ISSN 1814-6023 (Print)
ISSN 2524-2350 (Online)
УДК [616.98:578.826]-022.3(476)
https://doi.org/10.29235/1814-6023-2025-22-4-344-352

Поступила в редакцию 16.08.2024
Received 16.08.2024

Н. В. Поклонская[1], Т. В. Амвросьева[1], Ю. Б. Колтунова[1], И. В. Бельская[1], А. С. Аринович[1], Е. П. Кишкурно[2], О. Н. Казинец[1]

[1]Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, Минск, Республика Беларусь
[2]Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

ОСОБЕННОСТИ ЦИРКУЛЯЦИИ АДЕНОВИРУСОВ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ И ИХ ДОМИНИРУЮЩИЕ ГЕНОТИПЫ

Аннотация. В настоящей работе представлены результаты изучения особенностей циркуляции аденовирусов (АдВ) в Республике Беларусь.

Исследовано 1 218 проб сточных вод, 2 383 пробы биологического материала от пациентов с различными клиническими формами заболеваемости АдВ, в том числе 1 579 проб от пациентов с острым гастроэнтеритом и 804 пробы от реципиентов гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) с посттрансплантационными осложнениями. Все пробы отбирались на протяжении 2020–2022 гг. ежемесячно.

ДНК АдВ выявлена в 297 (24,38 %) пробах сточных вод. Количественные уровни аденовирусной ДНК находились в диапазоне от 10^3 до 10^{11} ГЭ/пробу, что свидетельствует о высоком уровне циркуляции АдВ в популяции.

ДНК АдВ (вида АдВ F) выявлена у 85 (5,38 %) пациентов всех возрастов с острым гастроэнтеритом (ОГЭ), у детей 6–17 лет частота детекции АдВ F достигала 12 %. Анализ сезонных закономерностей показал, что частота выявления ДНК АдВ в биологическом материале и сточных водах возрастала с июля по декабрь, а с января по май наблюдалось ее снижение.

При изучении роли аденовирусной инфекции в развитии посттрансплантационных осложнений у реципиентов органов и клеток ДНК АдВ была выявлена у 13,92 % реципиентов ГСК: виремия – у 54 %, персистентная аденовирусная инфекция – у 15 % из них, мультиорганная локализация инфекционного процесса – у 12 % пациентов.

Согласно проведенному молекулярному типированию 38 изолятов АдВ, в сточной воде обнаруживались генотипы HAdV1, HAdV2, HAdV3, HAdV12, HAdV40 и HAdV41, у пациентов с ОГЭ – генотипы HAdV40 и HAdV41, у реципиентов ГСК – HAdV5.

Ключевые слова: аденовирусы, количественная ПЦР, сточные воды, эпидемиологический анализ, молекулярное типирование

Для цитирования: Особенности циркуляции аденовирусов на территории Республики Беларусь и их доминирующие генотипы / Н. В. Поклонская, Т. В. Амвросьева, Ю. Б. Колтунова [и др.] // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 344–352. https://doi.org/10.29235/1814-6023-2025-22-4-344-352

Natalia V. Paklonskaya[1], Tamara V. Amvrosieva[1], Yulia B. Kaltunova[1], Ina V. Belskaya[1], Aliaksandra S. Arinovich[1], Elena P. Kishkurno[2], Olga N. Kazinetz[1]

[1]Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Republic of Belarus
[2]Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

FEATURES OF ADENOVIRUS CIRCULATION IN THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF BELARUS AND THEIR DOMINANT GENOTYPES

Abstract. This paper presents the results of studies of the features of adenovirus (AdV) circulation in the Republic of Belarus.

A total of 1,218 wastewater samples and 2,383 samples of biological material from patients with various clinical forms were analyzed. This included 1,579 samples from patients with acute gastroenteritis (AGE) and 804 samples from hematopoietic stem cell (HSC) recipients who experienced post-transplant complications. All samples were collected monthly throughout 2020–2022.

AdV DNA was detected in 297 (24.38 %) wastewater samples. The quantitative levels of adenoviral DNA ranged from 10^3 to 10^{11} GE/sample, indicating a high level of AdV circulation within the population.

AdV DNA (AdV F species) was detected in 85 (5.38 %) patients with AGE across all age groups. Among children aged 6–17 years, the frequency of AdV F detection reached 12 %. An analysis of the seasonal patterns showed that the frequency of AdV DNA detection in both biological material and wastewater increased from July to December, followed by a decrease from January to May.

водах (рис. 4). Если увеличение частоты обнаружения АдВ в фекалиях пациентов с ОГЭ начиналось с июня и заканчивалось в декабре, то рост показателей их детекции в сточных водах стартовал с августа и заканчивался в феврале. Причем если в октябре наблюдалось снижение частоты детекции АдВ F у пациентов с ОГЭ, то аналогичное снижение имело место и при исследовании проб сточной воды (рис. 4).

Полученные результаты исследований по сезонным колебаниям частоты детекции АдВ F находятся в соответствии с ранее опубликованными данными зарубежных исследователей [2], ставящих под сомнение утверждение об отсутствии сезонности в циркуляции АдВ.

Одним из факторов, определяющих актуальность изучения аденовирусной инфекции, является ее роль в развитии посттрансплантационных осложнений у реципиентов органов и клеток. Именно в этой группе пациентов АдВ могут вызывать угрожающие жизни тяжелые заболевания. Исходя из этого, нами были проведены исследования по изучению частоты обнаружения АдВ у 237 реципиентов ГСК. Установлено, что в посттрансплантационном периоде аденовирусная инфекция обнаруживалась у 33 (13,92 %) реципиентов ГСК, при этом у 18 (54,5 %) из них имела место АдВ-виремия, на что указывало обнаружение ДНК АдВ в сыворотке крови. Мультиорганная локализация инфекционного процесса, при которой ДНК АдВ обнаруживалась параллельно в разных видах биологического материала, присутствовала у 4 (12 %) пациентов, причем у одного из них она обнаруживалась в ликворе, что свидетельствовало о наличии нейроинфекции. Следует также отметить, что у 5 (15 %) реципиентов ДНК АдВ выявлялась периодически в течение длительного времени, что указывало на наличие персистентной аденовирусной инфекции.

Спектр регистрируемых посттрансплантационных осложнений у реципиентов с аденовирусной инфекцией представлен на рис. 5. Как видно из рис. 5, наиболее характерные для аденовирусной инфекции формы с поражением только верхних дыхательных путей обнаруживались только у 13 % пациентов. При этом довольно часто аденовирусная инфекция протекала в виде гепатита (27 %), колита/энтероколита (27 %) и цистита/геморрагического нефрита в сочетании с колитом/энтероколитом и гепатитом (27 %).

Таким образом, полученные нами результаты указывают на то, что широкая распространенность и активная циркуляция АдВ среди населения делает их серьезной угрозой для реципиентов в посттрансплантационном периоде. Если у иммунокомпетентных лиц АдВ вызывают легкие

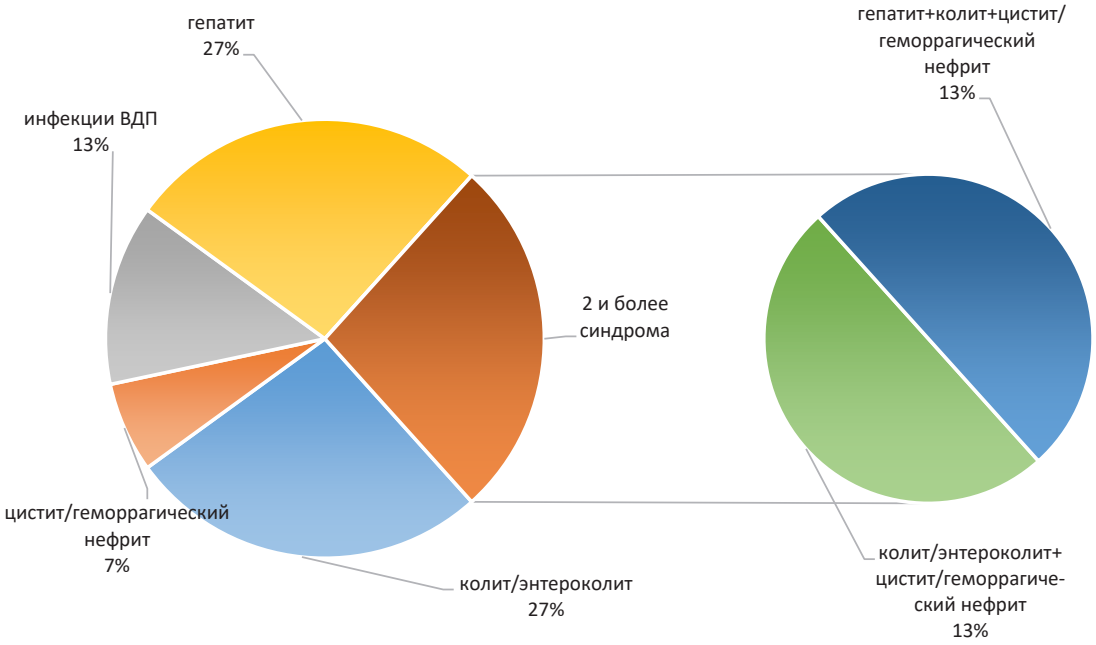

Рис. 5. Частота обнаружения различных клинических проявлений у реципиентов ГСК с аденовирусной инфекцией

Fig. 5. Frequency of detection of various clinical manifestations in recipients of HSC with adenovirus infection

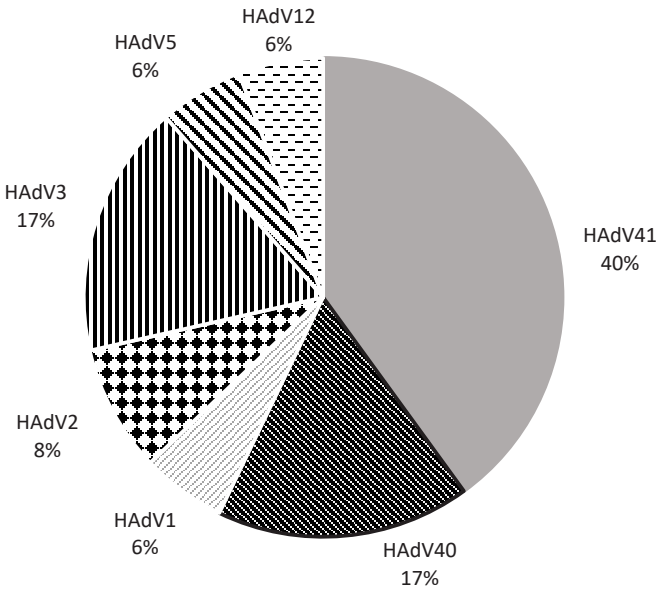

Рис. 6. Спектр выявленных генотипов АдВ

Fig. 6. Spectrum of identified genotypes of AdV

респираторные или кишечные инфекции, то у реципиентов ГСК часто имеет место генерализация инфекции с мультиорганной ее локализацией и возможностью персистенции в течение длительного времени.

Присутствие АдВ в значительных концентрациях в сточных водах создает ожидаемый риск контаминации ими эпидемически значимых объектов окружающей среды, что может представлять угрозу для здоровья человека. К таким эпидемически значимым объектам относятся источники питьевого водоснабжения. Учитывая это, нами проведены специальные исследования, направленные на детекцию АдВ в 423 водоисточниках. Полученные результаты показали наличие ДНК АдВ в 15 (3,5 %) проанализированных пробах, что указывает на реальную возможность АдВ-контаминации объектов питьевого водоснабжения и позволяет рассматривать их в качестве возможных источников заражения аденовирусной инфекцией.

В ходе исследований проведено молекулярное типирование 38 изолятов АдВ, выявленных в 30 образцах сточных вод и биоматериалах от 6 пациентов с ОГЭ и от 2 реципиентов ГСК. В сточной воде обнаружены генотипы HAdV1, HAdV2, HAdV3, HAdV12, HAdV40 и HAdV41, у пациентов с ОГЭ – генотипы HAdV40 и HAdV41 (рис. 6). У реципиентов ГСК выявлены преимущественно АдВ, не принадлежащие к АдВ F, среди которых удалось идентифицировать генотип HAdV5.

Заключение. В ходе проведенных исследований получены данные, характеризующие циркуляцию АдВ на территории нашей страны и вклад, вносимый этими возбудителями в структуру как регулярно регистрируемых форм аденовирусной инфекции (ОГЭ), так и тяжелых, угрожающих жизни патологий у реципиентов ГСК.

Установлено, что АдВ активно циркулируют среди населения и являются одним из распространенных (до 12 %) этиологических агентов ОГЭ у детей. Полученные результаты дают основание поставить их на 3-е место в рейтинге этиологических агентов вирусных ОГЭ среди детского населения после рота- и норовирусов.

Циркуляция АдВ характеризуется неярко выраженной сезонностью: частота выявления АдВ у пациентов с ОГЭ и в сточной воде с июля по декабрь была выше, чем с января по май.

АдВ играет существенную роль в возникновении посттрансплантационных осложнений у реципиентов ГСК, о чем свидетельствуют результаты регистрации у них ассоциируемых с данными возбудителями тяжелых патологий в виде гепатитов, колитов/энтероколитов, нефритов.

Полученные данные указывают на необходимость широкого внедрения лабораторной диагностики аденовирусной инфекции, осуществляемой современными молекулярными методами, особенно у реципиентов ГСК, а также проведения регулярного санитарно-вирусологического мониторинга эпидемически значимых водных объектов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. Lion, T. Adenovirus infections in immunocompetent and immunocompromised patients / T. Lion // Clinical Microbiology Reviews. – 2014. – Vol. 27, N 3. – P. 441–462. https://doi.org/10.1128/cmr.00116-13

2. Development of a quantitative immunocapture real-time PCR assay for detecting structurally intact adenoviral particles in water / L. Ogorzaly, S. Bonot, B. E. Moualij [et al.] // Journal of Virological Methods. – 2013. – Vol. 194, N 1–2. – P. 235–241. https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2013.07.009

3. Human adenovirus meningoencephalitis: a 3-years overview / L. R. Vidal, S. M. de Almeida, B. M. Cavalli [et al.] // Journal of NeuroVirology. – 2019. – Vol. 25, N 4. – P. 589–596. https://doi.org/10.1007/s13365-019-00758-7

4. Environmental circulation of adenovirus 40/41 and SARS-CoV-2 in the context of the emergence of acute hepatitis of unknown origin / E. Wollants, E. Keyaerts, L. Cuypers [et al.] // medRxiv. – 2022. https://doi.org/10.1101/2022.06.08.22276091

5. Occurrence of various viruses and recent evidence of SARS-CoV-2 in wastewater systems / W. Ali [et al.] // Journal of Hazardous Materials. – 2021. – Vol. 414. – Art. 125439. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.125439

6. Detection and molecular characterization of adenoviruses in Korean children hospitalized with acute gastroenteritis / J. I. Lee, G.-C. Lee, J. Y. Chung [et al.] // Microbiology and Immunology. – 2012. – Vol. 56, N 8. – P. 523–528. https://doi.org/10.1111/j.1348-0421.2012.00469.x

7. Lee, B. Pediatric acute gastroenteritis associated with adenovirus 40/41 in low-income and middle-income countries / B. Lee, C. F. Damon, J. A. Platts-Mills // Current Opinion in Infectious Diseases. – 2020. – Vol. 33, N 5. – P. 398–403. https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000663

8. Human enteric adenovirus F40/41 as a major cause of acute gastroenteritis in children in Brazil, 2018 to 2020 / L. G. do Nascimento, A. M. Fialho, J. D. S. R. de Andrade [et al.] // Scientific Reports. – 2022. – Vol. 12, N 1. – Art. 11220. https://doi.org/10.1038/s41598-022-15413-1

9. Barutçu, A. Frequency of rotavirus and enteric adenovirus in children with acut gastroenteritis in Halfeti district, Sanliurfa, Turkey / A. Barytçu, S. Barutçu // Cukurova Medical Journal. – 2020. – Vol. 45, N 2. – P. 448–454. https://doi.org/10.17826/cumj.666575

References

1. Lion T. Adenovirus infections in immunocompetent and immunocompromised patients. *Clinical Microbiology Reviews*, 2014, vol. 27, no. 3, pp. 441–462. https://doi.org/10.1128/cmr.00116-13

2. Ogorzaly L., Bonot S., Moualij B. E., Zorzi W., Cauchie H.-M. Development of a quantitative immunocapture real-time PCR assay for detecting structurally intact adenoviral particles in water. *Journal of Virological Methods*, 2013, vol. 194, no. 1–2, pp. 235–241. https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2013.07.009

3. Vidal L. R., de Almeida S. M., Cavalli B. M., Dieckmann T. G., Raboni S. M., Salvador G. L. O., Pereira L. A., Rotta I., Nogueira M. B. Human adenovirus meningoencephalitis: a 3-years overview. *Journal of NeuroVirology*, 2019, vol. 25, no. 4, pp. 589–596. https://doi.org/10.1007/s13365-019-00758-7

4. Wollants E., Keyaerts E., Cuypers L., Bloemen M., Thijssen M., Ombelet S. [et al.]. Environmental circulation of adenovirus 40/41 and SARS-CoV-2 in the context of the emergence of acute hepatitis of unknown origin. *medRxiv*, 2022. https://doi.org/10.1101/2022.06.08.2227609

5. Ali W., Zhang H., Wang Z., Chang C., Javed A., Ali K., Du W., Niazi N. K., Mao K., Yang Z. Occurrence of various viruses and recent evidence of SARS-CoV-2 in wastewater systems. *Journal of Hazardous Materials*, 2021, vol. 414, art. 125439. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.125439

6. Lee J. I., Lee G.-C., Chung J. Y., Han T. H., Lee Y., Kim M. S., Lee C. H. Detection and molecular characterization of adenoviruses in Korean children hospitalized with acute gastroenteritis. *Microbiology and Immunology*, 2012, vol. 56, no. 8, pp. 523–528. https://doi.org/10.1111/j.1348-0421.2012.00469.x

7. Lee B., Damon C. F., Platts-Mills J. A. Pediatric acute gastroenteritis associated with adenovirus 40/41 in low-income and middle-income countries. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 2020, vol. 33, no. 5, pp. 398–403. https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000663

8. do Nascimento L. G., Fialho A. M., de Andrade J. D. S. R., de Assis R. M. S., Fumian T. M. Human enteric adenovirus F40/41 as a major cause of acute gastroenteritis in children in Brazil, 2018 to 2020. *Scientific Reports*, 2022, vol. 12, no. 1, art. 11220. https://doi.org/10.1038/s41598-022-15413-1

9. Barutçu A., Barutçu S. Frequency of rotavirus and enteric adenovirus in children with acute gastroenteritis in Halfeti district, Sanliurfa, Turkey. *Cukurova Medical Journal*, 2020, vol. 45, no. 2, pp. 448–454. https://doi.org/10.17826/cumj.666575

Информация об авторах

Поклонская Наталья Владимировна – канд. биол. наук, вед. науч. сотрудник. Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). https://orcid.org/0000-0001-6431-5050. E-mail: labsanvir@gmail.com

Амвросьева Тамара Васильевна – д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией. Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). https://orcid.org/0000-0001-7309-152X. E-mail: amvrosieva@gmail.com

Колтунова Юлия Борисовна – мл. науч. сотрудник. Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). https://orcid.org/0000-0002-6488-9422. E-mail: labsanvir@gmail.com

Бельская Инна Валерьевна – науч. сотрудник. Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). https://orcid.org/0000-0003-4044-6827. E-mail: labsanvir@gmail.com

Аринович Александра Сергеевна – науч. сотрудник. Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). https://orcid.org/0000-0003-4044-6827. E-mail: labsanvir@gmail.com

Кишкурно Елена Петровна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры. Белорусский государственный медицинский университет (пр-т Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). https://orcid.org/0000-0002-7389-0898. E-mail: e.kishkurno@yandex.ru

Казинец Ольга Николаевна – науч. сотрудник. Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья (ул. Филимонова, 23, 220114, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: labsanvir@gmail.com

Information about the authors

Natalia V. Paklonskaya – Ph. D. (Biol.), Leading Researcher. Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). https://orcid.org/0000-0001-6431-5050. E-mail: labsanvir@gmail.com

Tamara V. Amvrosieva – D. Sc. (Med.), Professor, Head of the Laboratory. Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). https://orcid.org/0000-0001-7309-152X. E-mail: amvrosieva@gmail.com

Yulia B. Kaltunova – Junior Researcher. Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). https://orcid.org/0000-0002-6488-9422. E-mail: labsanvir@gmail.com

Ina V. Belskaya – Researcher. Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). https://orcid.org/0000-0003-4044-6827. E-mail: labsanvir@gmail.com

Aliaksandra S. Arinovich – Researcher. Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). https://orcid.org/0000-0003-4044-6827. E-mail: labsanvir@gmail.com

Elena P. Kishkurno – Ph. D. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinski Ave, 220116, Minsk, Republic of Belarus). https://orcid.org/0000-0002-7389-0898. E-mail: e.kishkurno@yandex.ru

Olga N. Kazinets – Researcher. Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health (23, Filimonov Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: labsanvir@gmail.com