

УДК 577.21:616.831.9-002:578.835.1Enterovirus-036.22(571)"2017/2019"

МОЛЕКУЛЯРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОГО МЕНИНГИТА В СУБЪЕКТАХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО И СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ В 2017-2019 ГОДАХ

Е.Ю. Сапега¹, Л.В. Бутакова¹, О.Е. Троценко¹, Т.А. Зайцева²,
О.П. Курганова³, М.Е. Игнатьева⁴, Т.Н. Детковская⁵, П.В. Копылов⁶,
О.А. Фунтусова⁷, С.А. Корсунская⁸, Я.Н. Господарик⁹, А.В. Семенихин¹⁰,
С.С. Ханхарева¹¹, С.Э. Лапа¹², Д.В. Горяев¹³, Д.Ф. Савиных¹⁴, Т.Г. Романова¹⁵,
Л.К. Салчак¹⁶, Л.В. Щучинов¹⁷

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

²Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, г. Хабаровск, Российская Федерация;

³Управление Роспотребнадзора по Амурской области, г. Благовещенск, Российская Федерация;

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

⁵Управление Роспотребнадзора по Приморскому краю, г. Владивосток, Российская Федерация;

⁶Управление Роспотребнадзора по Еврейской автономной области, г. Биробиджан, Российская Федерация;

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

⁸Управление Роспотребнадзора по Магаданской области, г. Магадан, Российская Федерация;

⁹Управление Роспотребнадзора по Камчатскому краю, г. Петропавловск-Камчатский, Российская Федерация;

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

¹¹Управление Роспотребнадзора по Республике Бурятия, г. Улан-Уде, Российская Федерация;

¹²Управление Роспотребнадзора по Забайкальскому краю, г. Чита, Российская Федерация;

¹³Управление Роспотребнадзора по Красноярскому краю, г. Красноярск, Российская Федерация;

¹⁴Управление Роспотребнадзора по Иркутской области, г. Иркутск, Российская Федерация;

¹⁵Управление Роспотребнадзора по Республике Хакасия, г. Абакан, Российская Федерация;

¹⁶Управление Роспотребнадзора по Республике Тыва, г. Кызыл, Российская Федерация;

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

Проведен эпидемиологический и молекулярно-генетический анализ энтеровирусного менингита (ЭВМ) в субъектах ДФО и СФО в период с 2017 по 2019 гг. Неблагоприятная

эпидемическая ситуация по заболеваемости ЭВМ в анализируемый период наблюдалась в Красноярском крае, Хабаровском крае, Сахалинской области и Республике Тыва. Молекулярно-генетическими методами исследования установлено преобладание у больных ЭВМ энтеровирусов вида В. Выявлена ежегодная смена типового состава энтеровирусов, вызывающих поражение центральной нервной системы, за исключением вирусов ECHO-30, ECHO-9 и Коксаки В-5. Кроме того, типированы вирусы, ранее не циркулировавшие в субъектах, дальнейшее распространение которых может привести к подъему заболеваемости энтеровирусным менингитом.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, энтеровирусный менингит, эпидемический процесс, энтеровирусы, молекулярное типирование

MOLECULAR-EPIDEMIOLOGICAL PECULIARITIES OF ENTEROVIRAL MENINGITIS IN CONSTITUENT ENTITIES OF THE FAR EASTERN AND SIBERIAN FEDERAL DISTRICTS DURING YEARS 2017-2019

¹E.Yu. Sapega, ¹L.V. Butakova, ¹O.E. Trotsenko, ²T.A. Zaitseva, ³O.P. Kurganova, ⁴M.E. Ignatyeva, ⁵T.N. Detkovskaya, ⁶P.V. Kopilov, ⁷O.A. Funtusova, ⁸S.A. Korsunskaya, ⁹Ya.N. Gospodarik, ¹⁰A.V. Semikhin, ¹¹S.S. Khankhareev, ¹²S.E. Lapa, ¹³D.V. Goryaev, ¹⁴D.F. Savinikh, ¹⁵T.G. Romanova, ¹⁶L.K. Salchak, ¹⁷L.V. Shchurinov

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

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

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

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

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

⁶Regional Rospotrebnadzor office in the Jewish Autonomous region, Birobidzhan, Russia;

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

⁸Regional Rospotrebnadzor office in the Magadan oblast, Magadan, Russia;

⁹Regional Rospotrebnadzor office in the Kamchatka krai, Petropavlovsk-Kamchatsky, Russia;

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

¹¹Regional Rospotrebnadzor office in the Republic Buryatia, Ulan-Ude, Russia;

¹²Regional Rospotrebnadzor office in the Zabaykalsky krai, Chita, Russia;

¹³Regional Rospotrebnadzor office in the Krasnoyarsk krai, Krasnoyarsk, Russia;

¹⁴Regional Rospotrebnadzor office in the Irkutsk oblast, Irkutsk, Russia;

¹⁵Regional Rospotrebnadzor office in the Republic Khakassia, Abakan, Russia;

¹⁶Regional Rospotrebnadzor office in the Tyva Republic, Kyzyl, Russia;

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

Epidemiological and molecular-genetic analysis of enteroviral meningitis was conducted in constituent entities of the Far Eastern and Siberian Federal districts during the period from year 2017 up to year 2019. Unfavorable epidemic situation concerning enteroviral meningitis incidence was revealed during the examined period of time in the Khasnodar kray, Khabarovsk krai, Sakhalin oblast and Tyva Republic. Molecular-genetic methods of research identified prevalence of Enterovirus B in patients diagnosed with enteroviral meningitis. Annual changes of enterovirus types (excluding ECHO-30, ECHO-9 and Coxsackie B-5) that caused diseases of central nervous system were revealed. Apart of that some novel virus types that can cause elevation of enteroviral meningitis incidence were detected in examined territories.

Key words: enterovirus infection, enteroviral meningitis, epidemic process, enteroviruses, molecular typing

Введение

Энтеровирусная инфекция (ЭВИ) вызывается мелкими безоболочечными вирусами, принадлежащими к роду Enterovirus семейства Picornaviridae, и характеризуется разнообразными клиническими проявлениями, из которых по тяжести течения наибольшее внимание привлекает энтеровирусный менингит (ЭВМ). Согласно современной классификации, энтеровирусы подразделяют на 4 группы (А, В, С, D), которые включают более 100 типов [1].

В большинстве случаев возбудителями менингита являются энтеровирусы вида В (Коксаки В-5, Коксаки В-3, Коксаки В-4, Коксаки А-9, ECHO-30, ECHO-9, ECHO-6 и другие), реже – вида А (энтеровирус А71) [2, 3, 4]. Вспышки ЭВМ, обусловленные данными штаммами, ежегодно регистрируются в мире, в том числе и в Российской Федерации [5, 6].

В отдельных субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов (ДФО и СФО) в период с 2006 по 2016 гг. ЭВМ регистрировался ежегодно. Показатели заболеваемости, превышавшие более чем в 2 раза средние по ДФО и СФО, наблюдались в Хабаровском крае (ежегодно, кроме 2010 года), в Красноярском крае (2006 г., 2008-2011 гг., 2014-2016 гг.) и в Республиках Бурятия (2014 г.) и Тыва (2016 г.). Между тем, в структуре клинических форм ЭВИ ЭВМ преобладал в ДФО в 2011 году, а в СФО – в 2008-2009 гг. Молекулярно-генетическими методами установлено, что значительные подъемы заболеваемости ЭВМ в субъектах ДФО и СФО связаны с активной циркуляцией энтеровирусов вида В, таких как ЕСНО-6 (2006, 2011 и 2015гг.), ЕСНО-30 (2006, 2011 гг.) и Коксаки В-5 (2014 г.). В то же время с 2016 года отмечается снижение количества регистрируемых случаев энтеровирусного менингита, возможно связанное с активизацией в циркуляции на территории большинства субъектов энтеровирусов вида А.

Цель исследования: изучить спектр неполиомиелитных энтеровирусов, ответственных за возникновение случаев вирусного менингита в субъектах Дальневосточного и Сибирского федеральных округов в период с 2017 по 2019 гг.

Материалы и методы

Трехлетним наблюдением (2017-2019 гг.) охвачены 16 субъектов ДФО и СФО, прикрепленных к Дальневосточному региональному научно-методическому центру по изучению энтеровирусных инфекций (далее – Центр). Мониторинг текущей заболеваемости ЭВМ осуществлялся путем сбора и обработки еженедельной информации о числе заболеваний в периоды сезонного подъема заболеваемости в каждом субъекте на основе официальных статистических данных форм отчетности №1, 2 «Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости».

С целью определения генотипа и последующего филогенетического анализа идентифицированных энтеровирусов материал поступал из Центров гигиены и эпидемиологии субъектов ДФО и СФО в лабораторию ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора. В период с 2017 по 2019 годы исследована 131 проба материала от больных ЭВМ.

РНК энтеровирусов выявляли методом ОТ-ПЦР с использованием тест-системы «Ампли-Сенс® Enterovirus-FL» (ЦНИИЭ, Москва). Для амплификации участка VP1 генома энтеровирусов применяли двухраундовое термоциклирование со следующими парами праймеров: 222 (5'-CICCGIGGIGIAYRWACAT-3') и 224 (5'-GCIATGYTIGGIACICAYRT-3') для первого раунда, AN88 (5'-TACTGGACCACCTGGNGGNAYRWACAT-3') и AN89 (5'-CCAGCACTGACAGCAGYNGARAYNGG-3') – для второго раунда [7].

Полученные продукты ПЦР определяли методом электрофореза в 2% агарозном геле. 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 AN 232 (5'-CCAGCACTGACAGCA-3') и AN 233 (5'-TACTGGACCACCTGG-3').

Реконструкцию филогенетических взаимоотношений осуществляли с использованием методов байесовского моделирования, позволяющих проводить датирование эволюционных событий с достоверностью 95,0% [8]. Статистическую обработку данных выполняли при помощи программного обеспечения BEAST v.1.8.4, где автоматически рассчитывается байесовский доверительный интервал (БДИ) [9]. Использованы: модель SRD06, Constant size model и uncorrelated relaxed clock. Запуск был сделан для 25 млн. генераций. В Tracer v1.6 было оценено качество постановки (ESS>200). Все запуски выполнены в двух повторях. Деревья аннотированы в TreeAnnotator v.1.8.4, первые 10% были отброшены при построении Maximum Clade Credibility (MCC) деревьев. Для визуализации использовалась FigTree v1.4.3.

Полученные результаты молекулярно-генетических исследований использованы для выявления генетического многообразия энтеровирусов, циркулирующих в изучаемых регионах ДФО и СФО РФ, и более точного установления эпидемиологической связи регистрируемых случаев заболеваний ЭВМ.

Для статистической обработки полученных результатов применены пакеты прикладных программ Excel 2013 (Microsoft Office 2013) с использованием параметрических методов вариационной статистики [10, 11].

Результаты и обсуждение

Энтеровирусный менингит в период с 2017 по 2019 гг. постоянно регистрировался в 12 из 16 субъектов ДФО и СФО РФ, при этом показатели заболеваемости ежегодно варьировали (табл. 1). В Камчатском крае случаи ЭВМ зафиксированы только в 2017 г., а в Магаданской области и Чукотском автономном округе (ЧАО) больные этой клинической формой ЭВИ не выявлены. В целом по ДФО и СФО показатели заболеваемости ЭВМ в анализируемый период были больше среднероссийских в 1,5 раза и более. В то же время наблюдалось превышение среднесезонных показателей по округам: в 2,0 раза и более – в ДФО в 2018 году, а в СФО – в течение трех анализируемых лет.

Таблица 1.

**Заболеваемость ЭВМ в субъектах ДФО и СФО РФ
в период с 2017 по 2019 годы**

	2017		2018 г.		2019 г.	
	абс	100 тыс	абс	100 тыс	абс	100 тыс
Республика Саха (Якутия)	17	1,8	13	1,3	22	2,3
Приморский край	8	0,4	10	0,5	12	0,6
Хабаровский край	49	3,7	220	16,5	144	10,8
Амурская область	8	1	3	0,4	4	0,5
Сахалинская область	16	3,3	209	42,9	33	6,7
ЕАО	1	0,6	1	0,6	3	1,9
Камчатский край	5	1,6	0	0	0	0
Магаданская обл.	0	0	0	0	0	0
Чукотский АО	0	0	0	0	0	0
Забайкальский край	3	0,3	4	0,4	2	0,2
Республика Бурятия	35	3,6	26	2,6	26	2,6
Иркутская область	38	1,6	34	1,4	33	1,4
Красноярский край	219	7,7	96	3,5	177	6,5
Республика Алтай	7	3,2	1	0,4	0	0
Республика Хакасия	3	0,5	0	0	4	0,7
Республика Тыва	7	2,2	3	0,9	63	19,2
РФ		3,4	3171	2,2	3166	2,2

В субъектах ДФО и СФО рост заболеваемости ЭВМ более чем в 1,5 раза по сравнению с предыдущими годами наблюдался в Республиках Алтай и Бурятия (2017 г.), в Хабаровском крае (2018 г.), в Сахалинской области (2017-2018 гг.), в Красноярском крае и в Республике Тыва (2019 г.).

Следует отметить, что уровень заболеваемости ЭВМ, превышающий среднефедеративный в 1,5–2,3 раза, регистрировался в Красноярском крае в течение всего анализируемого периода, в Хабаровском крае и в Сахалинской области – в 2018-2019 гг., в Республике Тыва – в 2019 г. Кроме того, при анализе распространенности клинических форм ЭВИ в субъектах установлено, что ЭВМ преобладал только в Красноярском крае и составлял в среднем 36,4% от всех клинических форм (95%ДИ 33,9-38,9). На остальных территориях ДФО и СФО РФ в период с 2017 по 2019 гг. преобладали другие клинические формы.

Одной из важных эпидемиологических особенностей энтеровирусной инфекции, в том числе и менингита, является преимущественное поражение детей дошкольного и школьного возрастов. В 2017-2019 гг. в возрастной структуре в СФО преобладали дети 7-14 лет, удельный вес данной возрастной группы составил 54,4% (95%ДИ: 52,1-56,7). В ДФО среди заболевших ЭВМ возрастная группа детей 7-14 лет преобладала только в 2017 году (50,7%), в 2018 и 2019 гг. нарастала доля детей 3-6 лет (42,8-45,6%) (рис. 1).

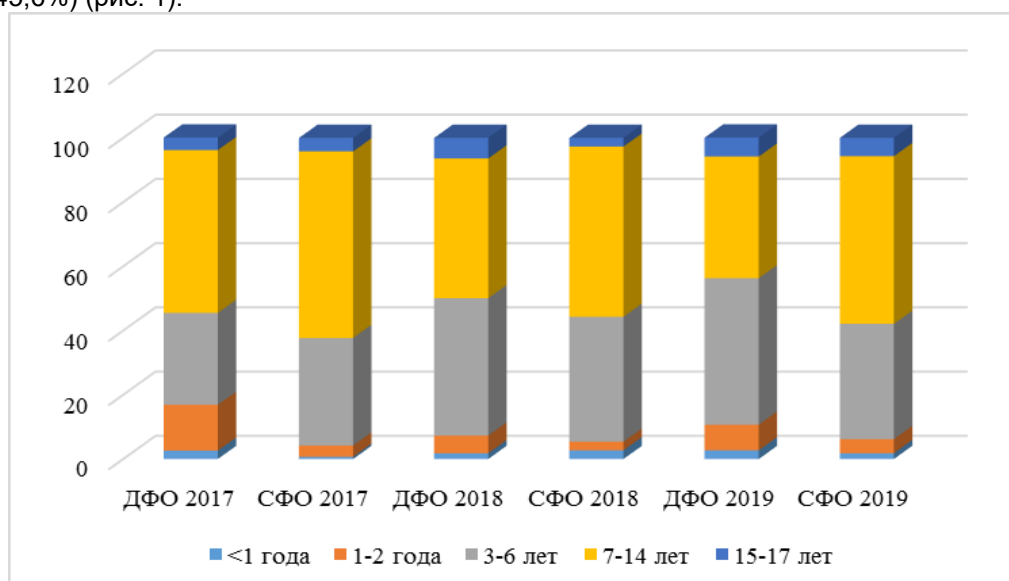


Рис.1. Динамика заболеваемости ЭВМ в субъектах ДФО и СФО в период с 2017 по 2019 годы по возрастам, в процентном соотношении

Для молекулярно-генетического исследования в лабораторию Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению ЭВИ в период с 2017 по 2019 гг. биологический материал поступал из 11 субъектов ДФО и СФО, курируемых Центром (Хабаровский, Приморский, Забайкальский и Красноярский края, республики Саха (Якутия), Алтай и Тыва, Амурская, Сахалинская и Иркутская области). Всего в анализируемый период получено 90 нуклеотидных последовательностей энтеровирусов (ЭВ) 22 типов. Состав типированных энтеровирусов в 2017 году представлен видами А и В в равном соотношении, в 2018 и 2019 гг. преимущественно видом В. Кроме того, каждый год изменялся типовой состав энтеровирусов, за исключением ЕСНО-30, ЕСНО-9 и Коксаки В-5, которые ежегодно определялись у больных ЭВМ (табл. 2). При этом энтеровирус ЕСНО-30 в течение всего периода наблюдения выявлялся в Красноярском крае, Коксаки В-5 – в Хабаровском крае, а ЕСНО-9 – в разных субъектах в отдельные годы (Хабаровский край – 2017 г., Приморский край и Сахалинская область – 2018 г., Республика Саха (Якутия) – 2019 г.).

Таблица 2.

Типовой состав энтеровирусов и их процентное соотношение, выявленных у больных энтеровирусным менингитом в ДФО и СФО в период с 2017 по 2019 годы

ЭВ	2017		2018		2019	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Е30	8	25,0	2	6,9	2	6,9
Е9	1	3,1	2	6,9	1	3,5
В5	1	3,1	1	3,5	2	6,9
А71	8	25,0	-	-	-	-
Е18	3	9,4	-	-	-	-
А10	5	15,6	-	-	-	-
А9	2	6,3	-	-	-	-
А6	2	6,3	-	-	-	-
В4	1	3,1	-	-	-	-
А2	1	3,1	-	-	1	3,5
Е6	-	-	17	58,6	1	3,5
Е20	-	-	4	13,8	-	-
Е15	-	-	1	3,5	-	-
А19	-	-	1	3,5	-	-
Е11	-	-	1	3,5	4	13,8
В3	-	-	-	-	4	13,8
Е14	-	-	-	-	4	13,8
Е4	-	-	-	-	3	10,3
Е5	-	-	-	-	3	10,3
Е7	-	-	-	-	2	6,9
А16	-	-	-	-	1	3,5
В2	-	-	-	-	1	3,5
Всего	32	-	29	-	29	-

Вирус ЕСНО-30 геноварианта h, в течение длительного периода времени (2017-2019 гг.) циркулировал в Красноярском крае и в 2017 вызвал подъем заболеваемости ЭВМ в Республике Саха (Якутия) и Хабаровском крае. Молекулярно-генетический анализ полученных штаммов показал их высокое генетическое сходство между собой и вирусами, циркулировавшими в Китае в 2010-2016 гг. (рис. 2). По данным литературы, в этот период времени в КНР было зарегистрировано несколько эпидемических вспышек ЭВМ, обусловленных энтеровирусом ЕСНО-30, также принадлежавшим по классификации J. Baillu [12, 13] к генотипу h, что свидетельствует об их эпидемиологической связи. Кроме того, установлено, что вирус ЕСНО-30, выделенный на указанных территориях ДФО и СФО, имеет общего предка со штаммами, циркулировавшими также и на территории западной части России в 2013 году.

Таким образом, энтеровирус ЕСНО-30 геноварианта h активно циркулирует на территории Российской Федерации с 2013 года по настоящее время.

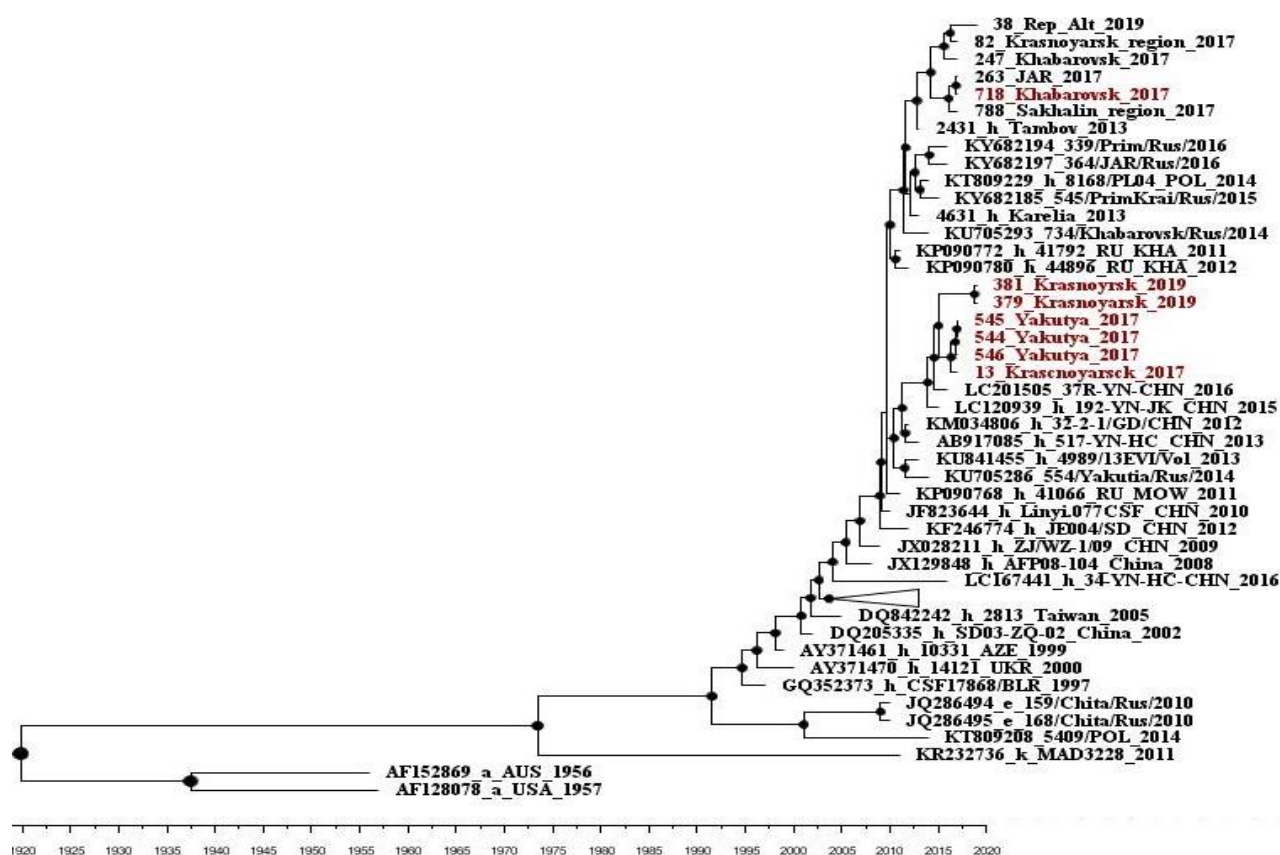


Рис.2. Филогенетическое дерево, построенное на основе анализа частичной (387 н.о.) нуклеотидной последовательности области VP1 генома штаммов вируса ECHO-30, с использованием алгоритма Markov chain Monte Carlo, представленного в версии Beast v 1.8.1.

Кружочками отмечены узлы апостериорной вероятности выше 0,95.

Между тем, в 2017 году энтеровирусный менингит был обусловлен широким спектром энтеровирусов вида А, из которых преобладал А71 (25,0%), а на втором месте оказался Коксаки А10 (15,6%). По данным литературы, энтеровирусы вида А, кроме энтеровируса А71, редко вызывают неврологическую симптоматику. Следует отметить, что ЭВ А71 выявлен у больных ЭВМ из Хабаровского и Приморского краев, а Коксаки А10 – только у пациентов из Хабаровского края. Кроме того, энтеровирус Коксаки А10 явился причиной подъема заболеваемости ЭВИ в Хабаровском крае в 2017 году с основной клинической формой герпангиной.

Энтеровирус А71 в 2017 году широко циркулировал в субъектах ДФО и СФО (Хабаровский, Приморский края, Сахалинская область), при этом у части больных диагностировано поражение центральной нервной системы. Полученные штаммы энтеровирусов А71 относились к разным геновариантам: С1 и С4а (рис. 3). Штаммы энтеровируса А71 геноварианта С1 выявлены в Сахалинской области, в Приморском, Забайкальском и Красноярском краях, причем не только у больных менингитом, но и с другими клиническими формами. В Хабаровском крае отмечена одновременная циркуляция геновариантов С1 и С4а у больных с разными клиническими формами, включая неврологические проявления. На филограмме полученные штаммы А71 геноварианта С1 сформировали единую монофилетическую группу совместно с вирусами из стран Европы 2003-2008 годов. По сведениям литературы, данный геновариант имеет европейское происхождение. Хабаровские энтеровирусы А71 геноварианта С4а, имеющего эпидемическую активность преимущественно в Юго-Восточной Азии, образовали единую группу совместно со штаммами из Хабаровска и Республики Саха (Якутия) 2014 года, а вероятными предшественниками стали вирусы из Китая 2008-2010 годов.

Таким образом, в субъектах ДФО и СФО в 2017 году циркулировали два геноварианта энтеровируса А71, вызывающие поражение центральной нервной системы, но имевшие разное происхождение.

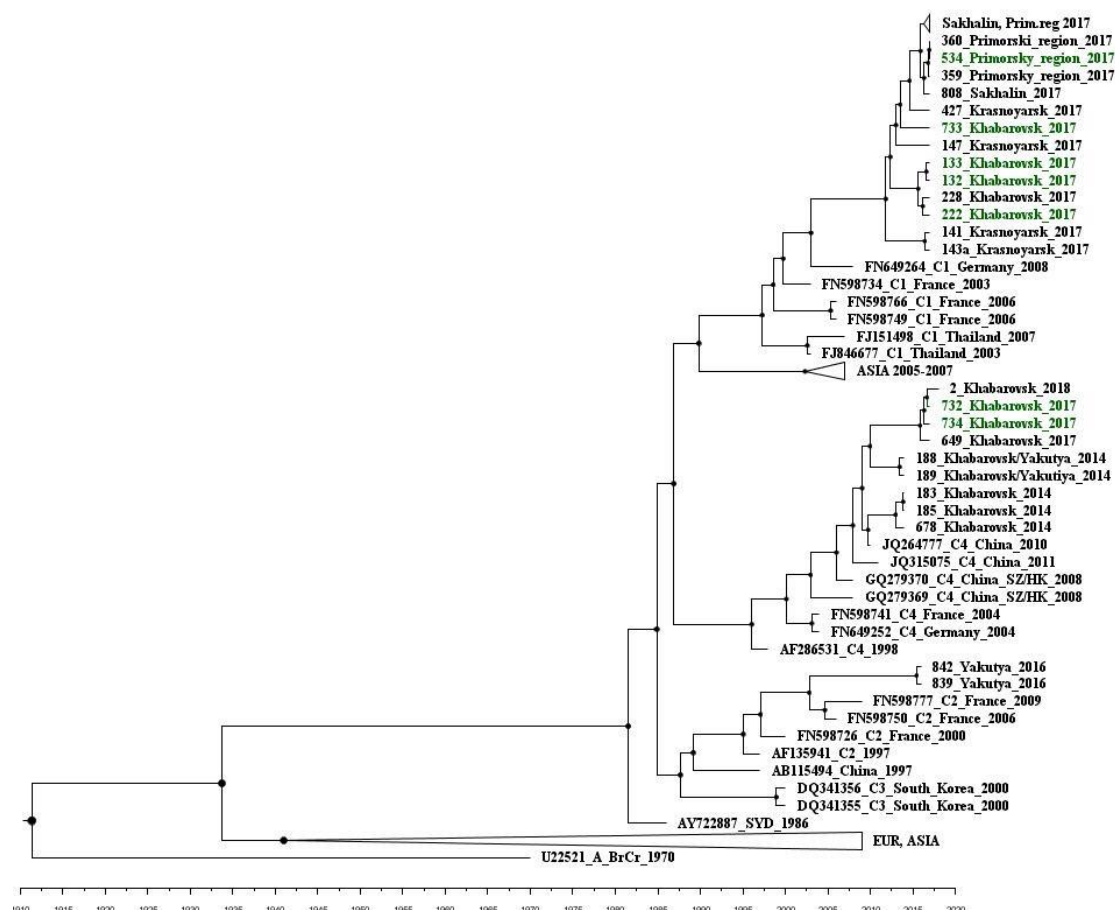


Рис. 3. Филогенетическое дерево, построенное на основе анализа частичной (327 н.о.) нуклеотидной последовательности области VP1 генома штаммов энтеровируса A71, с использованием алгоритма *Marcov chain Monte Carlo*, представленного в версии *Beast v 1.8.1*.

Кружочками отмечены узлы апостериорной вероятности выше 0,95.

Энтеровирус Коксаки А-10 в 2017 году был выделен из клинического материала от больных, проживающих в районах Хабаровского края и г. Хабаровске, Приморском крае, ЕАО и Сахалинской области, республиках Бурятия, Алтай и Саха (Якутия). При этом в Хабаровском крае указанный штамм обусловил поражение центральной нервной системы и развитие у больных менингита. На филограмме все полученные штаммы Коксаки А-10 сформировали две группы в пределах одного кластера (рис. 4). Первую группу представили штаммы из ЕАО, Приморского и Хабаровского краев (в том числе от больных с ЭВМ) и оказались сходными с китайскими штаммами 2015 года, при этом дивергенция между ними произошла примерно в 2014 году (95% БДИ: 2013-2015). Вторую группу составили штаммы из Республики Алтай 2017 года и хабаровские штаммы 2015 года, общим предшественником для них явились китайские штаммы 2014 года.

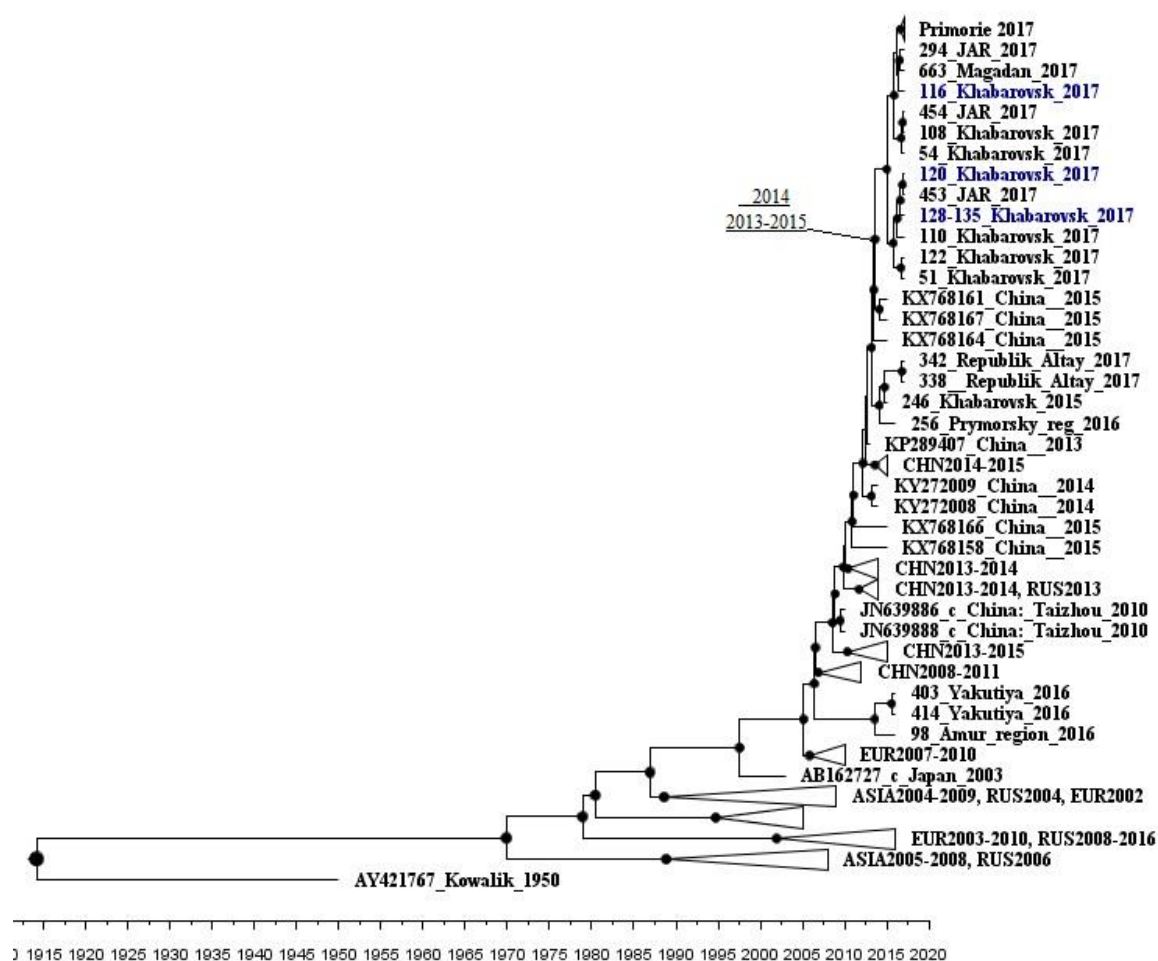


Рис.4 Филогенетическое дерево, построенное на основе анализа частичной (321 н.о.) нуклеотидной последовательности области VP1 генома штаммов вируса Коксаки А-10, с использованием алгоритма Markov chain Monte Carlo, представленного в версии Beast v 1.8.1.

Кружочками отмечены узлы апостериорной вероятности выше 0,95.

Следует отметить, что еще одной особенностью эпидемического процесса энтеровирусного менингита является практически ежегодная и кардинальная смена этиологического агента. В 2018 году произошла смена типового состава энтеровирусов у больных ЭВМ преимущественно в субъектах ДФО (Хабаровский и Приморский края), где отмечена активизация в циркуляции энтеровируса ЕСНО-6. Кроме того, в 2018 г. в Хабаровском крае появились штаммы, которые ранее не определялись (ЕСНО-15) или выявлялись в единичном количестве (ЕСНО-20). В 2019 году количество новых, нехарактерных для Хабаровского края типов энтеровирусов, еще более возросло – появились вирусы ЕСНО-4, ЕСНО-5, ЕСНО-7. В то же время циркуляция эндемичных для края энтеровирусов (ЕСНО-30, ЕСНО-9 и Коксаки В-5) сохранилась, обуславливая заболеваемость уже другими клиническими проявлениями ЭВИ.

Заключение

Таким образом, в анализируемый период в целом по ДФО и СФО показатели заболеваемости ЭВМ сохранялись на высоких цифрах, превышая в 1,5 раза среднероссийские показатели. Неблагоприятная ситуация по заболеваемости ЭВМ наблюдалась в Красноярском крае, Хабаровском крае, Сахалинской области и Республике Тыва.

Молекулярно-генетическими методами исследования выявлена ежегодная смена типового состава энтеровирусов, вызывающих поражение центральной нервной системы. При этом сохранялось преобладание энтеровирусов вида В, за исключением 2017 года, когда энтеровирусы вида А и В выявлены в равном соотношении у больных ЭВМ. Установлено, что для штаммов ЕСНО-30 характерна длительная циркуляция в субъекте. Штаммы Коксаки А-10, полученные от больных ЭВИ с поражением нервной системы и с другими клиническими проявлениями (герпангина), оказались сходными друг с другом и имели китайское происхождение. Отмечена циркуляция разных геновариантов энтеровируса А71 типа (С1 и С4а), имеющих различное происхождение. В то же время в период с 2017 по 2019 гг. к эндемичным, давно выявляемым в отдельных субъектах штаммам

(ЕCHO-30, Коксаки В-5, ЕCHO-9), присоединялись новые вирусы, ранее не циркулировавшие на исследуемой территории (ЕCHO15, ЕCHO4, ЕCHO5 и ЕCHO7).

Показано, что дальнейшее распространение новых штаммов энтеровирусов, обладающих нейротропностью, может привести к подъему заболеваемости как энтеровирусным менингитом, так и другими клиническими формами ЭВИ.

Литература

1. Энтеровирусы [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://www.picornaviridae.com/enterovirus/enterovirus.htm>
2. Шишко Л.А., Романенкова Н.И., Бичурина М.А. и др. Этиология сезонных подъемов заболеваемости энтеровирусной инфекцией в Архангельской области // Инфекция и иммунитет. – 2013. – Т. 3, №1. – С. 65-72.
3. Hye-Jin Kim, Byounghak Kang, Seoyeon Hwang et al. Epidemics of viral meningitis caused by echovirus 6 and 30 in Korea in 2008. // Virology Journal – 2012. – Vol. 9. – P. 38.
4. Jing Lu, Huanying Zheng, Xue Guo, Yong Zhang et al. Elucidation of echovirus 30's origin and transmission during the 2012 aseptic meningitis outbreak in Guangdong, China, through continuing environmental surveillance. // Appl. Environ. Microbiol. – 2015 – Vol. 81. – № 7. – P. 2311-2319.
5. Голицына Л.Н., Зверев В.В., Парфенова О.В., Новикова Н.А. Эпидемические варианты неполиомиелитных энтеровирусов в России // Медицинский альманах – 2015. – №5. – С. 136-140.
6. Roth B, Enders M, Arents A. et al. Epidemiologic aspects and laboratory features of enterovirus infections in Western Germany, 2000-2005 // J.Med.Virol. – 2007. – Vol. 79. – P. 956–962.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Бессмертный Б.С., Ткачева М.Н. Статистические методы в эпидемиологии / М.: Медгиз, 1961. – 106 с.
11. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработки материала / Новосибирск: Наука-Центр, 2011. – 156 с.
12. Hong Xiao, Keyong Huang, Ling Li et al. Complete genome sequence analysis of human echovirus 30 isolated during a large outbreak in Guangdong Province of China, in 2012. // Arch Virol – 2014. – Vol. 159. – P. 379-383.
13. Leveque N., Jacques J., Renois F. et al. Phylogenetic analysis of Echovirus 30 isolated during the 2005 outbreak in France reveals existence of multiple lineages and suggests frequent recombination events. // J. Clin. Virol. – 2010. – Vol. 48. – № 2. – P. 137–141.

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