., Madhi S.A. Molecular subtyping of human rhinovirus in children from three Sub-Saharan african countries. *J. Clin. Microbiol.*, 2019, vol. 57, no. 9: e00723-19. doi: 10.1128/jcm.00723-19
- Bochkov Y.A., Watters K., Ashraf S., Griggs T.F., Devries M.K., Jackson D.J., Palmenberg A.C., Gern J.E. Cadherin-related family member 3, a childhood asthma susceptibility gene product, mediates rhinovirus C binding and replication. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2015, vol. 112, no. 17, pp. 5485–5490. doi: 10.1073/pnas.1421178112
- Calderaro A., De Conto F., Buttrini M., Piccolo G., Montecchini S., Maccari C., Martinelli M., Di Maio A., Ferraglia F., Pinardi F., Montagna P., Arcangeletti M.C., Chezzi C. Human respiratory viruses, including SARS-CoV-2, circulating in the winter season 2019-2020 in Parma, Northern Italy. *Int. J. Infect. Dis.*, 2021, vol. 102, pp. 79–84. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.1473
- Cho G.S., Moon B.J., Lee B.J., Gong C.H., Kim N.H., Kim Y.S., Kim H.S., Jang Y.J. High rates of detection of respiratory viruses in the nasal washes and mucosae of patients with chronic rhinosinusitis. *J. Clin. Microbiol.*, 2013, vol. 51, no. 3, pp. 979–984. doi: 10.1128/jcm.02806-12
- Chonmaitree T., Alvarez-Fernandez P., Jennings K., Trujillo R., Marom T., Loeffelholz M.J., Miller A.L., McCormick D.P., Patel J.A., Pyles R.B. Symptomatic and asymptomatic respiratory viral infections in the first year of life: association with acute otitis media development. *Clin. Infect. Dis.*, 2015, vol. 60, no. 1, pp. 1–9. doi: 10.1093/cid/ciu714
- Current International Committee on Taxonomy of Viruses Taxonomy 2022 Release. URL: <https://ictv.global/taxonomy> (20.06.23)
- Da Costa Souza L., Bello E.J.M., Dos Santos E.M., Nagata T. Molecular and clinical characteristics related to rhinovirus infection in Brasília, Brazil. *Braz. J. Microbiol.*, 2021, vol. 52, no. 1, pp. 289–298. doi: 10.1007/s42770-020-00411-0
- Eason N., Moss P., Barlow G., Samson A., Taynton T., Adams K., Ivan M., Burns P., Gajee K., Eastick K., Lillie P.J. Sixty-eight consecutive patients assessed for COVID-19 infection: experience from a UK regional infectious diseases unit. *Influenza Other Respir Viruses*, 2020, vol. 14, no. 4, pp. 374–379. doi: 10.1111/irv.12739
- Emanuel A., Heimonen J., O'Hanlon J., Kim A.E., Wilcox N., McCulloch D.J., Brandstetter E., Wolf C.R., Logue J.K., Han P.D., Pfau B., Newman K.L., Hughes J.P., Jackson M.L., Uyeki T.M., Boeckh M., Starita L.M., Nickerson D.A., Bedford T., Englund J.A., Chu H.Y. Remote household observation for noninfluenza respiratory viral illness. *Clin. Infect. Dis.*, 2021, vol. 73, no. 11, pp. 4411–4418. doi: 10.1093/cid/ciaa1719
- Esneau C., Duff A.C., Bartlett N.W. Understanding rhinovirus circulation and impact on illness. *Viruses*, 2022, vol. 14, no. 1: 141. doi: 10.3390/v14010141
- Esposito S., Daleno C., Baggi E., Ciarmoli E., Lavizzari A., Pierro M., Semino M., Groppo M., Scala A., Terranova L., Galeone C., Principi N. Circulation of different rhinovirus groups among children with lower respiratory tract infection in Kiremba, Burundi. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect Dis.*, 2012, vol. 31, no. 11, pp. 3251–3256. doi: 10.1007/s10096-012-1692-9
- Fawcner-Corbett D.W., Khoo S.K., Duarte C.M., Bezerra P.G., Bochkov Y.A., Gern J.E., Le Souef P.N., McNamara P.S. Rhinovirus-C detection in children presenting with acute respiratory infection to hospital in Brazil. *J. Med. Virol.*, 2016, vol. 88, no. 1, pp. 58–63. doi: 10.1002/jmv.24300
- Greve J.M., Davis G., Meyer A.M., Forte C.P., Yost S.C., Marlor C.W., Kamarck M.E., McClelland A. The major human rhinovirus receptor is ICAM-1. *Cell*, 1989, vol. 56, no. 5, pp. 839–847. doi: 10.1016/0092-8674(89)90688-0
- Iwane M.K., Prill M.M., Lu X., Miller E.K., Edwards K.M., Hall C.B., Griffin M.R., Staat M.A., Anderson L.J., Williams J.V., Weinberg G.A., Ali A., Szilagyi P.G., Zhu Y., Erdman D.D. Human rhinovirus species associated with hospitalizations for acute respiratory illness in young US children. *J. Infect. Dis.*, 2011, vol. 204, no. 11, pp. 1702–1710. doi: 10.1093/infdis/jir634
- Jacobs S.E., Lamson D.M., St George K., Walsh T.J. Human rhinoviruses. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2013, vol. 26, no. 1, pp. 135–162. doi: 10.1128/cmr.00077-12
- Jain S., Self W.H., Wunderink R.G., Fakhran S., Balk R., Bramley A.M., Reed C., Grijalva C.G., Anderson E.J., Courtney D.M., Chappell J.D., Qi C., Hart E.M., Carroll F., Trabue C., Donnelly H.K., Williams D.J., Zhu Y., Arnold S.R., Ampofo K., Waterer G.W., Levine M., Lindstrom S., Winchell J.M., Katz J.M., Erdman D., Schneider E., Hicks L.A., McCullers J.A., Pavia A.T., Edwards K.M., Finelli L.; CDC EPIC Study Team. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. *N. Engl. J. Med.*, 2015, vol. 373, no. 5, pp. 415–427. doi: 10.1056/NEJMoa1500245

19. Jain S., Williams D.J., Arnold S.R., Ampofo K., Bramley A.M., Reed C., Stockmann C., Anderson E.J., Grijalva C.G., Self W.H., Zhu Y., Patel A., Hymas W., Chappell J.D., Kaufman R.A., Kan J.H., Dansie D., Lenny N., Hillyard D.R., Haynes L.M., Levine M., Lindstrom S., Winchell J.M., Katz J.M., Erdman D., Schneider E., Hicks L.A., Wunderink R.G., Edwards K.M., Pavia A.T., McCullers J.A., Finelli L.; CDC EPIC Study Team. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N. Engl. J. Med.*, 2015, vol. 372, no. 9, pp. 835–845. doi: 10.1056/NEJMoa1405870
20. Jensen L.M., Walker E.J., Jans D.A., Ghildyal R. Proteases of human rhinovirus: role in infection. *Methods Mol. Biol.*, 2015, vol. 1221, pp. 129–141. doi: 10.1007/978-1-4939-1571-2_10
21. Jiang H., Yang T., Yang C., Lu Y., Yi Z., Zhang Q., Wang W. Molecular epidemiology and clinical characterization of human rhinoviruses circulating in Shanghai, 2012–2020. *Arch. Virol.*, 2022, vol. 167, no. 4, pp. 1111–1123. doi: 10.1007/s00705-022-05405-x
22. Katoh K., Rozewicki J., Yamada D.K. MAFFT online service: multiple sequence alignment, interactive sequence choice and visualization. *Briefings in Bioinformatics*, vol. 20, no. 4, pp. 1160–1166. doi: 10.1093/bib/bbx108
23. Kim D., Quinn J., Pinsky B., Shah N.H., Brown I. Rates of co-infection between SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens. *JAMA*, 2020, vol. 323, no. 20, pp. 2085–2086. doi: 10.1001/jama.2020.6266
24. Lu Q.B., Wo Y., Wang L.Y., Wang H.Y., Huang D.D., Zhang X.A., Liu W., Cao W.C. Molecular epidemiology of human rhinovirus in children with acute respiratory diseases in Chongqing, China. *Sci. Rep.*, 2014, vol. 4: 6686. doi: 10.1038/srep06686
25. Mancino E., Cristiani L., Pierangeli A., Scagnolari C., Nenna R., Petrarca L., Di Mattia G., La Regina D., Frassanito A., Oliveto G., Viscido A., Midulla F. A single centre study of viral community-acquired pneumonia in children: no evidence of SARS-CoV-2 from October 2019 to March 2020. *J. Clin. Virol.*, 2020, vol. 128: 104385. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104385
26. Marriott D., Beresford R., Mirdad F., Stark D., Glanville A., Chapman S., Harkness J., Dore G.J., Andresen D., Matthews G.V., Concomitant marked decline in prevalence of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and other respiratory viruses among symptomatic patients following Public Health interventions in Australia: Data from St Vincent’s hospital and associated screening clinics, Sydney, NSW. *Clin. Infect. Dis.*, 2021, vol. 72, no. 10, pp. 649–651. doi: 10.1093/cid/ciaa1256
27. Matos A.D.R., Motta F.C., Caetano B.C., Ogrzewalska M., Garcia C.C., Lopes J.C.O., Miranda M., Livorati M.T.F.P., Abreu A., Brown D., Siqueira M.M. Identification of SARS-CoV-2 and additional respiratory pathogens cases under the investigation of COVID-19 initial phase in a Brazilian reference laboratory. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 2020, vol. 115: 200232. doi: 10.1590/0074-02760200232
28. Melé M., Henares D., Pino R., Asenjo S., Matamoros R., Fumadó V., Fortuny C., García-García J.J., Jordan I., Brotons P., Muñoz-Almagro C., de-Sevilla M.F., Launes C. Kids-Corona Paediatric Hospitalist group. Low impact of SARS-CoV-2 infection among paediatric acute respiratory disease hospitalizations. *J. Infect.*, 2021, vol. 82, no. 3, pp. 414–451. doi: 10.1016/j.jinf.2020.10.013
29. Miller E.K., Linder J., Kraft D., Johnson M., Lu P., Saville B.R., Williams J.V., Griffin M.R., Talbot H.K. Hospitalizations and outpatient visits for rhinovirus-associated acute respiratory illness in adults. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2016, vol. 137, no. 3, pp. 734–743.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2015.06.017
30. Miller E.K., Edwards K.M., Weinberg G.A., Iwane M.K., Griffin M.R., Hall C.B., Zhu Y., Szilagyi P.G., Morin L.L., Heil L.H., Lu X., Williams J.V.; New Vaccine Surveillance Network. A novel group of rhinoviruses is associated with asthma hospitalizations. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2009, vol. 123, no. 1, pp. 98–104.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2008.10.007
31. Miller E.K., Gebretsadik T., Carroll K.N., Dupont W.D., Mohamed Y.A., Morin L.L., Heil L., Minton P.A., Woodward K., Liu Z., Hartert T.V., Williams J.V. Viral etiologies of infant bronchiolitis, croup and upper respiratory illness during 4 consecutive years. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2013, vol. 32, no. 9, pp. 950–955. doi: 10.1097/INF.0b013e31829b7e43
32. Nowak M.D., Sordillo E.M., Gitman M.R., Paniz Mondolfi A.E. Coinfection in SARS-CoV-2 infected patients: where are influenza virus and rhinovirus/enterovirus? *J. Med. Virol.*, 2020, vol. 92, no. 10, pp. 699–1700. doi: 10.1002/jmv.25953
33. Panning M., Wiener J., Rothe K., Schneider J., Pletz M.W., Rohde G., Rupp J., Witzernath M., Spinner C.D. Members of the CAPNETZ study group. No SARS-CoV-2 detection in the German CAPNETZ cohort of community acquired pneumonia before COVID-19 peak in March 2020. *Infection*, 2020, vol. 48, no. 6, pp. 971–974.
34. Panning M., Wiener J., Rothe K., Schneider J., Pletz M.W., Rohde G., Rupp J., Witzernath M., Spinner C.D.; Members of the CAPNETZ study group. No SARS-CoV-2 detection in the German CAPNETZ cohort of community acquired pneumonia before COVID-19 peak in March 2020. *Infection*, 2020, vol. 48, no. 6, pp. 971–974. doi: 10.1007/s15010-020-01471-y
35. Rhinoviruses. Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology. Eds: Jans D.A., Ghildyal R. Springer, Hatfield, Hertfordshire, UK, 2015, vol. 1221. 190 p.
36. Simmonds P., Gorbalenya A.E., Harvala H., Hovi T., Knowles N.J., Lindberg A.M., Oberste M.S., Palmenberg A.C., Reuter G., Skern T., Tapparel C., Wolthers K.C., Woo P.C.Y., Zell R. Recommendations for the nomenclature of enteroviruses and rhinoviruses. *Arch. Virol.*, 2020, vol. 165, no. 3, pp. 793–797. doi: 10.1007/s00705-019-04520-6
37. Sominina A., Danilenko D., Komissarov A., Pisareva M., Musaeva T., Bakaev M., Afanasieva O., Stolyarov K., Smorodintseva E., Rozhkova E., Obratsova E., Dondurey E., Guzhov D., Timonina V., Golovacheva E., Kurskaya O., Shestopalov A., Smirnova S., Alimov A., Lioznov D. Age-specific etiology of severe acute respiratory infections and influenza vaccine effectivity in prevention of hospitalization in Russia, 2018–2019 season. *J. Epidemiol. Glob. Health*, 2021, vol. 11, no. 4, pp. 413–425. doi: 10.1007/s44197-021-00009-1
38. Sominina A.A., Danilenko D.M., Stolyarov K.A., Karpova L.S., Bakaev M.I., Levanyuk T.P., Burtseva E.I., Lioznov D.A. Interference of SARS-CoV-2 with other respiratory viral infections agents during pandemic. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 2021, vol. 20, no. 4, pp. 28–39. doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-4-28-39
39. Stamatakis A. RAxML version 8: a tool for phylogenetic analysis and post-analysis of large phylogenies. *Bioinformatics*, 2014, vol. 30, no. 9, pp. 1312–1313. doi: 10.1093/bioinformatics/btu033

40. Thongpan I., Vichaiwattana P., Vongpunsawad S., Poovorawan Y. Upsurge of human rhinovirus infection followed by a delayed seasonal respiratory syncytial virus infection in Thai children during the coronavirus pandemic. *Influenza Other Respir. Viruses*, 2021, vol. 15, no. 6, pp. 711–720. doi: 10.1111/irv.12893
41. Wehrhahn M.C., Robson J., Brown S., Bursle E., Byrne S., New D., Chong S., Newcombe J.P., Siversten T., Hadlow N. Self-collection: an appropriate alternative during the SARS-CoV-2 pandemic. *J. Clin. Virol.*, 2020, vol. 128: 104417. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104417
42. Zlateva K.T., van Rijn A.L., Simmonds P., Coenjaerts F.E.J., van Loon A.M., Verheij T.J.M., de Vries J.J.C., Little P., Butler C.C., van Zwet E.W., Goossens H., Ieven M., Claas E.C.J.; GRACE Study Group. Molecular epidemiology and clinical impact of rhinovirus infections in adults during three epidemic seasons in 11 European countries (2007–2010). *Thorax*, 2020, vol. 75, no. 10, pp. 882–890.

Авторы:

Ксенафонтов А.Д., аспирант, лаборант-исследователь лаборатории молекулярной вирусологии отдела этиологии и эпидемиологии ФГБУ НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

Писарева М.М., к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной вирусологии отдела этиологии и эпидемиологии ФГБУ НИИ гриппа МЗ РФ им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия;

Едер В.А., д.б.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной вирусологии отдела этиологии и эпидемиологии ФГБУ НИИ гриппа МЗ РФ им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия;

Мусаева Т.Д., младший научный сотрудник лаборатории молекулярной вирусологии отдела этиологии и эпидемиологии ФГБУ НИИ гриппа МЗ РФ им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия;

Фадеев А.В., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной вирусологии отдела этиологии и эпидемиологии ФГБУ НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия;

Комиссаров А.Б., зав. лабораторией молекулярной вирусологии отдела этиологии и эпидемиологии ФГБУ НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия;

Киселева И.В., д.б.н., профессор, зав. лабораторией общей вирусологии ФГБНУ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия; старший преподаватель учебного отдела ФГБУ НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия;

Лioзнов Д.А., д.м.н., профессор, директор ФГБУ НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия; зав. кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия.

Authors:

Ksenafontov A.D., PhD Student, Research Laboratory Assistant, Laboratory of Molecular Virology, Department of Etiology and Epidemiology, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russian Federation;

Pisareva M.M., PhD (Medicine), Leading Researcher, Laboratory of Molecular Virology, Department of Etiology and Epidemiology, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russian Federation;

Eder V.A., DSc (Biology), Senior Researcher, Laboratory of Molecular Virology, Department of Etiology and Epidemiology, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russian Federation;

Musaeva T.D., Junior Researcher, Laboratory of Molecular Virology, Department of Etiology and Epidemiology, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russian Federation;

Fadeev A.V., Senior Researcher, Laboratory of Molecular Virology, Department of Etiology and Epidemiology, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russian Federation;

Komissarov A.B., Head of the Laboratory of Molecular Virology, Department of Etiology and Epidemiology, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russian Federation;

Kiseleva I.V., DSc (Biology), Professor, Head of the Laboratory of General Virology, Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russian Federation; Senior Lecturer, Department of Education, Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russian Federation;

Lioznov D.A., DSc (Medicine), Professor, Director of Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg, Russian Federation; Head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, First Pavlov State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation.

Поступила в редакцию 04.08.2023
Принята к печати 28.08.2023

Received 04.08.2023
Accepted 28.08.2023