

ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

УДК: 616.98:578.835.1Enterovirus-036.22(571.620)

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ЭНТЕРОВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ

В.И. Резник¹, Е.Н. Присяжнюк¹, Е.Н. Амяга², Л.В. Савосина¹, Л.А. Лебедева¹, Т.О. Приходченко¹, И.Л. Атаманчук¹

¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае»

²ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора

Анализ десятилетней заболеваемости энтеровирусной инфекцией (ЭВИ) в Хабаровском крае показал значительное превышение уровня ЭВИ по сравнению с российскими показателями. Особенности ЭВИ в крае являются: различие интенсивности эпидпроцесса и различие клинических форм ЭВИ по территории и по годам в двух крупных городах – Хабаровске и Комсомольске-на-Амуре. Установлена этиология ЭВИ. Поддержана концепция о появлении вирулентных вирусов в период крупных эпидвспышек ЭВИ вследствие множественных заражений.

Ключевые слова: эпиднадзор, энтеровирусы, этиология

Peculiarities of enteroviral diseases epidemiological process in Khabarovsk territory

V.I. Resnik¹, E.N. Prisyazhnyuk¹, E.N. Amyaga², L.V. Savosina¹, L.A. Lebedeva¹, T.O. Prikhodchenko¹, I.L. Atamanchuk¹

¹Khabarovsk Region Hygiene and Epidemiology Center

²Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of Federal service for surveillance on customer rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор)

Analysis of ten years' enteroviral diseases morbidity in Khabarovsk territory showed a significant evaluation of enteroviral diseases compared to all-Russian data. The peculiarities of enteroviral diseases in Khabarovsk territory are based on differences of intensity of epidemic process and diversity of clinical forms of enteroviral infections between the territories and between the years in two large cities – Khabarovsk and Komsomolsk-on-Amur. During the execution of the research was determined etiology of enteroviral infections. The conception of origin of virulent viruses during the period of large outbreaks due to multiple transits and selection of the stains was confirmed.

Key words: epidemiologic process, enteroviruses, etiology.

Исследование энтеровирусной инфекции (ЭВИ) является важной задачей в системе Государственного санитарно-эпидемиологического надзора. Эта работа регламентируется нормативными документами [1,2], которые определяют основные направления исследования как клинических случаев, так и обследования объектов окружающей среды. В настоящее время в связи с постепенным исключением из массовой вакцинации живой полиомиелитной вакцины, многие авторы высказывают мнение об активизации циркуляции неполиомиелитных энтеровирусов. Для Дальнего Востока России

и сопредельных государств (КНР) ЭВИ весьма актуальна. Особенно это относится к Хабаровскому краю, где, по многолетним наблюдениям, показатели заболеваемости ЭВИ многократно превышают общероссийские.

Целью настоящей работы является обобщение эпидемиологических и вирусологических особенностей эпидмониторинга за энтеровирусными инфекциями в период с 2006 по 2015 гг.

Материалы и методы: анализ заболеваемости ЭВИ проведен на основании отчетной формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», утвержденной приказом Росстата от 28.01.2004 № 52.

Выделение вирусной РНК из исследуемого материала проводили с использованием тест-систем «РИБО - сорб», «РИБО - преп», «МАГНО - сорб». Амплификацию с гибридизационно – флуоресцентной детекцией выполняли с применением наборов реагентов «АмплиСенс Enterovirus - F1», форматов FRT/FEP 50F, FRT 50R, FEP 50R, а также с электрофоретической детекцией продуктов амплификации в агарозном геле «АмплиСенс Enterovirus - EPh». При использовании форматов FRT 50R, FEP 50R, а также EPh 50, для проведения обратной транскрипции с целью получения кДНК использовали набор «Реверта - L». Все реагенты произведены на базе ООО «ИнтерЛабСервис», разработчик «ЦНИИЭ Роспотребнадзора».

Выделение энтеровирусов и их идентификацию в реакции нейтрализации проводили с использованием культур клеток RD, Hep-2 и L-20В по классической методике.

Результаты и обсуждение:

Проведен сравнительный анализ заболеваемости ЭВИ за 10-летний период – с 2006 по 2015 гг. (таблица 1). Заболеваемость регистрировалась ежегодно. Наиболее высокий показатель заболеваемости на 100 тысяч населения отмечался в 2006, 2013 и 2015 гг. – 171,5; 104,4; 105,8 соответственно. В некоторые годы отмечены более низкие показатели: 2010 – 16,6; 2009 – 35,9; 2012 – 39,7. Несмотря на это, показатели заболеваемости в крае всегда превышали общероссийские показатели. Так, в 2013 году показатель заболеваемости ЭВИ в Российской Федерации был равен 11,3, в Хабаровском крае - 104,4, что в 9,2 раза выше; в 2014 российский показатель – 6,4, краевой – 78,2, превышение составило 12,2 раза.

Распределение заболеваемости по территории края также имеет свои особенности (рис.1).

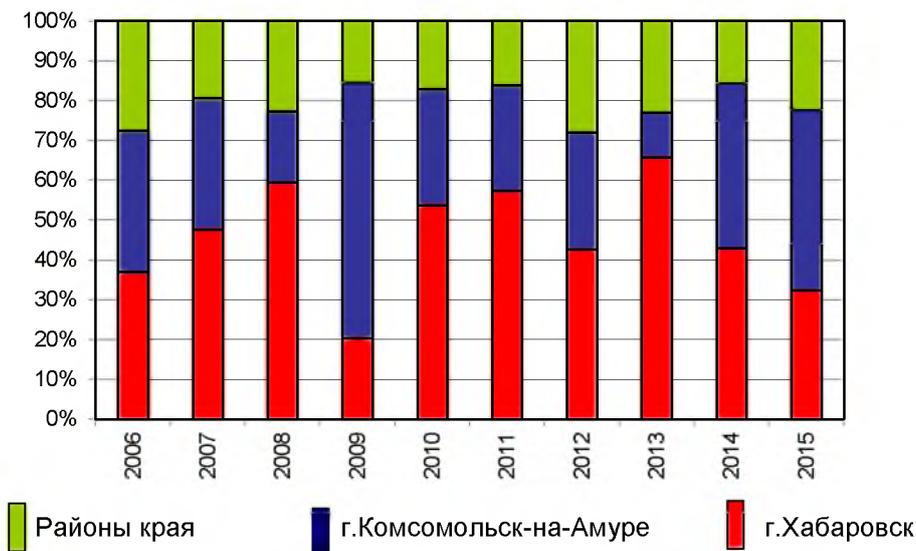


Рис.1. Удельный вес заболеваний ЭВИ на территории края (%)

Сравнивали интенсивность инфекционного процесса среди населения двух наиболее крупных городов края – Хабаровска с населением в 2006 – 2015 гг. 580 – 607 тысяч человек и Комсомольска - на - Амуре с населением около 255 тыс. человек. За 10 лет более высокие показатели заболеваемости чаще всего отмечены в г. Комсомольск-на-Амуре – 8 лет, один год (2011) были практически равные с показателями в г. Хабаровске, и лишь в 2008 и 2013 гг. заболеваемость ЭВИ в г. Хабаровске превысила заболеваемость в г. Комсомольск-на-Амуре.

Сезонность возникновения энтеровирусных заболеваний за все годы наблюдений была традиционной – летне-осенняя. Обычно подъем заболеваний начинался в июле и заканчивался в сентябре, иногда сдвигаясь не более чем на один месяц в начале и конце подъемов.

Возрастная структура энтеровирусных заболеваний типична для этой инфекции. По данным за 2013, 2014, 2015 гг., 93-94 % заболевших составили дети до 14 лет. Среди них дети в возрасте 3-6 лет чаще других возрастных групп переносили ЭВИ – от 41,4 до 48,7% - таблица 2.

Таблица 2

Возрастная структура ЭВИ в Хабаровском крае

Возрастная группа	годы					
	2013		2014		2015	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0-2 г.	386	27,5	218	20,8	354	25,0
3-6 л.	611	43,6	511	48,7	587	41,4
7-14 л.	310	22,1	259	24,7	377	26,6
15> л.	95	6,8	62	5,9	99	6,9
Всего	1402	100,0	1050	100,0	1417	100,0

Клинические формы энтеровирусных заболеваний в разные годы проявлялись неодинаково. При анализе наиболее тяжелой манифестной формы – серозно-вирусного менингита (СВМ) за 10 лет выявлено различие в частоте, как по годам, так и по территориям. Так в г. Хабаровске СВМ в 2007, 2008, 2009 и 2011 гг. преобладал среди всех других клинических форм энтеровирусной инфекции, составляя более 50 % (рис.2).

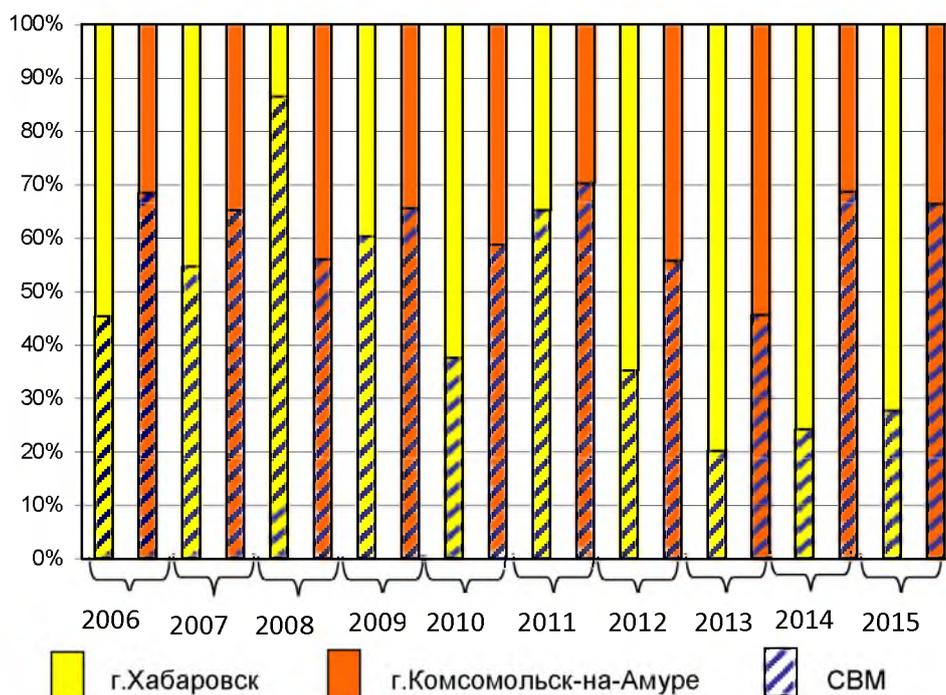


Рис. 2. Соотношение СВМ и других клинических форм ЭВИ в гг. Хабаровске и Комсомольске-на-Амуре в период с 2006 по 2015 гг.

В остальные 6 лет, СВМ составлял менее половины среди всех регистрируемых форм ЭВИ. Особенно малый удельный вес СВМ отмечен в последние три года – 2013, 2014, 2015 – 20,2%, 24,2% и 27,7% соответственно.

Совершенно другая картина наблюдалась в г. Комсомольск-на-Амуре. В девяти годах из десяти, СВМ составил более половины клинических диагнозов ЭВИ. Для изучения манифестных проявлений ЭВИ был проведен анализ этих форм за последние три года – 2013, 2014 и 2015.

В г. Хабаровске диагноз «герпетическая ангина» выставлялся наиболее часто (рис.3), по удельному весу составил по годам – 48,5%, 41,4% и 31,0%. На втором месте СВМ, затем - экзантемы, малая болезнь, единичные случаи острых кишечных инфекций.

В г. Комсомольске-на-Амуре чаще всего диагностировался СВМ. На втором месте диагноз – «малая болезнь», на третьем - герпангина. В районах края преобладал диагноз герпангина, затем СВМ. Экзантемы в 2015 году заняли 20,7%. Это связано с большим числом случаев заболевания в г. Николаевск-на-Амуре – 51. Групповая вспышка отмечена в 2013 году в пос. Охотск, где было зарегистрировано 120 случаев герпангины, что составило 59% от клинических диагнозов герпангины в районах края (за исключением городов Хабаровск и Комсомольск-на-Амуре). Стоит отметить, что реже всего устанавливалась этиология острых кишечных инфекций. Выделение энтеровирусов из фекальных проб вполне может наблюдаться при вирусоносительстве.

Заболеваемость ЭВИ в Хабаровском крае по (уточненным данным)

Год	Хабаровский край				г.Хабаровск				Г.Комсомольск-на-Амуре			
	э/в		в т.ч СВМ		э/в		в т.ч СВМ		э/в		в т.ч СВМ	
	абс.	на 100 т.	Абс.	на 100 т.	Абс.	на 100 т.	Абс.	на 100 т.	Абс.	на 100 т.	Абс.	на 100 т.
2006 г.	2422	171,5	1443	102,2	897	155,2	454	78,5	859	314,3	588	215,1
2007 г.	1056	75,1	582	41,4	503	87,1	276	47,8	348	128,1	226	83,2
2008 г.	783	55,7	575	40,9	466	80,7	403	69,8	139	51,0	78	28,6
2009 г.	504	35,9	294	20,9	101	17,4	61	10,5	323	119,2	212	78,2
2010 г.	233	16,6	99	7,1	125	21,5	47	8,1	68	25,2	40	14,8
2011 г.	1111	79,3	734	52,4	638	109,9	416	71,6	293	108,6	206	76,3
2012 г.	533	39,7	198	14,7	227	38,7	80	13,6	156	59,9	87	33,4
2013 г.	1402	104,4	303	22,5	916	156,4	185	31,5	158	60,7	72	27,6
2014 г.	1050	78,2	469	34,9	451	75,9	109	18,3	434	168,3	298	115,6
2015 г.	1417	105,8	595	44,4	455	75,7	126	20,9	637	249,9	423	165,9

За три года выявлена пестрая картина манифестных форм ЭВИ, как по территории края, так и во временном аспекте.

Возникает вопрос: насколько интенсивность эпидпроцесса и клиника ЭВИ связана с циркуляцией различных серотипов энтеровирусов?

При вирусологическом исследовании выявлен широкий круг серотипов энтеровирусов, циркулирующих на территории края – таблица 3.

Проведен сравнительный анализ вирусного пейзажа в двух наиболее крупных городах края – Хабаровске и Комсомольске-на-Амуре, поскольку именно там было зарегистрировано наибольшее число заболевших. В некоторые годы циркуляция однотипных энтеровирусов отмечена в обоих городах в течение одного эпидсезона: 2006г. – вирусы ЕСНО 6, 30; 2007г. – ЕСНО 7 и т.д. В другие годы преобладали вирусы разных серотипов. Так, в 2009 году в г. Хабаровске всего из 62-х положительных проб, вирусы ЕСНО 7 и Коксаки В3 составили 24,4%. В г. Комсомольске-на-Амуре в этот год из 356 положительных проб, вирусы Коксаки В5 составили 90,7%, вирусы ЕСНО 7 и Коксаки В3 изолировали всего из 2-х и 5-ти проб, соответственно, т.е. 0,5% и 1,4%. Значительные различия в циркуляции энтеровирусов по городам выявлены и в 2015 году.

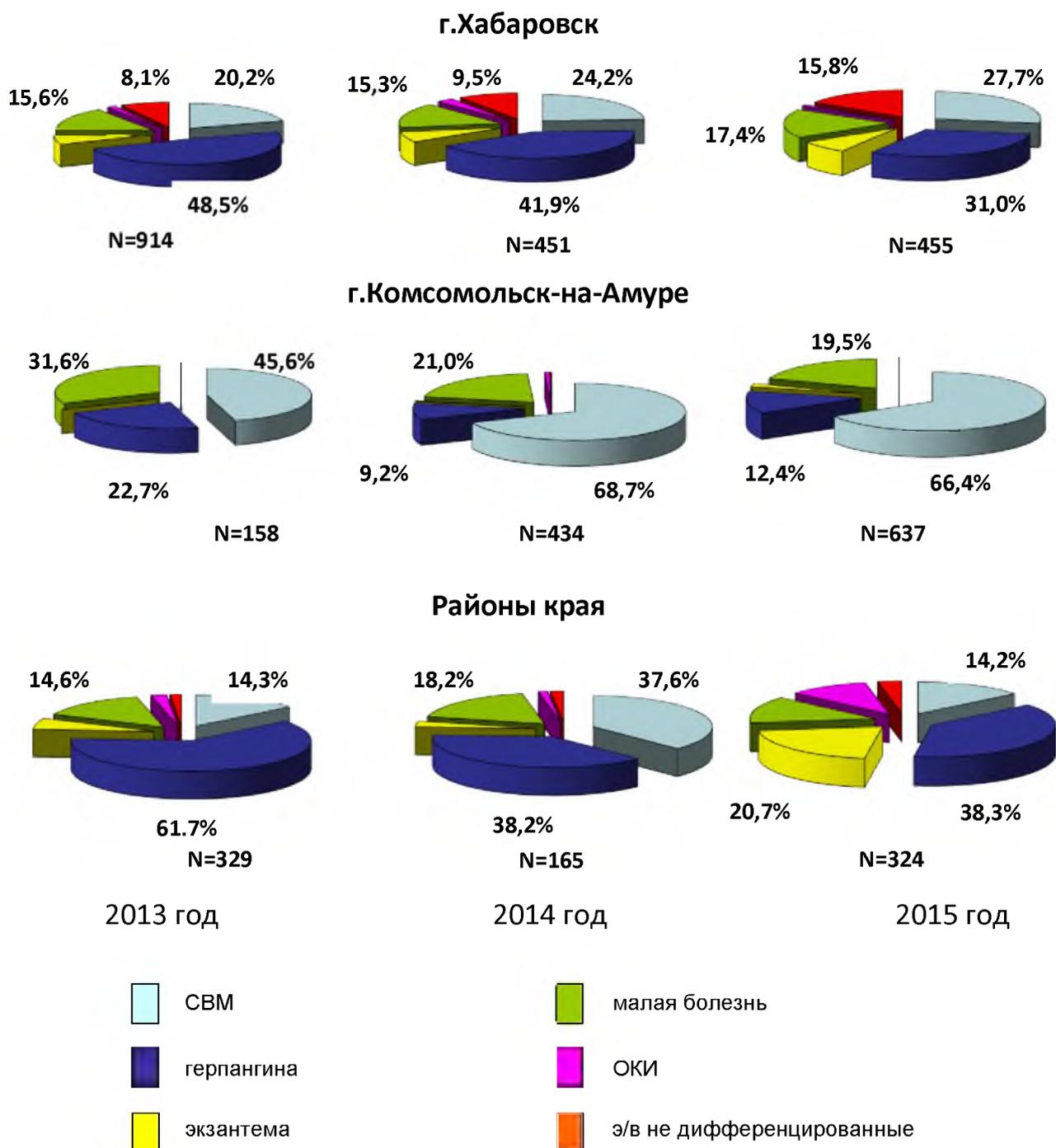


Рис.3 Клинические формы энтеровирусной инфекции на территориях Хабаровского края

Заболееваемость и этиология ЭВИ в г.Хабаровске и г.Комсомольске-на-Амуре с 2006 по 2015 гг.

годы	г.Хабаровск			г. Комсомольск- на-Амуре		
	абсол. показ-ли	показ-ли на 100 тыс.чел	Этиологические агенты	абсол. показ-ли	показ-ли на 100 тыс.чел	Этиологические агенты
2006	897	155,2	<u>ЕCHO 6. ЕCHO 30</u>	859	314,3	<u>ЕCHO 30. ЕCHO 6.</u> Коксаки В 1,4,5, Коксаки А 4
2007	503	87,1	ЕCHO 7, 18, Коксаки В 5, Коксаки А 5	348	128,1	ЕCHO 3, 7, 18, Коксаки В 2, 3, 5, Коксаки А 5
2008	466	80,7	<u>Коксаки В 5, ЕCHO 7 (70), Коксаки В 2</u>	139	51,0	<u>Коксаки В 5, ЕCHO 7 (70), Коксаки В 2</u>
2009	101	17,4	<u>ЕCHO 7. Коксаки В 3. 5. ЕCHO 11, Коксаки В 1, 3, Коксаки А 2, 4, 10; энтеровирус 69</u>	323	119,2	<u>Коксаки В 5. Коксаки В 3, ЕCHO 7</u>
2010	125	21,5	Коксаки В 4, ЕCHO 11, 14, 30, Коксаки А 2, 4, 10	68	25,2	Коксаки А 2, Коксаки В 4, ЕCHO 11, 14
2011	638	109,9	<u>ЕCHO 30. ЕCHO 6. Коксаки В 3, ЕCHO 14, Коксаки В 2,5, Э/В 71</u>	293	108,6	<u>ЕCHO 6. ЕCHO 30. Коксаки В 2, 3, 5</u>
2012	227	38,7	<u>Коксаки В 1, 5, Коксаки А 3, 4, 5, ЕCHO 7</u>	156	59,9	<u>Коксаки В 1, 4, Коксаки А 1, ЕCHO 30</u>
2013	916	156,4	<u>Коксаки В 5, 1, 4, Коксаки А 6, 10, 16, ЕCHO 6</u>	158	60,7	Коксаки В 1, 2, 3, 4, 5, 6, ЕCHO 6
2014	451	75,9	Коксаки А 2, 1, 4, 5, 8, <u>Коксаки В 5, 3, 4, 6, ЕCHO 18</u>	434	168,3	<u>Коксаки В 5, 1, 2, 6, Коксаки А 2, 6</u>
2015	455	75,7	<u>Коксаки В 1, 3, 5, 4, Коксаки А 4, 5, 9, ЕCHO 13, 30</u>	637	249,9	<u>ЕCHO 30, Коксаки В 1, 4, 5</u>

В годы наиболее высокой заболеваемости, когда показатель на 100 тысяч населения был от 79,3 до 174,5 (четыре года из десяти), в трех широко циркулировали вирусы ЕСНО 30: это 2006, 2011 и 2015 гг. (таблица 4).

Таблица 4

**Процентные показатели выделяемости энтеровирусов
в Хабаровском крае за последние 10 лет**

Годы	Показатель на 100 тыс.	вирусы			всего	
		ЕСНО	КВ	КА	абс	%
2006	171,5	97,8 (ЕСНО 6,30)	1,5	0,4	1392	100
2007	75,1	42,8 (ЕСНО 3)	42,8 (КВ 5)	14,4	215	100
2008	55,7	16,0	83,3 (КВ 5)	0,6	462	100
2009	35,9	5,7	94,3 (КВ 5)	0	422	100
2010	16,6	25,0	51,9 (КВ 4)	23,0	104	100
2011	79,3	59,1(ЕСНО 30,6)	40,1	0,9	212	100
2012	39,7	4,7	86,0 (КВ1)	9,3	86	100
2013	104,4	4,2	56,9(КВ 5,1)	38,9	72	100
2014	78,2	1,2	52,4 (КВ 5)	46,3	82	100
2015	105,3	40,3 (ЕСНО 30)	36,9 (КВ 1,3,5)	9,2 (КА 6)		100

В 2013 году, когда показатель заболеваемости был равен 104,4, наиболее широко среди заболевших циркулировали вирусы Коксаки В1 и Коксаки В5.

Можно отметить закономерность в отношении вируса Коксаки В5. Он был доминирующим в циркуляции 2007, 2008 и 2009 годов. Заболеваемость ЭВИ в эти три года линейно снижалась с 75,1 (на 100 тыс.), до 55,7 и 35,9 соответственно. В следующем за этим циклом 2010 году отмечен наиболее низкий уровень заболеваемости – 16,6 и прекратилась циркуляция вируса Коксаки В5. Вновь этот серотип получил широкое распространение в крае через три года – в 2013 году, и занял доминирующее положение до 2015 года.

В период эпидподъема ЭВИ обычно удается выделить различные серотипы энтеровирусов. В ряде вспышек один или несколько серотипов занимают доминирующее положение. Так в 2012 – 2013 гг., вирусы Коксаки В1 чаще других вызывали ЭВИ.

Сочетанная циркуляция вируса ЕСНО 6 с вирусом ЕСНО 30 отмечалась в 2006 и 2011 годах. В период самого низкого уровня заболеваемости – в 2010 году, доминировал Коксаки В4, причем одновременно с ним в единичных случаях выделялась большая группа серотипов: Коксаки А2,4,10; ЕСНО 11,14,30. Примечательно, что вирус ЕСНО 30 в 2010 году только начал циркулировать в небольшом количестве, а на следующий год он был ведущим в период крупной вспышки.

Клинические проявления ЭВИ иногда довольно четко ассоциируются с определенным серотипом энтеровирусов. На материале, поступившем в вирусологическую лабораторию Центра гигиены и эпидемиологии, вирус ЕСНО 30 закономерно выявлялся при серозно-вирусном менингите. Показатель заболеваемости СВМ в годы доминирования вируса ЕСНО 30 был наиболее высоким среди всего десятилетнего периода наблюдения: 2006 г. – 102,2; 2011г. – 52,4; 2015г. – 44,4.

В г. Хабаровске в 2013, 2014, 2015 гг. значительный удельный вес среди клинических проявлений ЭВИ занимала герпангина (рис 3.) В этот период часто выделялись вирусы группы Коксаки А. В то же время вирусы различных серотипов выделялись при одной клинической форме и один серотип мог вызвать различные проявления, типичные для энтеровирусной инфекции. Представляет интерес вспышка 2006 года, вызванная вирусами ЕСНО 30 и ЕСНО 6 с клиникой СВМ. Детальный анализ области генома VP1(нт 2460 - 3335), проведенный А.Н. Лукашевым [4], показал, что штаммы ЕСНО 30, изолированные во время вспышки достаточно однородны, тогда как штаммы ЕСНО 6 представлены несколькими вариантами.

Можно согласиться с авторами, что в период больших вспышек энтеровирусной инфекции возникают мелкие очаги заболевания, начинающиеся с несвязанных между собой первичных случаев. Вирулентные штаммы постоянно «отбираются» при множественных циклах заражения и дают начало новым цепочкам инфицирования. Этот момент следует учитывать при организации противоэпидемических мероприятий.

Важнейшим моментом профилактических мероприятий при ЭВИ является прогнозирование эпидпроцесса. В настоящее время этот показатель часто строится по аналогии с заболеваемостью прошлых лет, что не дает достоверной информации. Построить алгоритм для выработки прогноза можно при учете ряда факторов:

1. Наличие «карты» циркуляции возбудителей на территории.
2. Сведений о многолетних результатах изучения вирусного пейзажа.
- 3.Оценки иммуноструктуры населения, особенно детского, к возможным возбудителям.
4. Оценки механизмов передачи вируса на данной территории: водный фактор, пищевой – овощи с полей орошения и теплиц, частота контактов и другие социальные факторы.

5. Главное, но, к сожалению, мало прогнозируемое сегодня – вирулентность – эпидемичность вероятных возбудителей.

Если первые четыре положения с определенной долей достоверности можно учитывать при построении прогноза, то последний фактор до настоящего времени является нерешенной задачей.

Литература

1. Методические указания МУ 3.1.1.2363 – 08 «Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции» - 2006 - 43с.

2. СП 3.1.2950 – 11 «Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции» - 2012 -16с.

3. Троценко О.Е., Курганова О.П., Зайцева Т.А. и др. Использование научного потенциала в международном сотрудничестве России и Китая по вопросам противодействия эпидемическому распространению энтеровирусных инфекций // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2015. - № 28. – С. 6-12.

4. Лукашев А.Н., Резник В.И., Иванова О.Е. и др. Молекулярная эпидемиология вируса ЕСНО 6 – возбудителя вспышки серозного менингита в Хабаровске в 2006 г. // Вопросы вирусологии. – 2008. - № 1. – С. 16 – 21.

Сведения об авторах

Резник Вадим Израильевич – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению энтеровирусных инфекций. E-mail:adm@hniiem.ru