

УДК: 614.4:616.98:578.835.1[Enterovirus]:001.83(470+571+510)

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НАУЧНОГО ПОТЕНЦИАЛА В МЕЖДУНАРОДНОМ СОТРУДНИЧЕСТВЕ РОССИИ И КИТАЯ ПО ВОПРОСАМ ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОМУ РАСПРОСТРАНЕНИЮ ЭНТЕРОВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

О.Е. Троценко¹, О.П. Курганова², Т.А. Зайцева³, Е.Б. Ежлова⁴,
В.А. Янович⁵, Ян Ливэй⁶, Яо Дэхай⁷, Ван Яньмэй⁶, Ван Сяодань⁷,
Е.Ю. Сапега¹, Т.В. Корита¹, А.А. Перепелица², Т.Н. Каравянская³,
В.О. Котова¹, Л.В. Бутакова¹

¹ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии

Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Российская Федерация;

²Управление Роспотребнадзора по Амурской области, г. Благовещенск,
Российская Федерация;

³Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, г. Хабаровск,
Российская Федерация;

⁴Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека, г. Москва, Российская Федерация;

⁵Управление Роспотребнадзора по Еврейской автономной области,
г. Биробиджан, Российская Федерация;

⁶Хэйлуцзянское управление по инспекции и карантину ввоза и вывоза
Китайской Народной Республики, г. Харбин,
Китайская Народная Республика;

⁷Хэйхэское управление по инспекции и карантину ввоза и вывоза Китайской
Народной Республики, г. Хэйхэ, Китайская Народная Республика

Существенный уровень заболеваемости энтеровирусной инфекцией как на Дальнем Востоке России, так и в приграничных странах Азиатско-Тихоокеанского региона, а также высокая вероятность трансграничного распространения энтеровирусов диктуют необходимость налаживания активного международного сотрудничества в области противодействия развития эпидемий данного инфекционного заболевания. Международное сотрудничество возможно в области оперативного обмена информацией о заболеваемости энтеровирусными инфекциями между Россией и Китаем, а также другими странами Азиатско-Тихоокеанского региона; проведения совместных исследований по генетическому типированию, филогенетическому анализу энтеровирусов и обмену штаммами; совместного мониторинга циркуляции энтеровирусов в трансграничных водоемах; взаимного обмена опытом профилактической работы по предупреждению заноса энтеровирусов из эндемичных регионов.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, эпидемиологическая ситуация, циркуляция энтеровирусов, Российская Федерация, Китайская Народная Республика, международное сотрудничество

UTILIZATION OF SCIENTIFIC POTENTIAL FOR INTERNATIONAL COOPERATION BETWEEN RUSSIA AND CHINA FOR PREVENTION OF EPIDEMIC SPREAD OF ENTEROVIRUS INFECTIONS

O.E. Trotsenko¹, O.P. Kurganova², T.A. Zaitseva³, E.B. Ezhalova⁴, V.A. Yanovich⁵, Yang Liwei⁶,
Yao Dehai⁷, Wang Yanmei⁶, Wang Xiaodan⁷, E.Yu. Sapega¹, T.V. Korita¹, A.A. Perepelitsa²,
T.N. Karavyanskaya³, V.O. Kotova¹, L.V. Butakova¹

¹Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Rosbotrebnadzor,

²Administration of Federal service on customer's rights protection and human well-being
surveillance of Amur Oblast

³Administration of Federal service on customer's rights protection and human well-being surveillance of Khabarovsk Region

⁴Federal service on customer's rights protection and human well-being surveillance, Moscow, Russian Federation,

⁵Administration of Federal service on customer's rights protection and human well-being surveillance of Jewish Autonomous Region, Birobidzhan, Russian Federation

⁶Heilongjiang administration on inspection and quarantine of import and export, Harbin, People's Republic of China

⁷Heihe administration on inspection and quarantine of import and export, Heihe, the People's Republic of China

High morbidity rate of enterovirus infection in the Far East of Russia and bordering counties of Asia-Pacific region and high probability of transboundary spread demand the necessity of active cooperation in the prevention of enterovirus epidemics. There are several areas for international cooperation, such as: prompt exchange of information about morbidity of enterovirus infection between the People's Republic of China and the Russian Federation and other countries of Asian-Pacific region; implementation of collaborative researches on genetic typing and phylogenetic analysis of enteroviruses; collaborative monitoring of circulation of enteroviruses in bordering basins; and mutual experience exchange on prevention of enterovirus spreading from endemic regions.

Key words: enterovirus infection, epidemiological situation, circulation of enteroviruses, Russian Federation, People's Republic of China, international cooperation.

Во многих странах мира эпидемиологическая ситуация по энтеровирусным инфекциям (ЭВИ) до настоящего времени остается нестабильной. В государствах Азиатско-Тихоокеанского Региона (АТР), Европы, Американского континента практически постоянно фиксируются вспышки заболеваемости ЭВИ. Заболевания вызываются более чем 120 серотипами энтеровирусов человека, однако наиболее значимым в плане тяжести течения и масштабов вовлечения в эпидемический процесс детского населения является энтеровирус 71 типа (ЭВ-71). Для этого вируса, впервые выделенного в 1969 году, характерны крупные эпидемии полиомиелитоподобного и ящуроподобного заболевания с большим числом тяжелых неврологических осложнений и летальных исходов.

В 2007 году впервые в Китайской Народной Республике (КНР) в провинции Шандонг произошла большая эпидемия ящуроподобного заболевания, вызванного ЭВ-71. Было зарегистрировано 39606 случаев, в том числе 14 – с летальным исходом. Всего в континентальном Китае в 2007 г. было зафиксировано 83344 случаев ЭВ-71 инфекции, в том числе 17 смертей. Дети до 10 лет составляли 97% от числа всех заболевших. Период сезонного подъема заболеваемости пришелся на май-октябрь, с пиком числа заболевших лиц в июне и июле. В 2008 г. Центром по контролю заболеваний и профилактике КНР была введена официальная регистрация ящуроподобных заболеваний [6].

В апреле 2008 года в КНР произошло резкое ухудшение эпидемиологической ситуации, связанной с ЭВИ. По данным Министерства здравоохранения КНР, заболевания начали распространяться из провинции Анхуй (центральная часть Юго-Восточного Китая), эпицентром заболевания стал город Фуюань. Всего в континентальном Китае в 2008 году было зарегистрировано 489097 случаев заболеваний ЭВИ, в том числе 126 смертей (табл. 1). Половина биологических образцов оказались положительными на ЭВ-71. Европейским региональным бюро ВОЗ было отмечено, что выделенный в 2008 г. в КНР ЭВ-71 относится к С4 генотипу, который отличается от генотипа С2, циркулировавшего в Европейских странах [7]. В ряде случаев среди заболеваний ЭВИ в КНР в 2008 году были также обнаружены вирусы Коксаки А и ЕСНО.

Таблица 1.

Заболеваемость ящуроподобным заболеванием (HFMD) в Китае в 2008-2014 гг. (по данным Министерства здравоохранения Китайской Народной Республики [en.nhfpc.gov.cn])

Годы	Случаи заболеваний	Летальные Случаи	Процент Летальности
2008	489097	126	0,03
2009	1153813	354	0,03
2010	1774669	905	0,05
2011	1619706	509	0,03
2012	2168737	567	0,03
2013	1855000	238	0,01
2014	2819000	508	0,02

Несмотря на принятые профилактические меры, в 2009 году в КНР, согласно информации Министерства здравоохранения Китая, было официально зарегистрировано 1153813 случаев ящура-подобных заболеваний, в том числе 354 закончились смертью. В эпидемический процесс были вовлечены более 30 провинций страны, включая Тибет. Около 94% заболевших составили дети до 5 лет, в 74% случаев выявлен ЭВ-71. В 2010 году в КНР число заболевших увеличилось до 1774669 случаев, в том числе 905 летальных случаев. В 2011 году по сравнению с 2010 г. уровень заболеваемости в КНР остался приблизительно прежним (1619706 случаев, в том числе 509 смертей). В 2012 году регистрируемое число заболеваний вновь увеличилось до 2168737 случаев, количество летальных исходов осталось практически неизменным (567 случаев). В последние два года (2013-2014 гг.) число заболевших составило соответственно 1855000 и 2819000 случаев с 238 и 508 летальными исходами.

В настоящее время Центром по контролю и профилактике заболеваемости КНР обозначены основные закономерности распространения ЭВИ:

- В континентальном Китае прослеживается тенденция к увеличению ежегодного числа зарегистрированных случаев ЭВИ;

- Заболеваемость, в основном, сконцентрирована в развитых регионах страны, установлена общая тенденция распространения случаев с юга на север и с востока на запад;

- В течение года в центральных и южных провинциях наблюдается два пика заболеваемости – в летний и осенне-зимний периоды [5]. В основном (летнем) пике заболеваемости, приходящемся на май, июнь и июль, число тяжелых случаев и летальных исходов больше – 1,1-1,2% от общего числа заболевших. Причем, по сравнению с 2008-2009 гг. основной пик заболеваемости в последнее время сдвинулся на один месяц позже [8]. Во второй пик заболеваемости (с октября по декабрь) процент тяжелых случаев и летальных исходов снижается до 0,7-0,8% от общего числа заболевших.

- В шести северных провинциях КНР второго сезонного пика подъема заболеваемости не отмечено;

- Основными возбудителями заболеваний в КНР в настоящее время являются ЭВ-71 и Коксаки А-16, которые суммарно выявляются в 79% случаев [4]. Доминирующим вариантом в основной пик заболеваемости является ЭВ-71, а во второй пик заболеваемости – Коксаки А-16 и другие энтеровирусы группы Коксаки А;

- Имеют место повторные случаи заражения ЭВИ одних и тех же лиц. По клинической картине повторные случаи заражения практически не отличались от предыдущих.

Следует отметить, что в современный период существенным фактором риска осложнения эпидемиологической ситуации по ЭВИ является активная трудовая и туристическая миграция населения, способствующая трансграничному распространению эпидемически значимых штаммов ЭВ.

Для приграничной к Китаю России энтеровирусная инфекция также актуальна, при этом в последние годы динамика заболеваемости претерпела изменения [1]. Так, в 2013 году был зарегистрирован существенный подъем заболеваемости - в 3,3 раза по сравнению с 2012 годом, в том числе энтеровирусным менингитом (ЭВМ) в 3,4 раза. Показатель заболеваемости ЭВИ в среднем по России в 2013 году составил 11,23, в том числе ЭВМ – 5,02 случаев на 100 тысяч населения (рис. 1). Резко выраженный рост заболеваемости отмечен в эндемичных по ЭВИ регионах: в Ростовской, Липецкой, Белгородской, Вологодской, Калужской, Смоленской, Тамбовской областях и в Республике Мордовия. Молекулярно-биологическими и эпидемиологическими методами в 2013 году было установлено импортирование из КНР нового для России ЭВ 71 типа (генотипа С4), вызвавшего массовые заболевания среди детей, преимущественно в Южном федеральном округе РФ.

После эпидемического подъема заболеваемости ЭВИ в России в 2013 году, который был вызван штаммами энтеровирусов преимущественно азиатского происхождения, в 2014 году отмечено снижение уровня заболеваемости ЭВИ в 1,8 раза, в том числе ЭВМ – в 2,3 раза. Произошла смена доминирующего типа ЭВ на вирус Коксаки А-6.

Следует отметить, что Дальний Восток России имеет наибольшую по протяженности границу с КНР и активно развитые социально-экономические связи с этой страной. Явное эпидемиологическое неблагополучие по энтеровирусным инфекциям отмечено именно в тех административных образованиях Дальнего Востока России, которые непосредственно прилегают к российско-китайской границе: в Амурской, Еврейской автономной областях и Хабаровском крае (рис. 2). В этих районах отмечается ежегодный эпидемический подъем показателей заболеваемости ЭВИ, превышающий средний показатель заболеваемости по России [3]. Такой подъем имеет четкую сезонность и продолжается с июня по октябрь месяцы. Из числа заболевших явно (более 90%) преобладают дети, преимущественно двух возрастных групп: 3-6 и 7-14 лет.

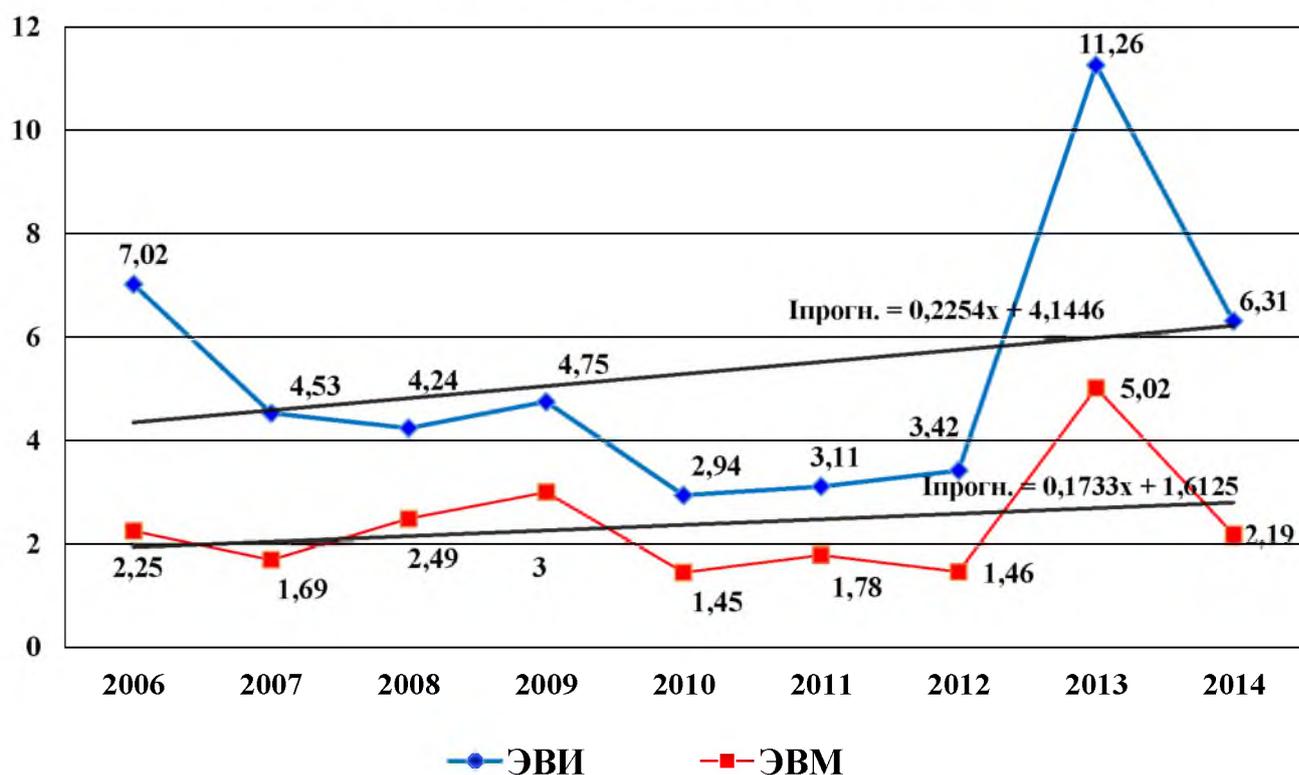


Рис. 1. Заболеваемость ЭВИ (в том числе энтеровирусным менингитом – ЭВМ) в Российской Федерации (число случаев на 100 тысяч населения).

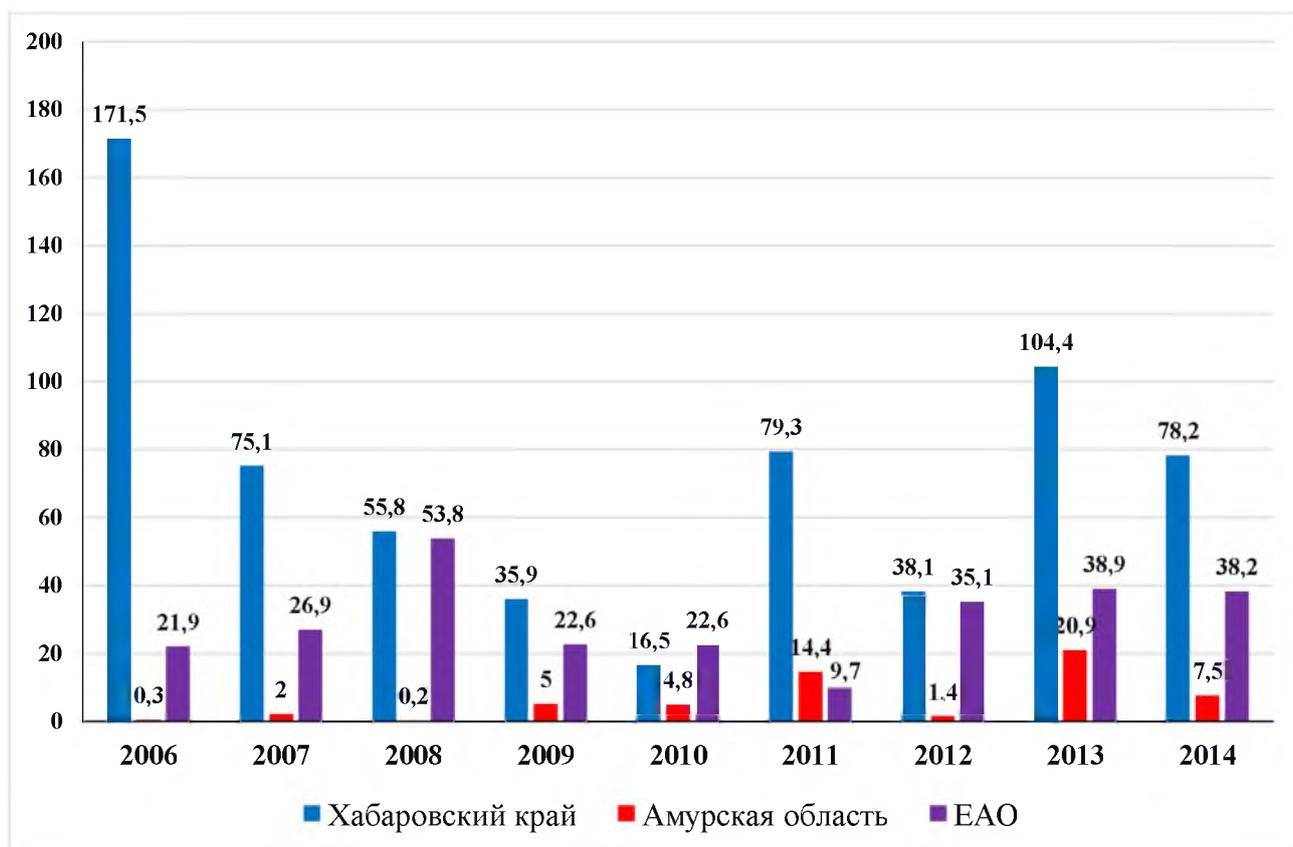


Рис. 2. Заболеваемость энтеровирусной инфекцией на ряде территорий Дальневосточного Федерального округа Российской Федерации в период с 2006 по 2014 годы (число случаев на 100 тысяч населения)

Росту уровня заболеваемости ЭВИ в 2013 году способствовали крупномасштабные паводки в перечисленных административных образованиях [2]. Данное природное явление негативно повлияло на качество питьевого и хозяйственного водоснабжения, а также на условия жизни населения, находившегося в зоне чрезвычайной ситуации, что в свою очередь усилило возможность реализации фекально-орального механизма передачи энтеровирусов. Во внутригодовой динамике заболеваемости ЭВИ во всех пострадавших территориях «всплеск» недельных показателей последовал сразу за введением режима чрезвычайной гидрологической ситуации. Однако следует отметить, что благодаря своевременному и адекватному комплексу профилактических и санитарно-противоэпидемических мероприятий удалось не допустить вспышечной инфекционной заболеваемости.

На Дальнем Востоке России наблюдается циркуляция энтеровирусов как местного (российского), так и зарубежного происхождения (табл. 2). В последние два года доминирующая роль в этиологии ЭВИ принадлежит вирусам Коксаки В (В-3, 5) и Коксаки А (А-6, 9). Эпидемически значимыми вирусами для территорий Дальнего Востока остаются энтеровирусы ЕСНО (6, 30). При этом, выявлена высокая степень генетического сходства различных типов энтеровирусов с аналогичными штаммами, зарегистрированными в Китае (например, в Хабаровском крае в 2011-2014 годах; в Приморском крае – в 2008 г.; в Амурской области в 2011 и 2013 гг.; в Еврейской автономной области, в Магаданской области, Республике Якутия и Камчатском крае в 2013-2014 гг.); а также со штаммами, зафиксированными в Японии (например, в Хабаровском крае в 2013 г. и Сахалинской области в 2010 году) и в Таиланде (например, в Амурской области в 2013 г.).

Таблица 2.

Молекулярно-генетическая характеристика штаммов энтеровирусов, вызвавших в отдельные годы эпидемические подъемы заболеваемости ЭВИ на территориях ДФО РФ

Административные территории ДФО РФ	Годы	Лидирующие типы энтеровирусов	Генетическое сходство со штаммами, зарегистрированными в системе GenBank
Хабаровский край	2011	ЕСНО-6	Китай, 2010 г.
	2013	Коксаки В-5	Китай, 2009-2010 гг.
		Коксаки А-6	Япония, 2013 г.
Приморский край	2008	ЕСНО-30	Китай, 2003 г.
Сахалинская область	2010	Коксаки В-3	Япония, Китай, 2009-2010 гг.
Амурская область	2011	ЕСНО-30	Китай, 2010 г.
		ЕСНО-6	Китай, 2010 г.; Россия, 2012 г.
	2013	Коксаки А-6	Таиланд, 2012 г.
Еврейская автономная область	2013	Коксаки А-9	Россия, 2009-2010 гг.
Магаданская область	2013	ЕСНО-30	Китай, 2011 г.
Республика Саха (Якутия)	2013	Коксаки А-9	Китай, 2008 г.
	2014	Коксаки А-6	Китай, 2012-2013 гг.
Камчатский край	2013	Коксаки А-6	Китай, 2012-2013 гг.

В 2013-2014 гг. на территориях Хабаровского края и Еврейской автономной области в энтеровирусном пейзаже отмечена регистрация единичных штаммов энтеровируса 71 типа. По результатам молекулярно-генетических и филогенетических исследований данный штамм отнесен к подтипу С4а, для которого выявлена высокая степень (97%) гомологии с китайскими штаммами 2010-2011 гг. Следует заметить, что в КНР генотип С4 энтеровируса 71 типа, доминирующий до 2009 года, со временем претерпел изменения с появлением нового субгенотипа С4а, который в настоящее время является главным этиологическим агентом ЭВИ в этой стране [7].

Приведенные данные, особенно с учетом высокой активности трудовой и туристической миграции, указывают на реальную возможность завоза энтеровирусов в Россию из перечисленных стран Азиатско-Тихоокеанского региона.

В целях стабилизации ситуации по ЭВИ в России функционирует эффективная система эпидемиологического надзора за данной инфекцией, основными направлениями которого являются: мониторинг заболеваемости и выявление тенденций эпидемического процесса; наблюдение за циркуляцией энтеровирусов среди населения и в объектах окружающей среды; выявление регионов с высоким уровнем заболеваемости и риском инфицирования; вскрытие причин и условий, определяющих

заболеваемость ЭВИ на территории; разработка и проведение мероприятий по недопущению завоза ЭВИ из эндемичных стран; контроль и оценка эффективности проводимых профилактических и противоэпидемических мер с целью их оптимальной корректировки; прогнозирование эпидемиологической ситуации.

Порядок организации и проведения эпидемиологического надзора за ЭВИ в России обеспечивается четким взаимодействием лечебно-профилактических и санитарно-противоэпидемических учреждений с региональными центрами и референс-центром по мониторингу за энтеровирусными инфекциями, функционирующими на базе научно-исследовательских организаций Роспотребнадзора. Эти научные учреждения обладают мощной материально-технической базой, позволяющей на высоком методическом уровне проводить молекулярно-эпидемиологические исследования и прогнозировать развитие эпидемиологической ситуации, связанной с ЭВИ.

Важным вопросом в целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения России, Китая и других стран АТР является международное сотрудничество, в том числе в области энтеровирусных инфекций. Научно-методический, материально-технический и кадровый потенциал региональных и референс центров Роспотребнадзора России по мониторингу за ЭВИ, а также учреждений по контролю инфекционной заболеваемости Китая вполне позволяет развивать международное сотрудничество в следующих направлениях:

- осуществлять оперативный обмен информацией об эпидемической заболеваемости энтеровирусными инфекциями между Российской Федерацией и Китайской Народной Республикой;
- проводить совместные исследования по генетическому типированию и филогенетическому анализу наиболее значимых в эпидемическом плане энтеровирусов;
- производить обмен штаммами энтеровирусов с целью совместного изучения их патогенных свойств и степени вирулентности;
- выполнять совместный мониторинг циркуляции энтеровирусов в объектах внешней среды, в том числе в трансграничных водоемах, используемых для питьевого и хозяйственного водоснабжения проживающего населения;
- обмениваться опытом профилактической и противоэпидемической работы по предупреждению возможного заноса энтеровирусов из эндемичных регионов мира и предотвращению развития эпидемий.

В настоящее время главными ресурсами, поддерживающими сотрудничество в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, являются многопрофильные взаимоотношения России и Китая в рамках институциональной деятельности двух международных организаций - Шанхайской организации сотрудничества (ШОС) и международного объединения БРИКС. Научно-практическое взаимодействие и совместный поиск решений проблем, в том числе связанных с энтеровирусной инфекцией, могут стать действенным инструментом противодействия угрозам эпидемического распространения этой болезни на пространстве стран – участниц ШОС и членов БРИКС.

Литература

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году: Государственный доклад Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – 2014. – 192 с.
2. Сапега Е.Ю., Троценко О.Е., Курганова О.П., Отт В.А., Коршунова Н.В., Корита Т.В., Котова В.О., Янович В.А., Гарбуз Ю.А., Копылов П.В., Бутакова Л.В., Зайцева Т.А., Перепелица А.А., Каравянская Т.Н., Присяжнюк Е.Н., Голубева Е.М., Резник В.И., Мироненко Е.С., Балахонцева Л.А., Бондаренко А.П., Лукашев А.Н., Балахонов С.В., Носков А.К., Косилко С.А., Новикова Н.А., Голицына Л.Н., Игнатъева М.Е., Рубцова А.А., Дарижапов Б.Б., Онищенко Г.Г. Методы генотипирования и филогенетического анализа в эпидемиологических расследованиях случаев энтеровирусной инфекции на территориях Дальневосточного федерального округа Российской Федерации, подвергшихся подтоплению в 2013 году // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2014. - № 25. – С. 119-127.
3. Троценко О.Е., Лукашев А.Н., Каравянская Т.Н., Резник В.И., Сапега Е.Ю., Котова В.О., Амяга Е.Н., П.В. Корита. Молекулярно-эпидемиологический мониторинг циркуляции энтеровирусов на Дальнем Востоке и в Забайкалье // Журн. микробиол. – 2013. - № 1. – С. 70–75.
4. He S.J., Han J.F., Ding X.X., Wang Y.D. Qin C.F. Characterization of enterovirus 71 and coxsackievirus A16 isolated in hand, foot, and mouth disease patients in Guangdong, 2010 // Int. J. Infect. Dis. – 2013. – Vol. 17(11). – P. e 1025-e1030.
5. Qiaoyun F., Xiongfei J., Lihuan L., Angao X. Epidemiology and etiological characteristics of hand, foot, and mouth disease in Huizhou City between 2008 and 2011 // Arch. Virol. – 2013. – V. 158 (4). – P. 895-899.
6. Zhao C.S., Zhao S.Y. Epidemiology and preventive strategies // Chinese J. Pract. Pediatrics. – 2009. – Vol. 24(6). – P. 419-420 (In Chinese).
7. Zhu J., Luo Z., Wang J., Xu Z., Chen H., Fan D., Gao N., Ping G., Zhou Z., Zhang Y., An J. Phylogenetic analysis of Enterovirus 71 circulating in Beijing, China from 2007 to 2009 // PloS One. – 2013.

– V8 (2). – P. e56318.

8. Zou X.N., Zhang X.Z., Wang B., Qiu Y.T. Etiologic and epidemiologic analysis of hand, foot, and mouth disease in Guangzhou city: a review of 4,753 cases // Braz. J. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 16 (5). – P. 457-465.

Сведения об авторах

Троценко Ольга Евгеньевна – д.м.н., директор ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, E-mail: adm@hniiem.ru