

УДК: 616.98:578.835.1Enterovirus(571.620)

ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ

В.И. Резник^{1,2}, Л.В. Савосина¹, Е.Н. Присяжнюк¹, Л.А. Лебедева^{1,2},
З.П. Жалейко¹, О.И. Реброва¹, Е.В. Голобокова¹, И.Л. Атаманчук¹,
Е.Н. Фомичева¹, Е.Ю. Сапега², С. И. Привалов³

¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае»

²ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора

³КГБУЗ «Городская больница №2» г. Комсомольска-на-Амуре

Предпринята попытка осмыслить причины многолетнего эпидемического неблагополучия по энтеровирусным инфекциям (ЭВИ) в отдельно взятом регионе. Проведен комплексный эпидемиологический, вирусологический анализ эпидемической вспышки 2016 г. в Хабаровском крае, отличавшейся разнообразием как клинических форм ЭВИ, так и, в значительной степени, вирусного пейзажа. Выделено и идентифицировано 466 штаммов энтеровирусов. Показана высокая частота обнаружения энтеровирусов в носоглотке у больных различными манифестными формами ЭВИ. Подтверждены традиционные для ЭВИ эпидемиологические особенности: летне-осенняя сезонность, заболеваемость детского населения, множественность клинических форм, не всегда связанных с одним видом вируса, различие в интенсивности эпидпроцесса в разных населенных пунктах. Показано прогностическое значение оценки коллективного иммунитета к актуальным серотипам энтеровирусов накануне эпидемического подъема заболеваемости ЭВИ.

Ключевые слова: энтеровирусы, энтеровирусная инфекция, эпидемический процесс

ENTEROVIRAL INFECTIONS IN Khabarovsk REGION

V.I. Reznik^{1,2}, L.V. Savosina¹, E.N. Prisyazhnuk¹, L.A. Lebedeva^{1,2}, Z.P. Zhaleiko¹, O.I. Rebrova¹, E.V. Golobkova¹, I.L. Atamanchuk¹, E.N. Fomicheva¹, E.Yu. Sapega², S.I. Privalov³

¹Federal budget health care institution «Center for Hygiene and Epidemiology in Khabarovsk Region»,

²FBIS «Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology» of Federal service for surveillance on customer rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor);

³Krai government-owned publicly funded health care institution "Municipal hospital № 2", Komsomolsk-on-Amur

The article presents an attempt to analyze causes of long-term epidemic of enteroviral infections (EVI) in the specific region. During the research was conducted complex epidemical, virological analysis of Khabarovsk epidemic breakout that occurred in 2016 that was notable for wide range of EVI clinical forms as well as, to a great extent, viral landscape. During the research, 466 strains of enteroviruses were isolated and identified. Was discovered high frequency of nasopharyngeal localization of enteroviruses in patients with different manifest forms of EVI. Analysis confirmed traditional for EVI epidemiologic peculiarities: summer and autumn seasonality, incidence of child population,

variety of clinical forms that are not always associated with one strain of the virus, diversity of epidemic process intensity in different residential communities. Was showed prognostic value of evaluation of collective immunity against currently circulating serotypes of enteroviruses ahead of epidemic rise of the EVI incidence.

Key words: enteroviruses, enteroviral infection, epidemic process

Заболевания энтеровирусной этиологии являются для Хабаровского края весьма актуальной проблемой. В соседних территориях Дальневосточного Федерального округа (ДФО) показатели заболеваемости во много раз ниже, чем в Хабаровском крае. При сравнении заболеваемости ЭВИ в 2015 г. в территориях ДФО, граничащих с Хабаровским краем, картина просто парадоксальная. В Амурской области показатель на 100 тысяч населения был равен 3,1; в Приморском крае – 1,9; в Республике Саха (Якутия) – 12,4; в Магаданской области – 15,9; в Сахалинской области – 22,7; в Еврейской АО – 61,4; а в Хабаровском крае – 105,8. Высокие показатели заболеваемости в Хабаровском крае в 2015 г. не являются характерными только для одного года. За последние 5 лет в крае по уточненным диагнозам ЭВИ зарегистрировано: в 2012 г. – 39,7; 2013 г. – 104,4; 2014 г. – 78,2; 2015 г. – 105,8; 2016 г. – 79,6 на 100 тысяч. Учитывая, что манифестные формы ЭВИ являются лишь малой частью проявления инфицирования населения, можно считать, что в крае постоянно действуют факторы, обеспечивающие широкую циркуляцию энтеровирусов. Ранее выполненными работами [5] установлено, что с младенческого возраста идет активное инфицирование детей энтеровирусами. Уже к 3-6 месяцам до 6% детей вырабатывают IgM-антитела к энтеровирусам; к 7-9 месяцам – до 14,3%; к году – 20,4% – это при определении IgM только к 7-ми различным серотипам вирусов. К 2-м годам до 86,0% обследованных детей имеют IgG к этим же серотипам энтеровирусов. Широкое инфицирование популяции энтеровирусами является естественным процессом для этих вирусов, и возникновение вспышечной заболеваемости лишь «вершина айсберга». Современным методом молекулярно-генетического анализа возможно установить длительность циркуляции энтеровирусов среди населения. Весьма информативна одна из последних работ А.Н. Лукашова и соавторов [2] о циркуляции энтеровируса 71 типа, в течение 3-х лет не вызывавшего заболеваний на изучаемой территории, но впоследствии явившегося причиной вспышки с типичной клинической картиной для данного заболевания. Авторы считают, что лишь 5% случаев фактического инфицирования данным вирусом населения было выявлено и зарегистрировано как случаи, этиологически связанные с этим возбудителем.

Задачей эпиднадзора за энтеровирусными инфекциями остается необходимость всестороннего изучения эпидпроцесса, особенно в территориях с постоянно высокой заболеваемостью, какой в течение многих десятилетий является Хабаровский край.

Целью данной работы явились комплексные исследования эпидвспышки энтеровирусной инфекции на территории Хабаровского края в 2016 году; выявление особенностей клинико-этиологического характера; в ряде случаев анализ сравнительных показателей проявлений эпидпроцесса в прошлом.

Материалы и методы:

Эпидемиологическая разработка осуществлялась согласно ежедневному оперативному анализу заболеваемости ЭВИ [4,6], и анализу заболеваемости по окончательным, уточненным диагнозам, согласно статистической отчетной форме № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», утвержденной приказом Росстата от 28.01.2014 № 52.

Диагностика случаев с подозрением на ЭВИ осуществлялась согласно МУ 3.1.1.2363-08 [3] последовательно путем выявления РНК энтеровирусов в клиническом материале методом полимеразной цепной реакции с использованием набора реагентов «АмплиСенс Enterovirus-Fl» формата FEP-FRT-50-F производства ФБУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора. Пробы, содержащие РНК энтеровирусов, засевались для вирусологического исследования на культуры клеток RD, Нер-2, L-20В, с последующей идентификацией в реакции нейтрализации (РН).

Не поддающиеся идентификации на культуре клеток пробы направлялись в лабораторию Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению ЭВИ ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора для проведения молекулярно-генетического типирования методом секвенирования. Всего в Хабаровский НИИЭМ в 2016 году было направлено 96 проб, из числа которых расшифрованы 53 с определением 12 серотипов энтеровирусов.

При этом, для подготовки проб к молекулярно-генетическому типированию энтеровирусов путем секвенирования использовали методы на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР). На первом этапе молекулярного типирования проводили выделение нуклеиновых кислот. Затем методом обратной транскрипции из РНК получали вирусспецифическую копию – комплементарную ДНК (кДНК) и использовали ее для амплификации.

Для серологической диагностики в РН исследовались парные сыворотки крови больных ЭВИ из г. Комсомольска-на-Амуре с актуальными штаммами энтеровирусов, изолированными во время этой вспышки. Для оценки иммуноструктуры населения исследовались сыворотки крови здоровых лиц, собранные в IV квартале 2015 г., т.е. до начала эпидсезона энтеровирусных заболеваний 2016 г.

Определялись вируснейтрализующие антитела к вирусам, возможным возбудителям заболеваний в сезоне 2016 г., – Коксаки В-4 и ЕСНО-6.

Результаты исследования

В Хабаровском крае в период эпидподъема энтеровирусных инфекций проводилась еженедельная регистрация заболеваний с 30 мая по 23 октября 2016 г. В этот период по оперативной информации зарегистрирован 2231 случай ЭВИ, показатель на 100000 составил 167,2. Это больше, чем в прошлом году, когда в период с 25 мая по 22 ноября было зарегистрировано 2020 случаев ЭВИ – 150,9 на 100 тысяч, и чем в 2014 – где было 1372 случая ЭВИ.

Из 19 административных образований случаи ЭВИ зарегистрированы в 11 (по оперативным данным) – таблица 1. Наибольшее число случаев пришлось на г. Хабаровск – 69,5%, значительно меньше на г. Комсомольск-на-Амуре – 11,7%, Хабаровский район – 8,0%, Амурский район – 4,4%, район им. Лазо – 3,0%. В остальных районах заболевания регистрировались в малых количествах и по удельному весу от общего числа в крае составляли от 0,04% до 1,4%. Показатель заболеваемости на 100 тысяч в г. Хабаровске составил 253,6 случая (1550 абс.), а в г. Комсомольске-на-Амуре – 103,2 (261 абс.). В прошлом 2015 г. это соотношение было обратным – выше была заболеваемость в г. Комсомольске-на-Амуре – 280,6 на 100 тысяч (710 абс.), а в г. Хабаровске 139,2 при 846 случаях ЭВИ.

Динамика заболеваемости в 2016 году была типичной для энтеровирусной инфекции. Первые пять случаев в крае по первичной информации зарегистрированы в неделю с 06.06. по 12.06. (24-я неделя), и затем, по нарастающей, еженедельно число ЭВИ увеличивалось, достигнув пика в 279 случаев на 32-й неделе (рис. 1). Постепенно к 43-й неделе заболеваемость уменьшалась. В общем, эпидподъем ЭВИ в крае длился с 24-й по 43-ю недели, т.е. почти 5 месяцев.

По окончательным диагнозам в крае всего зарегистрировано 1065 случаев ЭВИ – 79,58 на 100 тысяч. Возрастная структура показана в таблице 1. Заболеваемость среди взрослых составила 8,5 на 100 тысяч (93 случая), тогда как среди детей до 17 лет показатель был в 45 раза выше – 380,7. Наиболее высокая пораженность была среди детей 3-6 лет – 684,3 на 100 тысяч, несколько меньше у детей 1-2 лет – 559,0. При сравнении удельного веса возрастной заболеваемости в двух наиболее пораженных ЭВИ городах – Хабаровске и Комсомольске-на-Амуре – выявлены существенные различия. В г. Хабаровске наибольшее число заболевших пришлось на возраст 3-6 лет – 41,6%, группа 1-2 года составила 24,6% заболевших, 7-14 лет – 18,9%. В г. Комсомольске-на-Амуре наибольший удельный вес пришелся на возраст 7-14 лет – 40,1%, а дети 1-2 лет составили всего 3,8% случаев.

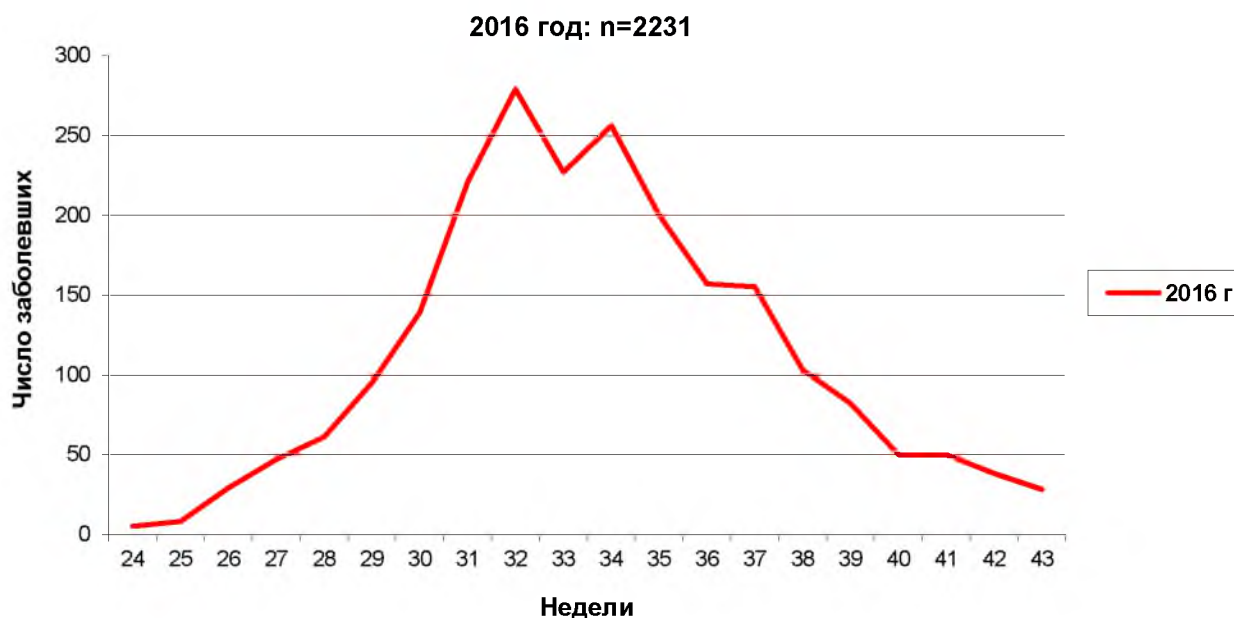


Рис. 1. Динамика заболеваемости ЭВИ в Хабаровском крае в 2016 г. (по оперативной информации)

Клинические формы энтеровирусной инфекции в 2016 году были представлены различными синдромами, которые составили шесть групп (табл. 1). Преобладала «герпетическая ангина» с показателем 36,9 на 100 тысяч, серозно-вирусный менингит (СВМ) составил 25,11 на 100 тысяч, «малая болезнь» (энтеровирусная лихорадка) – 9,4 на 100 тысяч. Остальные формы составляли менее 3,9 на 100 тысяч.

Таблица 1

Заболеваемость энтеровирусными инфекциями в 2016 году (окончательные диагнозы)

Нозологическая форма	Всего		дети до 17 лет		дети до 14 лет		дети до 1 года		1-2 года		3-6 лет	
	абс.	100 т.н.	абс.	100 т.н.	абс.	100 т.н.	абс.	100 т.н.	абс.	100 т.н.	абс.	100 т.н.
Энтеровирусные инфекции	1065	79,58	972	380,7	946	426,9	45	241,6	204	559,0	432	684,3
в т.ч. энтеровирусный менингит	336	25,11	310	121,4	303	136,7	4	21,48	17	46,58	148	234
герпетическая ангина	494	36,9	455	178,2	445	200,8	29	155,7	150	411,0	222	351,7
энтеровирусная лихорадка (малая болезнь)	126	9,4	112	43,9	104	46,9	5	26,8	11	30,1	24	38,0
энтеровирусная экзантема	52	3,9	45	17,6	45	20,3	2	10,7	14	38,4	18	28,5
энтеровирусная диарея	35	2,6	31	12,1	30	13,5	3	16,1	7	19,2	15	23,8
респираторная форма	13	1,0	11	4,3	11	4,3	2	10,7	2	5,5	4	6,3
смешанная форма	9	0,7	8	3,1	8	3,6	0	0	3	8,2	1	1,6

В отдельных территориях структура клинических форм оказалась различной.

Так, в г. Хабаровске, более половины уточненных диагнозов заняла «герпетическая ангина» – 54,6%, а СВМ – 27,6%. В г. Комсомольске-на-Амуре, напротив, преобладали заболевания СВМ – 61,8%, а герпангина занимала всего 7,5%, но было много случаев «малой болезни» – 30,6%.

Как и в Хабаровске, преобладали случаи «герпетической ангины» в Амурском районе – 79,6%, районе им. Лазо – 81,4%, Николаевском районе – 100,0%. В Нанайском районе чаще всего ставили диагноз «малая болезнь» – 58,3% и «энтеровирусная диарея» – 25,0%.

В 2016 г. было обследовано 1452 заболевших с подозрением на энтеровирусную инфекцию (табл. 2), у которых методом ОТ-ПЦР РНК энтеровирусов выявлена в 54,2% случаев. Материал поступал из г. Хабаровска и Хабаровского района – от 953-х лиц – 51,6% положительных результатов, из г. Комсомольска-на-Амуре от 241-го заболевшего – 53,5% – положительных результатов. В остальных 253 случаях ЭВИ, зарегистрированных на других семи территориях края, энтеровирусы выявлены у 25,0-100,0% обследованных.

Таблица 2

Выявление РНК энтеровирусов из клинического материала в Хабаровском крае в 2016 году (с 01.01.2016 по 02.12.2016)

Территория	Обследовано лиц	С положительным результатом	
		абс.	%
г. Хабаровск и Хабаровский район	953	492	51,6
г. Комсомольск-на-Амуре	241	129	53,5
г. Амурск	82	55	67,1
Бикинский район	6	5	83,3
Нанайский район	41	22	53,7
Советско-Гаванский район	2	2	100,0
Район им. Лазо	95	65	68,4
Николаевский район	20	14	70,0
Ульчский район	12	3	25,0
ВСЕГО	1452	787	54,2

Первоначально весь поступающий клинический материал исследовался молекулярно-генетическим методом (ПЦР). Фекальные пробы в количестве 632-х в 59,0% случаев содержали РНК энтеровирусов (табл. 3).

Во всех территориях, кроме Ульчского района, положительные находки в фекальных пробах составляли от 50,0 до 100,0%. Носоглоточные пробы в 53,2% случаев содержали РНК энтеровирусов – в 415 из 780 исследованных. Практически все пробы из носоглотки поступили из г. Хабаровска. Ликвор исследован из г. Хабаровска – 51 проба, из которой 51,0% положительных и из г. Комсомольска-на-Амуре – 149 проб, из них 22,1% положительных. Суммарно фекальные пробы и носоглоточные мазки показали близкие цифры выявления РНК – 59,0% и 53,2%, ликвор – 29,5%. Всего все 1612 проб в 52,5% случаев содержали РНК энтеровирусов.

Проведен возрастной анализ лабораторно подтвержденных (положительных по ПЦР) случаев ЭВИ. Среди 782-х заболевших 44,5% пришлось на группу детей 3-6 лет; 24,2% – на возраст 1-2-х лет; 17,8% – на детей 7-14 лет; взрослые составили 9,1%; дети до 1 года – 4,5%.

Таблица 3

Выявление РНК энтеровирусов из разных проб клинического материала у больных ЭВИ в сезон 2016 г. в Хабаровском крае (с 1.01.2016 по 02.12.2016)

Вид пробы	Фекальные пробы		Носоглоточные мазки		Ликвор		Всего	
	Исслед. проб	пол. %	Исслед. проб	пол. %	Исслед. проб	пол. %	Исслед. проб	пол. %
г. Хабаровск и Хабаровский район	163	51,5	774	53,1	51	51,0	988	52,7
г. Комсомольск-на-Амуре	222	56,3	-	-	149	22,1	371	42,6
г. Амурск	79	68,4	-	-	-	-	79	68,4
Бикинский район	2	50,0	4	-	-	-	6	83,3
Нанайский район	41	53,7	-	-	-	-	41	53,7
Советско-Гаванский район	1	100,0	-	-	-	-	1	100,0
Район им. Лазо	93	69,9	-	-	-	-	93	69,9
Николаевский район	20	70,0	-	-	-	-	20	70,0
Ульчский район	11	36,4	2	0,0	-	-	13	30,8
ВСЕГО	632	59,0	780	53,2	200	29,5	1612	52,5

На культурах клеток выделено 466 неполиомиелитных энтеровирусов (НПЭВ). Материал поступал из 9-ти административных территорий края. В восьми из них вирусологически подтверждена энтеровирусная этиология в пределах от 25,0 до 100,0% обследованных больных с подозрением на ЭВИ. В г. Хабаровске, где исследовано наибольшее число проб – 520, энтеровирусы выделены в 53,8%, в г. Комсомольске-на-Амуре показатель выделяемости составил 51,3%, в г. Амурске – 79,6%.

В связи с тем, что в территориях края преобладающие клинические формы ЭВИ были различными, интерес представляло детальное определение в них вирусного пейзажа (рис. 2). В г. Хабаровске, где было значительное число случаев «герпетической ангины», выделено 96 штаммов вируса Коксаки А-8, который по удельному весу составил 34,3%. Вирусы Коксаки В-5 по частоте стояли на втором месте – 27,8%; Коксаки В-4 – 26,7%. Остальные серотипы выявлены в небольшом количестве – от 1 до 11 штаммов.

В г. Хабаровске с середины июня (30 неделя) до конца июля (35 неделя) заболеваемость острыми респираторно-вирусными инфекциями (ОРВИ) превысила эпидемический порог. Обследование в этот период больных ОРВИ на энтеровирусы показало, что из 104-х больных в носоглоточных пробах в 14,4% случаев определена РНК энтеровирусов, и на культурах клеток в ряде случаев выделены энтеровирусы Коксаки В-4 (2 штамма), Коксаки В-5 (3 штамма). Такие же серотипы доминировали у больных с явной клиникой ЭВИ. У этих же больных другие вирусные возбудители (парагрипп, риновирусы и другие) диагностированы в 23,1% случаев. Таким образом, среди больных с клиническим диагнозом ОРВИ по удельному весу ЭВИ составили в этот период 38,5% случаев.

В г. Комсомольске-на-Амуре, где преобладали клинические формы серозно-вирусного менингита, в 25,9% случаев выделены вирусы ЕСНО-30 (21 штамм). Этот серотип в прошлом сезоне был в г. Комсомольске-на-Амуре доминирующим. Вирус Коксаки В-4 также в этом городе активно циркулировал в 28,4% случаев.

В г. Амурске «герпетическая ангина» зарегистрирована среди всех ЭВИ в 79,6% случаев. Преобладал вирус Коксаки А-10 – 82,8% среди всех выделенных штаммов. В г. Николаевске-на-Амуре из 12-ти изолированных вирусов 11 оказались ЕСНО-6. Клинически все случаи диагностированы как «герпетическая ангина». В Нанайском районе основным проявлением ЭВИ была «респираторная форма» и преобладал вирус Коксаки А-8 – 7 штаммов из 11 выделенных в районе.

Отмечена значительная мозаичность вирусного пейзажа на территории края в 2016 г. Однако выявлено совпадение этиологических агентов с различными клиническими формами энтеровирусной инфекции, что подтверждается данными литературы.

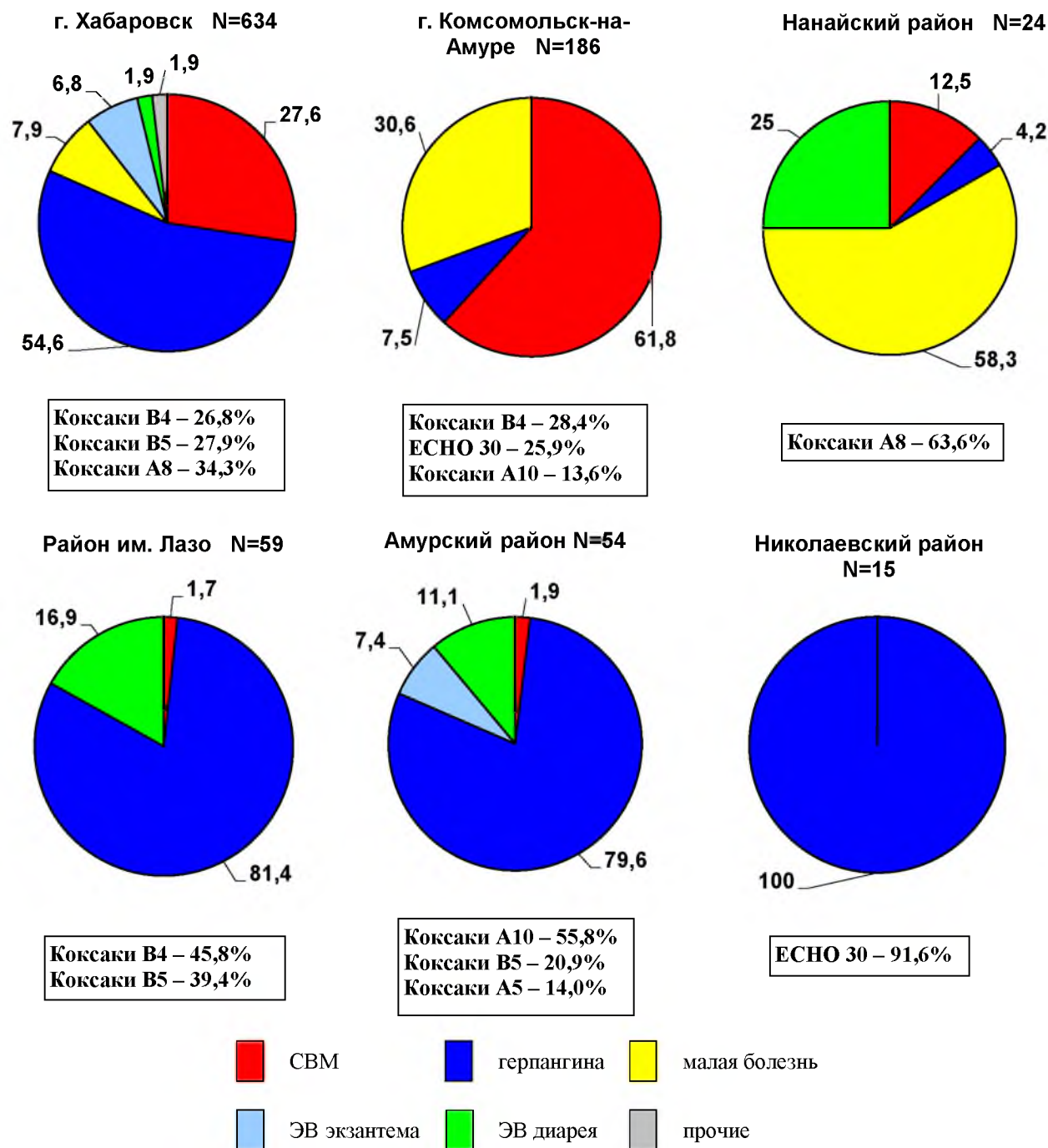


Рис. 2 Структура клинических форм ЭВИ и этиология заболеваний на территориях Хабаровского края в 2016 г.

Распределение по видам всех 466 штаммов НПЭВ, выделенных на территории края за период эпидподъема ЭВИ в 2016 г., представлено в таблице 4. Вирусы из группы ЕЧО составили 51 штамм, преобладающими были серотипы ЕЧО-30, которые по удельному весу заняли 5,8%.

Наиболее многочисленными оказались серотипы из группы Коксаки А – 183 штамма, в которой доминировали вирусы Коксаки А-8 – 105 штаммов и 22,7% среди всех серотипов. Вирус Коксаки А-8 был выделен на культуре клеток L-20В, а эти же пробы, посеянные на RD и Нер-2, были отрицательными. К группе Коксаки В принадлежал 231 штамм, и они представлены только двумя серотипами: Коксаки В-4 – 120 штаммов – 26,0% и Коксаки В-5 – 111 штаммов – 23,8%. Всего выявлено 15 серовариантов энтеровирусов, с преобладанием только 3-х серотипов.

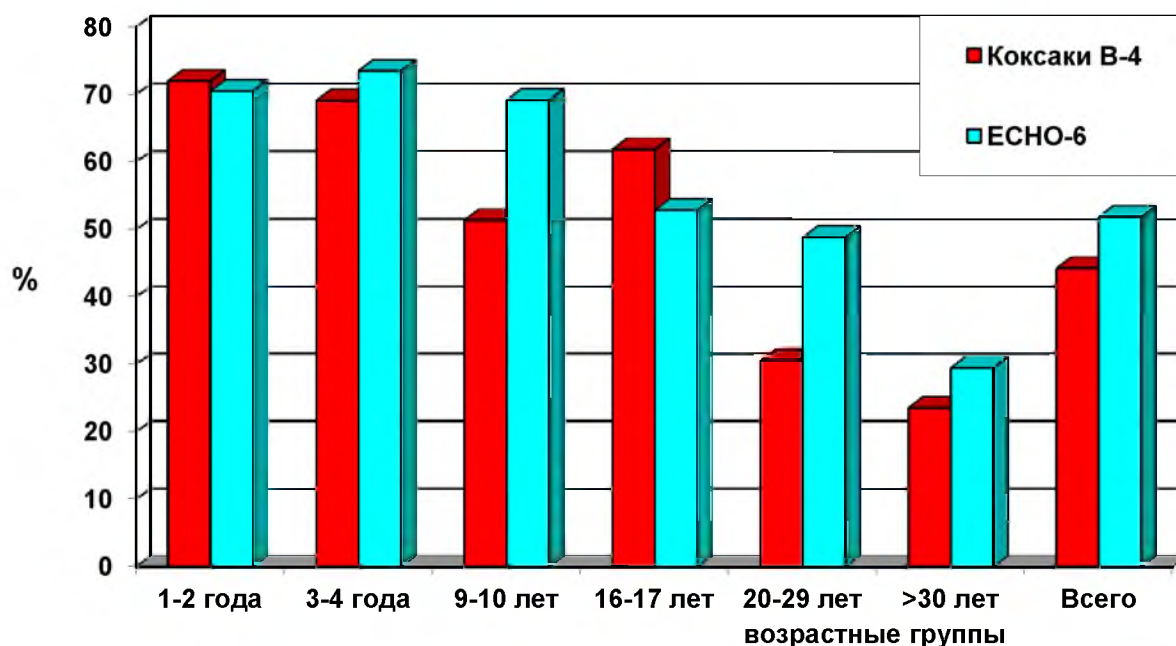
Таблица 4

Результаты изоляции энтеровирусов на культуре клеток (RD, Нер-2, L-20В)
в Хабаровском крае в июне-ноябре до 21.11.2016 г.

Выделены серотипы вирусов	Количество	%
ЕCHO-2	1	0,2
ЕCHO-6	20	4,3
ЕCHO-9	1	0,2
ЕCHO-8	1	0,2
ЕCHO-24	1	0,2
ЕCHO-30	27	5,8
Коксаки А-3	2	0,4
Коксаки А-4	9	1,9
Коксаки А-5	27	5,8
Коксаки А-8	105	22,7
Коксаки А-10	37	8,0
Коксаки В-4	120	26,0
Коксаки В-5	111	23,8
Коксаки А-2	1	0,2
Коксаки А-14	2	0,4
Адено-	1	0,2
Всего	466	100,0

Для оценки коллективного иммунитета в июне 2016 года было проведено серологическое исследование сывороток крови населения г. Хабаровска к двум актуальным серотипам вирусов – ЕCHO-6 и Коксаки В-4. Эти штаммы были изолированы в первые дни эпидподъема ЭВИ в 2016 г.

К вирусу Коксаки В-4 в реакциях нейтрализации исследовано 811 сывороток крови, собранных в г. Хабаровске в III-IV кварталах 2015 г. (рис. 3). Установлено, что наименьшие показатели защищенности к этому серотипу были у детей: 1-2 г. – 86,4% незащищенных лиц; 3-4 г. – 77,9%; 9-10 лет – 53,3%; 16-17 лет – 65,5%. Среди взрослых 20-29 лет – лишь 38,2%; 30 лет и более – 30,8%, а без части слабо защищенных лиц (титр 1/16) показатель незащищенных в этой возрастной группе уменьшился до 23,6%. Учитывая эти данные, можно было прогнозировать высокую заболеваемость, связанную с вирусом Коксаки В-4, в случае его широкой циркуляции, что подтвердилось и фактически. Так, по окончании эпидсезона 2016 года было выявлено, что вирус Коксаки В-4 обширно инфицировал население г. Хабаровска, и заболеваемость ЭВИ среди детей была равна 534,2 на 100 тысяч, а среди лиц от 18-ти лет и старше – 10,1 на 100 тысяч.



Показан % лиц, незащищенных антителами

Рис. 3. Иммуноструктура населения г. Хабаровска к энтеровирусам Коксаки В-4 и ЕCHO-6 в IV кв. 2015 года

Результаты исследования иммунитета к вирусу ЕСНО-6 показали также слабую специфическую защищенность детского населения, но широкого распространения в сезоне 2016 г. этот вирус не получил.

В г. Комсомольске-на-Амуре кроме молекулярно-биологической, вирусологической диагностики тоже проведено серологическое исследование с использованием актуальных штаммов, выделенных в этом городе. В реакциях нейтрализации исследованы парные сыворотки крови 126-ти больных ЭВИ. Установлено, что к вирусу Коксаки А-4 диагностические сероконверсии были у 8,7% обследованных, к вирусу Коксаки А-5 – у 23,0%; к вирусу Коксаки А-10 – у 28,0% и к вирусу ЕСНО-6 – у 20,5% (табл. 5).

Таблица 5

Серологическая диагностика энтеровирусных инфекций в г. Комсомольске-на-Амуре в 2016 г. (по реакции нейтрализации)

Серотипы энтеровирусов	Число обследованных больных с парными сыворотками	4х кратная и более сероконверсия		2х кратные сероконверсии		Высокие титры $lg \geq 1/32^*$		Всего положительных случаев		Всего лиц с антителами**	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Коксаки А-4 №649 д	126	11	8,7	3	2,4	7	5,5	21	16,6	36	28,6
Коксаки А-5 1004 а	126	29	23,0	6	4,8	30	23,8	65	51,6	86	68,3
Коксаки А-10 637 а	126	35	28,0	17	13,6	30	24,0	82	65,6	98	78,4
ЕСНО-6 1067 б	126	26	20,5	2	1,6	5	3,9	33	25,9	48	37,8

* без учета сероконверсий

** с учетом сероконверсий

Таким образом, лабораторными методами подтверждена энтеровирусная этиология заболеваний в 2016 г. в Хабаровском крае с мозаичной картиной возбудителей.

Обсуждение

Приведенные материалы эпидемиологического анализа и расшифровки заболеваемости ЭВИ в 2016 г. в Хабаровском крае подтвердили основные закономерности эпидпроцесса этой инфекции на данной территории. Однако, ответ на вопрос – почему возникает столь высокая заболеваемость именно в крае – не так очевиден.

Показаны высокая инфицированность населения энтеровирусами, различные клинические проявления инфекции, подтверждена четкая возрастная структура заболеваний – детский возраст. Возможно, следует обратить более пристальное внимание на активность путей передачи вируса. Для ЭВИ это водный, контактно-бытовой и пищевой. Для территорий Хабаровского края, где возникают массовые заболевания ЭВИ, основным источником водопотребления является река Амур. Факторов загрязнения реки достаточно. Так, из сточных вод в 2016 г. на территории Хабаровского края РНК энтеровирусов выявлена в 34,2% проб, а выделенные цитопатогенные энтеровирусы составили 21,9%. Пейзаж энтеровирусов совпадал с серотипами, обнаруженными у больных ЭВИ, плюс вакцинные вирусы полиомиелита. Важно отметить, что уже во II квартале 2016 г., т.е. до начала роста заболеваний ЭВИ, в одной пробе сточной воды был выделен вирус Коксаки В-4, который в период вспышки был одним из доминирующих возбудителей заболеваний. В то же время, существующими методами получить прямое доказательство значительного наличия маркеров или вирусов в воде открытых водоемов не удастся. Так, в 2016 г. при исследовании 447-ми 10-литровых проб воды из открытых водоемов, в основном, реки Амур, удалось выделить на культурах клеток только 3 штамма энтеровирусов. Т.е. прямого доказательства лабораторным методом существенного количества энтеровирусных маркеров или самих вирионов в воде открытых водоемов пока выявить не удастся.

Выяснение пускового механизма инфицирования населения на территории Хабаровского края требует дальнейшего глубокого изучения.

В то же время четко показана возможность инфицирования населения воздушно-капельным путем. В период подъема заболеваемости ЭВИ имеет место значительное количество случаев ОРВИ – с превышением недельных порогов заболеваний ОРЗ, и существенное число изоляции энтеровирусов из носоглотки, как это показано и в 2016 г.

Таким образом, факторов, способствующих массовому обсеменению популяции энтеровирусами, более чем достаточно. По многолетним материалам лабораторных исследований в Хабаров-

ском крае ежегодно в эпидсезонах энтеровирусной инфекции получают широкое распространение десятки различных серотипов энтеровирусов. Но причиной эпидвспышек становятся единицы. Возможно, при массовых пассажах энтеровирусов формируются высоко вирулентные штаммы, непосредственно в период эпидемического подъема заболеваемости. Подобную изменчивость показали А.Н. Лукашов и соавторы, изучая штаммы ЕСНО-6 в период вспышки СВМ в Хабаровском крае в 2006 г. [1]. Данный вопрос требует дальнейшего изучения.

Литература:

1. Лукашов А.Н., Резник В.И., Иванова О.Е. и др. Молекулярная эпидемиология вируса ЕСНО-6 – возбудителя вспышки серозного менингита в Хабаровском крае в 2006 г. // Вопросы вирусологии. – 2008. - №1. - С. 16-21.
2. Лукашов А.Н., Ахмадишина Л.В., Байков О.Ю. и др. Молекулярная эпидемиология энтеровируса 71 типа – возбудителя вспышки в Ростове-на-Дону в 2013 году // Молекулярная диагностика. – 2014. Том I. - С. 390.
3. Методические указания МУ 3.1.1.2363-08 «Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции».
4. Применение методов математической статистики при проведении эпидемиологического анализа – Омск: Омская государственная медицинская академия, 2012 (к.м.н. доцент Р.Н. Готвальд и др.). - С. 12-17; 49-51.
5. Резник В.И., Перескокова М.А., Сокур И.В. и др. Характеристика некоторых закономерностей эпидпроцесса при энтеровирусных инфекциях // Детские вирусные инфекции: Республиканский сборник научных трудов, Свердловск, 1982. - С. 23-30.
6. Каспарова Т.Ю. Статистические методы в эпидемиологическом анализе. - Москва, 1994. – С. 24-35.

Сведения об авторах

Резник Вадим Израйлевич – кандидат медицинских наук, врач-вирусолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае» Роспотребнадзора, ведущий научный сотрудник Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению энтеровирусных инфекций «ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора E-mail: adm@hniiem.ru