

ISSN 1814-6023 (Print)

ISSN 2524-2350 (Online)

УДК 578.53:616.98:616-036.22(476)

<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-1-35-45>

Поступила в редакцию 14.06.2018

Received 14.06.2018

М. А. Ермолович, Г. В. Семейко, Е. О. Самойлович

*Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,
Минск, Республика Беларусь*

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ПАРВОВИРУСА В19, ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ В БЕЛАРУСИ В ТЕЧЕНИЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ЦИКЛА ИНФЕКЦИИ (2005–2016)

Аннотация. Парвовирусная инфекция человека характеризуется разнообразием клинических проявлений. На основании генетического анализа у парвовируса В19 выделяют генотипы 1a, 1b, 2, 3a, 3b, которые имеют различное территориальное распространение. В период 2005–2016 гг. в Беларуси было генотипировано 210 парвовирусов В19, полученных из сыворотки крови пациентов с разными формами парвовирусной инфекции, преимущественно инфекционной эритемы. Все вирусы, за исключением одного, принадлежали к генотипу 1a. Один вирус относился к генотипу 3b и был выделен от ребенка с апластическим кризом, прибывшего в Беларусь из Казахстана на лечение. Штаммы генотипа 1a на филогенетическом древе формировали две группы, относящиеся к субтипам 1a1 и 1a2. В течение 12 лет наблюдения на территории страны циркулировали оба субтипа, однако с разной интенсивностью. В годы наиболее высокой заболеваемости, а также один-два года до и после эпидемического подъема (2005–2008 и 2013–2016) в циркуляции преобладали парвовирусы субтипа 1a2. В период низкой заболеваемости (2009–2012) доминирующее положение занимал субтип 1a1. Среднее генетическое расстояние внутри субтипа составляло 0,51 % для 1a1 и 0,56 % для 1a2, между субтипами оно также было небольшим – 1,32 %. Можно предположить, что субтип 1a2 является более новым для Беларуси, вследствие чего имеет большее эпидемическое значение в настоящее время.

Ключевые слова: парвовирус В19, генотип, субтип, филогенетический анализ

Для цитирования: Ермолович, М. А. Генетические варианты парвовируса В19, циркулирующие в Беларуси в течение эпидемического цикла инфекции (2005–2016) / М. А. Ермолович, Г. В. Семейко, Е. О. Самойлович // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 35–45. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-1-35-45>

M. A. Yermalovich, G. V. Semeiko, E. O. Samoilovich

Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Republic of Belarus

GENETIC VARIANTS OF PARVOVIRUS B19 CIRCULATING IN BELARUS DURING THE EPIDEMIC CYCLE OF INFECTION (2005–2016)

Abstract. Human parvovirus infection is characterized by a variety of clinical manifestations. Based on the genetic analysis, genotypes 1a, 1b, 2, 3a, 3b of parvovirus B19 are distinguished, which have different geographical distribution. In the period 2005–2016, in Belarus 210 strains of parvovirus B19 isolated from the patients with various forms of parvovirus infection, mainly erythema infectiosum, were genotyped. All strains, except one, belonged to genotype 1a. One strain belonged to genotype 3b and was isolated from a child with aplastic crisis who arrived in Belarus from Kazakhstan for medical care. On the phylogenetic tree, the strains of genotype 1a formed two groups related to the subtypes 1a1 and 1a2. During the 12-year observation, both subtypes circulated in Belarus, but with varying intensity. In the highest incidence years, as well as one or two years before and after this (2005–2008 and 2013–2016), strains of subtype 1a2 predominated in circulation. During the period of low incidence (2009–2012), the dominant position belonged to subtype 1a1. The average genetic distance inside each subtype was 0.51 % for 1a1 and 0.56 % for 1a2. Between subtypes it was also small – 1.32 %. It can be assumed that subtype 1a2 is more new for Belarus and therefore might be connected with the increase of morbidity.

Keywords: parvovirus B19, genotype, subtype, phylogenetic analysis

For citation: Yermalovich M. A., Semeiko G. V., Samoilovich E. O. Genetic variants of parvovirus B19 circulating in Belarus during the epidemic cycle of infection (2005–2016). *Vesti Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2019, vol. 16, no. 1, pp. 35–45 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-1-35-45>

Введение. Парвовирус человека B19 (B19V) (согласно современной классификации – эритропарвовирус приматов 1), принадлежит к роду *Erythroparvovirus* подсемейства *Parvovirinae* семейства *Parvoviridae* и широко распространен во всем мире [1]. Геном вируса формируют 5596 нуклеотидов (нт), которые кодируют крупный неструктурный белок 1 (NS1), структурные белки VP1 и VP2 и три мелких неструктурных белка. На основании филогенетического анализа фрагмента генома длиной 994 нт в области NS1/VP1-уникального региона (NS1/VP1u) было идентифицировано три генотипа B19V – 1, 2 и 3 [2]. Дальнейшее накопление информации позволило провести разделение генотипов 1 и 3 на 1a и 1b, 3a и 3b соответственно [3, 4].

В настоящее время генотип 1a имеет наиболее широкое распространение в мире и является основным генотипом, циркулирующим в Европе, в то время как генотип 2, широко распространенный до середины XX в., встречается крайне редко. Генотип 3 распространен преимущественно на Африканском континенте, хотя встречается также в Европе, Америке и Азии, и его преобладающим вариантом является 3b [5–16].

Парвовирусная инфекция человека характеризуется разнообразием клинических проявлений и в большинстве случаев имеет легкое течение, однако у некоторых групп пациентов может вызывать тяжелые состояния. Основной формой заболевания является инфекционная эритема, или пятая болезнь, у взрослых пациентов нередко развиваются полиартралгии. У лиц с гемоглобинопатиями парвовирус B19 вызывает преходящий апластический криз, у иммунодефицитных лиц возможно развитие хронической анемии, инфицирование во время беременности может приводить к спонтанным абортam, формированию водянки плода и его гибели [10, 17].

В Беларуси с 2005 г. на базе республиканской лаборатории по кори и краснухе осуществляется диагностика парвовирусной инфекции у пациентов с острой макуло-папулезной экзантемой, беременных женщин с водянкой плода, пациентов с гематологической патологией, острыми артритами, поражением печени. Анализ лабораторно верифицированных случаев заболевания за 12-летний период (с 2005 по 2016 г.) позволил установить длительность эпидемического цикла парвовирусной инфекции (9 лет) и годы наиболее высокой заболеваемости (2006, 2015 и 2016) [18].

Цель работы – молекулярно-генетический анализ парвовирусов B19, выявленных на территории Беларуси с 2005 по 2016 г.

Материалы и методы исследования. Нуклеотидные последовательности фрагмента генома парвовируса B19 были получены из образцов сыворотки крови пациентов с парвовирусной инфекцией возрасте от 2 до 53 лет из всех регионов Беларуси. ДНК выделяли из 200 мкл сыворотки крови с использованием набора QIAamp® DNA Blood Mini Kit (Qiagen, Venlo, Нидерланды) в соответствии с протоколом производителя. Амплификацию проводили в двухстадийной гнездовой ПЦР с использованием описанных в литературе праймеров e1855f, e1863f, B19-R1 and B19-R2, позволяющих получить фрагмент длиной 1100 н. о. в NS1/VP1u области генома [Hubschen et al., 2009; Servant et al., 2002]. Каждая ПЦР-реакция включала положительный и отрицательный контроли. Продукты амплификации анализировали в 1,5 %-ном агарозном геле с добавлением бромида этидия. ПЦР-продукт для секвенирования очищали с помощью набора для очистки QIAquick PCR (Qiagen, Германия).

Секвенирование выполняли на капиллярном секвенаторе 3100 и 3500 (Applied Biosystems, США) с использованием набора для секвенирования BigDye Terminator v3.1 cycle (Life Technologies, США) и праймеров для второго раунда амплификации. Редактирование нуклеотидных последовательностей проводили в программе SeqScape® v.3.0 (Life Technologies, США).

Для генотипирования выполняли филогенетический анализ фрагментов генома длиной 994 н. о. в области NS1/VP1u (515 н.о. NS1 и 487 н. о. VP1u с перекрывающейся областью размером 8 н. о.) с использованием программы MEGA версии 5 [19] на основании алгоритма Neighbor Joining и Kimura двухпараметрической модели [2]. Значимой считали величину бутстреп ≥ 70 % (1000 повторов). Генетическое расстояние на основании Kimura двухпараметрической модели подсчитывали в программе MEGA 5.

Результаты исследования. В период 2005–2016 гг. в Беларуси было генотипировано 210 штаммов парвовируса B19. Нуклеотидные последовательности NS1/VP1u фрагмента вирусного генома для секвенирования и генотипирования были получены во все годы наблюдения, в том числе 4

из них – в 2005 г., 87 – в 2006 г., по 7 – в 2007 и 2010 гг., 8 – в 2008 г., 11 – в 2009 г., 17 – в 2011 г., 19 – в 2012 г., 13 – в 2013 г., 16 – в 2014 г., 9 – в 2015 г., 12 – в 2016 г. За исключением 2005 г., когда ретроспективно были генотипированы парвовирусы В19 только из г. Минска, во все годы были исследованы вирусы от заболевших из разных регионов страны. Наибольшее количество, 87 штаммов, было генотипировано в 2006 г., когда в стране наблюдался подъем заболеваемости и была зарегистрирована наиболее значимая за весь период наблюдения вспышка парвовирусной инфекции в г. Минске [20]. На тот момент какая-либо информация по генетической характеристике возбудителя в Беларуси отсутствовала, и большое количество образцов было исследовано с целью быстрого получения информации о разнообразии циркулирующих в стране парвовирусов В19.

Все выявленные за 12-летний период парвовирусы В19, за исключением одного, относились к генотипу 1а. Один штамм, полученный в 2006 г. от ребенка с апластической анемией, прибывшего на лечение в г. Минск из Казахстана, группировался с референс-штаммами генотипа 3b и имел максимальное сходство с представленными в Генбанке вирусами, полученными в 2006 г. в г. Ош, Киргизия (рис. 1). Ни у одного жителя Беларуси парвовирусы В19 генотипа 3b обнаружены не были.

При филогенетическом анализе штаммов генотипа 1а, полученных в 2005–2006 гг., было установлено, что, несмотря на несомненную принадлежность к данному субгенотипу, на филогенетическом дереве они формировали две четко дифференцирующиеся группы (бутстреп 99 %), получившие название субтипов 1a1 и 1a2 (рис. 2, а). В г. Минске наблюдавшаяся в этот период вспышка парвовирусной инфекции была обусловлена штаммами субтипа 1a2, в то время как штаммы субтипа 1a1 были получены от заболевших в тех районах города, где были зарегистрированы лишь единичные случаи заболевания. В других областях страны также циркулировали оба субтипа вируса, при этом групповые случаи заболевания, так же как и в г. Минске, были обусловлены штаммами субтипа 1a2.

В 2007 г. заболеваемость парвовирусной инфекцией в стране резко снизилась, и в 2008 г. в Беларуси было лабораторно подтверждено наименьшее за весь период наблюдения число случаев, однако значимость субтипа 1a2 в эти годы оставалась по-прежнему высокой. В 2007 г. все генотипированные вирусы, а в 2008 г. 75 % вирусов принадлежали к данному субтипу. В целом, в 2005–2008 гг. к субтипу 1a2 относились 78,1 % изученных штаммов парвовируса В19, к субтипу 1a1 – 21,9 %.

После 2008 г. в стране произошла резкая смена доминирующего субтипа парвовируса В19 (рис. 2, б). В 2009–2012 гг. в циркуляции преобладал субтип 1a1, доля которого в отдельные годы

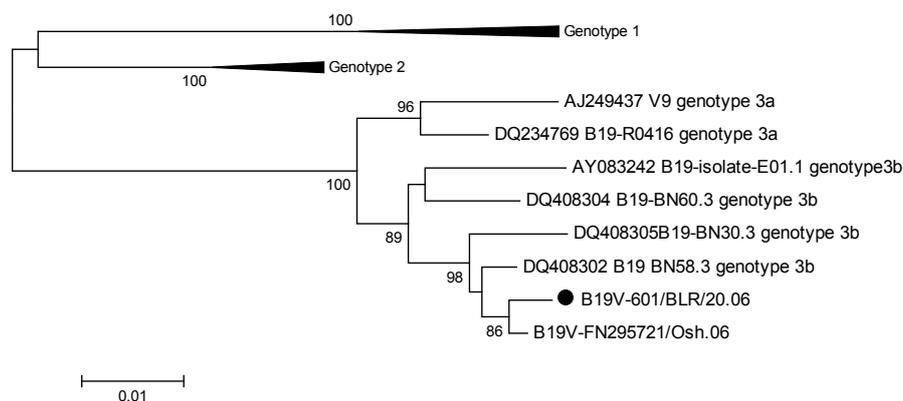
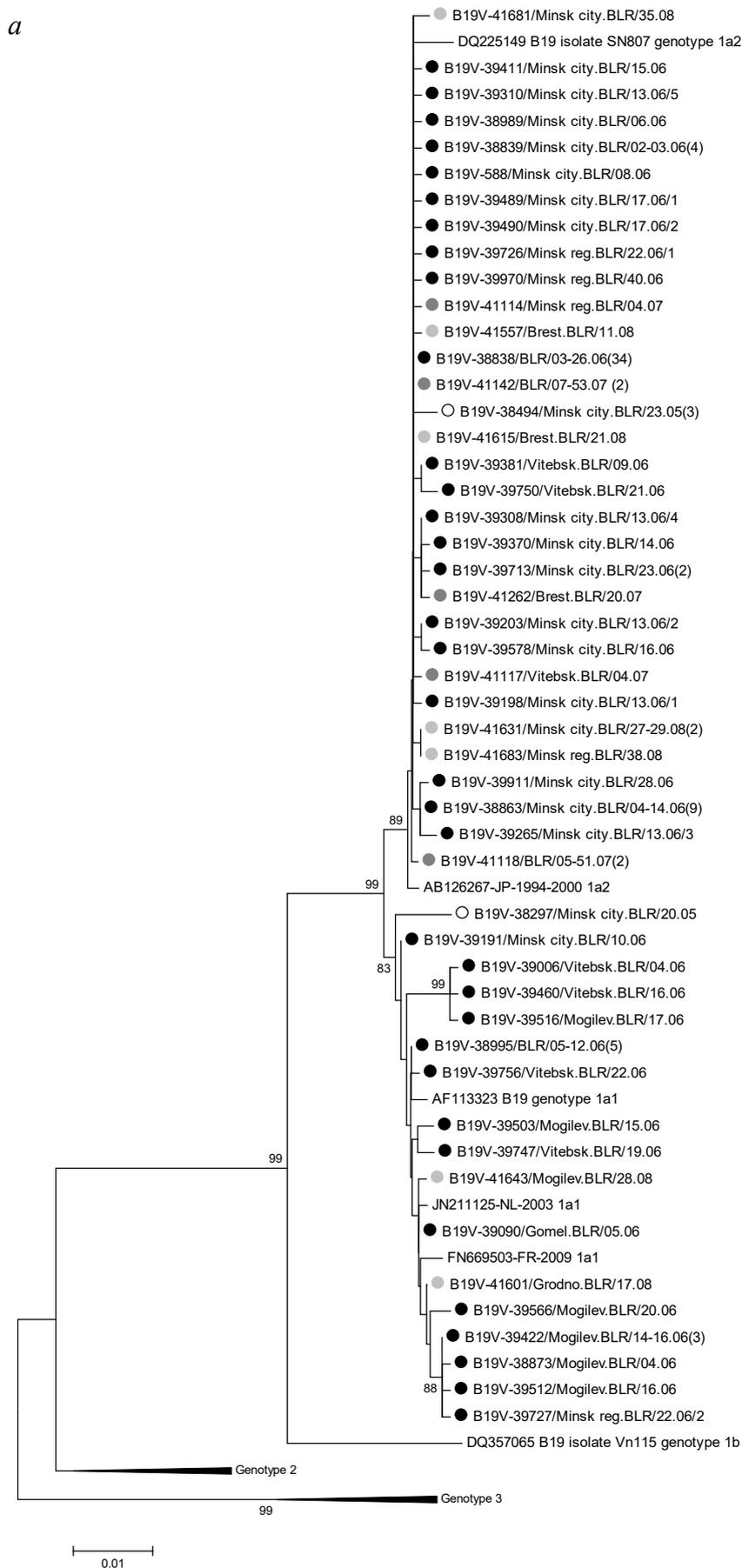
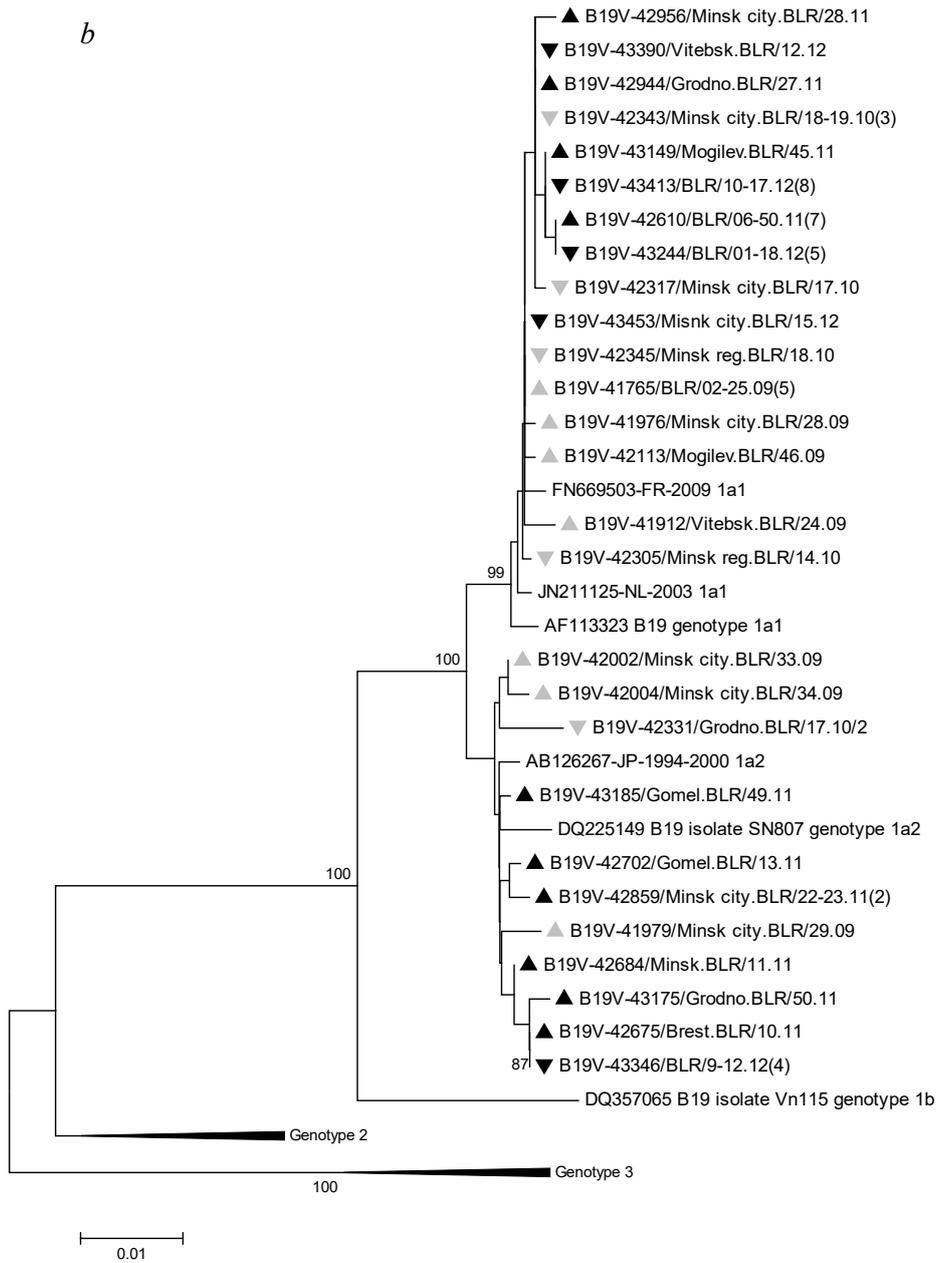


Рис. 1. Филогенетическое дерево, включающее нуклеотидную последовательность парвовируса В19 генотипа 3 из Беларуси (назван в соответствии со страной, эпидемической неделей и годом выявления); референсные нуклеотидные последовательности обозначены кодом доступа Генбанка, наименованием и генотипом; нуклеотидная последовательность из Беларуси отмечена черной точкой

Fig. 1. Phylogenetic tree including the human parvovirus B19 sequence of genotype 3 from Belarus (named with location, epidemiological week and year); the reference sequences are identified by accession number, name and genotype, the sequence from Belarus is marked with a black dot





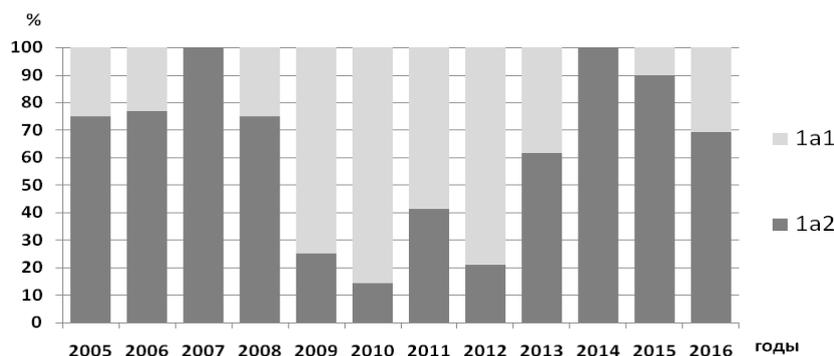


Рис. 3. Доля субтипов 1a1 и 1a2 среди парвовирусов B19 генотипа 1a в Беларуси (2005–2016)

Fig. 3. Percentage of subtypes 1a1 and 1a2 among the genotype 1a strains of parvovirus B19 in Belarus (2005–2016)

составляла до 85 % от генотипированных вирусов. В этот период заболеваемость в стране сохранялась на невысоком уровне, отражая достаточно длительный период эпидемического благополучия [18]. В период 2009–2012 гг. к субтипу 1a2 относились 27,8 % изученных штаммов парвовируса B19, к субтипу 1a1 – 72,2 %.

В эпидемическом цикле парвовирусной инфекции 2013–2014 гг. являлись завершающим периодом фазы благополучия, который сменился очередным подъемом заболеваемости в 2015–2016 гг. В этот период произошло резкое возрастание в циркуляции субтипа 1a2, доля которого увеличилась от 21,0 % в 2012 г. до 61,5 % в 2013 г. и до 100,0 % в 2014 г. В 2015–2016 гг. уровень заболеваемости парвовирусной инфекцией возрос практически до уровня 2006 г. (1,9 и 2,01 на 100 000 соответственно), а на субтип 1a2 в эти годы пришлось от 75,0 до 88,9 % изученных штаммов.

Всего за период с 2013 по 2016 г. субтип 1a2 составил 82,0 % штаммов парвовируса B19, субтип 1a1 – 18,0 % (рис. 2, с). Таким образом, одновременная циркуляция в Беларуси двух генетических вариантов генотипа 1a парвовируса B19, а именно субтипов 1a1 и 1a2, сохранялась в течение всего 12-летнего периода наблюдения, однако частота выявления каждого из них в разные годы эпидемического цикла существенно различалась (рис. 3).

Среднее генетическое расстояние для всех 209 штаммов генотипа 1a, выявленных в Беларуси за 12-летний период наблюдения, составило 0,88 %. К субтипу 1a1 относились 71 (34,0 %) из 209 штаммов, среди которых обнаружен 31 вариант нуклеотидных последовательностей (отличавшихся на 1 нуклеотид и более). Среднее генетическое расстояние внутри этой генотипической группы составляло 0,51 %. К субтипу 1a2 относились 138 (66,0 %) штаммов, представленных 65 различными вариантами нуклеотидных последовательностей. Среднее генетическое расстояние внутри субтипа 1a2 составляло 0,56 %. Между субтипами различие также было небольшим – 1,32 %.

Обсуждение. Проводимый в течение 12 лет молекулярно-генетический мониторинг парвовирусной инфекции в Беларуси позволил установить циркулирующие в стране генотипы возбудителя и определить закономерности их распространения. Все полученные от жителей Беларуси парвовирусы B19 принадлежали к генотипу 1a, наиболее распространенному в настоящее время в европейском регионе. Единственный штамм генотипа 3b выявлен у прибывшего в Беларусь на лечение гражданина Казахстана, который был обследован для верификации парвовирусной инфекции в связи с развитием апластического криза. Данный вирус никогда больше не встречался в Беларуси, что убедительно свидетельствует о завозном характере инфекции.

Существование внутри генотипа 1a двух генетических групп, которые четко отличаются одна от другой, но по уровню генетического расстояния между ними не могут быть дифференцированы как два различных генотипа, было показано в ряде исследований, проведенных в разных частях света [20–22]. На основании анализа данных полногеномного секвенирования парвовирусов B19 в 2012 г. Molenaar-de Baecker с соавт. было предложено назвать эти группы субтипами 1a1 и 1a2. Разделение на два субтипа сохранялось при использовании для филогенетического анализа как полной нуклеотидной последовательности генома B19, так и фрагментов генома, кодирующих структурный и неструктурный белки [23].

Парвовирусы B19 субтипов 1a1 и 1a2 циркулировали в Беларуси в течение всего 12-летнего периода наблюдения. В целом доминирующее положение занимал субтип 1a2, составлявший 68 % от изученных штаммов, однако его преобладание не было постоянным. Вирусы субтипа 1a2 имели преимущественное распространение в годы наиболее высокой заболеваемости (2006, 2015–2016), а также в течение одного-двух предшествующих и последующих лет. Так, в период 2005–2008 гг. и 2013–2016 гг. субтип 1a2 составлял от 75,0 до 100,0 % от изученных штаммов.

В течение 2 из 12 лет наблюдения (2007 и 2014) к субтипу 1a2 относились все изученные штаммы, однако и в предыдущий, и в последующий годы также выявлялась небольшая (10–15 %) доля штаммов менее распространенного субтипа 1a1. Можно предположить, что циркуляция этого субтипа в стране не прекращалась, но в годы его минимальной активности могла не выявляться вследствие ограниченного числа исследованных штаммов.

Доминирование субтипа 1a1 наблюдалось в течение 4 лет (2009–2012 гг.), когда в многолетней динамике заболеваемости сохранялась фаза благополучия. Доля субтипа 1a1 в циркуляции в эти годы была значительной (60–85 %), однако не достигала уровня распространения субтипа 1a2, хотя эти различия и не были статистически достоверны.

Следует обратить внимание на то, что и в 2009 г., и в 2013 г. происходила резкая смена доминирующего субтипа вируса. Однако распространение субтипа 1a1 не сопровождалось существенным ростом числа заболевших, в то время как активизация в циркуляции субтипа 1a2 соответствовала окончанию периода эпидемического благополучия и очередному подъему заболеваемости.

Высказывалось предположение, что вирусы, классифицированные впоследствии как субтип 1a2, впервые были обнаружены в Японии, где в 1998 г. они вытеснили ранее доминировавший там субтип 1a1. Однако в более поздних публикациях описана циркуляция субтипа 1a2 (одновременно с субтипом 1a1) в 1990-е годы в Бразилии, без четких указаний на преобладание какого-либо из субтипов в период вспышки [24]. Можно предположить, что субтип 1a2 является более новым на территории нашей страны, вследствие чего имеет большее эпидемическое значение в настоящее время.

Заключение. Как и в других странах с установленной циркуляцией субтипов 1a1 и 1a2, в Беларуси среднее генетическое расстояние между этими группами вирусов было небольшим – 1,32 % [23–25]. Внутри каждой из групп среднее генетическое расстояние практически не различалось и составляло 0,51 % для 1a1 и 0,56 % для 1a2. Эти данные не дают достаточных оснований предполагать, что один из генотипов является более древним и длительно циркулирующим. Такой невысокий уровень различий внутри геногрупп мог быть обусловлен тем, что практически все вирусы были получены от пациентов с острой парвовирусной инфекцией. Безусловно, отсутствие молекулярных данных за период времени до 2005 г. не позволяет утверждать, что субтип 1a1 являлся ранее единственным вариантом генотипа 1a, циркулирующим в стране. Однако накопленная к настоящему времени информация, несомненно, явится надежной базой для дальнейшего молекулярно-генетического надзора за парвовирусной инфекцией.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. Qiu, J. Human parvoviruses / J. Qiu, M. Söderlund-Venermo, N. S. Young // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2017. – Vol. 30, N 1. – P. 43–113.
2. Genetic diversity within human erythroviruses: identification of three genotypes / A. Servant [et al.] // *J. Virol.* – 2002. – Vol. 76, N 18. – P. 9124–9134. <https://doi.org/10.1128/jvi.76.18.9124-9134.2002>
3. Phylogenetic analysis of human parvovirus B19, indicating two subgroups of genotype 1 in Vietnamese patients / N. Toan [et al.] // *J. Gen. Virol.* – 2006. – Vol. 87, N 10. – P. 2941–2949. <https://doi.org/10.1099/vir.0.82037-0>
4. Identification and genetic diversity of two human parvovirus B19 genotype 3 subtypes / A. Parsyan [et al.] // *J. Gen. Virol.* – 2007. – Vol. 88, pt. 2. – P. 428–431. <https://doi.org/10.1099/vir.0.82496-0>
5. Identification and characterization of persistent human erythrovirus infection in blood donor samples / D. Candotti [et al.] // *J. Virol.* – 2004. – Vol. 78, N 22. – P. 12169–12178. <https://doi.org/10.1128/jvi.78.22.12169-12178.2004>
6. Cohen, B. Genetic variants of parvovirus B19 identified in the United Kingdom: implications for diagnostic testing / B. Cohen, J. Gandhi, J. Clewley // *Clin. Virol.* – 2006. – Vol. 36, N 2. – P. 152–155. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2006.01.011>

7. Detection and differentiation of human parvovirus variants by commercial quantitative real-time PCR tests / K. Hoky-nar [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2004. – Vol. 42, N 5. – P. 2013–2019. <https://doi.org/10.1128/jcm.42.5.2013-2019.2004>
8. Phylogenetic analysis of human parvovirus b19 sequences from eleven different countries confirms the predominance of genotype 1 and suggests the spread of genotype 3b / J. Hubschen [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2009. – Vol. 47, N 11. – P. 3735–3738. <https://doi.org/10.1128/jcm.01201-09>
9. Sequence variability of human erythroviruses present in bone marrow of Brazilian patients with various parvovirus B19-related hematological symptoms / S. Sanabani [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2006. – Vol. 44, N 2. – P. 604–606. <https://doi.org/10.1128/jcm.44.2.604-606.2006>
10. Nicolay, N. Clinical and epidemiological aspects of parvovirus B19 infections in Ireland, January 1996–June 2008 / N. Nicolay, S. Cotter // *Eurosurveillance.* – 2009. – Vol. 14, N 25. – P. 7–11.
11. Genetic variants of human parvovirus B19 in South Africa: cocirculation of three genotypes and identification of a novel subtype of genotype 1 / C. Corcoran [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2010. – Vol. 48, N 1. – P. 137–142. <https://doi.org/10.1128/jcm.00610-09>
12. Identification and characterization of acute infection with parvovirus B19 genotype 2 in immunocompromised patients in Poland / P. Grabarczyk [et al.] // *J. Med. Virol.* – 2010. – Vol. 83, N 1. – P. 142–149. <https://doi.org/10.1002/jmv.21947>
13. Генотипирование изолятов парвовируса B19, циркулирующих в Северо-Западном федеральном округе России / И. Н. Лаврентьева [и др.] // *Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* – 2013. – № 6. – С. 36–43.
14. Investigation of human parvovirus B19 occurrence and genetic variability in different leukaemia entities / A. C. da Costa [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2013. – Vol. 19, N 1. – P. E31–E43. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12058>
15. Prevalence and genotypic characterization of human parvovirus B19 in children with measles- and rubella-like illness in Iran / F. Rezaei [et al.] // *J. Med. Virol.* – 2015. – Vol. 88, N 6. – P. 947–953. <https://doi.org/10.1002/jmv.24425>
16. Genotype 1 of human parvovirus B19 in clinical cases / M. I. de Oliveira [et al.] // *Rev. Assoc. Med. Bras.* – 2017. – Vol. 63, N 3. – P. 224–228. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.63.03.224>
17. Young, N. Parvovirus B19 / N. S. Young, K. E. Brown // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350, N 6. – P. 586–597. <https://doi.org/10.1056/nejmra030840>
18. Динамика эпидемического процесса парвовирусной инфекции в Республике Беларусь (2005–2016) / М. А. Ермолович [и др.] // *Журн. Гродн. гос. мед. ун-та.* – 2017. – Т. 15, № 4. – С. 414–417.
19. MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods / K. Tamura [et al.] // *Mol. Biol. Evol.* – 2011. – Vol. 28, N 10. – P. 2731–2739. <https://doi.org/10.1093/molbev/msr121>
20. Human parvovirus B19 surveillance in patients with rash and fever from Belarus / M. Yermalovich [et al.] // *J. Med. Virol.* – 2012. – Vol. 84, N 6. – P. 973–978. <https://doi.org/10.1002/jmv.23294>
21. Umene, K. Genetic diversity of human parvovirus B19 determined using a set of restriction endonucleases recognizing four or five base pairs and partial nucleotide sequencing: use of sequence variability in virus classification / K. Umene, T. Nunoue // *J. Gen. Virol.* – 1991. – Vol. 72, N 8. – P. 1997–2001. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-72-8-1997>
22. Molecular characterization of human erythrovirus B19 strains obtained from patients with several clinical presentations in the Amazon region of Brazil / R. Freitas [et al.] // *J. Clin. Virol.* – 2008. – Vol. 43, N 1. – P. 60–65. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2008.03.033>
23. Global co-existence of two evolutionary lineages of parvovirus B19 1a, different in genome-wide synonymous positions / M. W. A. Molenaar-de Backer [et al.] // *PLoS ONE.* – 2012. – Vol. 7, N 8. – P. e43206. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043206>
24. Molecular diversity of human parvovirus B19 during two outbreaks of erythema infectiosum in Brazil / R. Cubel Garcia [et al.] // *Braz. J. Infect. Dis.* – 2017. – Vol. 21, N 1. – P. 102–106. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2016.11.002>
25. Molecular and phylogenetic analyses of human Parvovirus B19 isolated from Brazilian patients with sickle cell disease and β -thalassemia major and healthy blood donors / S. Slavov [et al.] // *J. Med. Virol.* – 2012. – Vol. 84, N 10. – P. 1652–1665. <https://doi.org/10.1002/jmv.23358>

References

1. Qiu J., Söderlund-Venermo M., Young N. S. Human parvoviruses. *Clinical Microbiology Reviews*, 2017, vol. 30, no. 1, pp. 43–113.
2. Servant A., Laperche S., Lallemand F., Marinho V., De Saint Maur G., Meritet J. F., Garbarg-Chenon A. Genetic diversity within human erythroviruses: identification of three genotypes. *Journal of Virology*, 2002, vol. 76, no. 18, pp. 9124–9134. <https://doi.org/10.1128/jvi.76.18.9124-9134.2002>
3. Toan N. L., Duechting A., Kremsner P. G., Song le H., Ebinger M., Aberle S., Binh V. Q., Duy D. N., Torresi J., Kandolf R., Bock C. T. Phylogenetic analysis of human parvovirus B19, indicating two subgroups of genotype 1 in Vietnamese patients. *Journal of General Virology*, 2006, vol. 87, no. 10, pp. 2941–2949. <https://doi.org/10.1099/vir.0.82037-0>
4. Parsyan A., Szmargad C., Allain J. P., Candotti D. Identification and genetic diversity of two human parvovirus B19 genotype 3 subtypes. *Journal of General Virology*, 2007, vol. 88, pt. 2, pp. 428–431. <https://doi.org/10.1099/vir.0.82496-0>
5. Candotti D., Etiz N., Parsyan A., Allain J. P. Identification and characterization of persistent human erythrovirus infection in blood donor samples. *Journal of Virology*, 2004, vol. 78, no. 22, pp. 12169–12178. <https://doi.org/10.1128/jvi.78.22.12169-12178.2004>

6. Cohen B., Gandhi J., Clewley J. Genetic variants of parvovirus B19 identified in the United Kingdom: implications for diagnostic testing. *Journal of Clinical Virology*, 2006, vol. 36, no. 2, pp. 152–155. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2006.01.011>
7. Hokynar K., Norja P., Laitinen H., Palomäki P., Garbarg-Chenon A., Ranki A., Hedman K., Söderlund-Venermo M. Detection and differentiation of human parvovirus variants by commercial quantitative real-time PCR tests. *Journal of Clinical Microbiology*, 2004, vol. 42, no. 5, pp. 2013–2019. <https://doi.org/10.1128/jcm.42.5.2013-2019.2004>
8. Hübschen J. M., Mihneva Z., Mentis A. F., Schneider F., Aboudy Y., Grossman Z., Rudich H. [et al.]. Phylogenetic analysis of human parvovirus b19 sequences from eleven different countries confirms the predominance of genotype 1 and suggests the spread of genotype 3b. *Journal of Clinical Microbiology*, 2009, vol. 47, no. 11, pp. 3735–3738. <https://doi.org/10.1128/jcm.01201-09>
9. Sanabani S., Neto W. K., Pereira J., Sabino E. C. Sequence variability of human erythroviruses present in bone marrow of Brazilian patients with various parvovirus B19-related hematological symptoms. *Journal of Clinical Microbiology*, 2006, vol. 44, no. 2, pp. 604–606. <https://doi.org/10.1128/jcm.44.2.604-606.2006>
10. Nicolay N., Cotter S. Clinical and epidemiological aspects of parvovirus B19 infections in Ireland, January 1996–June 2008. *Eurosurveillance*, 2009, vol. 14, no. 25, pp. 7–11.
11. Corcoran C., Hardie D., Yeats J., Smuts H. Genetic variants of human parvovirus B19 in South Africa: cocirculation of three genotypes and identification of a novel subtype of genotype 1. *Journal of Clinical Microbiology*, 2010, vol. 48, no. 1, pp. 137–142. <https://doi.org/10.1128/jcm.00610-09>
12. Grabarczyk P., Kalińska A., Kara M., Wiczorek R., Ejduk A., Sulkowska E., Gołębiowska-Staroszczyk S., Matysiak M., Baylis S. A., Brojer E. Identification and characterization of acute infection with parvovirus B19 genotype 2 in immunocompromised patients in Poland. *Journal of Medical Virology*, 2010, vol. 83, no. 1, pp. 142–149. <https://doi.org/10.1002/jmv.21947>
13. Lavrent'eva I. N., Antipova A. Yu., Semenov A. V., Bichurina M. A. Genotyping of Parvovirus B19 circulated in Northern-West federal district of Russia. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2013, no. 6, pp. 36–43 (in Russian).
14. Da Costa A. C., Bendit I., de Oliveira A. C. S., Kallas E. G., Sabino E. C., Sanabani S. S. Investigation of human parvovirus B19 occurrence and genetic variability in different leukaemia entities. *Clinical Microbiology and Infection*, 2013, vol. 19, no. 1, E31–E43. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12058>
15. Rezaei F., Sarshari B., Ghavami N., Meysami P., Shadab A., Salimi H., Mokhtari-Azad T. Prevalence and genotypic characterization of human parvovirus B19 in children with measles- and rubella-like illness in Iran. *Journal of Medical Virology*, 2015, vol. 88, no. 6, pp. 947–953. <https://doi.org/10.1002/jmv.24425>
16. De Oliveira M. I., Afonso A. M. S., Curti S. P., Silva P. E., Barbosa T. F., Silva E. R. Junior, Figueiredo C. A. Genotype 1 of human parvovirus B19 in clinical cases. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 2017, vol. 63, no. 3, pp. 224–228. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.63.03.224>
17. Young N. S., Brown K. E. Parvovirus B19. *New England Journal of Medicine*, 2004, vol. 350, no. 6, pp. 586–597. <https://doi.org/10.1056/nejmra030840>
18. Ermolovich M. A., Dronina A. M., Samoilovich E. O., Pranovich A. A., Shumanskaya S. Yu. Dynamics of the epidemic process of parvovirus infection in the Republic of Belarus (2005–2016). *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Grodno State Medical University*, 2017, vol. 15, no. 4, pp. 414–417 (in Russian).
19. Tamura K., Peterson D., Peterson N., Stecher G., Nei M., Kumar S. MEGA5: molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. *Molecular Biology and Evolution*, 2011, vol. 28, no. 10, pp. 2731–2739. <https://doi.org/10.1093/molbev/msr121>
20. Yermalovich M. A., Hübschen J. M., Semeiko G. V., Samoilovich E. O., Muller C. P. Human parvovirus B19 surveillance in patients with rash and fever from Belarus. *Journal of Medical Virology*, 2012, vol. 84, no. 6, pp. 973–978. <https://doi.org/10.1002/jmv.23294>
21. Umene K., Nunoue T. Genetic diversity of human parvovirus B19 determined using a set of restriction endonucleases recognizing four or five base pairs and partial nucleotide sequencing: use of sequence variability in virus classification. *Journal of General Virology*, 1991, vol. 72, no. 8, pp. 1997–2001. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-72-8-1997>
22. Freitas R. B., Melo F. L., Oliveira D. S., Romano C. M., Freitas M. R., Macêdo O., Linhares A. C., de A. Zanotto P. M., Durigon E. L. Molecular characterization of human erythrovirus B19 strains obtained from patients with several clinical presentations in the Amazon region of Brazil. *Journal of Clinical Virology*, 2008, vol. 43, no. 1, pp. 60–65. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2008.03.033>
23. Molenaar-de Backer M. W. A., Lukashov V. V., van Binnendijk R. S., Boot H. J., Zaaijer H. L. Global co-existence of two evolutionary lineages of parvovirus B19 1a, different in genome-wide synonymous positions. *PLoS ONE*, 2012, vol. 7, no. 8, p. e43206. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043206>
24. Cubel Garcia R. C., Pereira R. F., Azevedo K. M., Castro T. X., Mello F. C., Setubal S., Siqueira M. M., Brown D., Oliveira S. A. Molecular diversity of human parvovirus B19 during two outbreaks of erythema infectiosum in Brazil. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 2017, vol. 21, no. 1, pp. 102–106. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2016.11.002>
25. Slavov S. N., Haddad S. K., Silva-Pinto A. C., Amarilla A. A., Alfonso H. L., Aquino V. H., Covas D. T. Molecular and phylogenetic analyses of human Parvovirus B19 isolated from Brazilian patients with sickle cell disease and β -thalassemia major and healthy blood donors. *Journals of Medical Virology*, 2012, vol. 84, no. 10, pp. 1652–1665. <https://doi.org/10.1002/jmv.23358>

Информация об авторах

Ермолович Марина Анатольевна – канд. мед. наук, вед. науч. сотрудник. Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: yermalovich@mail.ru

Семейко Галина Валерьевна – канд. биол. наук, вед. науч. сотрудник. Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: g-semeiko@yandex.ru

Самойлович Елена Олеговна – д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией. Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: esamoilovich@gmail.com

Information about the authors

Marina A. Yermalovich – Ph. D. (Med.), Leading researcher. Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: yermalovich@mail.ru

Galina V. Semeiko – Ph. D. (Biol.), Leading researcher. Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: g-semeiko@yandex.ru

Elena O. Samoilovich – D. Sc. (Med.), Professor, Head of the Laboratory. Republican Scientific and Practical Center for Epidemiology and Microbiology (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: esamoilovich@gmail.com