

УДК: 578.5:616.98:578.835.1Enterovirus-036.2(571)"2019"

ОСОБЕННОСТИ ЦИРКУЛЯЦИИ ЭНТЕРОВИРУСОВ В СЕЗОН ПОДЪЕМА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ И СИБИРСКОМ ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2019 ГОДУ

Е.Ю. Сапега¹, Л.В. Бутакова¹, О.Е. Троценко¹, В.О. Котова¹,
Л.А. Балахонцева¹, Т.А. Зайцева², О.П. Курганова³, М.Е. Егорова⁴,
Т.Н. Детковская⁵, Н.И. Жданова⁶, О.А. Фунтусова⁷, П.В. Копылов⁸,
С.А. Корсунская⁹, А.В. Семенихин¹⁰, С.Э. Лапа¹¹, Д.Ф. Савиных¹²,
С.С. Ханхареев¹³, Л.К. Салчак¹⁴, Д.В. Горяев¹⁵, Т.Г. Романова¹⁶,
Л.В. Щучинов¹⁷

¹ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск;

²Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, г. Хабаровск;

³Управление Роспотребнадзора по Амурской области, г. Благовещенск;

⁴Управление Роспотребнадзора по Республике Саха (Якутия), г. Якутск;

⁵Управление Роспотребнадзора по Приморскому краю, г. Владивосток;

⁶Управление Роспотребнадзора по Камчатскому краю, г. П-Камчатский;

⁷Управление Роспотребнадзора по Сахалинской области, г. Южно-Сахалинск;

⁸Управление Роспотребнадзора по Еврейской автономной области, г. Биробиджан;

⁹Управление Роспотребнадзора по Магаданской области, г. Магадан;

¹⁰Управление Роспотребнадзора по Чукотскому автономному округу, г. Анадырь;

¹¹Управление Роспотребнадзора по Забайкальскому краю, г. Чита;

¹²Управление Роспотребнадзора по Иркутской области, г. Иркутск;

¹³Управление Роспотребнадзора по Республике Бурятия, г. Улан-Удэ;

¹⁴Управление Роспотребнадзора по Республике Тыва, г. Кызыл;

¹⁵Управление Роспотребнадзора по Красноярскому краю, г. Красноярск;

¹⁶Управление Роспотребнадзора по Республике Хакасия, г. Абакан;

¹⁷Управление Роспотребнадзора по Республике Алтай, г. Горно-Алтайск

Цель исследования – выявить молекулярно-генетические и эпидемиологические особенности циркуляции различных энтеровирусов на территориях Дальневосточного и Сибирского федеральных округов (ДФО и СФО) Российской Федерации.

Материалы и методы. Биологический материал от лиц с подозрением на энтеровирусную инфекцию (ЭВИ) и из объектов окружающей среды исследовали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) для обнаружения РНК энтеровирусов. Для получения нуклеотидных последовательностей энтеровирусов и определения их типа использовали секвенирование по Сэнгеру с последующим филогенетическим анализом.

Результаты исследования. В целом, по данным молекулярно-генетических исследований, проведенных в ДФО и СФО, установлено, что сезонный подъем заболеваемости ЭВИ в 2019 г. был обусловлен разными типами энтеровирусов, из них вирус Коксаки А-6 преобладал в Хабаровском, Приморском и Красноярском краях, Еврейской автономной и Иркутской областях, республиках Алтай и Саха (Якутия); вирус Коксаки А-16 лидировал в Магаданской и Амурской областях, Республике Хакасия, ЕНЧО-6 – в Республике Тыва. С помощью углублен-

ного филогенетического анализа показано, что распространение одной из генетических линий энтеровируса ECHO-6 по территориям РФ, в том числе её завоз в Хабаровский край и Республику Тыва, произошли не ранее 2018 г.

Заключение. Результаты проведенного исследования подтвердили важность такого компонента эпидемиологического надзора за ЭВИ, как молекулярно-генетический мониторинг циркуляции энтеровирусов, проводимый на высокотехнологичном уровне и позволяющий осуществлять генотипирование, выявлять возможные эпидемиологические связи случаев заболеваний, предполагать трансграничную импортацию энтеровирусов преимущественно из стран Азиатско-Тихоокеанского региона.

Ключевые слова: Энтеровирусы, генотипирование, филогенетический анализ, Дальневосточный и Сибирский федеральные округа

PECULIARITIES OF ENTEROVIRUS CIRCULATION DURING THE SEASON OF ENTEROVIRUS INFECTION INCIDENCE RAISE IN THE FAR EASTERN AND SIBERIAN FEDERAL DISTRICTS OF THE RUSSIAN FEDERATION IN THE YEAR 2019

E.Yu. Sapega¹, L.V. Butakova¹, O.E. Trotsenko¹, V.O. Kotova¹, L.A. Balakhontseva¹, T.A. Zaitseva², O.P. Kurganova³, M.E. Egorova⁴, T.N. Detkovskaya⁵, N.I. Zdanova⁶, O.A. Funtusova⁷, P.V. Kopilov⁸, S.A. Korsunskaya⁹, A.V. Semenihi¹⁰, S.E. Lapa¹¹, D.F. Savinikh¹², S.S. Khankhareev¹³, L.K. Salchak¹⁴, D.V. Goryaev¹⁵, T.G. Romanova¹⁶, L.V. Shuchinov¹⁷

¹FBIS Khabarovsk scientific research institute of epidemiology and microbiology of Rospotrebnadzor (Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing), Khabarovsk, Russia;

² Regional Rospotrebnadzor office in the Khabarovsk krai, Khabarovsk, Russia;

³ Regional Rospotrebnadzor office in the Amur oblast, Blagoveshchensk, Russia;

⁴ Regional Rospotrebnadzor office in the Republic Sakha (Yakutiya), Yakutsk, Russia;

⁵ Regional Rospotrebnadzor office in the Primorsky region, Vladivostok, Russia

⁶ Regional Rospotrebnadzor office in the Kamchatka krai, Petropavlovsk-Kamchatsky, Russia;

⁷ Regional Rospotrebnadzor office in the Sakhalin oblast, Yuzhno-Sakhalinsk, Russia;

⁸ Regional Rospotrebnadzor office in the Jewish Autonomous region, Birobidzhan, Russia;

⁹ Regional Rospotrebnadzor office in the Magadan oblast, Magadan, Russia;

¹⁰ Regional Rospotrebnadzor office in the Chukotka autonomous region, Anadyr, Russia;

¹¹ Regional Rospotrebnadzor office in the Zabaykalsky krai, Chita, Russia;

¹² Regional Rospotrebnadzor office in the Irkutsk oblast, Irkutsk, Russia;

¹³ Regional Rospotrebnadzor office in the Republic Buryatia, Ulan-Ude, Russia;

¹⁴ Regional Rospotrebnadzor office in the Tyva Republic, Kyzyl, Russia.

¹⁵ Regional Rospotrebnadzor office in the Krasnoyarsk krai, Krasnoyarsk, Russia;

¹⁶ Regional Rospotrebnadzor office in the Republic Khakassia, Abakan, Russia

¹⁷ Regional Rospotrebnadzor office in the Altai Republic, Gorno-Altaysk, Russia

Objective of the research – to reveal molecular-genetic and epidemiological peculiarities of different enterovirus types circulation in territories of the Far Eastern and Siberian federal districts (FEFD and SFD).

Materials and methods. Biological material obtained from people suspected to have enterovirus infection (EVI) and environmental samples were tested with method of polymerase chain reaction (PCR) in order to detect enterovirus RNA. In order to obtain enterovirus nucleotide samples and perform genotyping a Sanger sequencing technique with further phylogenetic analysis was utilized.

Results of the research. Data of the molecular-genetic research performed in the FEFD and SFD revealed that different enterovirus types caused the seasonal EVI incidence rate raise in 2019. Among revealed enteroviruses Coxsackie A-6 was prevalent in Khabarovsk, Primorsky and Krasnoyarsk regions, Jewish autonomous district and Irkutsk region, Altai Republic and Republic Sakha (Yakutia); Coxsackie A-16 virus was dominant in the Magadan and Amursk districts, Republic Khakassia; ECHO-6 – in the Republic Tyva. In-depth phylogenetic analysis showed that the spread of one of the genetic lineages of ECHO-6 enterovirus in the territories of the Russian Federation including its importation in the Khabarovsk region and Republic Tyva took place not until 2018

Conclusion. The results of the conducted research confirmed importance of such component of epidemiological surveillance over EVI as molecular-genetic monitoring of enterovirus circulation carried out on an advanced level allowing to execute genotyping as well as reveal epidemiological connections between disease cases and suggest cross-border enterovirus importation more often from countries of the Asia-Pacific Region.

Key words: enterovirus, genotyping, phylogenetic analysis, Far Eastern and Siberian Federal districts

Введение

В результате многолетнего наблюдения (с 2006 по 2019 гг.), проведенного силами ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, показано, что на территориях Дальневосточного (ДФО) и Сибирского (СФО) федеральных округов, эндемичных по заболеваемости населения энтеровирусной инфекцией (ЭВИ), практически ежегодно наблюдается смена лидирующего серотипа энтеровируса, что приводит к выраженному подъему заболеваемости с развитием вспышек. Отмеченная, например, в Хабаровском крае высокая гетерогенность популяции отдельных типов энтеровирусов подтверждена закономерностями их эволюционных преобразований, приводящих к эпидемиологическим осложнениям, в том числе, обусловленным завозом нетипичных для региона возбудителей ЭВИ [1, 2]. Генетическое сходство выявленных на территории Хабаровского края ряда энтеровирусов с размещенными в международной системе GenBank референтными штаммами, установленное посредством филогенетического анализа, указало на возможность как трансграничной их импортации преимущественно из стран АТР, так и на занос с других территорий. Так, реконструкция филогенетических взаимоотношений для наиболее актуальных для Хабаровского края штаммов выявила в последние 4 года наблюдения потенциальный риск завоза в данный регион энтеровирусов Коксаки А-6 и Коксаки В-5 – из КНР; ЕСНО-6 – из КНР, Индии, стран Европы и из других регионов России; ЕСНО-9 – из Индии; Коксаки В-4 – из России (Санкт-Петербурга, Ленинградской области, Камчатского края), Германии, Японии; ЕСНО-30 – из КНР, а также из западных и дальневосточных территорий Российской Федерации [3, 6].

Внешние эпидемиологические риски явно проявили себя и в Красноярском крае, особенно в летний сезон 2017 года, когда у граждан данного субъекта были зафиксировано 19 завозных случаев ЭВИ из Турции, Туниса и Вьетнама. В ходе эпидемиологического расследования установлено, что заболевания возникали либо перед окончанием отдыха, либо сразу после приезда в Россию, что указывало на возможность инфицирования на курортах. У заболевших ЭВИ протекала в экзантемной, кишечной и катаральной формах. В подавляющем большинстве случаев (68,2%) у больных, прибывших из зарубежных поездок, был выявлен вирус Коксаки А-6. Импортация Коксаки А-6 привела к тому, что в Красноярском крае в 2017 году циркулировало не менее двух разных генетических линий данного типа энтеровируса [5].

Следует отметить, что в субъектах ДФО и СФО энтеровирус Коксаки А-6 стал выявляться с 2009 года, и за последние 4 года количество выделенных молекулярно-генетическими методами штаммов этого возбудителя возросло. Вспышки энтеровирусной инфекции, обусловленные Коксаки А-6, регистрировались в Амурской и Сахалинской областях, а также в Хабаровском крае. Так, штаммы Коксаки А-6, выделенные в 2016 году от больных, проживающих в Хабаровском крае, в том числе и из эпидемического очага заболеваемости, зарегистрированного в детском организованном коллективе села Бичевая Хабаровского края, на филограмме сформировали единую группу вирусов, имеющих высокую степень гомологии между собой (99-100%). Наиболее генетически сходными с ними оказались энтеровирусы, вызвавшие вспышки HFMD в китайских провинциях Аньян и Вэньчжоу в период с 2012 по 2015 годы. Китайские штаммы образовали с хабаровскими изолятами 2016 года единый кластер, что указывает на возможную эпидемиологическую связь случаев заболеваний в РФ и КНР. Проведенный с помощью метода молекулярных часов анализ эволюционных дистанций между вирусами Коксаки А-6, циркулировавшими в разное время в КНР и Хабаровском крае, позволил выявить расхождение признаков между китайскими и хабаровскими штаммами внутри сформированного ими кластера, которое произошло примерно в 2012-2013 гг. [1, 4].

К настоящему времени в ДФО накоплено достаточно сведений об основных закономерностях проявлений эпидемического процесса ЭВИ, которые были получены с помощью эпидемиологических, вирусологических, иммунологических и молекулярно-генетических методов исследований. Однако произошедшие в последние годы изменения в качестве этиологической диагностики ЭВИ и активное внедрение высокотехнологичных молекулярно-генетических методов исследования диктуют более детальное изучение современной эпидемиологической ситуации по ЭВИ в субъектах ДФО и СФО, что и определило направление данной работы.

С целью выяснения индивидуальных характеристик штаммов энтеровирусов и генетической структуры их популяций, сопоставления результатов указанного изучения с данными эпидемиологического анализа, а также с целью выявления предполагаемых источников инфекции, завозных случаев, особенностей проявлений и территориального распространения заболеваемости ЭВИ в 2019 году продолжено изучение циркуляции энтеровирусов в ДФО и СФО РФ с применением методов молекулярно-генетического типирования и филогенетического анализа.

Материалы и методы.

Для выявления РНК энтеровирусов с последующим генотипированием материал поступал из Центров гигиены и эпидемиологии субъектов ДФО и СФО в лабораторию ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора. В 2019 г. всего исследовано 815 проб клинического материала от 755 лиц с подозрением на ЭВИ и 60 проб из объектов окружающей среды.

РНК энтеровирусов выявляли методом ОТ-ПЦР с использованием тест-системы «АмплиСенс® Enterovirus-FL» (ЦНИИЭ, Москва). Амплификацию участка VP1 генома энтеровирусов осуществляли в

два этапа: с парами праймеров SO224 (5'-GCIATGYTIGGIACICAYRT-3') /SO222 (5'-CICCGIGGGIAYRWACAT-3') для первого раунда и AN89 (5'-CCAGCACTGACAGCAGYNGARAYNGG-3') /AN88 (5'-TACTGGACCACCTGGNGGNAYRWACAT-3') для второго раунда [26]. Полученные продукты ПЦР определяли методом электрофореза в агарозном геле, дальнейшую их очистку проводили с помощью набора для элюции ДНК из агарозного геля производства Диа-М, согласно рекомендациям производителя.

Нуклеотидные последовательности были получены с помощью автоматического генетического анализатора Applied Biosystems 3500 с использованием набора реагентов BigDye Terminator v.3.1 Cycle Sequencing Kit и праймеров AN232 (5'-CCAGCACTGACAGCA-3') и AN233 (5'-TACTGGACCACCTGG-3') [26]. Для выравнивания полученных нуклеотидных последовательностей использовалась программа BioEdit v.7.1.9. Для идентификации типа энтеровируса полученные нуклеотидные последовательности анализировались в программе BLAST

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST>).

Реконструкцию филогенетических взаимоотношений осуществляли с использованием методов байесовского моделирования, которые позволяют проводить датирование эволюционных событий с достоверностью 95,0%. Статистическую обработку данных выполняли при помощи программного обеспечения BEAST v.1.8.4, где автоматически рассчитывается байесовский доверительный интервал (БДИ). Филогенетические деревья были аннотированы в TreeAnnotator v.1.8.4, первые 10% были отброшены при построении Maximum Clade Credibility (MCC) дерева. Для визуализации использовалась программа FigTree v1.4.3. [7, 8].

Для статистической обработки полученных результатов использован 95% доверительный интервал (95% ДИ), который рассчитывался по формуле: $95\% \text{ДИ} = P \pm t_m$, где P – показатель в относительных величинах, m – ошибка относительной величины, t – коэффициент для вычисления 95% ДИ, равный 1,96.

Результаты и обсуждение.

Для молекулярно-генетического исследования в лабораторию Дальневосточного регионального научно-методического центра (ДРНМЦ) по изучению ЭВИ в 2019 г. биологический материал поступал со всех курируемых территорий ДФО и СФО. Всего в 2019 г. получено 607 нуклеотидных последовательностей энтеровирусов (ЭВ) 34 типов. При этом на территории ДФО и СФО в этиологическом пейзаже преобладали энтеровирусы вида А (63,9%; 95% ДИ 60,2-67,6), на втором месте по частоте выявления находились энтеровирусы вида В (30,0%; 95% ДИ 26,3-33,7), а энтеровирусы вида С составили 6,1% (95% ДИ 4,3-7,9).

Доминирующим типом энтеровирусов в 2019 г. явился Коксаки А-6 (44,7% от числа всех выявленных ЭВ; 95% ДИ 38,6-50,8), его циркуляция отмечена в 11 из 16 курируемых ДВРНМ Центром ЭВИ, а в трех территориях (Хабаровский, Приморский и Красноярский края) были зарегистрированы очаги групповой заболеваемости, обусловленные этим вирусом. Кроме того, подъем заболеваемости ЭВИ в 2019 г. в Приморском крае был вызван активацией циркуляции энтеровируса Коксаки А-6.

На втором месте по частоте выявления в 2019 г. находился энтеровирус Коксаки А-16, который обнаружен не только у лиц с ЭВИ, но и в сточной воде (Амурская область).

В целом, по данным молекулярно-генетических исследований установлено, что сезонный подъем заболеваемости ЭВИ в 2019 г. был обусловлен разными типами энтеровирусов, из них вирус Коксаки А-6 преобладал в Хабаровском, Приморском и Красноярском краях, Еврейской автономной и Иркутской областях, республиках Алтай и Саха (Якутия); вирус Коксаки А-16 лидировал в Магаданской и Амурской областях, Республике Хакасия, ЕСНО-6 – в Республике Тыва (табл. 1).

Подъем заболеваемости ЭВИ в Хабаровском крае в 2019 г. был обусловлен преимущественно вирусами Коксаки А6 и Коксаки В3 (соответственно в 48,7% и 15,5% случаев соответственно), но при этом в крае были выявлены и другие типы энтеровирусов. Следует отметить, что энтеровирус Коксаки А-6 на протяжении последних 4-х лет ежегодно выявлялся в Хабаровском крае, в 2019 году был идентифицирован у 72 больных, в том числе у организованных детей г. Комсомольска-на-Амуре. При сравнительном генетическом анализе установлено его 95% сходство с китайскими штаммами 2015-2016 годов, а также с хабаровскими штаммами 2017-2018 годов. Энтеровирус Коксаки В-3 типирован в Хабаровском крае в 2019 году у 23 больных ЭВИ, филогенетический анализ показал высокий процент его идентичности (97%) с европейскими штаммами 2015 года. Кроме того, вирус Коксаки В-3 выявлен и в пробах сточной воды, что свидетельствовало о его широкой циркуляции среди населения Хабаровского края.

Помимо биологического материала от людей, методом секвенирования были исследованы пробы из объектов окружающей среды (ООС) из Хабаровского и Камчатского краев, Амурской и Еврейской автономной областей, Республики Тыва (табл. 2). Из проб ООС получено 19 нуклеотидных последовательностей (н.п.) энтеровирусов 9 типов, среди которых преобладали Коксаки В-3 (7 из 19 н.п.).

В связи с резким подъемом заболеваемости ЭВИ в Республике Тыва в 2019 г., обусловленном активацией циркуляции энтеровируса ЕСНО-6, был проведен более подробный филогенетический анализ полученных из материала от больных нуклеотидных последовательностей ЕСНО-6 с построением

филогенетического древа (рис. 1). Установлено, что штаммы ЕСНО-6, выделенные в 2019 г. в Республике Тыва, образовали единую группу совместно с хабаровскими вирусами ЕСНО-6, полученными из клинического материала в 2018 г. и из проб сточной воды в 2019 г., что косвенно может свидетельствовать о не менее, чем двухлетней циркуляции данного энтеровируса среди населения г. Хабаровска.

Таблица 2.

Энтеровирусы, идентифицированные в 2019 г. в ООС

	Тип ЭВ	Абсолютное число выявленных типов энтеровирусов в субъектах РФ					Всего
		Хабаров- ский край	ЕАО	Амурская область	Камчатский край	Респуб- лика Тыва	
1	CVA8					2	2
2	CVA16			2	1		3
3	CVB1	1					1
4	CVB3	1	2		4		7
5	CVB 5	1					1
6	E6	2					2
7	CVA1		1				1
8	CVA20	1					1
9	Полио 1				1		2
	ИТОГО	6	3	2	6	2	19

Кроме того, большинство российских штаммов данной группы имели близкое родство и образовали монофилетический кластер с вирусом, выделенным в Великобритании из сточной воды в 2017 г. При этом установлено, что ближайший предок для группы вирусов ЕСНО-6 существовал в 2016 году (95% ДИ 2012-2018), а на территории Российской Федерации штаммы этой группы до 2018 г. не выявлялись. Распространение вируса ЕСНО-6 данной генетической группы по территориям РФ, в том числе завоз в Хабаровский край и Республику Тыва, предположительно произошли с 2018 года (рис. 1).

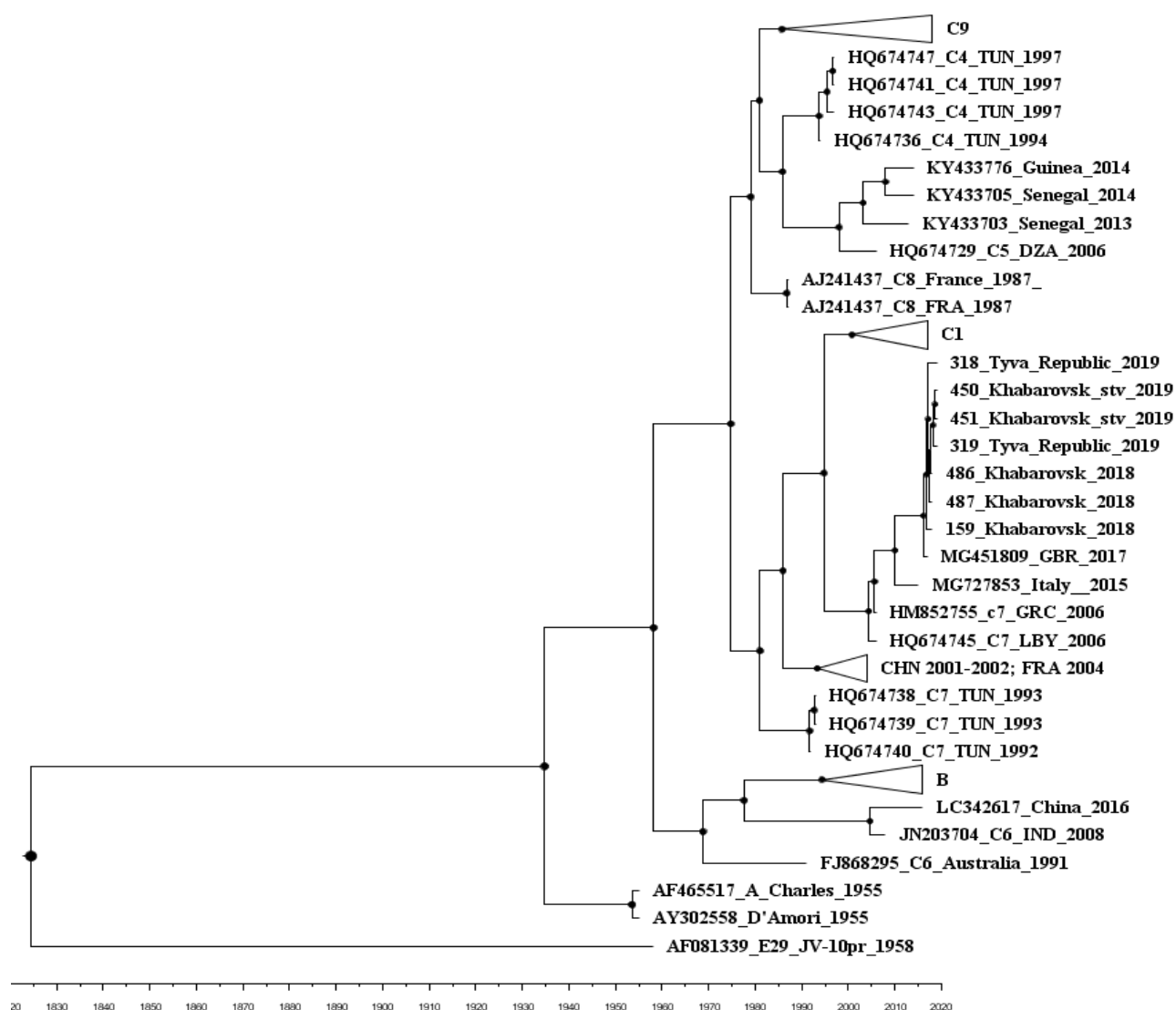


Рис. 1. Филогенетическое дерево, построенное на основе анализа частичной (315 н.о.) нуклеотидной последовательности области VP1 генома штаммов вируса ЕСНО-6, с использованием алгоритма Markov chain Monte Carlo, представленного в версии Beast v 1.8.1. (Отмечены узлы апостериорной вероятности выше 0,95)

Заключение

По результатам молекулярно-генетических исследований установлено, что сезонный подъем заболеваемости ЭВИ в регионах ДФО и СФО в 2019 г. был вызван разными типами энтеровирусов, среди которых в Хабаровском, Приморском, Красноярском краях, Республике Алтай, Еврейской автономной и Иркутской областях преобладал энтеровирус Коксаки А-6, в Республике Тыва – ЕСНО-6, в Магаданской и Амурской областях – Коксаки А-16.

Итоги проведенного исследования продемонстрировали важность такого компонента эпидемиологического надзора за ЭВИ, как молекулярно-генетический мониторинг циркуляции энтеровирусов, проводимый на высокотехнологичном уровне и позволяющий осуществлять генотипирование, выявлять возможные эпидемиологические связи случаев заболеваний, предполагать трансграничную импортацию энтеровирусов преимущественно из стран Азиатско-Тихоокеанского региона. Таким образом, необходимо использовать методы генотипирования и филогенетического анализа в качестве одного из основных инструментов при эпидемиологическом расследовании случаев групповой заболеваемости ЭВИ, а также завозных случаев инфекции.

Полученные и проанализированные в 2019 г. нуклеотидные последовательности энтеровирусов депонированы в GenBank под №№ MK491769-MK491788; MK514199-514222; MK514175-MK514195; MK491789-MK491791; MK514223-MK514225; MK514196-MK514198. Всего по результатам филогенетического анализа в 2019 г. депонировано в GenBank 74 нуклеотидных последовательностей энтеровирусов.

Литература

1. Бутакова Л.В., Сапега Е.Ю., Троценко О.Е. и др. Молекулярно-эпидемиологическая характеристика групповой заболеваемости энтеровирусной инфекцией, обусловленной вирусом Коксаки А6, среди населения Дальнего Востока Российской Федерации в 2016-2017 гг. // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2018. - №3. – С.92-96.
2. Лукашев А.Н., Голицына Л.Н., Вакуленко Ю.А. и др. Современные возможности и направления развития молекулярно-эпидемиологического мониторинга в надзоре за энтеровирусными инфекциями. Опыт Российской Федерации // Инфекция и иммунитет. -2018. – Том 8, №4. – С. 452-464.
3. Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е. и др. Роль молекулярно-генетических методов исследования в выявлении потенциальных рисков завоза энтеровирусной инфекции на территорию Хабаровского края // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. - №2 (299). - С. 44-51.
4. Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е., Фунтусова О.А., Ковтонюк Г.П. Особенности эпидемического процесса энтеровирусной инфекции в Сахалинской области на современном этапе // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2019. – Том 19, №5. – С. 33-41.
5. Троценко О.Е., Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В. и др. Оценка риска возникновения вспышечной заболеваемости энтеровирусной инфекцией в Красноярском крае в период проведения XXIX Всемирной зимней универсиады // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2019. - №2 (9). – С.6-17.
6. Trotsenko O.E., Sapega E.Yu., Butakova L.V., Molochniy V.P., Chepel T.V. The role of molecular-genetic research in the system of epidemiological surveillance over enterovirus infection in the Russian Far East and Siberia // Russian Journal of Infection and Immunity. – 2018. – Vol. 8, №4. – P. 538.
7. Drummond A.J., Suchard M.A., Xie D. et al. Bayesian phylogenetics with BEAUTi and the BEAST 1.7. // Molecular Biology and Evolution. - 2012. - Vol. 29, N8. - P. 1969-1973.
8. Shapiro B., Rambaut A., Drummond A.J. Choosing appropriate substitution models for the phylogenetic analysis of protein-coding sequences // Molecular Biology and Evolution. - 2006. - Vol. 23, N1. - P. 7-9.

Сведения об ответственном авторе:

Сапега Елена Юрьевна – кандидат медицинских наук, руководитель Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению энтеровирусных инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, e-mail: adm@hniiem.ru

Энтеровирусы, идентифицированные у лиц с ЭВИ в 2019 г.

	Тип ЭВ	Субъект РФ															ВСЕГО
		Хабаровский край	ЕАО	Амурская область	Сахалинская область	Приморский край	Магаданская область	Республика Саха (Якутия)	Камчатский край	Забайкальский край	Республика Бурятия	Иркутская область	Красноярский край	Республика Тыва	Республика Алтай	Республика Хакасия	
Enterovirus A	CVA2	3			2	2					2			1	3		13
	CVA4		11		3					1							15
	CVA5							3		1	5					2	11
	CVA6	72	14	7	8	82		5	2		2	17	18		36		263
	CVA8										1		1	2			4
	CVA10			2	1	2				6			1				12
	CVA16	2	5	8		2	15		2	3		1	3		5	5	51
Enterovirus B	A71				1					1		5					7
	CVA9	1	1														2
	CVB1	2				1											3
	CVB2	6	2		1					1			1				11
	CVB3	22			9	1											32
	CVB4	2	2			1											5
	CVB5	9	4		1	1											15
	ECHO4	3	5									4					12
	ECHO5	6							1								7
	ECHO6													20			20
	ECHO7	3	2														5
	ECHO9							1								1	2
	ECHO11	3	1	2		3							4	2			15
	ECHO14	7	1		1					1			1				11
	ECHO18														7		7
	ECHO19		1								2						3
	ECHO21					2						5		1	4	2	14
	ECHO30					2		1					3	5	1		12
Enterovirus C	CVA1		1		1	1						7		1			11
	CVA19					2											2
	CVA20									2							2
	CVA22					4								1		6	11
	CVA24													1			1
	C99		1		1					1							3
	C116	1										1					2
	П1		2														2
	П3		1										1				2
	34	142	54	19	29	106	15	10	5	17	12	40	33	34	56	16	588