

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В СУБЪЕКТАХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО И СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ В 2022 ГОДУ И ПРОГНОЗ НА 2023 ГОД

Е.Ю. Сапега<sup>1</sup>, Л.В. Бутакова<sup>1</sup>, О.Е. Троценко<sup>1</sup>, Т.А. Зайцева<sup>2</sup>, О.П. Курганова<sup>3</sup>, М.Е. Игнатьева<sup>4</sup>, О.А. Фунтусова<sup>5</sup>, П.В. Копылов<sup>6</sup>, А.В. Семенихин<sup>7</sup>, Т.Н. Детковская<sup>8</sup>, Я.Н. Господарик<sup>9</sup>, С.А. Корсунская<sup>10</sup>, С.Э. Лапа<sup>11</sup>, Д.Ф. Савиных<sup>12</sup>, С.С. Ханхареев<sup>13</sup>, Т.Г. Романова<sup>14</sup>, Д.В. Горяев<sup>15</sup>, Е.Н. Кичинкова<sup>16</sup>, Л.К. Салчак<sup>17</sup>

<sup>1</sup>ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Российская Федерация;

<sup>2</sup>Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, г. Хабаровск, Российская Федерация;

<sup>3</sup>Управление Роспотребнадзора по Амурской области, г. Благовещенск, Российская Федерация;

<sup>4</sup>Управление Роспотребнадзора по Республике Саха (Якутия), г. Якутск, Российская Федерация;

<sup>5</sup>Управление Роспотребнадзора по Сахалинской области, г. Южно-Сахалинск, Российская Федерация;

<sup>6</sup>Управление Роспотребнадзора по Еврейской автономной области, г. Биробиджан, Российская Федерация;

<sup>7</sup>Управление Роспотребнадзора по Чукотскому автономному округу, г. Анадырь, Российская Федерация;

<sup>8</sup>Управление Роспотребнадзора по Приморскому краю, г. Владивосток, Российская Федерация;

<sup>9</sup>Управление Роспотребнадзора по Камчатскому краю, г. Петропавловск-Камчатский, Российская Федерация;

<sup>10</sup>Управление Роспотребнадзора по Магаданской области, г. Магадан, Российская Федерация;

<sup>11</sup>Управление Роспотребнадзора по Забайкальскому краю, г. Чита, Российская Федерация;

<sup>12</sup>Управление Роспотребнадзора по Иркутской области, г. Иркутск, Российская Федерация;

<sup>13</sup>Управление Роспотребнадзора по Республике Бурятия, г. Улан-Уде, Российская Федерация;

<sup>14</sup>Управление Роспотребнадзора по Республике Хакасия, г. Абакан, Российская Федерация;

<sup>15</sup>Управление Роспотребнадзора по Красноярскому краю, г. Красноярск, Российская Федерация;

<sup>16</sup>Управление Роспотребнадзора по Республике Алтай, г. Горно-Алтайск, Российская Федерация;

<sup>17</sup>Управление Роспотребнадзора по Республике Тыва, г. Кызыл, Российская Федерация.

Эпидемиологический и молекулярно-генетический мониторинг заболеваемости энтеровирусной инфекцией (ЭВИ) в 2022 году в субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов позволил выявить особенности течения эпидемического процесса, определить субъекты неблагоприятные по данному заболеванию. Молекулярно-генетический мониторинг показал преобладание энтеровирусов вида А и рост удельного веса энтеровирусов вида В по сравнению с предыдущими годами в 1,5-2 раза. Проведенные расчеты ожидаемой в 2023 году заболеваемости ЭВИ позволили спрогнозировать выраженную тенденцию к росту заболеваемости в Приморском и Забайкальском краях, Сахалинской области и Республике Тыва, умеренную – в Иркутской и Амурской областях.

**Ключевые слова:** Энтеровирусная инфекция, эпидемический процесс, молекулярно-генетический мониторинг, Дальневосточный федеральный округ, Сибирский федеральный округ, прогнозирование заболеваемости

## EPIDEMIOLOGICAL AND MOLECULAR-GENETIC ANALYSIS OF ENTEROVIRUS INFECTION INCIDENCE IN CONSTITUENT ENTITIES OF THE FAR EASTERN AND SIBERIAN FEDERAL DISTRICTS IN YEAR 2020 AND PROGNOSIS FOR YEAR 2023

E.Yu. Sapega<sup>1</sup>, L.V. Butakova<sup>1</sup>, O.E. Trotsenko<sup>1</sup>, T.A. Zaitseva<sup>2</sup>, O.P. Kurganova<sup>3</sup>, M.E. Ignatyeva<sup>4</sup>, O.A. Funtusova<sup>5</sup>, P.V. Kopylov<sup>6</sup>, A.V. Semenikhin<sup>7</sup>, T.N. Detkovskaya<sup>8</sup>, Ya.N. Gospodarik<sup>9</sup>, S.A. Korsunskaya<sup>10</sup>, S.E. Lapa<sup>11</sup>, D.F. Savinikh<sup>12</sup>, S.S. Khantareev<sup>13</sup>, T.G. Romanova<sup>14</sup>, D.V. Goryaev<sup>15</sup>, E.N. Kichinekova<sup>16</sup>, L.L. Salchak<sup>17</sup>

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

<sup>2</sup>Regional Rospotrebnadzor office in the Khabarovsk krai, Khabarovsk, Russia;

<sup>3</sup>Regional Rospotrebnadzor office in the Amur oblast, Blagoveshchensk, Russia;

<sup>4</sup>Regional Rospotrebnadzor office in the Republic Sakha (Yakutia), Yakutsk, Russia;

<sup>5</sup>Regional Rospotrebnadzor office in the Sakhalin oblast, Yuzhno-Sakhalinsk, Russia;

<sup>6</sup>Regional Rospotrebnadzor office in the Jewish Autonomous region, Birobidzhan, Russia;

<sup>7</sup>Regional Rospotrebnadzor office in the Chukotka autonomous region, Anadyr, Russia;

<sup>8</sup>Regional Rospotrebnadzor office in the Primorsky region, Vladivostok, Russia;

<sup>9</sup>Regional Rospotrebnadzor office in the Kamchatka krai, Petropavlovsk-Kamchatsky, Russia;

<sup>10</sup>Regional Rospotrebnadzor office in the Magadan oblast, Magadan, Russia;

<sup>11</sup>Regional Rospotrebnadzor office in the Zabaykalsky krai, Chita, Russia;

<sup>12</sup>Regional Rospotrebnadzor office in the Irkutsk oblast, Irkutsk, Russia;

<sup>13</sup>Regional Rospotrebnadzor office in the Republic Buryatia, Ulan-Ude, Russia;

<sup>14</sup>Regional Rospotrebnadzor office in the Republic Khakassia, Abakan, Russia;

<sup>15</sup>Regional Rospotrebnadzor office in the Krasnoyarsk krai, Krasnoyarsk, Russia;

<sup>16</sup>Regional Rospotrebnadzor office in the Altai Republic, Gorno-Altaysk, Russia;

<sup>17</sup>Regional Rospotrebnadzor office in the Tyva Republic, Kyzyl, Russia

*Epidemiological and molecular-genetic surveillance of enterovirus infection (EVI) incidence in the year 2022 in the Far Eastern and Siberian Federal districts revealed peculiarities of epidemic process and identified unfavorable constituent entities for the disease. Molecular-genetic surveillance showed prevalence of Enterovirus A type and growth of Enterovirus B type compared to previous years by 1.5 – 2 times. Performed calculations of expected EVI incidence showed a tendency towards incidence growth in the Primorsky krai and Zabaykalsky krai, Sakhalin oblast and Republic Tyva. Moderate incidence growth was predicted for Irkutsk oblast and Amur oblast.*

**Key words:** enterovirus infection, epidemic process, Far Eastern Federal district, Siberian Federal district, incidence prognosis

Проблема заболеваемости энтеровирусной инфекцией (ЭВИ) на сегодняшний день сохраняет свою актуальность. По данным многолетнего мониторинга за заболеваемостью ЭВИ в субъектах Дальневосточного и части Сибирского федеральных округов (ДФО и СФО) сохраняется нестабильная обстановка в отношении данной инфекции. Ежегодно отмечается выраженный подъем заболеваемости, смена преобладающей клинической формы, формирование очагов групповой заболеваемости. С ростом миграционных потоков населения из стран СНГ (Таджикистан, Узбекистан) регистрируются завозные случаи инфекции, выявляются новые, ранее не циркулировавшие на территории субъектов типы энтеровирусов. Появление новых для субъектов типов энтеровирусов, как правило, сопровождается ростом числа заболевших и развитием вспышек. С целью выявления особенностей проявлений и территориального распространения заболеваемости ЭВИ в 2022 году продолжено изучение эпидемического процесса ЭВИ в ДФО и СФО РФ.

**Цели исследования:** Выявить эпидемиологические и молекулярно-генетические особенности энтеровирусной инфекции в субъектах ДФО и СФО РФ в 2022 году, выполнить прогноз заболеваемости ЭВИ на 2023 год. Дать молекулярно-генетическую характеристику актуальным для субъектов ДФО и СФО РФ типам энтеровирусов.

### Материалы и методы

Анализ заболеваемости энтеровирусной инфекцией в субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов РФ в 2022 году проведен с использованием данных государственных статистических форм наблюдения №№ 1, 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», карт эпидемиологического расследования групповых случаев заболеваемости ЭВИ, отчетных материалов Управлений Роспотребнадзора и вирусологических лабораторий Центров гигиены и эпидемиологии в субъектах ДФО и СФО.

Среднепогодный показатель (СМП) заболеваемости ЭВИ был рассчитан за десять лет наблюдения для всех курируемых субъектов по формуле:  $Y_{\text{смп}} = \frac{\sum Y}{n}$ , где  $\sum Y$  – сумма показателей заболеваемости ЭВИ за 10 лет наблюдения,  $n$  – количество лет наблюдения. Для оценки интенсивности эпидемического процесса использованы показатели темпов роста/снижения заболеваемости ЭВИ по сравнению со среднепогодными уровнями и с показателями предшествующего года, а также наличие либо отсутствие групповой заболеваемости и случаев импортации ЭВИ из зарубежных стран. Для описания качественных признаков (относительных величин – показателей заболеваемости, удельного веса) использовались показатели частоты из расчета на 100 000, показатели распределения (%). Кроме того, был 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.

С целью определения типа энтеровирусов в лабораторию ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора поступал материал из 13 Центров гигиены и эпидемиологии субъектов ДФО и СФО (кроме Чукотского автономного округа, Иркутской области и Республики Хакасия). В 2022 году исследовано 798 проб клинического материала от 708 лиц с подозрением на ЭВИ и 90 проб из объектов окружающей среды.

Амплификацию участка VP1 генома энтеровирусов осуществляли в два этапа: с парами праймеров SO224 (5'-GCIATGYTIGGIACICAYRT-3') / SO222 (5'-CICGIGGIGGIAYRWACAT-3') для первого раунда и AN89 (5'-CCAGCACTGACAGCAGYNGARAYNGG-3') / AN88 (5'-TACTGGACCACCTGGNGGNAYRWACAT-3') для второго раунда [5]. 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') [5]. 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 (МСС) дерева. Для визуализации использовалась программа FigTree v1.4.3. [4,6].

В соответствии с методикой краткосрочного прогнозирования, для выполнения прогноза заболеваемости ЭВИ на будущий год учтены данные о числе зарегистрированных случаев не менее, чем за десятилетний период. В связи с этим, для ряда территорий СФО и ДФО, где заболеваемость ЭВИ в отдельные годы вообще не регистрировалась (Республика Алтай и Чукотский автономный округ), определить предположительные уровни заболеваемости ЭВИ на 2023 год не представлялось возможным. Для расчета ожидаемых показателей заболеваемости ЭВИ проводили выравнивание показателей фактической заболеваемости, определяли темпы их роста или снижения, вычисляли средний, минимальный и максимальный прогностические уровни [6]. Выраженность тенденции оценивали по следующим критериям: при темпе роста (снижения) от 0 до  $\pm 1\%$  судили о стабильной заболеваемости; от  $\pm 1,1$  до  $\pm 5\%$  – об умеренной тенденции роста или снижения уровня заболеваемости; от  $\pm 5,1$  и более – о выраженной тенденции (знак  $\pm$  указывает направленность тенденции).

Для статистической обработки полученных результатов применены пакеты прикладных программ Excel 2013 (Microsoft Office 2013) с использованием параметрических методов вариационной статистики [1,3].

### Результаты и обсуждение

В 2022 году зарегистрирован 2471 случай ЭВИ в Дальневосточном федеральном округе (ДФО) и 935 – в курируемых территориях Сибирского федерального округа (СФО). Показатели заболеваемости составили 30,3 и 14,8 на 100 тыс. населения соответственно, превысив аналогичные показатели 2021 года (рис. 1).

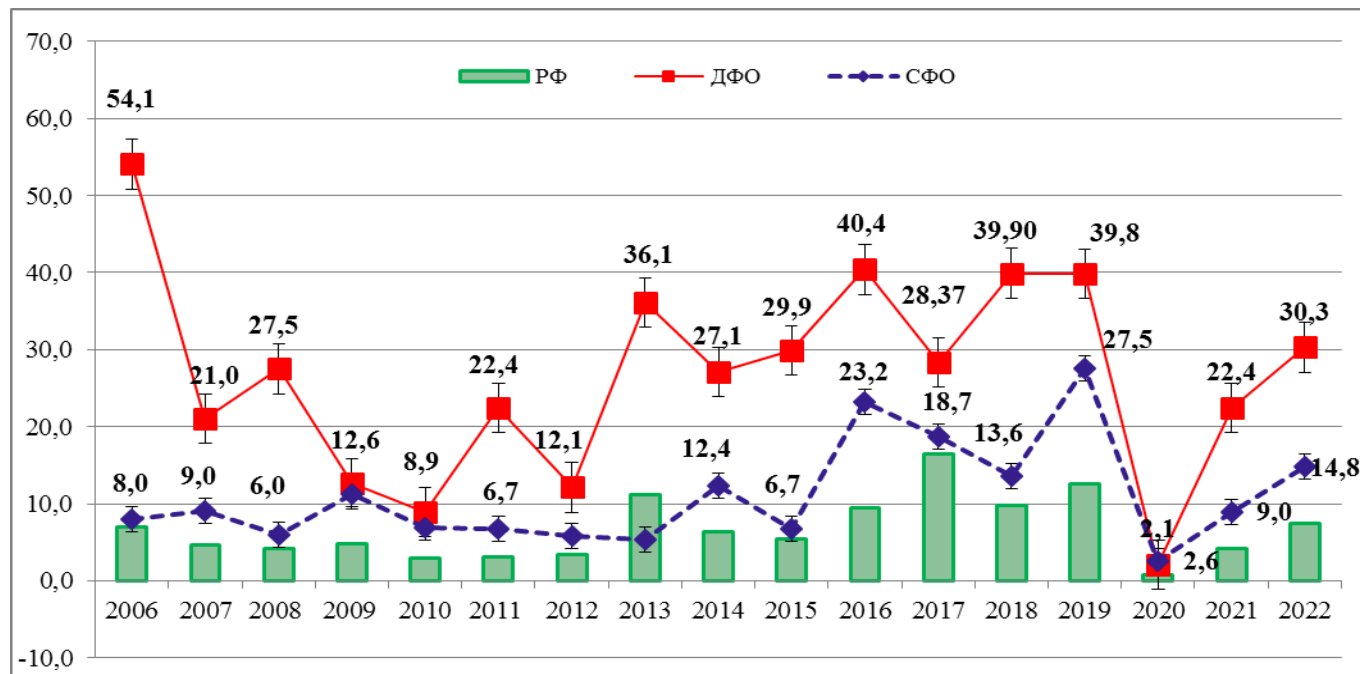


Рис. 1. Заболеваемость ЭВИ в ДФО и СФО в сравнении с показателями в РФ в 2006-2022 гг.

Подъем заболеваемости ЭВИ в 2022 году отмечен практически во всех субъектах ДФО и СФО, кроме Чукотского автономного округа (ЧАО). Наиболее высокие показатели заболеваемости ЭВИ, в 2 и более раза превышающие средние по Российской Федерации, отмечены в 9 из 16 территорий ДФО и СФО: в Сахалинской, Магаданской, Еврейской автономной, Амурской и Иркутской областях, Хабаровском и Забайкальском краях, республиках Алтай и Тыва (табл. 1).

Таблица 1.

Заболеваемость ЭВИ в субъектах ДФО и СФО РФ в 2022 г. по сравнению с 2019-2021 гг.

	Показатели заболеваемости ЭВИ							
	2019		2020		2021		2022	
	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.
Республика Саха (Якутия)	273	28,2	30	3,11	12	1,2	109	11,04
Приморский край	528	28,7	6	0,31	184	10,1	122	6,5
Хабаровский край	825	62,1	63	4,76	685	52,6	948	72,9
Амурская обл.	342	43,1	6	0,75	224	28,7	140	18,1
Сахалинская обл.	618	126,2	23	4,69	527	108,5	708	146,2
Еврейская авт. обл. (ЕАО)	94	58,7	5	3,11	29	18,3	68	43,4
Камчатский край	70	22,2	3	0,95	8	2,6	16	5,1
Магаданская обл.	35	24,8	21	14,7	24	17,1	40	29,0
Чукотский АО (ЧАО)	1	2,03	0	0	1	1,99	0	0
Забайкальский край	283	26,4	8	0,75	72	6,8	232	22,2
Республика Бурятия	185	18,8	10	1,02	54	5,6	88	9,2
<b>ДФО</b>	<b>3253</b>	<b>39,7</b>	<b>175</b>	<b>2,13</b>	<b>1820</b>	<b>22,4</b>	<b>2471</b>	<b>30,3</b>
Иркутская область	532	22,1	13	0,54	110	4,63	383	16,6
Красноярский край	450	16,6	31	1,08	282	10,4	170	6,3
Республика Алтай	104	47,8	2	0,92	74	33,6	77	34,9
Республика Хакасия	37	6,9	26	4,84	22	4,1	47	8,9
Республика Тыва	564	171,4	92	28,47	78	23,6	258	77,6

<b>СФО (курируемые субъекты)</b>	<b>1687</b>	<b>26,6</b>	<b>164</b>	<b>2,6</b>	<b>566</b>	<b>9,0</b>	<b>935</b>	<b>14,8</b>
<b>Российская Федерация</b>	<b>18504</b>	<b>12,6</b>	<b>1195</b>	<b>0,8</b>	<b>6159</b>	<b>4,2</b>	<b>11041</b>	<b>7,5</b>

Превышение уровней заболеваемости ЭВИ над среднегодовыми показателями в 1,5 раза и более в 2022 г. зафиксировано в четырех субъектах ДФО и СФО, а именно: в республиках Алтай и Тыва, Забайкальском крае и Сахалинской области, что свидетельствует об эпидемиологическом неблагополучии по ЭВИ на данных территориях (табл. 2). Кроме того, в Приморском крае выявлено большое число (42,6%) мигрантов из Таджикистана с малой формой энтеровирусной инфекции.

Для выявления особенностей эпидемического процесса ЭВИ в этих 4 субъектах (республиках Алтай и Тыва, Забайкальский край и Сахалинская область) проведено распределение их административных районов по показателям заболеваемости ЭВИ в 2022 году. Установлено, что наиболее высокие показатели заболеваемости ЭВИ зарегистрированы преимущественно в административных центрах субъектов: г. Горно-Алтайск (Республика Алтай), г. Кызыл (Республика Тыва), г. Чита (Забайкальский край), и г. Южно-Сахалинск (Сахалинская область). Среди клинических форм в большинстве анализируемых субъектов преобладал везикулярный стоматит с экзантемой (Республика Алтай, Забайкальский край, Сахалинская область), в Республике Тыва основной клинической формой была кишечная. Существенную долю от числа всех заболевших ЭВИ составили дети в возрасте до 17 лет (в среднем 99,2%). В структуре детского контингента наиболее значима возрастная группа 3-6 лет, удельный вес которой составил 39,2–44,5% (в среднем 41,3%).

Таблица 2.

**Среднегодовые показатели заболеваемости ЭВИ в субъектах ДФО и СФО в 2022 г.**

<b>Административные единицы</b>	<b>Показатели заболеваемости ЭВИ (на 100 тыс. населения)</b>	
	<b>Среднегодовой</b>	<b>2022 г.</b>
Республика Саха (Якутия)	13,1	11,04
Приморский край	4,4	6,5
Хабаровский край	63,8	72,9
Амурская обл.	15,0	18,1
Сахалинская обл.	69,5	146,2
ЕАО	33,3	43,4
Камчатский край	10,9	5,1
Магаданская обл.	20,6	29,0
ЧАО	11,4	0
Забайкальский край	8,9	22,2
Республика Бурятия	12,1	9,2
Иркутская область	10,8	16,6
Красноярский край	11,5	6,3
Республика Алтай	11,8	34,9
Республика Хакасия	8,6	8,9
Республика Тыва	37,4	77,6

Энтеровирусный менингит (ЭВМ) в 2022 году зарегистрирован в 6-ти субъектах ДФО (Республика Бурятия, Хабаровский и Забайкальский края, Амурская, Еврейская автономная и Сахалинская область) и в 2-х субъектах СФО (Иркутская область и Красноярский край). В структуре клинических форм ЭВИ доля ЭВМ составила в среднем для ДФО – 17,9% (95%ДИ 16,3–19,5), а для курируемых территорий СФО – 4,9% (95%ДИ 3,5–6,3). Следует отметить, что в Хабаровском крае отмечен рост заболеваемости ЭВМ в 2,9 раза по сравнению с 2019 годом (10,8 на 100 тыс. населения) и превышение среднегодового показателя в 1,8 раза. Данный подъем заболеваемости ЭВМ в Хабаровском крае связан с активной циркуляцией энтеровируса ЕСНО-6, который ранее (2006, 2011, 2013 гг.) вызывал значительные подъемы заболеваемости ЭВИ в субъекте, обуславливал вспышечные очаги групповой заболеваемости. В других субъектах наиболее высокие показатели отмечены в Еврейской автономной и Сахалинской областях (2,5 и 1,9 на 100 тыс. населения соответственно), Красноярском крае (1,4 на 100 тыс. населения). В Амурской и Иркутской областях, в Забайкальском крае регистрировались невысокие показатели заболеваемости ЭВМ (0,4 на 100 тыс. населения, 0,29 на 100 тыс. населения и 0,1 на 100 тыс. населения соответственно), (табл. 3).

Таблица 3.

Заболеваемость ЭВМ в субъектах ДФО и СФО РФ в 2022 г. по сравнению с 2019 и 2021 гг.

	Показатели заболеваемости ЭВМ							
	2019		2020		2021		2022	
	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.
Республика Саха (Якутия)	22	2,3	0	0	0	0	0	0
Приморский край	12	0,6	1	0,05	2	0,11	0	0
Хабаровский край	144	10,8	32	2,4	22	1,7	413	31,8
Амурская обл.	4	0,5	4	0,5	0	0	3	0,4
Сахалинская обл.	33	6,7	0	0	29	6	9	1,9
Еврейская авт. обл. (ЕАО)	3	1,9	0	0	0	0	4	2,54
Камчатский край	0	0	0	0	0	0	0	0
Магаданская обл.	0	0	0	0	0	0	0	0
Чукотский АО (ЧАО)	0	0	0	0	1	1,9	0	0
Забайкальский край	2	0,2	0	0	0	0	1	0,1
Республика Бурятия	26	2,6	0	0	5	0,5	13	1,3
Иркутская область	33	1,4	0	0	0	0	7	0,29
Красноярский край	177	6,5	7	0,3	7	0,26	39	1,36
Республика Алтай	0	0	0	0	0	0	0	0
Республика Хакасия	4	0,7	0	0	0	0	0	0
Республика Тыва	63	19,2	2	0,62	0	0	0	0
<b>Российская Федерация</b>	<b>3166</b>	<b>2,2</b>	<b>130</b>	<b>0,09</b>	<b>168</b>	<b>0,11</b>	<b>1424</b>	<b>0,97</b>

Основной клинической формой ЭВИ в 2022 году в целом в ДФО являлись герпангина (24,8 %; 95%ДИ 23,1–26,5) и везикулярный стоматит с экзантемой (24,9%; 95%ДИ 23,2–26,6), в СФО – герпангина (34,3 %; 95%ДИ 31,3–37,3). Однако при территориальном распределении ведущих клинических форм ЭВИ отмечена несколько иная картина. Так, в ряде субъектов (Магаданская и Иркутская области, Камчатский край) преобладала герпангина, малая болезнь – в Приморском крае и преимущественно за счет мигрантов из Таджикистана, экзантемная форма – в Республике Хакасия и Красноярском крае, катаральная – в Республике Саха (Якутия), кишечная – в Амурской области и Республике Тыва, смешанная форма ЭВИ – в Республике Бурятия и ЕАО. В Сахалинской области, Забайкальском крае и Республике Алтай в большинстве случаев диагностировался везикулярный стоматит с экзантемой.

Известно, что энтеровирусная инфекция преимущественно поражает детей дошкольного и школьного возрастов. Так, в 2022 году в возрастной структуре в ДФО преобладали дети в возрасте 3–6 лет, удельный вес которых составил 45,4% (95%ДИ 43,4–47,4), в СФО – дети в возрасте 1–2 года (36,5%; 95%ДИ 33,4–39,6).

Особенностью проявления эпидемического процесса энтеровирусной инфекции 2022 года является регистрация множественных очагов групповой заболеваемости в Сахалинской области. Кроме того, единичные вспышечные очаги регистрировались в Забайкальском и Красноярском краях. В Хабаровский НИИЭМ поступал клинический материал от больных ЭВИ и контактных с ними детей из 15 вспышечных очагов, сформированных в Сахалинской области, из 2-х очагов в Забайкальском крае и одного очага в Красноярском крае.

Механизм передачи инфекции в очагах групповой заболеваемости установлен как фекально-оральный, реализованный контактно-бытовым путем через объекты окружающей среды (игрушки, поверхности). Предположительными источниками инфекции являлись дети с клиникой ОРВИ и экзантемой, не обследованные и не получавшие в полном объеме лечение. Следует отметить, что все очаги групповой заболеваемости в Сахалинской области и вспышка в Красноярском крае были обусловлены одним типом энтеровируса – Коксаки А-16. В Забайкальском крае в развитии вспышек участвовали 2 типа энтеровирусов: Коксаки А-10 и Коксаки А-9.

Таким образом, в 2022 году напряженная эпидемическая ситуация по ЭВИ отмечалась в республиках Алтай и Тыва, Забайкальском крае и Сахалинской области, где отмечено превышение среднесезонных уровней заболеваемости ЭВИ в более чем в 1,5 раза, а в двух из них зарегистрированы очаги групповой заболеваемости. Ранжирование административных районов субъектов РФ с неблагополучием по ЭВИ позволило установить высокие показатели заболеваемости преимущественно в административных центрах: г. Горно-Алтайск (Республика Алтай), г. Чита (Забайкальский край), г. Кызыл (Республика Тыва) и г. Южно-Сахалинск (Сахалинская область). Среди клинических форм ЭВИ на территории ДФО преобладали герпангина и везикулярный стоматит с экзантемой, а в курируемых субъектах СФО – герпангина. Случаи ЭВМ зарегистрированы в 6-ти субъектах ДФО (Республика Бурятия, Хабаровский и Забайкальский края, Амурская, Еврейская автономная и Сахалинская область) и 2-х субъектах СФО (Иркутская область и Красноярский край). В Хабаровском крае

ЭВМ регистрировался у 43,6% больных ЭВИ, показатель заболеваемости составил 31,8 на 100 тыс. населения. Кроме того, наиболее высокие показатели отмечены в Еврейской автономной и Сахалинской областях (2,5 и 1,9 на 100 тыс. населения соответственно), Красноярском крае (1,4 на 100 тыс. населения).

Молекулярно-генетическим методом в пробах от больных ЭВИ типирован 491 штамм энтеровирусов, в пробах из ООС идентифицированы 68 штаммов энтеровирусов. Установлено, что в 2022 году в субъектах ДФО и СФО циркулировали 26 типов энтеровирусов (табл. 4), преимущественно вида А (51,9%; 95%ДИ 47,4–56,4), из которых лидировали энтеровирусы Коксаки А-16 (29,3%). Следует отметить, что в 2022 году, по сравнению с предыдущими годами, возрос удельный вес энтеровирусов вида В до 46,0% (95%ДИ:41,7–50,3). Так, в 2018 году последний составлял 40,3%, в 2019 году – 30,0%; в 2021 – 22,6%. Из всех типированных энтеровирусов вида В преобладали штаммы ЕСНО-6 (16,5%). Кроме того, у ребенка с диагнозом «Энтеровирусная инфекция, везикулярный фарингит», проживающего в г. Хабаровске, был типирован энтеровирус D68.

Энтеровирусы Коксаки А-16 в период с 2017 по 2019 годы активно циркулировали в субъектах ДФО и части СФО. Самое большое количество типированных штаммов Коксаки А-16 зарегистрировано в 2019 году в 11 субъектах ДФО и СФО (Забайкальский, Камчатский, Приморский, Красноярский и Хабаровский края, Магаданская, Иркутская, Еврейская автономная и Амурская области, республики Алтай и Хакасия). В 2020 году вирус Коксаки А-16 не был выявлен, а в 2021 году обнаружен в пробах от больных из Республики Тыва (6 штаммов), что свидетельствует о неравномерной циркуляции данного типа энтеровируса. В 2022 году вирус Коксаки А-16 вновь появился в циркуляции, типирован в пробах от больных ЭВИ из 6 субъектов ДФО и СФО, вызвал подъем заболеваемости в Сахалинской области с формированием множественных очагов групповой заболеваемости.

Филогенетический анализ идентифицированных нами в 2022 году штаммов Коксаки А-16 позволил распределить их на 2 группы: I и II (Рис. 2). Уровень дивергенции нуклеотидных последовательностей, принадлежавших к этим группам составил 15,0-16,0%.

Штаммы вируса Коксаки А-16 группы I, в свою очередь, разделились на две подгруппы (А и В). Подгруппа А представлена штаммами, полученными в 2022 году от больных из Сахалинской области и вирусами, циркулировавшими на территории Российской Федерации с 2009 года. Предшественниками данной подгруппы явились малазийские вирусы 2005 года. Следует отметить, что штаммы вируса Коксаки А-16 группы I подгруппы А ранее нами не выявлялись. В подгруппу В вошли вирусы, циркулировавшие в субъектах ДФО и СФО до 2019 года, а также штаммы из других регионов РФ 2007-2013 гг.



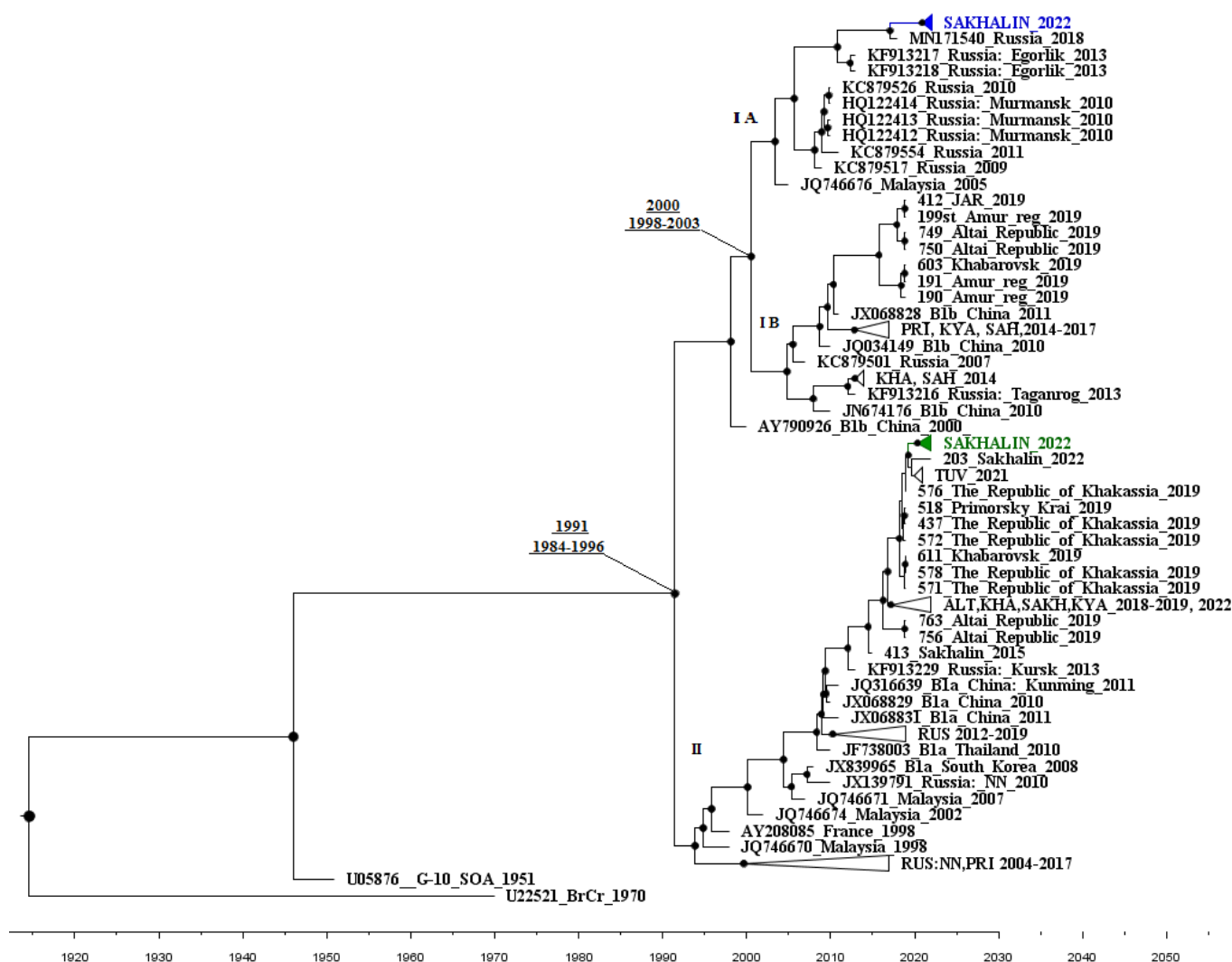


Рис. 2 Филогенетическое дерево, построенное на основе анализа частичной (324 н.о.) нуклеотидной последовательности области VP1 генома штаммов вируса Коксаки А16, с использованием алгоритма Marcov chain Monte Carlo, представленного в версии Beast v 1.8.1. Кружочками отмечены узлы апостериорной вероятности выше 0,95.

В группу II вошли штаммы 2022 года, полученные из большинства субъектов ДФО и СФО (Сахалинская и Еврейская автономная области, Республика Алтай, Красноярский и Хабаровский край), а также штаммы, обнаруженные нами в единичных случаях в 2015 году (Сахалинская область), в 2018 году (Республика Саха (Якутия)) и в 2021 году (Республика Тыва). Установлено, что вирусы данной группы циркулируют на территории РФ примерно с 2010 года, широкое распространение среди населения ДФО и СФО получили в 2019 году (Магаданская область, республики Алтай и Хакасия, Хабаровский, Камчатский, Забайкальский и Красноярский края).

Таким образом, в субъектах ДФО и СФО в 2022 году циркулировали две группы энтеровируса Коксаки А-16, имевшие разное происхождение, и вызвали подъем заболеваемости в Сахалинской области с формированием множественных очагов групповой заболеваемости.

Для установления общей тенденции заболеваемости ЭВИ на предстоящий эпидемический сезон в отдельном субъекте и планирования противоэпидемических мероприятий с учетом характера течения эпидемического процесса энтеровирусной инфекции в субъектах ДФО и СФО ежегодно проводится расчет прогностических показателей заболеваемости ЭВИ.

С использованием методики М.И. Петрухиной и Н.В. Старостиной (2006) [2] для каждой отдельной территории ДФО и СФО, курируемой Центром, рассчитаны предполагаемые уровни заболеваемости ЭВИ на 2023 год (табл. 4). В результате проведенных вычислений установлено, что в 2023 году выраженная тенденция роста заболеваемости ЭВИ (от 5,1% и выше) ожидается в Приморском и Забайкальском краях, Сахалинской области, в Республике Тыва; умеренный рост заболеваемости (от 1,1 до 5,0%) – в Амурской и Иркутской областях. Максимальные прогностические значения при этом



могут варьировать от 12,2 в Приморском крае до 171,5 случаев на 100 тыс. населения в Сахалинской области.

Для Республики Алтай и Чукотского автономного округа рассчитать предположительные уровни заболеваемости ЭВИ на 2023 год не представилось возможным ввиду крайне редкой регистрации ЭВИ в этих субъектах на протяжении предыдущих 10 лет анализа.

Таблица 4.

**Прогностические показатели и темп роста/снижения заболеваемости ЭВИ в субъектах ДФО и СФО на 2023 год**

Территории	Прогностические показатели заболеваемости (на 100 тыс. нас.)			Темп роста/снижения (%)*	Показатель фактической заболеваемости в 2022 году
	средний	максимальный	минимальный		
Хабаровский край	32,2	47,3	9,6	-9,2	72,9
ЕАО	25,8	40,3	11,3	-6,2	43,2
Сахалинская область	138,8	171,5	89,8	8,7	146,2
Магаданская область	23,2	30,5	12,3	-1,2	28,6
Республика Саха (Якутия)	10,6	19,2	2,0	-6,6	11,04
Приморский край	8,5	12,2	6,0	8,6	6,5
Амурская область	23,9	34,6	13,1	4,1	17,8
Республика Бурятия	9,3	20,9	4,3	-6,0	8,9
Забайкальский край	18,9	26,1	11,8	10,8	21,9
Камчатский край	2,8	10,9	-2,5	-13,6	5,1
Иркутская область	13,75	19,9	7,6	3,1	16,6
Республика Хакасия	6,6	8,8	4,4	-0,4	8,9
Республика Тыва	68,0	111,1	49,6	14,7	77,6
Красноярский край	6,4	11,6	1,2	-7,6	6,3

*Примечание:* \* от 0- до  $\pm 1\%$  – заболеваемость стабильная; от  $\pm 1,1$  до  $\pm 5\%$  – тенденция динамики заболеваемости умеренная; от  $\pm 5,1$  и более тенденция выраженная. Знак  $\pm$  указывает направленность тенденции.

На территории Хабаровского края в 2023 году прогнозируется снижение заболеваемости ЭВИ и ЭВМ. Так, расчетный темп роста ЭВИ в Хабаровском крае составил -9,2%, средний прогностический уровень заболеваемости – 32,2 на 100 тыс. населения, максимальный показатель заболеваемости – 47,3 на 100 тыс. населения. Средний показатель заболеваемости ЭВМ среди совокупного населения края может достигнуть 6,3 случаев на 100 тысяч населения, прогнозируемый темп снижения заболеваемости ЭВМ составил -12,2%, что свидетельствует об ожидаемом относительном благополучии эпидемиологической ситуации по ЭВМ в данном регионе в 2023 году.

Таким образом, согласно краткосрочному прогнозу, в 2023 году выраженная тенденция к росту заболеваемости ожидается в Приморском и Забайкальском краях, Сахалинской области и Республике Тыва, умеренная тенденция роста прогнозируется в Иркутской и Амурской областях. В остальных регионах ожидается стабильная ситуация по заболеваемости энтеровирусной инфекцией. Данный краткосрочный прогноз заболеваемости ЭВИ необходим для принятия управленческих решений при планировании на 2023 год соответствующих профилактических и противоэпидемических мероприятий в указанных субъектах ДФО и СФО.

Следует отметить, что краткосрочный прогноз определяет общую направленность течения эпидемического процесса в отдельной территории. Появление в циркуляции нового типа энтеровируса, снижение иммунной прослойки к тем или иным типам энтеровирусов и другие факторы могут изменить фактический уровень заболеваемости. Предотвратить ухудшение эпидемической ситуации могут принятые своевременные управленческие решения и спланированные адекватно прогнозу профилактические мероприятия, направленные на предотвращение распространения энтеровирусов среди населения и в объектах внешней среды.

#### **Заключение**

В 2022 году отмечалась напряженная эпидемическая ситуация по энтеровирусной инфекции с превышением среднесезонных показателей заболеваемости в 1,5 раза и более в ряде субъектов (республиках Алтай и Тыва, Забайкальском крае и Сахалинской области), сопровождавшаяся формированием множественных очагов групповой заболеваемости (Сахалинская область). Кроме того, по

сравнению с 2020 и 2021 годами, возросло количество больных одной из наиболее тяжелых форм ЭВИ – энтеровирусным менингитом, при этом в Хабаровском крае показатель заболеваемости ЭВМ превысил уровень 2019 года в 3 раза. Ранжирование административных районов субъектов с неблагоприятным по ЭВИ выявило высокие показатели заболеваемости преимущественно в административных центрах субъектов. Молекулярно-генетический мониторинг выявил преобладание энтеровирусов вида А и рост удельного веса энтеровирусов вида В по сравнению с предыдущими годами в 1,5-2 раза. Проведенные расчеты ожидаемой в 2023 году заболеваемости ЭВИ отметили выраженную тенденцию к росту заболеваемости Приморском и Забайкальском краях, Сахалинской области и Республике Тыва, и умеренную – в Иркутской и Амурской областях.

**Литература:**

1. Бессмертный Б.С., Ткачева М.Н. Статистические методы в эпидемиологии. – М.: Медгиз, 1961. – 106 с.
2. Петрухина М.И., Старостина Н.В. Статистические методы в эпидемиологическом анализе. – М., 2006. – 99 с.
3. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработки материала. – Новосибирск: Наука-Центр, 2011. – 156 с.
4. 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.
5. Nix W.A, Oberste M.S, Pallansch M.A. Sensitive, seminested PCR amplification of VP1 sequences for direct identification of all enterovirus serotypes from original clinical specimens // Journal of Clinical Microbiology. - 2006. - Vol. 44, N8. - P. 2698-2704.
6. 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, ведущий научный сотрудник, руководитель Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению энтеровирусных инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, e-mail: [evi.khv@mail.ru](mailto:evi.khv@mail.ru)