

№ 41, 2021



ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ЖУРНАЛ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

The Far Eastern Journal of Infectious Pathology

Хабаровский
Научно-Исследовательский
Институт Эпидемиологии
и Микробиологии

16+

On-Line версия журнала находится по адресу www.elibrary.ru

Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии

№ 41, 2021

Основатель и первый главный редактор журнала – профессор В.В. Богач

Редакционный совет:

Г.Г. Онищенко (академик РАМН, д.м.н., профессор, Москва)
М.И. Михайлов (член-корр. РАМН, д.м.н., профессор, Москва)
В.Ф. Учайкин (академик РАМН, д.м.н., профессор, Москва)
Е.И. Ефимов (д.м.н., профессор, Нижний Новгород)
Н.В. Рудаков (д.м.н., профессор, Омск)
С.В. Балахонов (д.м.н., профессор, Иркутск)
Н.Н. Беседнова (д.м.н., профессор, Владивосток)
Л.М. Сомова (д.м.н., профессор, Владивосток)
С.Ш. Сулейманов (д.м.н., профессор, Хабаровск)
И.Я. Егоров (д.м.н., профессор, Якутск)

Главный редактор

О.Е. Троценко, доктор медицинских наук

Редакционная коллегия:

В.П. Молочный - *зам главного редактора, д.м.н., профессор*
Ю.Г. Ковальский, *д.м.н., профессор*
Ю.Н. Сидельников, *д.м.н., профессор*
Г.С. Томилка, *д.м.н., профессор*
Т.А. Захарычева, *д.м.н., профессор*
О.В. Островская, *д.м.н., ст. н. с.*
И.И. Протасеня, *д.м.н., доцент*
А.П. Бондаренко, *к.м.н., ст. н.с.*
А.Г. Драгомерецкая, *к.б.н*
Т.В. Мжельская, *к.м.н., ст. н.с.*
Т.В. Корита – *ответственный секретарь, к.м.н., ст. н.с.*
П.А. Жуков – *технический редактор*

Учредитель –

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора

Журнал зарегистрирован Управлением Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Дальневосточному федеральному округу (Роскомнадзор).
Свидетельство ПИ № ТУ 27-00473 от 17.06.2014 г.

Подписной индекс по Каталогу российской прессы «Почта России» в Межрегиональном агентстве подписки 14202

Периодичность издания – 2 раза в год

Журнал размещается в интегрированном научном информационном ресурсе в российской сети Интернет – Научной электронной библиотеке.

Полная версия журнала доступна на сайте Российской электронной библиотеки (www.elibrary.ru)

ISSN 2073-2899

Публикации в Дальневосточном журнале инфекционной патологии бесплатны

Адрес издателя и редакции:

680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2, Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора

Для корреспонденции:

680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2, Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора
редакция «Дальневосточного Журнала Инфекционной Патологии»

E-mail: adm@hniiem.ru Наш сайт в Интернет: <http://www.hniiem.rospotrebnadzor.ru>

При цитировании ссылка на журнал обязательна

Мнение редакции журнала может не совпадать с мнением авторов

© Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ COVID-19 В РЕГИОНАХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА В 31-43 НЕДЕЛИ 2020 И 2021 ГОДОВ

Т.В. Корита, О.Е. Троценко, Е.А. Базыкина, Т.А. Зайцева, О.П. Курганова, М.Е. Игнатьева, Т.Н. Детковская, П.В. Копылов, Я.Н. Господарик, О.А. Фунтусова, С.А. Корсунская, А.В. Семинихин.....5

ЦИРКУЛЯЦИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСОВ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ SARS-COV-2 В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ

В.И. Резник, Л.А. Лебедева, Ю.А. Гарбуз, Л.В. Савосина, З.П. Жалейко, Н.В. Исаева, Е.Н. Присяжнюк.....15

ВЫЯВЛЕНИЕ НОВОГО КОРОНАВИРУСА SARS-COV-2 ВО ВНЕШНЕЙ СРЕДЕ

Л.А. Лебедева, В.И. Резник, Л.В. Савосина, З.П. Жалейко.....24

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

Е.Ю. Сапега, Л.В. Бутакова, О.Е. Троценко, Т.А. Зайцева, О.П. Курганова, М.Е. Игнатьева, Т.Н. Детковская, П.В. Копылов, О.А. Фунтусова, С.А. Корсунская, Я.Н. Господарик, А.В. Семинихин, С.С. Ханхареєв, С.Э. Лапа, Д.В. Горяев, Д.Ф. Савиных, Т.Г. Романова, Л.К. Салчак, Л.В. Щучинов27

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ, ВЫЗВАННЫМИ ВИРУСНЫМИ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ, В СУБЪЕКТАХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

Е.Ю. Сапега, Л.В. Бутакова, О.Е. Троценко, Т.А. Зайцева, О.П. Курганова, П.В. Копылов..36

АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ ЗА 2016-2020 ГГ.

И.О. Таенкова, О.Е. Троценко, Л.А. Балахонцева, В.О. Котова, Е.А. Базыкина44

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ МУТАЦИЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ СРЕДИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ В САХАЛИНСКОЙ ОБЛАСТИ И РЕСПУБЛИКЕ САХА

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCHES

COMPARATIVE ANALYSIS OF COVID-19 INCIDENCE IN CONSTITUENT ENTITIES OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT DURING 31ST-43RD WEEKS OF YEARS 2020 AND 2021

T.V. Korita, O.E. Trotsenko, E.A. Bazykina, T.A. Zaitseva, O.P. Kurganova, M.E. Ignatyeva, T.N. Detkovskaya, P.V. Kopilov, Ya.N. Gospodarik, O.A. Funtusova, S.A. Korsunkaya, A.V. Semenihin.....5

CIRCULATION OF RESPIRATORY VIRUSES DURING SARS-COV-2 PANDEMIC IN THE KHABAROVSK KRAI

V.I. Reznik, L.A. Lebedeva, Yu.A. Garbuz, L.V. Savosina, Z.P. Zaleiko, N.V. Isaeva, E.N. Prisyazhnyuk.....15

IDENTIFYING A NEW CORONAVIRUS SARS-COV-2 IN THE EXTERNAL ENVIRONMENT

L.A. Lebedeva, V.I. Reznik, L.V. Savosina, Z.P. Zaleiko.....24

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

E.Yu. Sapega, L.V. Butakova, O.E. Trotsenko, T.A. Zaitseva, O.P. Kurganova, M.E. Ignatyeva, T.N. Detkovskaya, P.V. Kopilov, O.A. Funtusova, S.A. Korsunskaya, Ya.N. Gospodarik, A.V. Semenikhin, S.S. Khankhareev, S.E. Lapa, D.V. Goryaev, D.F. Savinikh, T.G. Romanova, L.K. Salchak, L.V. Shchurinov.....27

ACUTE GASTROINTESTINAL INFECTIONS CAUSED BY VIRAL PATHOGENS IN CONSTITUENT ENTITIES OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT

E.Yu. Sapega, L.V. Butakova, O.E. Trotsenko, T.A. Zaitseva, O.P. Kurganova, P.V. Kopilov.....36

ANALYSIS OF THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF THE SPREAD OF HIV INFECTION IN THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT FOR 2016-2020

I.O. Taenkova, O.E. Trotsenko L.A. Balakhontseva, V.O. Kotova, E.A. Bazykina E.A..44

ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF DRUG RESISTANCE MUTATIONS AMONG HIV-INFECTED PERSONS IN THE SARHALIN REGION AND THE REPUBLIC OF SAKYA (YA-

(ЯКУТИЯ) В.О. Котова, О.Е. Троценко, Л.А. Балахонцева, Е.А. Базыкина.....52	KUTIA) V.O. Kotova, O.E. Trotsenko, L.A. Balakhontseva, E.A. Bazykina.....52
РАБОТА ТЕРРИТОРИАЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И БОРЬБЕ СО СПИД ДАЛЬ- НЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА ПО СНИЖЕНИЮ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ- ИНФЕКЦИИ (обзор профилактической работы за 2018-2020 гг.) И.О.Таенкова, Т.В. Корита, Л.А.Балахонцева, Е.А.Базыкина, В.О.Котова.....59	WORK OF TERRITORIAL CENTERS FOR PRE- VENTION AND COMBAT AGAINST AIDS OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT ON LOWERING SPREAD OF HIV-INFECTION (RE- SUME OF PREVENTIVE WORK DURING YEARS 2018-2020) I.O. Taenkova, T.V. Korita, L.A. Balakhontseva, E.A. Bazykina, V.O. Kotova59
ХАРАКТЕРИСТИКА ПОПУЛЯЦИОННОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСАМ ГРИППА В ПРЕД- ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПЕРИОД 2021 – 2022 ГГ. В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ В.И. Резник, Л.А. Лебедева.....64	CHARACTERISTICS OF HERD IMMUNITY AGAINST INFLUENZA VIRUSES DURING PE- RIOD PRECEDING THE EPIDEMIC SEASON OF YEARS 2021-2022 IN THE KHABAROVSK KRAI V.I. Reznik, L.A. Lebedeva.....64
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО- БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ЭПИДЕМИО- ЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ <i>KLEBSIELLA PNEUMONI-</i> <i>AE</i> И СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИ- ЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (ИСМП) А.П. Бондаренко, О.Е. Троценко, Т.А. Зайцева, Т.Н. Каравянская, П.В. Копылов, Ю.А. Гарбуз, Е.Н. Присяжнюк, И.В. Чишагорова, Т.Н. Тригорлова, М.Ю. Бобровникова, Л.А. Запругалова.....68	MICROBIOLOGICAL AND MOLECULAR- BIOLOGICAL METHODS IN EPIDEMIOLOGICAL EVALUATION OF HEALTHCARE ASSOCIATED INFECTIONS CAUSED BY <i>KLEBSIELLA</i> <i>PNEUMONIAE</i> A.P. Bondarenko, O.E. Trotsenko, T.A. Zaitseva, T.N. Karavyanskaya, P.V. Kopilov, Yu.A. Garbuz, E.N. Prisyazhnuk, I.V. Chishagorova, T.N. Trigorlova, M.Yu. Bobrovnikova, L.A. Zapregalova.....68
ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КЛЕЩЕВЫХ ТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ИКСО- ДОВЫХ КЛЕЩАХ, УДАЛЕННЫХ ПОСЛЕ ПРИ- САСЫВАНИЯ К ЧЕЛОВЕКУ НА ТЕРРИТОРИИ Г. ХАБАРОВСКА В ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ СЕЗОН 2019-2021 ГГ. Н.В. Белкина, А.Г. Драгомерецкая, О.Е. Троценко, Т.А. Аушева.....76	DIAGNOSIS OF TICK-BORNE INFECTIONS IN IXODIC TICKS REMOVED AFTER SUCTION ON THE TERRITORY OF KHABAROVSK CITY DURING 2019-2021 EPIDEMIC SEASON N.V. Belkina, A.G. Dragomeretskaya, O.E. Trotsenko, T.A. Ausheva.....76
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ПАРАЗИТАРНЫМ БОЛЕЗНЯМ В ХАБАРОВ- СКОМ КРАЕ В 2016-2020 ГГ. С.И. Гаер, Ю.И. Москвина, А.Г. Драгомерец- кая, О.Е. Троценко, Т.Н. Каравянская.....82	EPIDEMIC SITUATION ON PARASITIC DIS- EASES IN THE KHABAROVSK KRAI DURING YEARS 2016-2020 S.I. Gaer, Yu.I. Moskvina, A.G. Dragomeretskaya, O.E. Trotsenko, T.N. Karavyanskaya.....82
ОБЗОРЫ	REVIEWS
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ПА- ЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ДРУГИМИ ИММУНОДЕПРЕССИВНЫМИ СОСТОЯНИЯ- МИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР) Е.А. Базыкина, О.Е. Троценко, В.О. Котова, Л.А. Балахонцева90	PECULIARITIES OF COVID-19 DISEASE PRO- GRESSION IN PATIENTS LIVING WITH HIV AND OTHER IMMUNOSUPPRESSIVE DISOR- DERS (LITERATURE REVIEW) E.A. Bazykina, O.E. Trotsenko, V.O. Kotova, L.A. Balakhontseva.....90
ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ96	INSTRUCTION FOR AUTHORS96
АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ100	ALPHABETICAL INDEX OF AUTHORS100

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК: 616.98:578.834.1Coronavirus:001.8(571.6)"2020/2021"

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ COVID-19 В РЕГИОНАХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА В 31-43 НЕДЕЛИ 2020 И 2021 ГОДОВ

Т.В. Корита¹, О.Е. Троценко¹, Е.А. Базыкина¹, Т.А. Зайцева², О.П. Курганова³, М.Е. Игнатьева⁴, Т.Н. Детковская⁵, П.В. Копылов⁶, Я.Н. Господарик⁷, О.А. Фунтусова⁸, С.А. Корсунская⁹, А.В. Семинихин¹⁰

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

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

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

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

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

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

⁷ Управление Роспотребнадзора по Камчатскому краю, Российская Федерация, г. Петропавловск-Камчатский;

⁸ Управление Роспотребнадзора по Сахалинской области, Российская Федерация, г. Южно-Сахалинск;

⁹ Управление Роспотребнадзора по Магаданской области, Российская Федерация, г. Магадан;

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

На протяжении двух лет специалистами ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора по указанию Федеральной службы Роспотребнадзора выполняется регулярный анализ эпидемиологической ситуации по COVID-19 в Республике Саха (Якутия), в Камчатском, Хабаровском и Приморском краях, в Амурской, Магаданской и Сахалинской областях, в Еврейской автономной области (ЕАО) и в Чукотском автономном округе (ЧАО). В данной статье приведены данные сравнительного анализа заболеваемости COVID-19 в девяти регионах Дальневосточного федерального округа в 31-43 недели 2020 и 2021 годов. Показан рост интенсивных показателей заболеваемости и летальности, проанализированы темпы прироста, оценена динамика отношения количества выздоровевших от COVID-19 к заболевшим COVID-19. Предпринята попытка выявления связи между ростом заболеваемости, завозными случаями COVID-19 и долей повторных заболеваний COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, эпидемический процесс, заболеваемость, летальность, темпы прироста, Дальневосточный федеральный округ.

COMPARATIVE ANALYSIS OF COVID-19 INCIDENCE IN CONSTITUENT ENTITIES OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT DURING 31ST-43RD WEEKS OF YEARS 2020 AND 2021

T.V. Korita¹, O.E. Trotsenko¹, E.A. Bazykina¹, T.A. Zaitseva², O.P. Kurganova³, M.E. Ignatyeva⁴, T.N. Detkovskaya⁵, P.V. Kopilov⁶, Ya.N. Gospodarik⁷, O.A. Funtusova⁸, S.A. Korsunkaya⁹, A.V. Seminihin¹⁰

¹ FBUN Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service on consumers rights protection and human wellbeing, Russian Federation, Khabarovsk;

²Khabarovsk krai regional Rospotrebnadzor office, Russian Federation, Khabarovsk;

³Amur oblast regional Rospotrebnadzor office, Russian Federation, Blagoveshchensk-on-Amur;

⁴Republic Sakha (Yakutia) regional Rospotrebnadzor office, Russian Federation, Yakutsk;

⁵Primorsky krai regional Rospotrebnadzor office, Russian Federation, Vladivostok;

⁶Jewish autonomous district regional Rospotrebnadzor office, Russian Federation, Birobidzhan;

⁷Kamchatsky krai regional Rospotrebnadzor office, Russian Federation, Petropavlovsk-Kamchatsky;

⁸Sakhalin oblast regional Rospotrebnadzor office, Russian Federation, Yuzhno-Sakhalinsk;

⁹Magadan oblast regional Rospotrebnadzor office, Russian Federation, Magadan;

¹⁰Chukotka autonomous district regional Rospotrebnadzor office, Russian Federation, Anadyr

As directed by the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human well-being (Rospotrebnadzor) during two years professionals of the FBIS Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Rospotrebnadzor carried out routine analysis of epidemiologic situation concerning COVID-19 in Republic Sakha (Yakutia), Kamchatka, Khabarovsk, Primorsky krai, Amur, Magadan and Sakhalin oblast, Jewish autonomous oblast and Chukotka autonomous okrug. Current article presents data according to comparative analysis of COVID-19 incidence in nine abovementioned regions of the Far Eastern Federal district conducted during weeks 31-43 of years 2020 and 2021. Growth rates and rise in intensive indices of incidence and mortality were shown as well as dynamic of diseased to convalescent COVID-19 patients' ratio. An attempt of uncovering a relation between an increase of COVID-19 incidence and number of imported COVID-19 cases as well as share of repeated cases of COVID-19 was performed.

Key words: COVID-19, epidemic process, incidence, mortality, growth rates, Far Eastern Federal district.

Введение

В последний день 2019 года представительство ВОЗ в Китайской Народной Республике ознакомилось с подготовленным Муниципальной комиссией по здравоохранению г. Ухань провинции Хубэй КНР заявлением для прессы о выявлении в городе серии пневмоний неизвестного происхождения [6]. В феврале 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) присвоила инфекции название «COVID-19», при этом вирус, вызывающий COVID-19, был обозначен как SARS-CoV-2 [5]. В процесс вовлеклись ещё 18 стран мира и буквально через месяц комитет по чрезвычайным ситуациям ВОЗ признал вспышку нового коронавируса чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение [1]. Данная вспышка приобрела общемировые масштабы и 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила стремительное распространение новой коронавирусной инфекции COVID-19 пандемией [4].

С самых первых случаев появления новой коронавирусной инфекции в России [3], ситуация по данному высоконтагиозному заболеванию находилась на постоянном контроле у специалистов Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор).

В Дальневосточном федеральном округе (ДФО) первые случаи заражения SARS-CoV-2 выявили в марте 2020 года, а уже спустя два месяца руководителем Федеральной службы Роспотребнадзора А.Ю. Поповой было подготовлено распоряжение №02/11343-2020-26 от 05.06.2020 «О проведении анализа эпидситуации и оценки эффективности противоэпидемических мероприятий в регионе», согласно которому специалистам ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора поручено проведение регулярного анализа эпидемиологической ситуации в девяти из одиннадцати регионов ДФО. Непосредственно в зону влияния института вошли Республика Саха (Якутия), Приморский, Хабаровский и Камчатский края, Амурская, Магаданская и Сахалинская области, а также Еврейская автономная область (ЕАО) и Чукотский автономный округ (ЧАО) (рис.1).

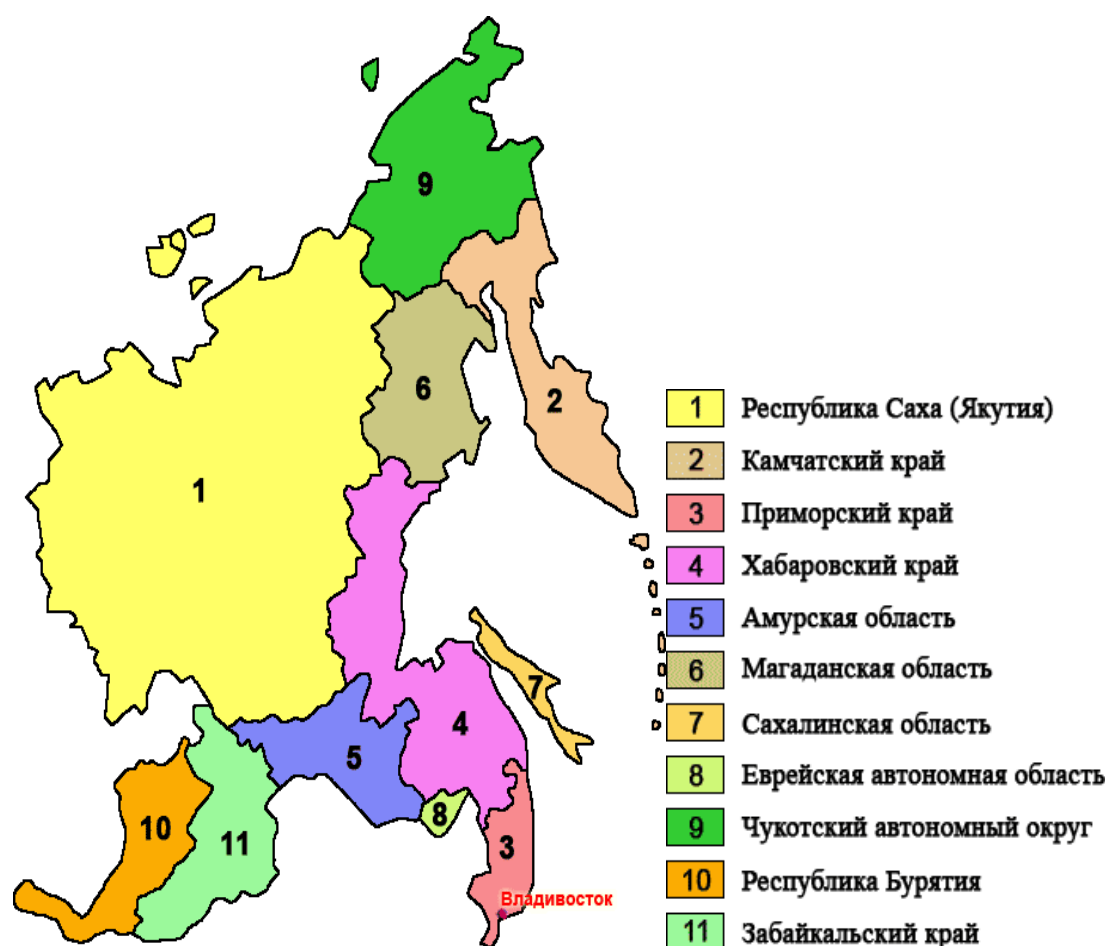


Рис.1. Субъекты Дальневосточного федерального округа

Все девять курируемых регионов ДФО отличаются друг от друга географическим положением, различными климатическими условиями, численностью и плотностью населения.

В течение более чем двухлетнего периода наблюдения рост заболеваемости SARS-CoV-2 регистрировался во всех вышеназванных регионах ДФО, однако в каждом из них отмечено своеобразие как временного, так территориального распространения инфекции [3].

Цель исследования: провести сравнительный анализ заболеваемости COVID-19 в девяти регионах Дальневосточного федерального округа в одинаковые временные и сезонные периоды 2020 и 2021 годов (31-43 недели).

Материалы и методы.

Ретроспективный эпидемиологический анализ выполнялся на основе данных Федеральной службы Роспотребнадзора, Управлений Роспотребнадзора и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора в девяти субъектах ДФО. Для выделения отдельных этапов эпидемии COVID-19 вычисляли коэффициент роста недельных показателей заболеваемости. Оценка проявлений эпидемического процесса включала следующие показатели: заболеваемость, темпы прироста заболеваемости, летальность, отношение количества выздоровевших от COVID-19 к заболевшим COVID-19. Для оценки связи между изучаемыми явлениями применяли метод корреляционно-регрессивного анализа.

Результаты и обсуждение.

COVID-19 является острым инфекционным заболеванием с циклическим течением, что и обуславливает циклический характер, вызванной им пандемии. На протяжении всего времени продолжающейся пандемии, периоды подъема заболеваемости чередуются периодами спада заболеваемости и, хотя в разных странах этот процесс имеет свои особенности, но основной принцип цикличности везде сохраняется.

В 2020 году в России с августа - начала сентября начался рост распространения коронавирусной инфекции, в ДФО этот процесс произошел месяцем позже. Схожая картина наблюдалась и в

2021 году, учитывая это, нами для сравнения взяты 31-43 календарные недели 2020 и 2021 годов (27.07-03.08.2020г. - 19.10-25.10.2020г. и 02.08-08.08.2021г. - 25.10-31.10.2021 г. соответственно).

Уровни заболеваемости COVID-19 в регионах ДФО в 31 и 43 недели 2020 и 2021 годов представлены на рис.2.

В анализируемый период 2020 года наиболее значительно (в 3 раза) вырос уровень заболеваемости в ЕАО и именно это время в данном регионе вместо единичных случаев заболевания стали регистрировать до нескольких десятков новых заболевших COVID-19 ежедневно.

В 2,8 раз выросла в заболеваемость Камчатском крае, где в рассматриваемый период недельное число заболевших выросло со 144 до 348 человек.

В Магаданской области в 31-43 недели 2020 года заболеваемость выросла в 2,6 раза, здесь число заболевших в неделю со 136 поднялось до 324 человек.

В этот же период в 2,3 раза выросла заболеваемость в Сахалинской области (недельное число заболевших 240 и 504 соответственно).

В Амурской области в 31-43 недели 2020 года заболеваемость выросла 2 раза, где недельное количество заболевших увеличилось от 147 до 305 человек.

В Республике Саха (Якутия) за этот же период показатель заболеваемости также вырос 2 раза, однако здесь размах недельного числа заболевших был достаточно широк от 395 до 1076 человек.

В 1,8 раза вырос показатель заболеваемости в Приморском крае, где еженедельно заболевало от 500 до 927 человек.

В Хабаровском крае в 31-43 недели 2020 года показатель заболеваемости вырос в 1,7 раза, здесь в анализируемые недели заболевало от 451 до 1159 человек.

Меньше, чем в других регионах увеличился показатель заболеваемости в ЧАО, где даже в 43 календарную неделю в четырех из семи дней регистрировались лишь единичные случаи заболевания.

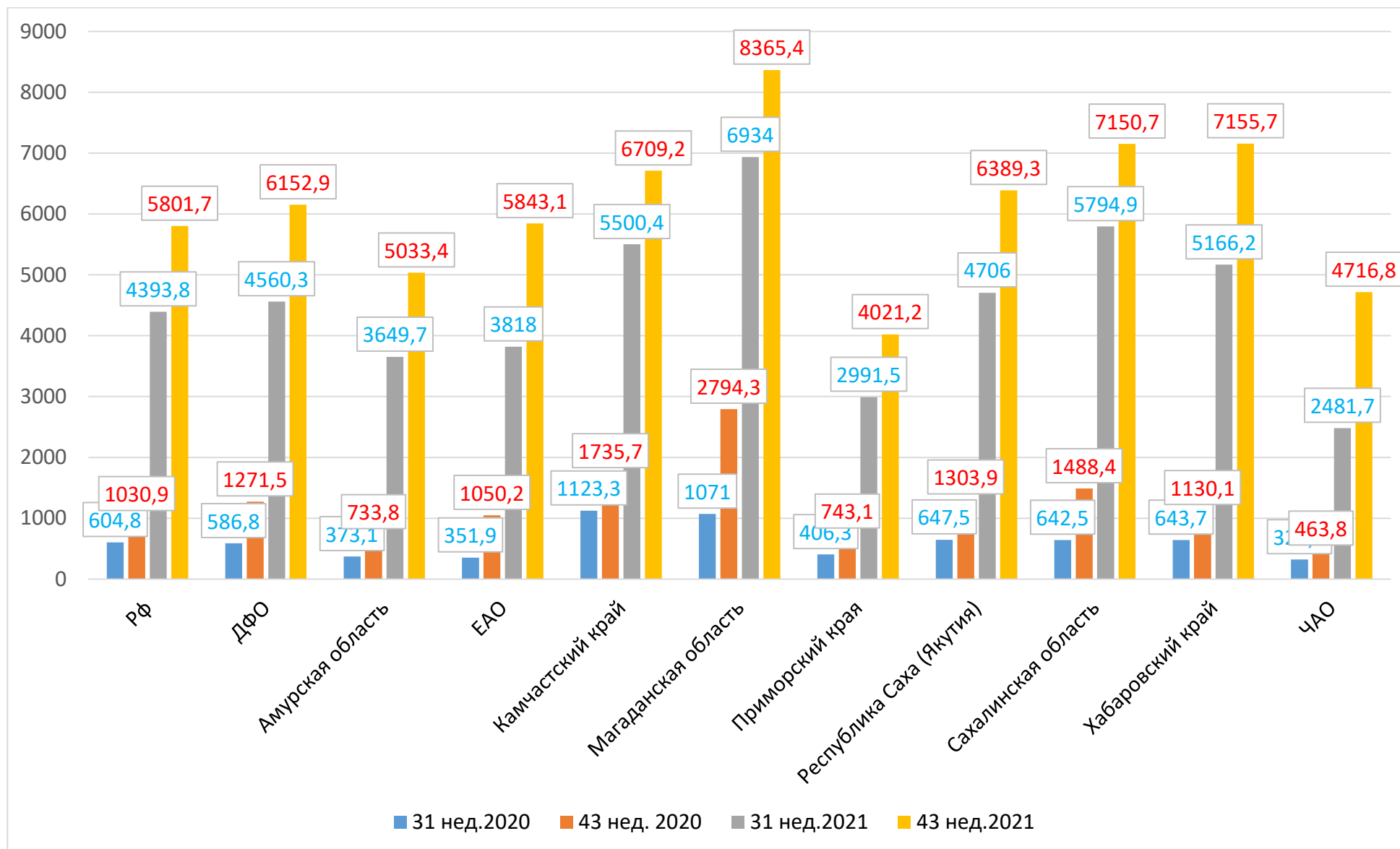


Рис.2. Динамика заболеваемости в 31 и 43 недели 2020 и 2021 годов (на 100 тыс. нас.)

На конец 31-й недели 2021 года и уровни заболеваемости в каждом из регионов, и недельная заболеваемость в них были на значительно более высоких цифрах, чем в предыдущий год, что и определило меньшую степень увеличения показателей.

В течение 31-43 недель 2021 года в большей степени (в 1,9 раза) вырос показатель заболеваемости в ЧАО, недельное число заболевших здесь увеличилось с 53 до 124 человек.

В четырех из анализируемых регионов: в Амурской области, в ЕАО, в Республике Саха (Якутия) и в Хабаровском крае показатель заболеваемости в вышеуказанный период вырос в 1,4 раза. В Приморском крае – в 1,3 раза и в трех регионах: в Камчатском крае, в Магаданской и в Сахалинской областях – 1,2 раза.

На протяжении всего двухлетнего периода наблюдения во всех девяти регионах еженедельно высчитывались темпы прироста заболеваемости. Следует признать, что и в анализируемые периоды данные показатели весьма разнились как по величине, так и по сроку началу прироста заболеваемости. В связи с этим проанализирован прирост заболеваемости на 43 неделе в сравнении с 31 неделей 2020 и 2021 годов (рис.3).

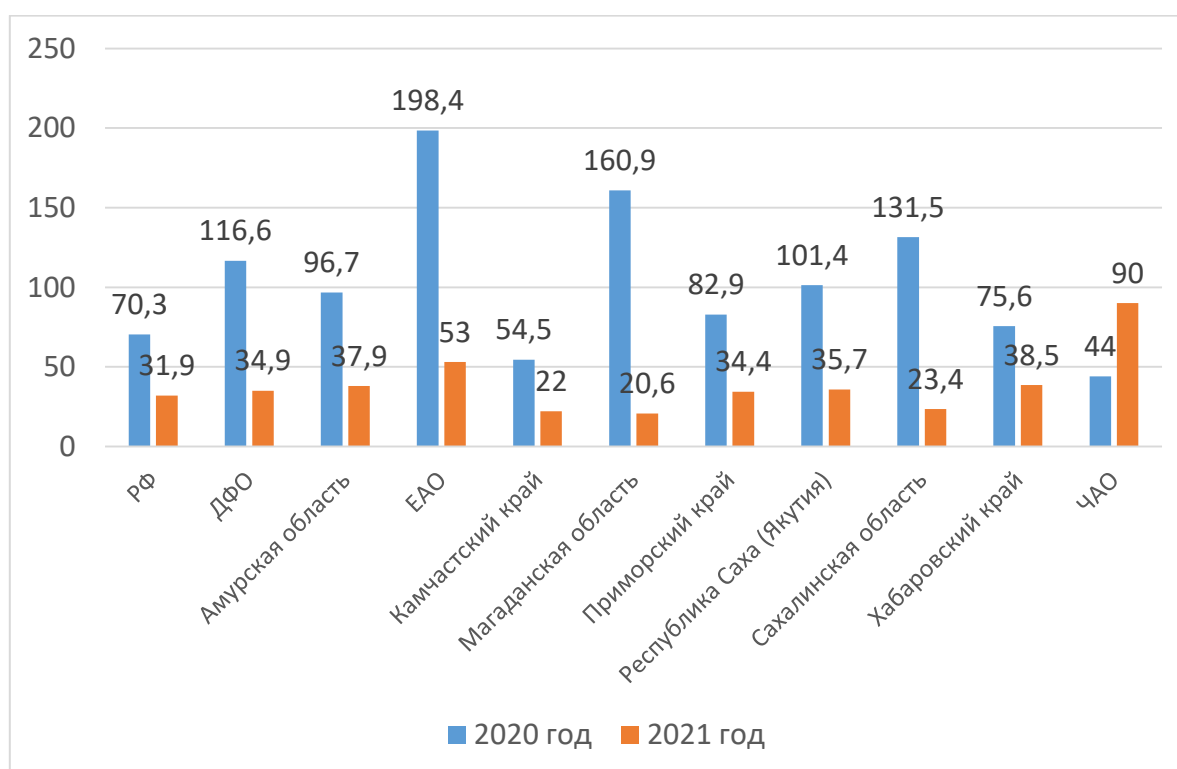


Рис. 3. Темпы прироста заболеваемости COVID-19 на 43 неделе в сравнении с 31 неделей в 2020 и 2021 гг. (%)

Установлено, что окружные темпы прироста заболеваемости на 43 неделе в сравнении с 31 неделей как 2020, так и 2021 годов превышали российский показатель. Однако, если в 2020 году максимальные темпы прироста зафиксированы в ЕАО, то в вышеуказанный период 2021 года безусловным лидером по темпу прироста стал ЧАО – самый малочисленный регион ДФО. ЧАО стал единственным из девяти регионов ДФО, где в 2021 году темпы прироста заболеваемости COVID-19 на 43 неделе в сравнении с 31 неделей превысили аналогичный показатель 2020 года.

Уровень заболеваемости в анализируемых регионах на момент завершения 43 недели 2021 года представлен на рис. 4

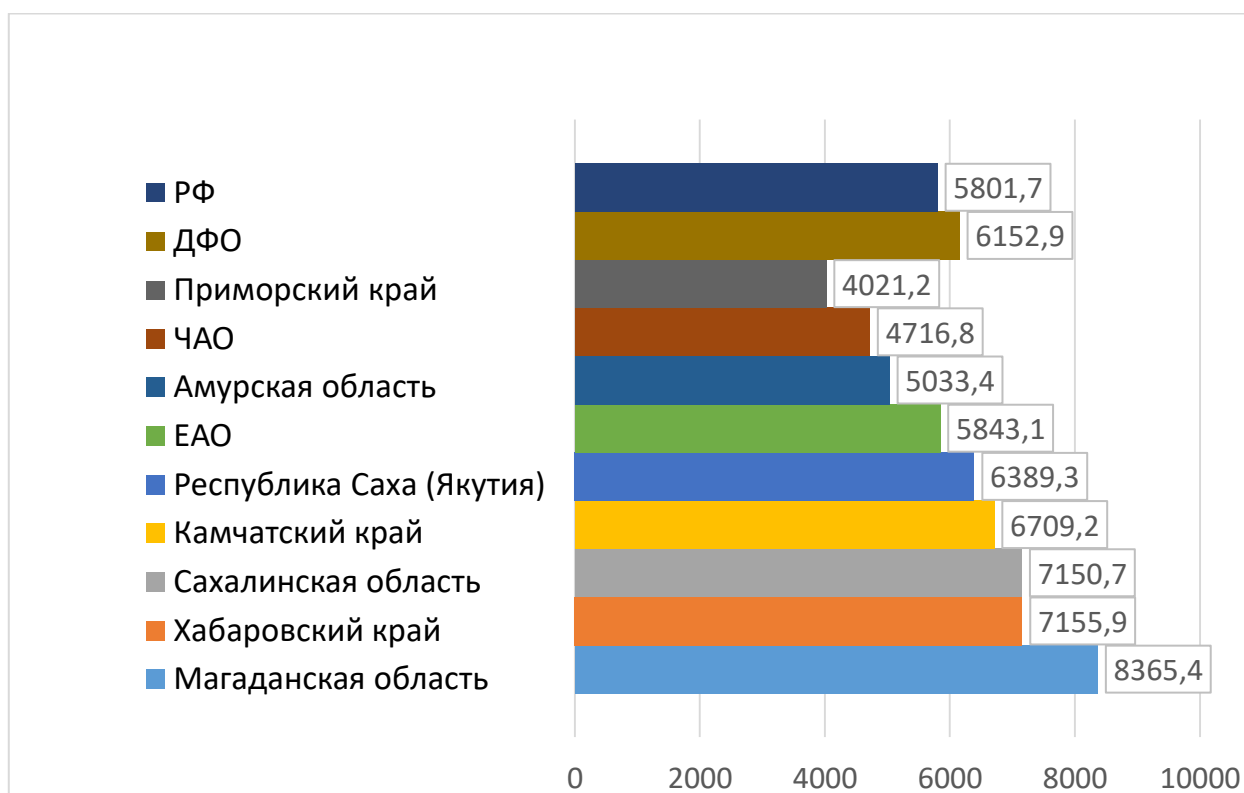


Рис.4. Заболеваемость COVID-19 регионах ДФО на 31.10.2021г.
(на 100 тыс. нас.)

Сопоставлены показатели летальности от COVID-19 в девяти регионах ДФО в анализируемые периоды 2020 и 2021 годов (рис.5).

В 2020 году к концу 43 календарной недели окружной показатель летальности снизился на 3,5% по отношению к данным 31 недели. Уменьшение летальности произошло в пяти регионах. Наиболее значительно летальность снизилась в Амурской области (на 38,1%), в Приморском крае (на 16,7%) и в Республике Саха (Якутия) (на 16%). На 5,2% уменьшился данный показатель в Магаданской области и на 2% - в ЕАО. В Сахалинской области первый летальный исход от новой коронавирусной инфекции зарегистрирован именно в 43 неделю 2020 года. Единственный смертельный случай на 7275 больных практически не изменил нулевой показатель летальности в области (0,01%). На 4,1% возросла летальность в Камчатском крае и на 3,8% - в Хабаровском крае.

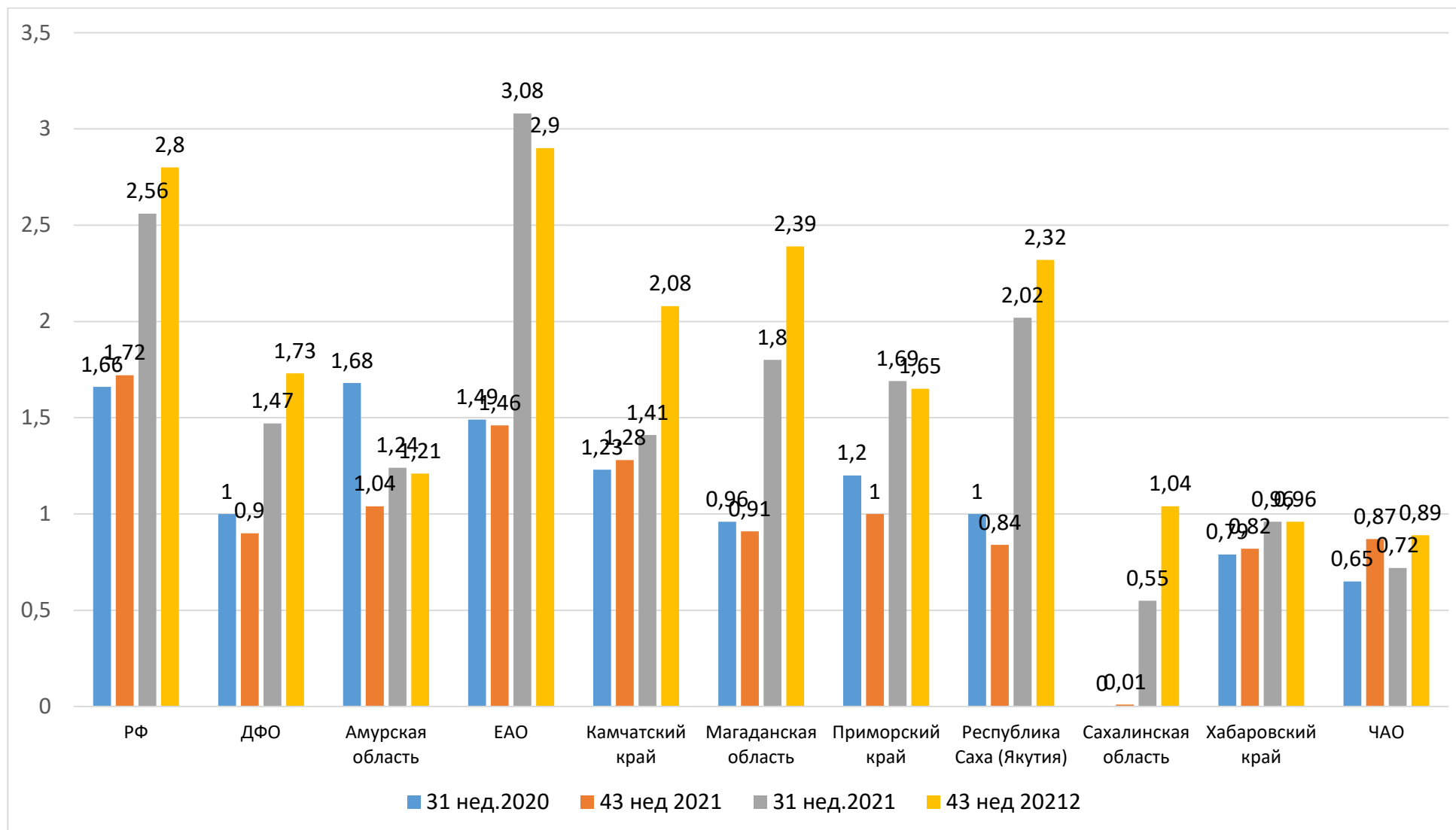


Рис.5. Динамика летальности от COVID-19 в 31 и 43 недели 2020 и 2021 годов (%)

К началу 31 недели 2021 году российский показатель летальности от COVID-19 равнялся 2,56%, окружной – 1,47%, а среди девяти анализируемых регионов ДФО самая высокая летальность от новой коронавирусной инфекции зарегистрирована в ЕАО (3,08%).

К концу 43 недели 2021 году российский показатель летальности вырос на 9,4%, достигнув 2,8%, а окружной – на 17,7%, достигнув 1,73%. Весь анализируемый период безусловным лидером в ДФО по уровню летальности была ЕАО. В период с 31 по 43 календарную неделю 2021 году летальность увеличилась в пяти регионах: в Сахалинской области (на 89,1%), в Камчатском крае (на 47,5%), в Магаданской области (на 32,8%), в ЧАО (на 23,6%) и Республике Саха (Якутия) (на 14,4%). Не изменился показатель летальности в Хабаровском крае. В оставшихся трех регионах отмечено незначительное снижение показателя летальности.

Оценены изменения в отношении количества выздоровевших от COVID-19 к численности заболевших данной нозологией в регионах ДФО в 31-43 недели 2021 г. (табл. 1).

Таблица 1.

Отношение количества выздоровевших от COVID-19 к численности заболевших COVID-19 в ДФО и регионах округа (31-43 недели 2021 г.)

№ недель	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43
ДФО	0,8	0,5	0,9	0,8	0,8	0,8	0,7	0,8	0,8	0,8	0,8	0,9	0,9
Амурская область	0,5	0,4	0,4	0,5	0,3	0,6	0,7	1,0	1,1	1,2	1,1	1,1	0,8
ЕАО	0,4	0,8	0,6	1,0	0,4	1,8	1,0	0,9	0,8	0,7	1,1	1,3	0,8
Камчатский край	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5
Магаданская область	0,7	0,6	0,8	0,9	0,9	0,9	1,3	3,9	0,8	0,8	1,1	1,1	0,7
Приморский край	1,1	0,9	1,0	0,8	0,9	0,9	0,7	0,8	0,9	1,1	0,9	0,8	0,8
Республика Саха (Якутия)	0,3	0,6	1,0	0,4	0,4	0,2	0,01	0,01	0,01	0,1	0,4	1,1	1,3
Сахалинская область	0,9	0,9	1,1	1,3	1,0	1,4	1,1	1,0	1,0	1,1	1,0	1,0	0,9
Хабаровский край	1,0	0,8	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,1	1,0	0,9	0,8	0,7
ЧАО	0,6	0,7	0,5	0,9	1,0	0,9	1,3	1,3	1,1	1,1	0,3	0,9	0,6

Согласно проведенному анализу, несмотря на значительные колебания окружного показателя, в течение всего анализируемого периода наблюдалось превышение числа заболевших COVID-19 над количеством выздоровевших. Данный факт свидетельствует о сохранении напряженной эпидемической ситуации в округе на протяжении всех двенадцати анализируемых недель 2021 года. Самая сложная обстановка зарегистрирована в Республике Саха (Якутия), где при массивном росте заболевших, до 2007 человек в неделю, долгое время не удавалось нарастить количество выздоровевших. Наиболее благополучной выглядела Сахалинская область. Необходимо подчеркнуть, что вычисление данного показателя может быть полезно при планировании лечебных мероприятий в регионах, необходимости привлечения в лечебные учреждения в качестве дополнительного медицинского персонала студентов медицинских ВУЗов и колледжей, а также контроля потребностей расширения коечного фонда ковидных госпиталей.

Учитывая высокое число заболевших в 2021 году, нами была предпринята попытка выявления связи между ростом заболеваемости и завозными случаями COVID-19 в девяти регионах ДФО. Однако на протяжении всего периода с начала 31 до конца 43 недели цифры завоза COVID-19 в курируемые регионы были чрезвычайно малы. Несколько выше был удельный вес завозных случаев заболевания в Магаданской области (от 2,2% до 7,6%), однако и здесь, как и в остальных восьми регионах ДФО, корреляционный анализ не выявил зависимости между заболеваемостью COVID-19 и завозными случаями данного инфекционного заболевания.

При корреляционном анализе между долей повторных заболеваний COVID-19 и общей заболеваемостью COVID-19 не получено положительных результатов ни в целом по ДФО, ни в восьми регионах ДФО. Исключением стала Республика Саха (Якутия), где зафиксирована сильная прямая корреляционная связь ($r = 0,71$) между заболеваемостью и числом повторных случаев COVID-19, однако учитывая незначительное число повторно заболевших COVID-19 суммарно за период с 31 по 43 неделю 2021 г. как в ДФО (304 человека), так и в Республике Саха (Якутия) (30 человек), данная находка не позволяет сделать однозначных выводов. Вызывает сомнение, что столь небольшое число повторных случаев инфекции могло значительно повлиять на подъем заболеваемости в регионе.

Заключение

Проведенный в одинаковые временные и сезонные периоды сравнительный эпидемиологический анализ 2020 и 2021 г., подтвердил значительно более тяжелую эпидемическую ситуацию по

COVID-19 в 2021 году. Этому способствовали изначально высокий уровень и практически одномоментный рост заболеваемости во всех девяти курируемых субъектах, обусловивших напряженную эпидемическую ситуацию в округе на протяжении всех двенадцати анализируемых недель 2021 года. В результате стремительного роста заболеваемости в каждом из вышеперечисленных регионов были обновлены антирекорды как по ковидной заболеваемости, так и по летальности от COVID-19.

Литература

1. Заявление по итогам второго совещания Комитета по чрезвычайной ситуации в соответствии с Международными медико-санитарными правилами, в связи со вспышкой заболевания, вызванного новым коронавирусом 2019 г. (nCoV) URL: [https://www.who.int/ru/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/ru/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)) (Дата обращения 29.09.2020).
2. Корита Т.В., Троценко О.Е., Базыкина Е.А., Зайцева Т.А., Курганова О.П., Игнатьева М.Е., Детковская Т.Н., Копылов П.В., Господарик Я.Н., Фунтусова О.А., Корсунская С.А., Семинихин А.В. Особенности эпидемического распространения SARS-CoV-2 в субъектах Дальневосточного федерального округа // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2020. - №39. – С.20-27.
3. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».
4. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 51. 11 March 2020 (COVID-19). Accessed at https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/2020311-sitrep-51-covid-19/pdf?sfvrsn=1ba62e57_10 on 11 March 2020.
5. Nicholas J. Beeching, Tom E. Fletcher, Robert Fowler. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) : [арх. 18 апреля 2020]. — BMJ Best Practices. — BMJ Publishing Group, 2020.
6. WHO Statement regarding cluster of pneumonia cases in Wuhan, China. URL: <https://www.who.int/cyina/news/detail/09-01-2020-who-statement-regarding-cluster-of-pneumonia-cases-in-wuhan-china> (Дата обращения 29.09.2020)

Сведения об ответственном авторе:

Корита Татьяна Васильевна – к.м.н., ученый секретарь ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора email: adm@hniiem.ru

УДК: 578.8:616.24-008.4]:616.98:578.834.1Coronavirus-036.21(571.620)

ЦИРКУЛЯЦИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСОВ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ SARS-COV-2 В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ

В.И. Резник^{1,2}, Л.А. Лебедева^{1,2}, Ю.А. Гарбуз¹, Л.В. Савосина¹, З.П. Жалейко¹, Н.В. Исаева¹, Е.Н. Присяжнюк¹

¹ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае»

² ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора

Проведен анализ этиологии заболеваний ОРВИ и гриппом на фоне пандемии COVID-19. Показана существенная роль нового коронавируса, как фактора интерференции с другими возбудителями ОРВИ. Установлена циркуляция вируса Sars-Cov-2 среди трех когорт обследованных в 2020 году среди 124 039 обследованных. При этом у заболевших РНК вируса выделена в 18,5% случаев, среди контактных лиц – 9,4%, у лиц, обследованных с профилактической целью – 3,1%. Проведена оценка частоты циркуляции возбудителей ОРВИ за 2019г., 2020г. и январь-май 2021г., где за последние два года вирус Sars-Cov-2 преобладал по удельному весу, составив 34,4% и 33,6% соответственно. Наибольшая пораженность новым коронавирусом пришлось на лица старшего возраста.

Ключевые слова: респираторные вирусы, пандемия SARS-COV-2, Хабаровский край

CIRCULATION OF RESPIRATORY VIRUSES DURING SARS-COV-2 PANDEMIC IN THE Khabarovsk Krai

V.I. Reznik^{1,2}, L.A. Lebedeva^{1,2}, Yu.A. Garbuz¹, L.V. Savosina¹, Z.P. Zaleiko¹, N.V. Isaeva¹, E.N. Prisyazhnyuk¹

¹FBUZ "Center of hygiene and epidemiology in the Khabarovsk krai";

²FBUN Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers' rights protection and human wellbeing

Analysis of ARI and influenza etiology during COVID-19 pandemic was conducted. Substantial role of new coronavirus as an interfering factor with other ARI pathogens was showed. SARS-CoV-2 circulation among three cohorts of examined people (examination conducted among 124 039 people) during year 2020 was revealed. Viral RNA was detected in 18.5% of total cases, in 9.4% of exposed people and in 3.1% of people that underwent preventive screening. Assessment of circulation frequency among ARI pathogens was performed in years 2019, 2020 and during January – March of year 2021. SARS-CoV-2 predominated among other respiratory viruses and its prevalence during the last two years of observation equaled 34.4% and 33.6%. Senior citizens were mostly afflicted by new coronavirus.

Key words: respiratory viruses, SARS-CoV-2 pandemic, Khabarovsk krai

Введение

Из всех видов инфекционных вирусных возбудителей заболеваний человека, вирусы, передающиеся воздушно-капельным путем, вызывают наибольшее поражение населения. Постоянные «сезонные» острые респираторные заболевания (ОРЗ) рассматриваются исследователями как «обычные» спутники в жизни людей. Дажестораживающие материалы изучения экологии, эпидемиологии, молекулярной биологии вирусных инфекций далеко не всегда здраво оцениваются обществом. Возникшая в конце 2019-2020 гг. пандемия коронавирусной инфекции заставила все человечество мобилизовать научные, медицинские, социально-общественные ресурсы на борьбу, прямо говоря за выживание. В марте 2020г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о начале пандемии COVID-19 [1]. Первые случаи заболевания были выявлены в конце 2019 на территории Китайской Народной Республики [5]. В январе 2020г. подтвержденные случаи заболевания были зарегистрированы во всех административных образованиях КНР, а к середине января инфекция поразила многие страны Азии, Америки, Европы. В короткое время случаи COVID-19 стали выявляться и в Российской Федерации.

19 февраля 2020 г. Хабаровская опорная база по гриппу и ОРЗ получила диагностические тест-системы для выявления РНК нового коронавируса, и с этого времени началось обследование широкого круга лиц, в первую очередь прибывших на территорию Хабаровского края из заграницы и других субъектов Российской Федерации. После обследования чуть более 1 300 человек с отрицательными результатами, 17.03.2020г. был диагностирован первый положительный результат у пассажира, прибывшего через Москву из Аргентины, через Италию. Следующие носители вируса были выявлены: 25.03.2020г. – также у прибывшего из Аргентины через Италию, и у контактного лица 23.03 и 26.03.2020; следующие случаи: 25.03.2020г. – прибывший из Москвы и в период с 27.03 по 01.04 положительные находки были у 5 лиц бывших в контакте с инфицированными. На 01.04.2020г. в лаборатории ФБУЗ «ЦГиЭ в Хабаровском крае» было исследовано 5 664 пробы на вирус SARS-CoV-2.

Материалы и методы

В период с февраля 2020г. по апрель 2021г. с целью не допущения завоза и распространения SARS-CoV-2, оперативной диагностики заболевших ОРВИ, внебольничными пневмониями, изучения скрытой циркуляции возбудителей среди населения проводилось обследование лиц: прибывших из-за рубежа; больных с диагнозом ОРВИ и внебольничной пневмонией; контактированных с больными COVID-19; работников медицинских и других организаций, имеющих риск инфицирования; при появлении респираторных синдромов у находящихся в интернатах, детских домах и других организациях социального обслуживания; старше 65 лет, обратившихся за медицинской помощью с респираторными синдромами; детей из организованных коллективов при возникновении 3-х и более случаев заболеваний, не исключаяющих COVID-19, студентов и старших школьников. Для исследования забирались носоглоточные мазки.

Для выявления РНК вируса SARS-CoV-2 использовался метод исследования – полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) в режиме «реального времени». Применялись наборы реагентов отечественных производителей: ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, АО «Вектор-Бест», ЦНИИЭ Роспотребнадзора, ФГБУ «ЦСП» Минздрава России, ООО «Компания Алкор Био», ООО «Некст Био».

Для диагностики гриппа и ОРВИ согласно МУ [2] использованы наборы реагентов «АмплиСенс Influeza virus A/H/ swine-FL» и «АмплиСенс ОРВИ-скрин-FL» (производства ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора). Определены специфические последователи следующих возбудителей: вирусов гриппа A/H1N1/, A/H3N2/, B, парагриппа I-IV серотипов, РС-вирусов, аденовирусов, риновирусов, метапневмовирусов, коронавирусов, бокавирусов.

Результаты обсуждения

В данной разработке приводим анализ заболеваемости гриппом и ОРВИ по «контрольному» для нашей опорной базы по гриппу и ОРЗ городу Хабаровску – рис. 1.

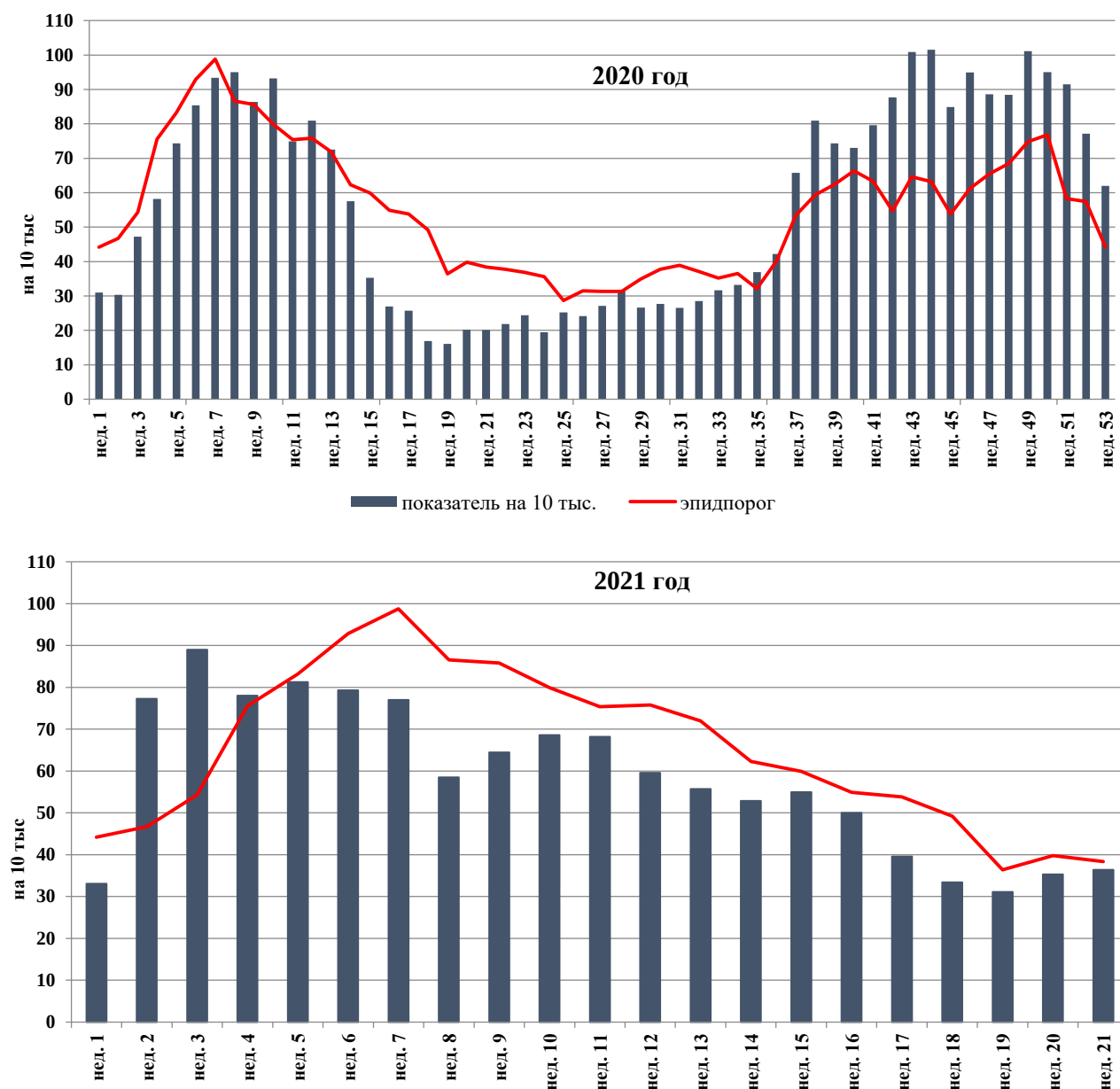


Рис. 1. Заболеваемость гриппом и ОРВИ в г. Хабаровске в 2020 году и в январе-мае 2021 года (на 100 тыс.нас.)

Показатели еженедельной заболеваемости в 2020г. носили двухволновой характер. В I квартале превышение эпидпорогов по совокупному населению пришлось на №8 неделю (17.02 – 23.02) по №13 (23.03 – 29.03), т.е. в течении 6 недель. При этом превышение было минимальным в пределах > 1,01 – 1,16 раза, а в №11 неделю было равно пороговому показателю. Второй подъем заболеваний начался на №35 неделе (24.08 – 30.08) и длился до №53 недели, т.е. 19 недель в 2020г., а затем продолжился в 2021г. – до 4 недели (25.01 – 31.01). Такая эпидситуация связана с различной структурой циркуляции возбудителей.

В первом квартале 2020 года возникла эпидвспышка гриппа. Этиология гриппа в эту вспышку была связана с активной циркуляцией вирусов гриппа. При комплексном обследовании в период с начала года до 22.03.2020г. (12 неделя) 1 077 заболевших с диагнозом «грипп» или ОРВИ в 30,0% случаев в носоглоточных мазках определены РНК вирусов гриппа.

Структура серотипов в эту вспышку представлена тремя серотипами. Из 322 положительных находок РНК вируса A/H1N1/pdm – 11,2%, A/H3N2/ – 62,4%, вируса В – линия Виктория – 26,4% - рис. 2.

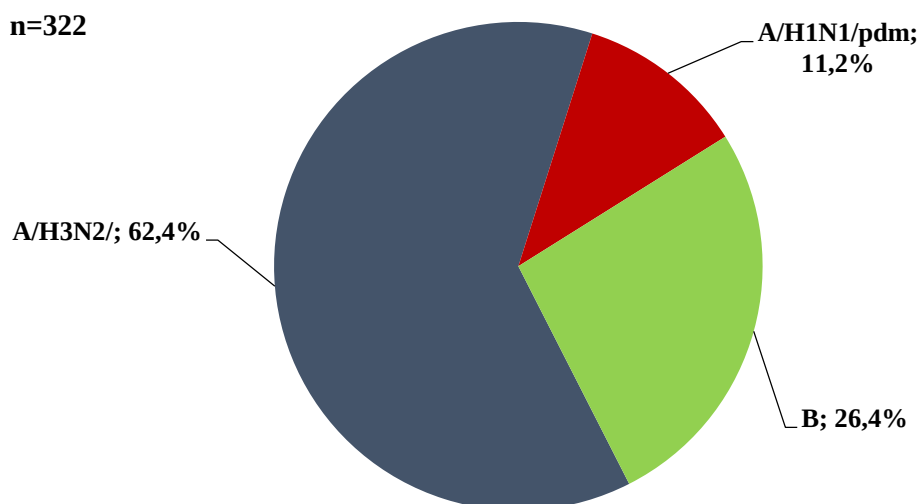


Рис. 2. Этиологическая структура вирусов гриппа выявленных в 2020г. в Хабаровском крае (по ПЦР)

Вирусологически на культуре клеток MDCK из 334 проб в 167 выделены вирусы гриппа: A/3N2/ - 121 штамм, B (Victoria) – 28 штаммов, A/H1N1/pdm – 18 штаммов.

В марте 2020 года в Хабаровском крае начали диагностировать случаи новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. Прежде чем анализировать влияние этого вируса на всю этиологическую структуру ОРЗ, постараемся дать картину выявления этого вируса в крае.

Всего в 2020г. проведено 125 077 исследований клинического материала. По структуре, наибольший удельный вес исследований от больных с различными респираторными диагнозами – 49,2% (60 501 человек, из них с выявлением РНК SARS-CoV-2 у 11 360 лиц – 18,5%). Удельный вес исследований от лиц по эпидпоказаниям, в т.ч. контактных – 34,7% (43 417 лиц, из них с положительным результатом 4 079 человек – 9,4%). С профилактической целью: госпитализация в стационары, предстоящие командировки, скрининг здоровых лиц и т.д., удельный вес исследований 16,1% (20 111 лиц, новый коронавирус выявлен у 621 лица – 3,1%) таблица №1 и 2.

Таблица 1.

Структура всех исследований биоматериала на РНК SARS-CoV-2 (2020г.)

Всего проведено исследований (проб)	В том числе исследований:					
	от больных и с подозрением на заболевание		по эпидпоказаниям (в т.ч. контактные)		с профилактической целью	
	количество	уд.вес %	количество	уд.вес %	количество	уд.вес %
125 077	61 549	49,2	43 417	34,7	20 111	16,1

Таблица 2.

Результаты ОТ-ПЦР диагностики на SARS-CoV-2 (2020г.)

Обследовано лиц	Из них:								
	больные			по эпидпоказаниям			с проф. целью		
	всего обсл.	из них с полож. результатом		всего обсл.	из них с полож. результатом		всего обсл.	из них с полож. результатом	
		абс.	%		абс.	%		абс.	%
124 039	60 501	11 360	18,5	43 417	4 079	9,4	20 111	621	3,1

С октября 2020 года проследили динамику выявления вируса SARS-CoV-2 в трех кагортах наблюдения: у здорового населения – скрининговые исследования с профилактической целью; среди больных с диагнозом COVID-19; у лиц контактировавших с больными – таблица 3.

Таблица 3.

Динамика выявления РНК вируса SARS-CoV-2 в 2020-2021гг. по группам наблюдения в Хабаровском крае

(лаборатория ФБУЗ «ЦГиЭ в Хабаровском крае»)

Месяц	Скрининговые исследования с профилактической целью			Обследований больных			Обследование контактных			Всего		
	n	полож.		n	полож.		n	полож.		n	полож.	
		абс.	%		абс.	%		абс.	%		абс.	%
2020 год												
Октябрь	91	10	11,0	664	152	22,9	6392	1069	16,7	7147	1231	17,2
Ноябрь	347	9	2,6	6679	1398	20,9	9306	1610	17,3	16332	3017	18,5
Декабрь	243	14	5,8	7919	2122	26,8	267	34	12,7	8429	2170	25,7
2021 год												
Январь	682	19	2,8	3307	625	18,9	14	3	21,4	4003	647	16,6
Февраль	2762	18	0,7	2837	224	7,9	34	0	0	5633	242	4,3
Март	2378	6	0,3	2425	78	3,2	391	3	0,8	5194	87	1,7
Апрель	1610	10	0,6	879	33	3,8	207	12	5,8	2696	55	2,0
Май	3143	16	0,5	680	32	4,7	865	40	4,6	4688	88	1,9
ВСЕГО	11256	102	0,9	25390	4664	18,4	17476	2771	15,9	54122	7537	13,9

С октября 2020 года в крае увеличилось число инфицированных среди больных и контактных. Суммарно выявлено в октябре 1 231 положительный результат 17,2% исследований, в ноябре 3017 – 18,5%; в декабре 2170 – 25,7%. С января 2021 года началось снижение инфицированности (в марте, апреле и мае до 1,7%, 2,0%, 1,9% соответственно). Наибольшее число положительных результатов было среди больных – за 8 месяцев – 18,4%. Обследование лиц бывших в контакте с больными COVID-19 проводили дважды: в день выявления случая и 10 дней спустя. В этой группе положительные результаты суммарно составили 15,9% при анализе 17 476 исследований. Данная группа лиц представляет значительную эпидемиологическую опасность, в связи с их возможной активностью и способностью вирусывыделения. Последняя группа лиц, обследованных с профилактической целью без признаков заболевания и контакта с заболевшими объединила за анализируемый период 11 256 человек. Всего положительные случаи составили 0,9%. В IV кв. 2020г. и январе 2021г. процент положительных находок ежемесячно колебался в пределах от 11,0% до 2,6%, что коррелирует с наиболее высокими положительными показателями среди больных и контактных. В феврале-мае положительные находки резко уменьшились до 0,7 – 0,3%.

На этом фоне появления нового возбудителя SARS-CoV-2 продолжали мониторинг циркуляции других вирусов возбудителей ОРВИ, как среди заболевших, так и среди здорового населения. Вначале провели сравнение этиологической структуры ОРВИ в 2019, 2020 и 2021гг. Последний год только за январь-май – таблица 4.

Таблица 4.

Этиология острых респираторных заболеваний в 2019 – 2021гг. в Хабаровском крае (по ПЦР)

Год	Обследовано больных	Положительные		Удельный вес вирусных возбудителей								
		абс.	%	грипп	парагрипп	адено	РС	метапневмо	корона (сезонный)	рино	бока	SARS-CoV-2
2019	2937	1275	43,4	41,8	8,3	4,9	7,1	3,5	6,9	24,5	3,4	-
2020	2603	1338	51,4	24,1	3,7	1,5	5,7	1,6	4,3	24,5	0,3	34,4
2021	1124	586	52,1	0	8,7	4,1	20,3	2,4	10,2	15,5	5,1	33,6

Общая пораженность респираторными вирусами в анализируемые годы была близка: 2019г. – 43,4%; 2020г. – 51,4%; 2021г. (I-V мес.) – 52,1%. Но этиологическая структура заболеваний резко различа-

лась. В первую очередь это касается вирусов гриппа. Если в 2019г. удельный вес вирусов гриппа составил 41,8%, то в 2020г. этот показатель уменьшился до 24,1%; в 2021г. вирус гриппа вообще не диагностирован. В 2020 году снизился удельный вес всех «традиционных» вирусов по сравнению с 2019 годом: парагрипп выявлялся реже в 2,2 раза, аденовирусы – в 3,3 раза, респираторно-синцитиальный вирус – в 1,2 раза, метапневмовирус – в 2,2 раза, коронавирус (сезонный) – в 1,6 раза, бокавирус – в 11,3 раза, и только риновирусы циркулировали оба года с одинаковой частотой – 24,5%. Но наибольший процент положительных случаев среди больных ОРВИ в 2020г. занял новый вирус SARS-CoV-2 – 34,4%. В зимне-весенний сезон 2021г. с января по май выросла инфицированность в сравнении с 2020г. вирусов парагриппа в 2,4 раза, аденовирусов – в 2,7 раза, респираторно-синцитиального вируса – в 3,6 раза, метапневмовируса – в 1,5 раза, коронавирусов – в 2,4 раза, бокавирусов – в 17 раз. Уменьшилась лишь инфицированность риновирусами с 24,5% до 15,5%. Доминировал, как и в 2020г. с I – V месяц 2021г. вирус SARS-CoV-2 – 33,6%.

Провели сравнительную оценку частоты циркуляции вирусов возбудителей ОРВИ среди заболевших и вируса SARS-CoV-2 в период с июля 2020 года до апреля 2021 года – таблица 5, рис. 3.

Таблица 5.

Сравнительная частота инфицированности суммой респираторных вирусов и вирусом SARS-CoV-2 в 2020-2021гг. в Хабаровском крае

Месяцы	Обследовано	ОРВИ		Sars-Cov-2		Всего вирусов		Удельный вес	
								ОРВИ	SARS-CoV-2
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	%	%
2020 год									
Июль	25	6	24,0	0	0	6	24,0	100,0	0
Август	105	35	34,3	14	13,3	50	47,6	72,0	28,0
Сентябрь	232	126	54,3	13	5,6	139	59,9	90,7	9,3
Октябрь	412	122	29,6	100	24,3	222	53,9	55,0	45,0
Ноябрь	421	24	5,7	192	45,6	216	51,3	11,1	88,9
Декабрь	381	12	3,5	165	43,3	177	46,5	6,8	93,2
2021 год									
Январь	276	11	4,0	95	34,4	106	38,4	10,4	89,6
Февраль	250	49	19,6	51	20,4	100	40,0	49,0	51,0
Март	279	134	48,0	44	15,8	178	53,1	75,3	24,7
Апрель	192	122	63,5	2	1,0	124	64,6	98,4	1,6
ВСЕГО	2573	642	25,0	676	26,3	1318	55,5	48,7	51,3

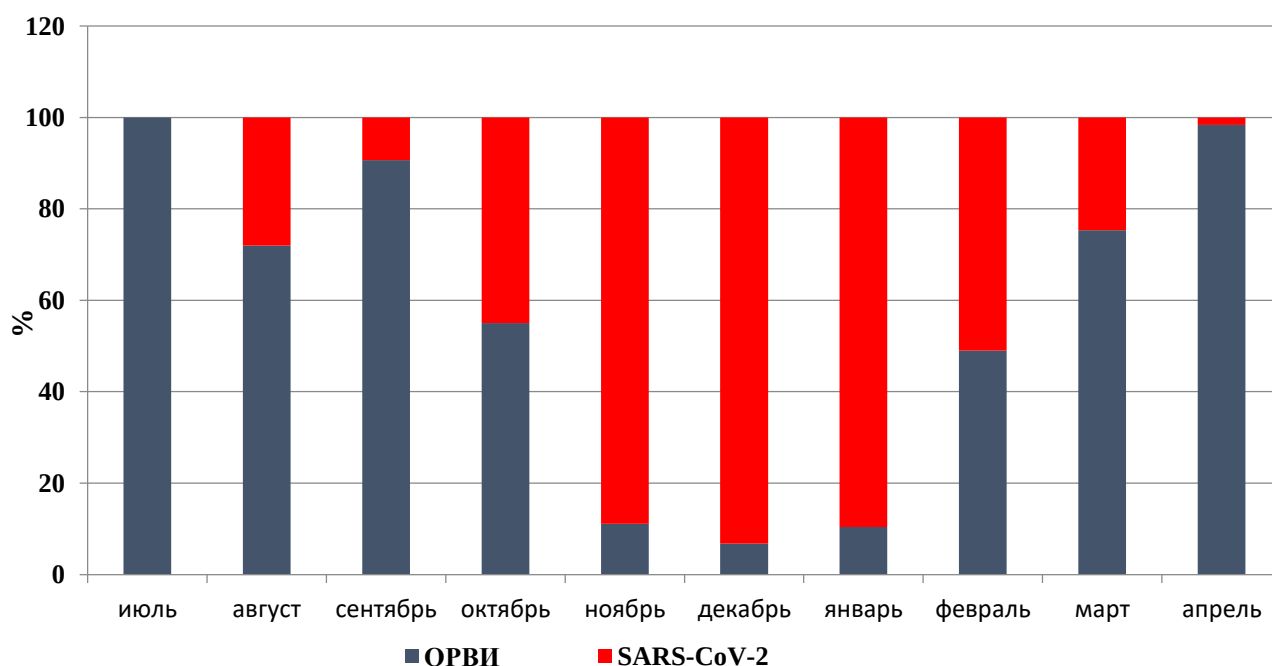


Рис. 3. Динамика выявления вирусной этиологии у больных ОРЗ в Хабаровском крае в 2020-2021гг. по ПЦР (удельный вес)

Показано четкое уменьшение циркуляции всех респираторных вирусов в месяцы повышенной заболеваемости связанной с SARS-CoV-2. В июле 2020 года выявлялись только вирусные возбудители ОРВИ, в августе и сентябре удельный вес этих вирусов значительно превышал удельный вес начавшего диагностироваться в этой группе больных вируса SARS-CoV-2. В октябре данный вирус составил 45,0% против 55,0% заболевших вызванных суммарно вирусами ОРВИ. В ноябре 2020 года удельный вес SARS-CoV-2 составил 88,9% среди всех положительных случаев вирусной этиологии ОРВИ; в декабре Sars-Cov-2 занял 93,2%, в январе 2021г. – 89,6%. В марте уменьшается циркуляция SARS-CoV-2 и увеличивается выявление других возбудителей ОРВИ, достигая в апреле 98,4% по удельному весу.

Уменьшение циркуляции респираторных вирусов выявлялось нами и ранее в периоды эпидемий гриппа [3]. В I кв. 2020 года в период эпидподъема гриппа в г. Хабаровске при обследовании 1 077 случаев ОРВИ и гриппа удельный вес лабораторно подтвержденных случаев гриппа составил 58,3%, т.е. превышал удельный вес других вирусов, но это почти вдвое меньше, чем превышение вызванное SARS-CoV-2. Можно считать, что интерференция вируса SARS-CoV-2 с другими респираторными вирусами значительно интенсивнее, чем вирусов гриппа.

Эту эпидемическую закономерность подтверждает и наличие микст-инфекций среди больных ОРВИ с лабораторно подтвержденными вирусно-вирусными ассоциациями. В I кв. 2019г. при выявлении 539 лабораторно подтвержденных случаев гриппа (A/H1N1/pdm) у 28 заболевших одновременно выявлялись РНК одного из вирусов: парагриппа, РС-вируса, рино-, корона-, бокавируса + риновируса – 1 случай. Всего в 5,1% случаев [4]. Аналогичную выборку микст-инфекций, но с вирусом SARS-CoV-2 провели среди подтвержденных случаев ковида у больных ОРВИ параллельно обследованных по ПЦР на вирусы респираторной группы. Анализ проведен среди 649 больных COVID-19. В 9 случаях одновременно из этих же проб выделен НК других респираторных вирусов (6 – рино-; 2 – HCoV-OC-43; 1 – парагрипп), что составило 1,4%. Это в 3,6 раза меньше, чем микст-инфекций при инфицировании вирусом гриппа.

Общая лабораторная подтвержденность вирусной этиологии у больных ОРВИ в период с июня 2020 года до апреля 2021 года составила 55,5%. Интересно, что в эпидсезон 2016 года (с 11.01 по 01.05.2016г.) этот показатель был равен 62,6%; а в эпидсезон 2016 – 2017гг. (с 05.09.2016 по 21.05.2017) – 53,6%. Вирусы гриппа в эти периоды по удельному весу составляли 37,8% и 19,8% соответственно [3]. В анализируемый нами период доминирующей циркуляции SARS-CoV-2 (июль 2020 – апрель 2021гг.) удельный вес данного вируса составил 51,3% среди других возбудителей ОРВИ, при отсутствии циркуляции вирусов гриппа – таблица 5. Получается, что ПЦР диагностика этиологии ОРВИ при постоянном наборе выявленных вирусов показывает близкий суммарный процент положительных находок в эпидсезоны гриппа и при замене вирусов гриппа вирусом SARS-CoV-2. Даже при резком увеличении циркуляции SARS-CoV-2, общее число положительных случаев ОРВИ колеблется в пределах 40-60% - рис. 4, т.к. уходят из циркуляции другие вирусные возбудители ОРВИ.

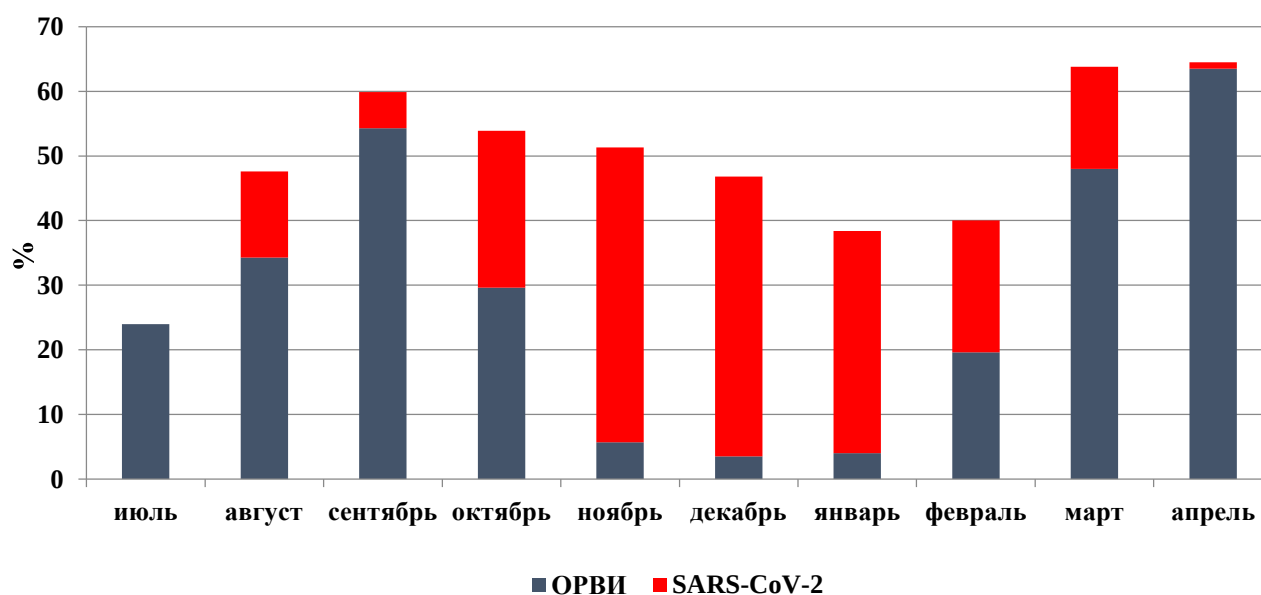


Рис. 4. Сравнительные показатели диагностики циркуляции респираторных вирусов в 2020-2021гг. по ПЦР в Хабаровском крае среди заболевших ОРЗ

Проведена сравнительная оценка частоты выделения НК у больных ОРВИ и здоровых лиц – таблица 6.

Таблица 6.

Сравнительная пораженность респираторными вирусами больных ОРЗ

Вирусы Группа наблюдений	Больные ОРЗ		Здоровые	
	абс.	%	абс.	%
Всего обследовано	962		732	
	Из них положительных			
Парагрипп	43	4,5	7	1,0
Адено	19	2,0	2	0,3
РС-вирус	95	9,9	2	0,3
Метапневмовирус	11	1,1	3	0,4
Коронавирус	54	5,6	18	2,5
Риновирус	66	6,9	42	5,7
Бокавирус	17	1,8	0	0
SARS-CoV-2	190	19,8	2	0,3
ВСЕГО	495	51,4	76	10,4

Работа выполнялась в зимне-весенний сезон 2021 года (I-V). Всего выделяемость вирусных НК у больных составила 51,4%, а среди здоровых 10,4%. У здоровых лиц удалось выявить те же группы вирусов, что и у больных, кроме бокавирусов. Однако частота их циркуляции была различной. Среди больных в этот период преобладали респираторно-синцитиальные вирусы, составляя по удельному весу 19,2%, а пораженность пришлась на SARS-CoV-2 – 19,8%, а по удельному весу – 38,4%. Среди здоровых лиц более половины положительных находок пришлось на риновирусы (55,3% по удельному весу) при 5,7% выделяемости, что близко к выделяемости у больных – 6,9%.

Возрастная структура этиологии ОРВИ в период появления вируса SARS-CoV-2 имела существенные особенности. Общая пораженность респираторными вирусами традиционно была наивысшей в группе детей 0-2 лет: в 2020г. – 61,2%, в 2021г. (I-V) – 77,3%. С увеличением возраста этот показатель уменьшался, составив в группе 65 лет и старше 39,5% и 35,8% соответственно. Вирусы гриппа поражали чаще детей 3-6 лет – 21,8% и 7-14 лет – 18,6%. Дети 0-2 лет болели гриппом так же часто, как и взрослые – 10,7% и 10,3% соответственно (таблица 7). Полная противоположность в возрастной пораженности выявлена для вируса SARS-CoV-2. Дети до 14 лет за весь период наблюдения поражались в единичных случаях. Но взрослые инфицировались в 26,6% - 34,3% случаев. При сравнении частоты инфицирования различными вирусами 2020 и 2021гг. выявлено кратное увеличение парагриппозной инфекции у детей 0-2 лет в 1,7 раза, детей 3-6 лет – в 2,3 раза в 2021 году. Также значительно увеличилась в 2021 году пораженность детей от 0 до 14 лет респираторно-синцитиальными вирусами.

Таблица 7.

Возрастная структура респираторных вирусов у больных ОРВИ в 2020 году и в январе-мае 2021 года в Хабаровском крае (по ПЦР)

Возрастные группы	Год	Число обследов. больных	Выявлены возбудители в %									
			ВСЕГО	грипп	ПГ	адено	РС	метапнемо	корона	рино	бока	SARS-CoV-2
0-2г.	2020	307	61,2	10,7	6,5	3,3	16,6	1,3	6,5	15,3	0,6	0,3
	2021 (I-V)	344	77,3	0	11,0	5,5	27,3	2,0	7,8	16,3	7,3	0
3-6л.	2020	275	58,2	21,8	4,0	2,2	6,5	2,2	4,0	15,6	0,4	1,5
	2021 (I-V)	132	48,5	0	9,1	3,0	14,4	3,8	4,5	9,1	3,8	0,8
7-14л.	2020	414	56,7	18,6	2,4	0,2	1,2	0,7	2,7	26,3	0	4,6
	2021 (I-V)	66	19,7	0	0	0	4,5	3,0	3,0	9,1	0	0
15-64г.	2020	1344	48,4	10,3	0,5	0,2	0,1	0,3	1,0	8,6	0,1	27,2
	2021 (I-V)	328	46,3	0	0,3	0,3	0,6	0	7,3	4,6	0	33,2

65л. >	2020	263	39,5	5,3	0,4	0	0	1,9	0,8	4,6	0	26,6
	2021 (I-V)	254	35,8	0	0	0	0,4	0	0,4	0,8	0	34,3
ВСЕГО	2020	2603	51,4	12,4	1,9	0,8	2,9	0,8	2,2	12,6	0,2	17,7
	2021 (I-V)	1124	52,1	0	4,5	2,1	10,6	1,2	5,3	8,1	2,7	17,5

Заключая анализ влияния вируса SARS-CoV-2 на заболеваемость населения приводим данные по смертности населения Хабаровского края в предковидные годы и в 2020 году. Общая смертность является обобщающим показателем, который может быть связан с глобальными факторами, влияющими на здоровье человека. Новый коронавирус несомненно можно считать таковым. Население края за последние 6 лет ежегодно уменьшалось на небольшую величину. Показатели смертности мало изменялись в доковидные годы. В 2015 году в Хабаровском крае умерли – 17 961 человек; в 2016г. – 17 479 человек; в 2017г. – 17 309 человек; в 2018г. – 16868 человек; в 2019г. – 17644 человек; в 2020г. – 20 254 человека.

Если средняя многолетняя цифра (за 5 лет до ковида) составляла 17 452 случая, то в 2020 году она была превышена на 2 801 случай, т.е. на 16,0%. Детальное изучение причин не входит в задачи настоящего исследования, но говорить об «Эпидемической надбавке» смертности, на наш взгляд, вполне уместно.

Выводы

1. Показана значительная роль нового коронавируса SARS-CoV-2 как фактора интерференции с другими вирусными возбудителями ОРВИ, как эпидемиологически, так и при микстинфицировании.

2. Установлена существенная инфицированность вирусом SARS-CoV-2 после группы больных, лиц контактных с заболевшими, что следует учитывать при проведении противэпидемических мероприятий, поскольку эта группа вирусоносителей является активными агентами распространения вируса.

3. Возрастная структура заболевших COVID-19 на данном этапе наблюдения включала абсолютное преобладание лиц старше 15 лет.

4. В период до пандемии (2019 год) и во время (2020, 2021гг.) лабораторно диагностируемое число больных ОРВИ и гриппом, как в годовом, так и в месячном исчислении, колеблется в пределах 40,0% - 60,0%. Создается впечатление, что ниша пораженности ОРВИ при современных методах диагностики колеблется около 50,0% $\pm$ 10,0%.

Благодарность

Коллектив авторов приносит искреннюю благодарность всем специалистам медицинских учреждений осуществляющих обследование больных и всех групп населения за сотрудничество.

Литература

1. Малинникова Е.Ю. Новая коронавирусная инфекция. Современный взгляд на пандемию XXI века // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2020. – Т. 9, №2. – С. 19.

2. МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности».

3. Резник В.И., Савосина Л.В., Присяжнюк Е.Н. и соавторы. Результаты эпиднадзора за гриппом и ОРЗ в 2016 – 2017гг. в Хабаровском крае // Дальневосточный Журнал Инфекционной Патологии №33. – 2017. – С. 57 – 67.

4. Резник В.И., Савосина Л.В., Жалейко З.П. и соавторы. Особенности этиологии гриппа в эпидсезонах 2018 и 2019гг. в Хабаровском крае // Дальневосточный Журнал Инфекционной патологии №36. – 2019. – С. 30 – 37.

5. Du Toit A. Outbreak of a novel coronavirus. Nat Rev Microbiol. – 2020. – 18 (3):123.

Сведения об ответственном авторе:

Резник Вадим Израилевич – кандидат мед. наук, врач-вирусолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае», ведущий научный сотрудник Дальневосточного регионального центра по изучению энтеровирусных инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, e-mail: poliokhv@mail.redcom.ru

УДК: 579:578.834.1Coronavirus:001.8

ВЫЯВЛЕНИЕ НОВОГО КОРОНАВИРУСА SARS COV-2 ВО ВНЕШНЕЙ СРЕДЕ

Л.А. Лебедева^{1,2}, В.И. Резник^{1,2}, Л.В. Савосина¹, З.П. Жалейко¹

¹ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае», г. Хабаровск, Российская Федерация;

² ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Российская Федерация

Проведено комплексное обследование объектов окружающей среды в период пандемии вируса SARS-CoV-2 для оценки обсемененности возбудителем. Установлено наличие вируса на предметах обихода в домашнем очаге, в смывах с поверхностей в местах массового нахождения людей, на поверхности пищевых продуктов. Выявлено наиболее значительное присутствие РНК вируса в неочищенных сточных водах – 16,5±3,1%, а также в смывах с поверхностей в медицинских организациях (6,6±3,1%).

Ключевые слова: внешняя среда, SARS-COV-2, домашний очаг, сточные воды

IDENTIFYING A NEW CORONAVIRUS SARS-COV-2 IN THE EXTERNAL ENVIRONMENT

L.A. Lebedeva^{1,2}, V.I. Reznik^{1,2}, L.V. Savosina¹, Z.P. Zaleiko¹

¹ FBUZ "Center of hygiene and epidemiology in the Khabarovsk krai;

² FBUN Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers' rights protection and human wellbeing

A complex analysis of background objects contamination was performed during SARS-CoV-2 pandemic. SARS-CoV-2 presence was detected on household goods in a home site of infection, surface washouts in public areas, on food. Crude wastewater proved to be extremely contaminated – viral RNA was detected in 16.5±3.1% of samples, hospital surface washouts were also highly contaminated with SARS-CoV-2 RNA (6.6±3.1%).

Key words: outdoor environment, SARS-COV-2, hearth, waste water

Введение

В настоящее время установлено, что основная передача вируса SARS-CoV-2 осуществляется аспирационным путем, также возможен фекально-оральный путь [1]. В связи с этим важно учитывать устойчивость вируса во внешней среде. По данным ряда авторов, при температуре воздуха +22°C и влажности 65% вирус разрушается на бумаге в течение 3 часов, на банкнотах – за 4 дня, на дереве и одежде – за 2 дня, на металле и пластике – за 7 дней [1, 2, 3]. Тестирование проводили методом ПЦР, благодаря которому получено время, необходимое для полного разрушения всех копий РНК вируса.

В настоящей работе приведены результаты исследования наличия РНК вируса SARS-CoV-2 в различных средах и объектах внешней среды в период наблюдения 2020-2021 гг. в Хабаровском крае.

Цель исследования. Установить частоту обсеменения вирусом SARS-CoV-2 объектов окружающей среды (ООС) в период регистрации заболеваний COVID-19 и носительства вируса на территории Хабаровского края.

Материалы и методы

Исследовали пробы ООС на наличие РНК SARS-CoV-2, отобранные из неочищенных сточных вод, смывы с поверхностей в медицинских учреждениях, предприятий торговли, транспорта, в домашнем очаге инфекции. Исследования проводились в соответствии с МР от 23.06.2020 – МРЗ. 1.0196-20 «Выявление возбудителя COVID-19 в образцах внешней среды». Пробы воды открытых водоемов и сточной воды проходили подготовку методом мембранной фильтрации с использованием полиамидной мембраны с положительно заряженным потенциалом ММПА⁺ 020-142, производства ООО НПП «Технофильтр». Смывы с поверхностей исследовались в соответствии с пунктом 5.3 МУК 4.2.3591-19 «Методы санитарно-вирусологических исследований пищевых продуктов и смывов с объектов окружающей среды на предприятиях пищевой промышленности, общественного питания и торговли. Подготовка образцов для исследований с применением методов амплификации нуклеиновых кислот». Использовался прямой метод исследования – полимеразная цепная реакция с обратной

транскрипцией в режиме «реального времени». Применялись наборы реагентов отечественного производства: ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, АО «Вектор-Бест», ЦНИИЭ Роспотребнадзора, ФГБУ «ЦСП» Минздрава России, ООО «Компания Алкор Био», ООО «Некст Био».

Рассчитывались удельный вес (M) и ошибка (m) показателей.

Результаты обсуждения

Пробы сточной воды забирались на очистных сооружениях до очистки. В период с 11.09.2020 г. до 24.04.2021 г. всего было исследовано 139 проб. В 23-х из них выявлена РНК вируса SARS-CoV-2, что составило $16,5 \pm 3,1\%$. При этом, из очистных сооружений г. Хабаровска исследовано 120 проб, в 19 пробах результат был положительным ($15,8 \pm 3,3\%$). Из 19 проб, отобранных на очистных сооружениях городов Комсомольска-на-Амуре и Амурска, положительными были четыре пробы ($21,1 \pm 9,6\%$).

Для оценки обсемененности новым коронавирусом различных поверхностей по эпидемиологическим показаниям обследовались медицинские учреждения и учебные заведения, учреждения социального характера и в ряде случаев – другие организации. Всего в период с 15.09.2020 по 22.04.2021 гг. проведено 68 заборов материала в количестве 740 смывов. В медицинских учреждениях отобрано 609 смывов, в 40 из которых выявлена РНК вируса SARS-CoV-2 ($6,6 \pm 1,0\%$). Положительные находки вируса отмечены в 11 медицинских организациях, причем в одной из больниц – при 4-х обследованиях, в другой – в трех случаях. В остальных медицинских организациях положительные результаты ПЦР выявлены однократно.

В учебных заведениях и других учреждениях не медицинского профиля была забрана 131 проба смывов. Положительными оказались лишь две пробы в одном учреждении – $1,5 \pm 1,1\%$.

В плановом порядке проводился мониторинг наличия РНК вируса в 4-х медицинских организациях (МО) с кратностью обследования по 10 смывов в неделю. Всего исследовано 598 смывов, из них в двух МО г. Хабаровска выявлены положительные пробы: 4 – в одной поликлинике, 2 – в одной из больниц.

Также в рамках мониторинга исследовано 500 смывов из трех магазинов различной торговли в г. Хабаровске. Исследования проводили еженедельно по 5 проб в каждом магазине. Всего выявлено 7 положительных проб ($1,4 \pm 0,5\%$), причем по две в двух магазинах и три – в одном из торговых предприятий.

Исследовано 311 смывов с пищевых продуктов (15 в неделю). В одном случае получен положительный результат ($0,3 \pm 0,3\%$).

Плановые исследования проводились в АО «Хабаровский аэропорт» и Автовокзал г. Хабаровска (5 проб еженедельно), по 165 проб в каждом предприятии. В каждом выявлено по две положительные находки. Всего 4 положительных результата ПЦР из 330 проб ($1,2 \pm 0,6\%$).

Учитывая, что довольно часто инфицирование коронавирусом происходит в домашних очагах, провели комплексное обследование одного домашнего очага:

- Семья из трех человек (муж, жена, дочь в возрасте 21 года) проживает в благоустроенной квартире, с обычным соблюдением домашнего гигиенического режима. В летний период (15.07.2020 года) у супруга появился кашель, при нормальной температуре тела. У дочери 20.07.20 г. появилась субфебрильная температура, у матери 22.07.20 г. также поднялась температура субфебрильного характера, появилась ангина. 21.07.20 г. было проведено обследование заболевших методом ПЦР на SARS-CoV-2. У дочери положительный результат показал $ct=36$; у матери $ct=29$; у мужа $ct=22,0$. При диагностике методом КТ у мужа была диагностирована правосторонняя пневмония. При исследовании фекальной пробы 28.07.20 г. у матери выявлена положительная ПЦР с величиной $ct=26,0$. Для оценки обсемененности помещения квартиры 27.07.20 г. были забраны пробы с поверхностей iPad, телевизионного пульта дистанционного управления, ручек дверей холодильника, туалета. В одной из проб выявлена РНК SARS-CoV-2 при $ct=32,0$.

Таким образом, в домашнем очаге, даже при слабо выраженной клинике болезни и относительно низких концентрациях РНК в носоглотке, происходит значительное обсеменение вирусом домашних предметов обихода.

В целом, при мониторинговом исследовании 1739 смывов с поверхностей предметов и продуктов, в 18 случаях обнаруживалась РНК вируса SARS-CoV-2, средняя частота выявления РНК составила $1,0 \pm 0,2\%$.

Выводы

1. В неочищенных сточных водах РНК вируса SARS-CoV-2 выявляется в значительном количестве проб (в $16,5 \pm 3,1\%$).
2. В медицинских организациях вирус выявляется в несколько меньшей, но достаточно существенной доле проб смывов с поверхностей – в $6,6 \pm 1,0\%$.
3. В местах массового нахождения людей (в учебных заведениях, в предприятиях торговли, транспорта) вирус обнаруживается с частотой $1,4-1,5\%$.
4. Наименьшие находки РНК SARS-CoV-2 отмечены в смывах с пищевых продуктов ($0,3\%$).
5. Показано обсеменение новым коронавирусом предметов обихода в домашнем очаге.

Литература

1. Малинникова Е.Ю. Новая коронавирусная инфекция. Современный взгляд на пандемию XXI века // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2020. – Т. 9, №2. – С. 18 – 32.
2. Du Toit A. Outbreak of a novel coronavirus // Nat. Rev. Microbiol. -2020. - Vol. 18, N 3. - P. 123.
3. Wang W., Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China // J. Med. Virol. - 2020. - Vol. 92, N 4. - P. 441-447.

Сведения об ответственном авторе:

Лебедева Людмила Андреевна – заведующая вирусологической лабораторией ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае», врач-иммунолог клинической лаборатории Дальневосточного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД email: adm@hniiem.ru

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'-CICCGIGGIGGIAYRWACAT-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).

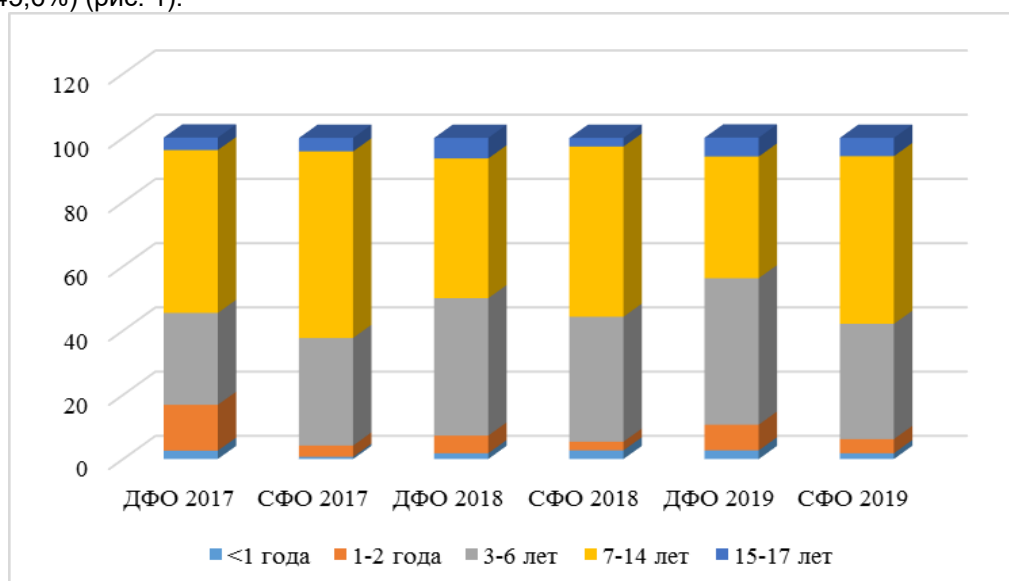


Рис.1. Динамика заболеваемости ЭВМ в субъектах ДФО и СФО в период с 2017 по 2019 годы по возрастам, в процентном соотношении

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.

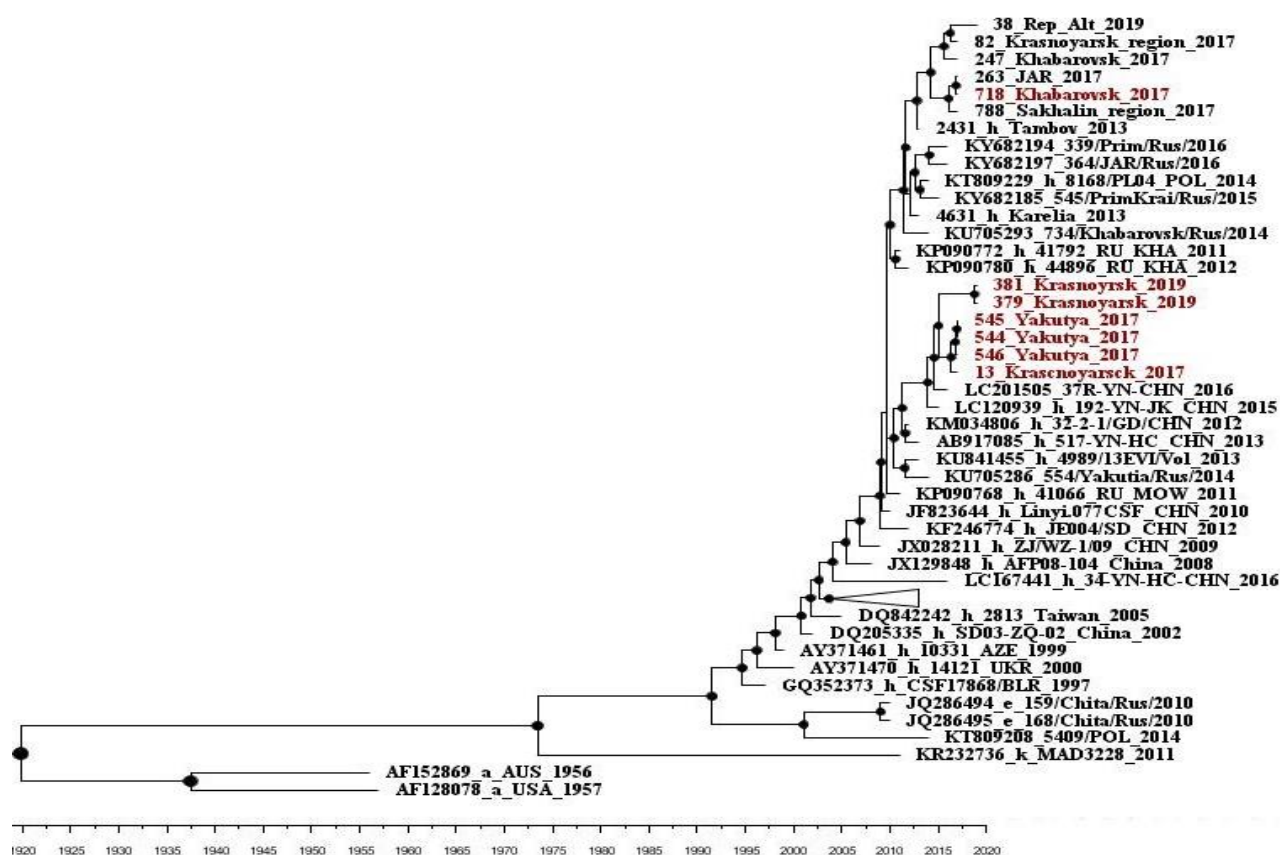


Рис.2. Филогенетическое дерево, построенное на основе анализа частичной (387 н.о.) нуклеотидной последовательности области VP1 генома штаммов вируса ECHO-30, с использованием алгоритма Markov chain Monte Carlo, представленного в версии Beast v 1.8.1.

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.

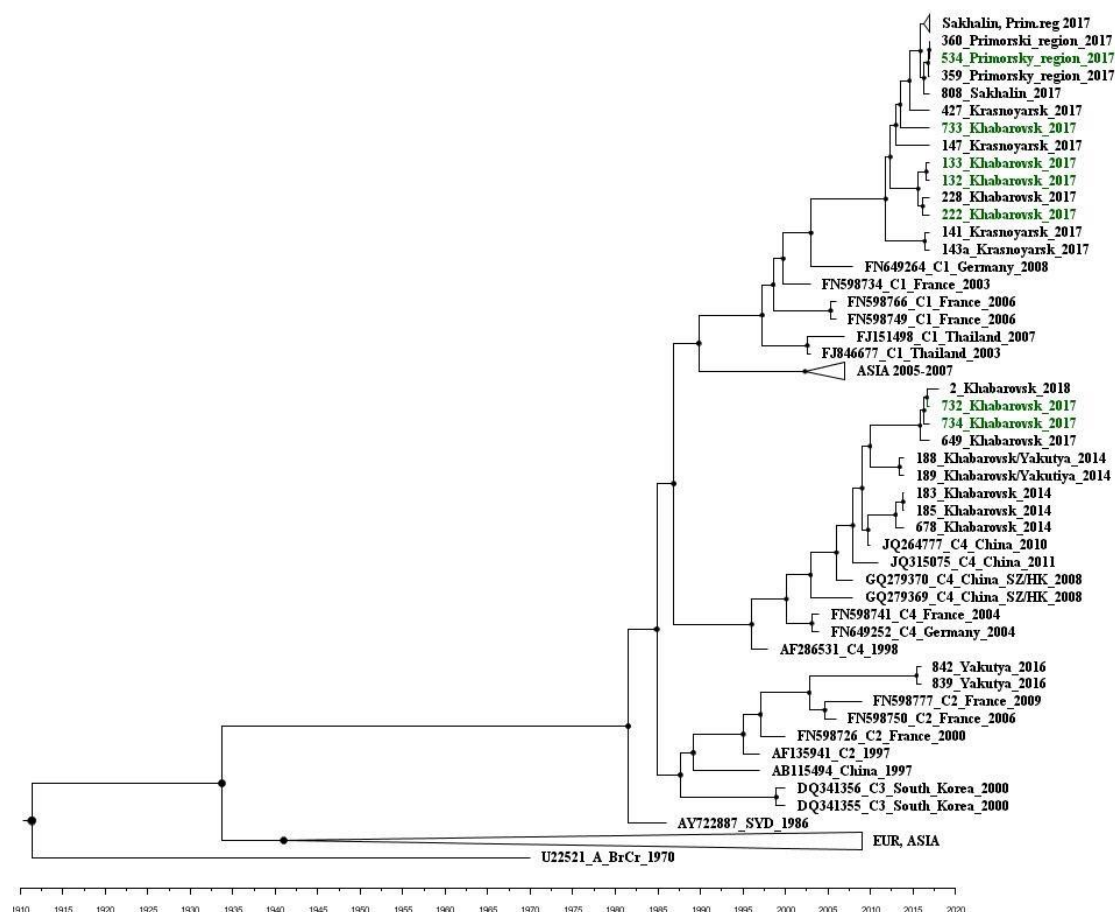


Рис. 3. Филогенетическое дерево, построенное на основе анализа частичной (327 н.о.) нуклеотидной последовательности области VP1 генома штаммов энтеровируса A71, с использованием алгоритма *Marcov chain Monte Carlo*, представленного в версии *Beast v 1.8.1*.

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.

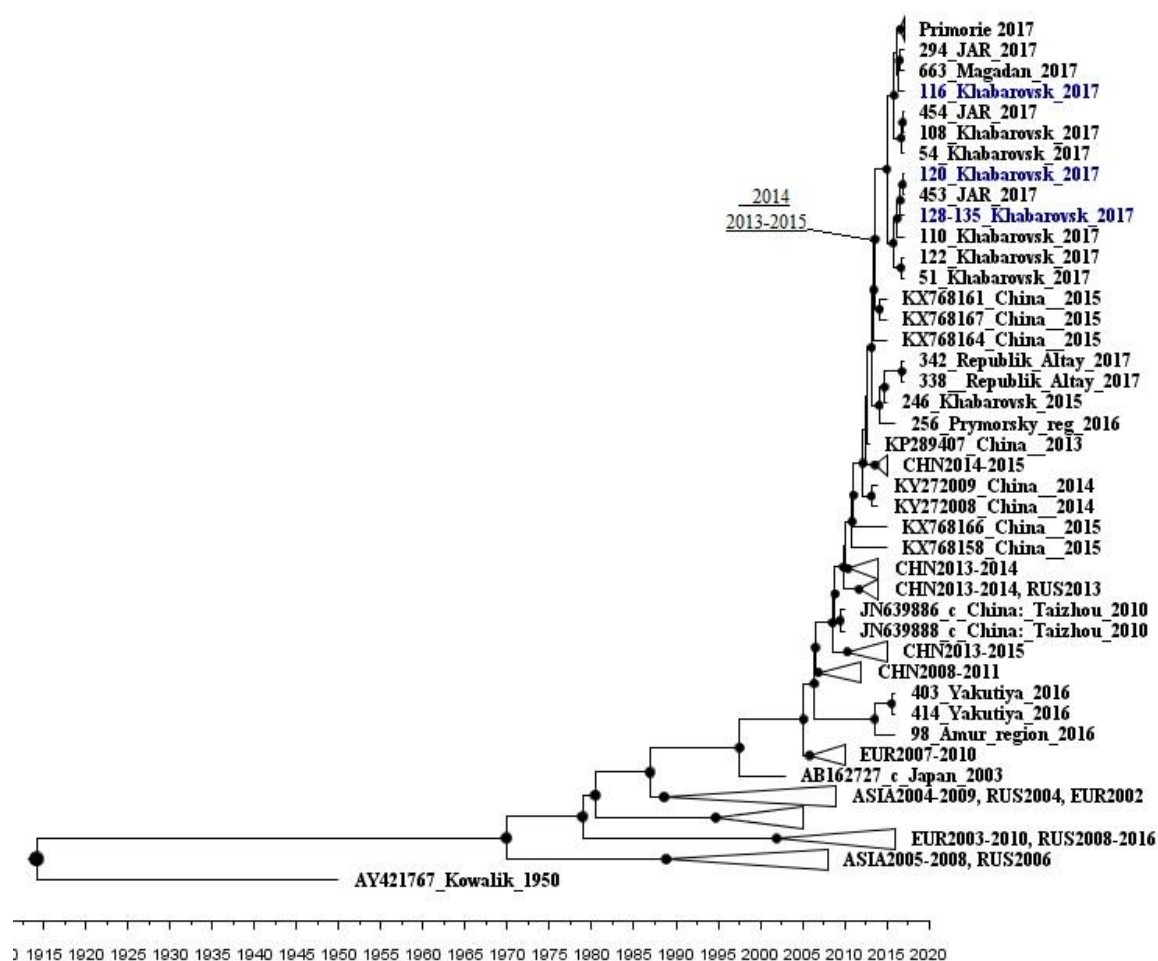


Рис.4 Филогенетическое дерево, построенное на основе анализа частичной (321 н.о.) нуклеотидной последовательности области VP1 генома штаммов вируса Коксаки А-10, с использованием алгоритма Markov chain Monte Carlo, представленного в версии Beast v 1.8.1.

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, Byoung Hak 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

УДК: 616.34:578.835.3Calicivirus-036.22(571.6)"2015/2020"

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ, ВЫЗВАННЫМИ ВИРУСНЫМИ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ, В СУБЪЕКТАХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

Е.Ю. Сапега¹, Л.В. Бутакова¹, О.Е. Троценко¹, Т.А. Зайцева²,
О.П. Курганова³, П.В. Копылов⁴

¹ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Хабаровск, Российская Федерация;

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

³Управление Роспотребнадзора по Амурской области, Благовещенск-на-Амуре, Российская Федерация;

⁴Управление Роспотребнадзора по Еврейской автономной области, Биробиджан, Российская Федерация

Проанализированы результаты эпидемиологических и молекулярно-генетических исследований норовирусной инфекции за период с 2015 по 2020 гг. в ряде субъектов ДФО (Хабаровский край, Еврейская автономная и Амурская области). Заболеваемость ОКИ с 2015 по 2019 гг. сохранялась на высоких уровнях с тенденцией к росту количества ОКИ установленной этиологии, в структуре которой преобладали норовирусы. В 2020 г. в анализируемых субъектах ДФО наблюдалось значительное снижение заболеваемости ОКИ по сравнению с предыдущими годами. Молекулярно-генетические методы исследования позволили выявить у больных в очагах групповой заболеваемости ОКИ в анализируемых территориях ДФО 9 различных генотипов норовирусов, имеющих глобальное распространение и вызывавших вспышки в других регионах мира: GII.17, GII.2, GII.3, GII.4, GII.7, GII.12, GII.6, GIX.1 и GII.14.

Ключевые слова: эпидемический процесс, острая кишечная инфекция, норовирусная инфекция, эпидемический подъем заболеваемости, молекулярное типирование

ACUTE GASTROINTESTINAL INFECTIONS CAUSED BY VIRAL PATHOGENS IN CONSTITUENT ENTITIES OF THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT

E.Yu. Sapega¹, L.V. Butakova¹, O.E. Trotsenko¹, T.A. Zaitseva², O.P. Kurganova³, P.V. Kopilov⁴

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

²Khabarovsk krai Rospotrebnadzor regional office;

³Amur oblast Rospotrebnadzor regional office;

⁴Jewish autonomous district Rospotrebnadzor regional office

Epidemiological and molecular-genetic analysis of norovirus infection was performed during the period of years 2015-2020 in a number of constituent entities of the Far Eastern Federal district (Khabarovsk krai, Jewish autonomous region and Amur oblast). Incidence of acute intestinal infections during years 2015-2019 maintained at high levels with an increasing tendency of acute intestinal infections number of specified etiology. In the structure of the diseases, norovirus was prevalent. In the year 2020 significant decline of acute intestinal infections incidence compared to previous years of observation was registered in analyzed constituent entities of the Far Eastern Federal district. Molecular-genetic analysis revealed nine different norovirus genotypes in the observed territories of the Far Eastern Federal district that are spread globally and cause infection outbreaks in different regions of the world: GII.17, GII.2, GII.3, GII.4, GII.7, GII.12, GII.6, GIX.1 and GII.14.

Key words: epidemic process, acute intestinal infection, norovirus infection, epidemic rise of incidence, molecular typing

Введение

Острые кишечные инфекции (ОКИ) – большая группа инфекционных заболеваний человека, занимающая одно из ведущих мест в структуре инфекционной патологии населения, характеризующаяся алиментарным механизмом заражения и поражением желудочно-кишечного тракта [1]. Кишечным инфекциям подвержены как дети, так и взрослые. Следует отметить, что у детей раннего возраста чаще встречается тяжелое течение заболевания и возможны летальные исходы. В Российской Федерации эпидемиологическая ситуация по ОКИ расценивается как сложная, а уровень заболеваемости в период с 2015 по 2019 годы в среднем составлял 549,18 на 100 тыс. населения [2].

Этиологическими агентами ОКИ являются различные патогены, при этом в последнее десятилетие в мире отмечается рост заболеваемости кишечными инфекциями, обусловленных вирусами. Так, по данным ВОЗ среди ежегодно регистрируемых диарейных заболеваний на вирусные инфекции приходится от 50 до 67% [<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>], а наибольшей эпидемиологической значимостью обладают ротавирусная и норовирусная инфекции. Особое внимание в мире уделяется норовирусам, которые являются ведущей этиологической причиной вспышечной и спорадической заболеваемости острым инфекционным гастроэнтеритом.

Внедрение в диагностику кишечных вирусных инфекций молекулярно-генетических методов исследования позволило выявить широкое разнообразие кишечных вирусов. Своевременное выявление норовирусов с высоким эпидемическим потенциалом способствует предотвращению их распространения и является важной составляющей эпидемиологического надзора за норовирусной инфекцией [3].

Цель исследования: охарактеризовать эпидемический процесс острых кишечных инфекций (ОКИ) в ряде субъектов Дальневосточного федерального округа в 2015-2020 гг., выявить циркулирующие типы норовирусов с применением методов молекулярно-генетического типирования норовирусов и филогенетического анализа.

Материалы и методы

Анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями в субъектах Дальневосточного федерального округа РФ в период с 2015 по 2020 гг. проведен с использованием данных государственных статистических форм наблюдения №№ 1, 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», № 23-09 «Сведения о вспышках инфекционных заболеваний», оперативных донесений о случаях острых кишечных инфекций в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

В период с 2015 по 2020 гг. изучены вспышечные очаги, обусловленные норовирусной инфекцией, а также молекулярно-генетические особенности норовирусов в трех субъектах ДФО – Хабаровский край, Амурская и Еврейская автономная области.

С целью выявления РНК/ДНК кишечных патогенов материал поступал из Центров гигиены и эпидемиологии субъектов ДФО в лабораторию ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора. В период с 2015 по 2020 гг. всего исследовано 315 проб клинического материала от 236 лиц с подозрением на ОКИ, от 115 контактных с больными ОКИ и 32 пробы из объектов окружающей среды.

Обнаружение РНК/ДНК кишечных патогенов в фекальных образцах и образцах из объектов внешней среды проводили методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) с использованием набора реагентов «АмплиСенс®ОКИскрин-FL» (ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора).

Для положительных на наличие РНК норовирусов II генотипа образцов проводили амплификацию фрагмента в области соединения ORF1/ORF2 (частичные участки RdRp и VP1) с праймерами MON431 (TGG ACI AGR GGI CCY AAY CA) и G2SKR (CCR CCN GCA TRH CCR TTR TAC AT) [4].

Определение нуклеотидных последовательностей осуществляли методом секвенирования по Сэнгеру на генетическом анализаторе Applied Biosystems 3500 с использованием BigDyeTM Terminator v.3.1. Cycle Sequencing Kit (Thermo Fisher Scientific Inc., США).

Для установления генотипа норовируса полученные нуклеотидные последовательности анализировали с помощью онлайн-инструмента Norovirus Typing Tool Version 2.0 (Netherlands National Institute for Public Health and the Environment (RIVM); <https://www.rivm.nl/mpf/typingtool/norovirus/>), поиск референсных последовательностей проводили в сервисе BLAST (National Center for Biotechnological Information. Basic Local Alignment Search Tool (BLAST); <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>).

Филогенетический анализ выполнен с применением программного обеспечения MEGA 6.0. Филогенетические деревья построены с помощью метода Neighbor-Joining с использованием эволюционной модели Кимуры (Kimura 2-parameter model). Для оценки статистической достоверности узлов применяли бутстрэп-анализ с использованием 1000 случайных выборок.

Для статистической обработки полученных результатов применены пакеты прикладных программ Excel 2013 (Microsoft Office 2013) с использованием параметрических методов вариационной статистики [5, 6].

Результаты и обсуждение

Многолетний ретроспективный анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) в целом по ДФО свидетельствует о стабильно высоком её уровне, варьирующем от 459,3 на 100 тыс. населения в 2020 г. до 920,3 на 100 тысяч населения в 2016 г. При этом отмечается тенденция к снижению заболеваемости ОКИ. Динамика заболеваемости ОКИ в анализируемых субъектах ДФО (Хабаровский край, Амурская и Еврейская автономная области) имела волнообразный характер (рис. 1).

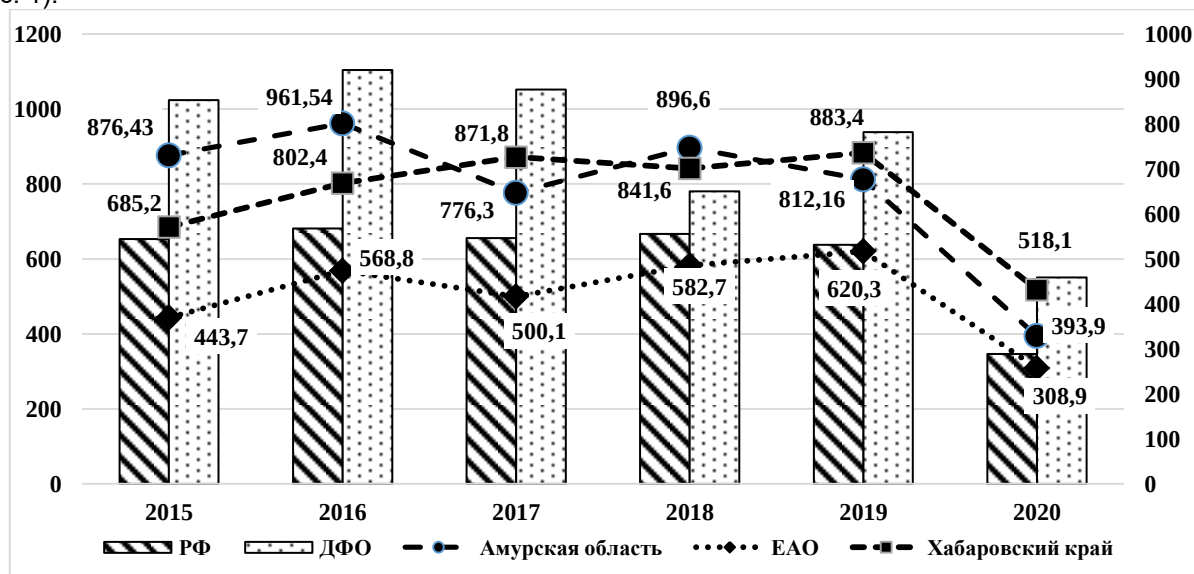


Рис. 1. Заболеваемость ОКИ в Хабаровском крае, Еврейской автономной и Амурской областях в сравнении с показателями в ДФО и РФ в 2015-2020 гг.

Наибольшее число случаев ОКИ в целом по ДФО было отмечено в 2016 г., в том числе среди анализируемых трех субъектов в 2016 году – только в Амурской области. Кроме того, ежегодно в Амурской области и Хабаровском крае показатели заболеваемости ОКИ были в 1,5 раза выше, чем в среднем по Российской Федерации. В ЕАО показатели заболеваемости ОКИ в анализируемый период регистрировались примерно на уровне среднероссийских показателей (табл. 1).

В структуре ОКИ в целом по ДФО преобладают ОКИ, вызванные неустановленными инфекционными возбудителями, пищевыми токсикоинфекциями неустановленной этиологии (ОКИ неустановленной этиологии), на долю которых приходится 68,4% (95%ДИ: 68,0-68,8). Наибольший удельный вес ОКИ неустановленной этиологии в анализируемый период ежегодно наблюдался в Хабаровском крае, в среднем он составил 82,3% (95%ДИ: 81,5-83,1), (рис. 2.).

Таблица 1

Заболеваемость ОКИ в субъектах ДФО РФ в период с 2015 по 2020 гг.

	Показатели заболеваемости ОКИ											
	2015 г.		2016 г.		2017 г.		2018 г.		2019 г.		2020 г.	
	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.
Хабаровский край	9571	685,2	10736	802,4	11635	871,8	11221	841,6	11734	883,4	6814	518,1
Амурская обл.	7098	876,4	7747	961,5	6224	776,3	7159	896,6	6442	812,2	3112	393,9
Еврейская авт. обл. (ЕАО)	742	443,7	945	568,8	816	500,1	938	582,7	1005	620,3	494	308,9
Российская Федерация	797571	544,8	831923	567,7	802462	546,5	815864	555,6	780007	531,4	424278	289,1
ДФО	52931	853,3	57013	920,3	54137	877,1	53393	650,7	63958	782,1	37511	459,3

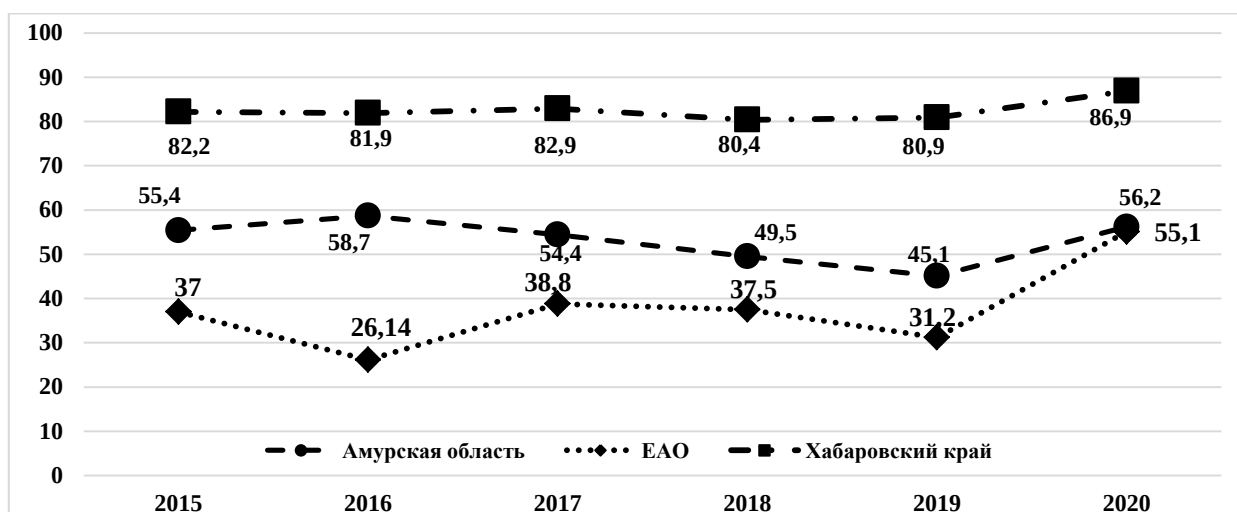


Рис. 2. Удельный вес ОКИ неустановленной этиологии в ряде субъектов ДФО в 2015- 2020 гг.

В связи с расширением спектра лабораторных исследований и улучшением качества лабораторной расшифровки отмечалась тенденция роста показателей заболеваемости ОКИ, вызванных установленными бактериальными и вирусными возбудителями, удельный вес которых в среднем составлял 44,4%. При этом в трех анализируемых субъектах ДФО доминировали вирусные возбудители кишечных инфекций (рота- и норовирусы), совокупная доля которых в период с 2015 по 2020 гг. увеличилась на 8,9 % (с 61,8% в 2015 г. до 70,7% в 2020 г.), вызывая более 50,0% заболеваний ОКИ установленной этиологии (рис.3).

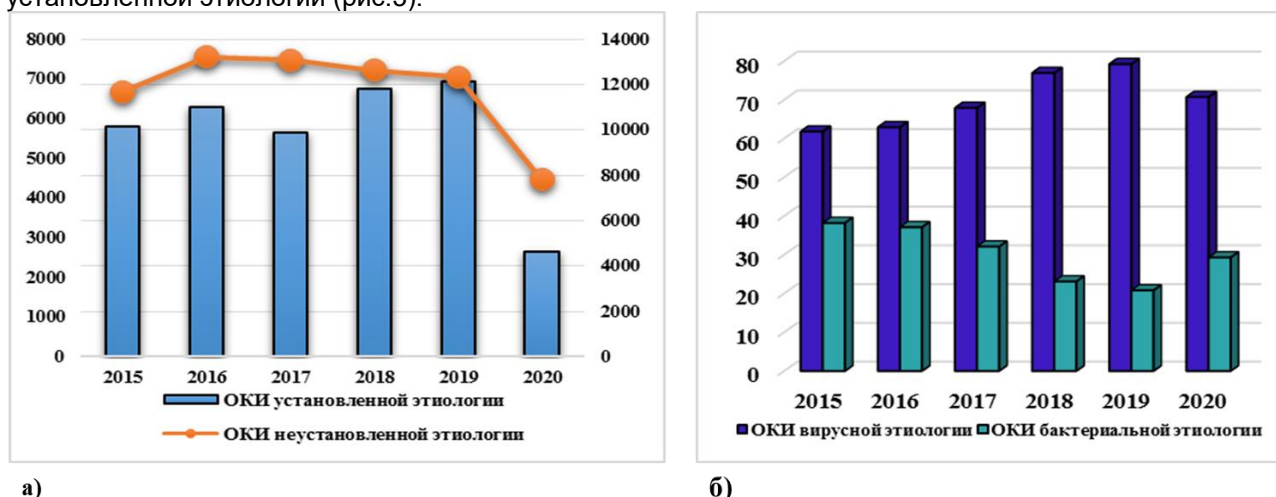


Рис. 3. Соотношение ОКИ установленной и неустановленной этиологии совокупно в Хабаровском крае, Амурской области и ЕАО (а). Соотношение ОКИ вирусной и бактериальной этиологии в структуре ОКИ установленной этиологии совокупно в Хабаровском крае, Амурской области и ЕАО (б).

В структуре ОКИ вирусной этиологии в трех анализируемых субъектах ДФО лидировали ротавирусы. Ежегодно ротавирусы выявлялись у 90,0% заболевших ОКИ. В возрастной структуре ротавирусной инфекции преобладали дети до 17 лет, составляя от 84,0 до 94,0% от общего числа детей, заболевших ОКИ установленной этиологии. Очаги групповой заболеваемости, обусловленные ротавирусами, в период с 2015 по 2020 гг. ежегодно регистрировались в Хабаровском крае. Минимальное количество вспышек в Хабаровском крае выявлено в 2018 году (3 очага) с числом пострадавших 16 детей, максимальное количество очагов зафиксировано в 2016 году (14 вспышек), при этом заболело 94 человека, из которых 98,9% составляли дети. В остальных анализируемых субъектах ДФО вспышечные очаги ротавирусной этиологии не регистрировались.

Следует отметить, что регистрация случаев норовирусной инфекции на территории России ведется с 2009 года, многолетняя динамика заболеваемости характеризуется ежегодным ростом показателей, при этом минимум был отмечен в 2010 году (2,46 на 100 тыс. населения). В анализируемых субъектах ДФО в период с 2015 по 2020 гг. наблюдался ежегодный рост показателей заболеваемости норовирусной инфекцией (рис. 4).

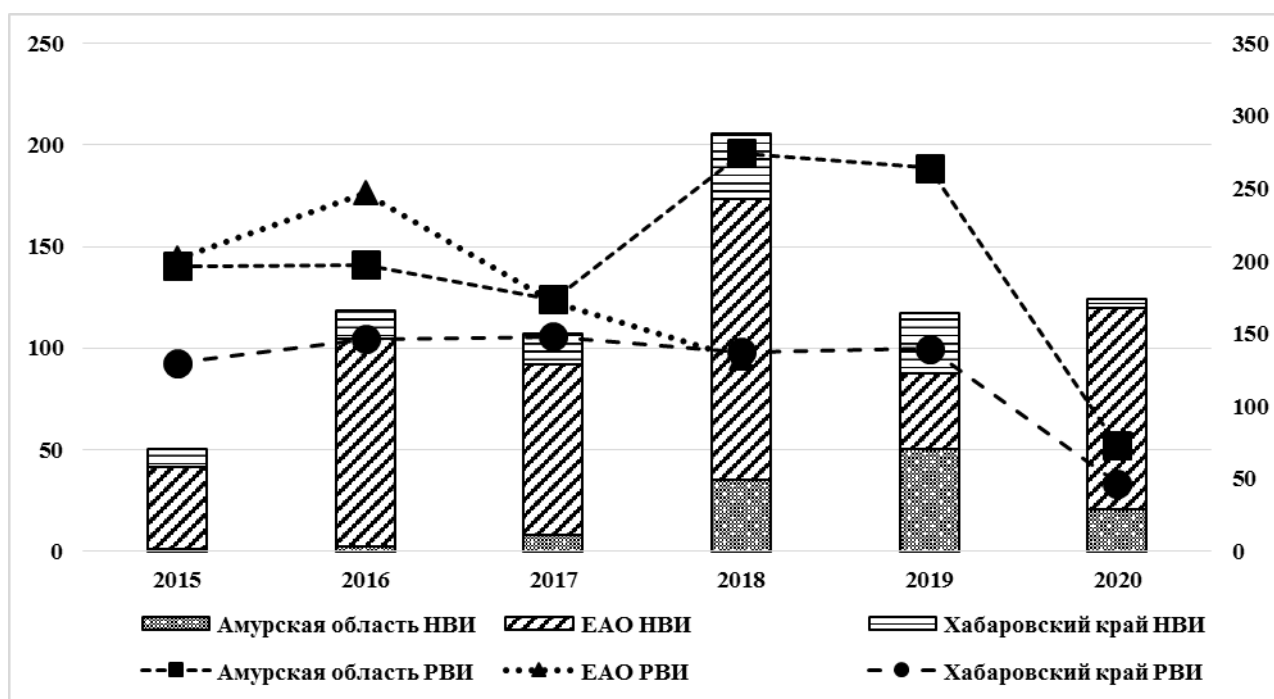


Рис. 4. Динамика заболеваемости ротавирусной (РВИ) и норовирусной инфекциями (НВИ) в Хабаровском крае, Амурской и Еврейской автономной областях в период с 2015 по 2020 гг.

При этом в ЕАО с 2015 года зафиксирован резкий подъем заболеваемости, когда показатели превысили средний по России в 5,0 раз. Возможно, что активизация норовирусной инфекции связана не только с широким распространением норовирусов в субъектах ДФО, но и с увеличением объема лабораторных исследований, расширением контингента обследуемых лиц: проводились обследования работников общепита, обслуживающего персонала из детских дошкольных учреждений и детских оздоровительных лагерей.

Наибольшее число очагов групповой заболеваемости среди инфекций с фекально-оральным механизмом передачи приходится на НВИ. В Хабаровском крае ежегодно регистрируется 5-7 вспышек норовирусной инфекции с количеством пострадавших от 57 до 174 человек, а в 2018 году выявлено 14 очагов НВИ в организованных коллективах с числом заболевших 240 человек, из них 196 детей. Следует отметить, что в крае в 2018 году зафиксирован рост заболеваемости НВИ, а показатель (45,5 на 100 тыс. населения) превысил в 2,3 раза уровень предыдущего года (в 2017 г. - 21,1 на 100 тыс. населения).

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора в период с 2015 по 2020 гг. принимал участие в расследовании вспышек НВИ, зарегистрированных в анализируемых субъектах ДФО. Клинический материал поступал из 6 вспышечных очагов норовирусной инфекции в Хабаровском крае (2015 – 2016 гг., 2018 – 2019 гг.), 5 очагов групповой заболеваемости в Амурской области (2018 – 2019 гг.) и 2 очагов в ЕАО (2018 – 2019 гг.). Кроме того, в анализе были учтены нуклеотидные последовательности, полученные из клинического материала от больных из очагов групповых заболеваний в Хабаровском крае в 2021 году (3 очага). В 2020 году клинический материал из вспышечных очагов не поступал. Всего получено 169 нуклеотидных последовательностей НВ 9 генотипов (табл. 2).

Таблица 2

Генотипы норовирусов, выявленные при расследовании очагов групповой заболеваемости норовирусной инфекцией в 2015-2021 гг.

Субъект ДФО	2015	2016	2018 г.	2019 г.	2021
	Количество очагов НВИ/ Генотип норо- вируса	Количество очагов НВИ/ Генотип норо- вируса	Количество очагов НВИ/ Генотип норо- вируса	Количество очагов НВИ/ Генотип норо- вируса	Количество очагов НВИ/ Генотип норо- вируса
Хабаровский край	1 GII.17	1 GII.4 Sydney_2012	1 GII.6	3 GII.6[P7] GII.7 [P7] GII.12 [P16]	3 GII.12 [P16] GIX.1 [GII.P15] GII.14 [P7]
Амурская область	-	-	2 GII.2 GII.17	3 GII.2 [P16] GII.3 [P12] GII.4 [P31]	-
Еврейская автономная область	-	-	1 GII.3	1 GII.3 [P12]	-

Групповая заболеваемость норовирусной инфекцией в субъектах ДФО обусловлена, как правило, разными генотипами норовирусов. Однако в анализируемых субъектах на протяжении двух лет при исследовании клинического материала выявлялся один и тот же генотип норовируса, что свидетельствует о длительной циркуляции его среди населения. Так, в Хабаровском крае два года подряд (2018 и 2019 гг.) зарегистрированы две групповые вспышки, обусловленные норовирусом GII.6: в январе 2018 года в МАОУ «Гимназия № 3 имени М.Ф. Панькова» г. Хабаровска с количеством пострадавших 106 человек, а в 2019 г. контаминация воды норовирусом генотипа GII.6 [P7] обусловила возникновение очага групповой заболеваемости НВИ среди детей, игравших в пешеходном фонтанном комплексе [7].

Молекулярно-генетический анализ фрагмента ORF2 показал, что капсидный белок хабаровских штаммов норовируса GII.6 [P7] 2019 г. относится к геноварианту GII.6a по классификации, предложенной Chan-It W. et al. [8]. Тогда как вспышка норовирусной инфекции в гимназии г. Хабаровска в 2018 году была вызвана норовирусом GII.6 [9], принадлежащим к другому геноварианту – GII.6b. При этом отличие между нуклеотидными последовательностями хабаровских штаммов GII.6 2018-2019 гг. разных геновариантов составило 7,5%. Следует отметить, что норовирусы геновариантов GII.6a и GII.6b ранее циркулировали в различных городах России, являясь причиной групповых заболеваний.

В период с января по май 2021 года в ФБУН ХНИИЭМ поступал материал из 3 очагов норовирусной инфекции в Хабаровском крае. При исследовании клинического материала идентифицированы 3 разных рекомбинантных генотипа норовирусов. В январе 2021 года в г. Хабаровске зарегистрирована вспышка ОКИ, обусловленная норовирусом генотипа GIX.1 [GII.P15], ранее обозначаемого как GII.P15-GII.15 [10]. Сравнительный анализ хабаровских нуклеотидных последовательностей GIX.1 [GII.P15] с референсными из GenBank выявил сходство на 99,6% со штаммами, циркулировавшими в Китае в 2018 году, и на 99,2 % – со штаммами из США 2018 года. Данных о циркуляции норовируса GIX.1 [GII.P15] в других субъектах Российской Федерации нами не найдено. В феврале 2021 г. в МКОУ СОШ с. Вострцево Охотского района групповая заболеваемость была обусловлена норовирусом GII.14 [P7], а в мае вспышка кишечной инфекции произошла в строительном колледже г. Комсомольска-на-Амуре и была вызвана генотипом GII.12[P16]. При этом, генотип норовируса GII.12[P16] являлся причиной другого группового заболевания в МБДОУ №23 г. Хабаровска в 2019 году. При молекулярно-генетическом исследовании полученные штаммы оказались сходными друг с другом на 98%, на филограмме они сформировали единую монофилетическую группу совместно с вирусами, циркулировавшими в Испании в 2018 г., в США в 2019 г., а также в Нижнем Новгороде в 2020 г.

В Амурской области в 2018 и 2019 году зафиксированы очаги групповой заболеваемости, обусловленные норовирусом генотипа GII.2. При этом штаммы норовирусов из Амурской области незначительно отличались друг от друга, а филогенетический анализ фрагмента ORF2 показал их принадлежность к единой монофилетической группе, представители которой циркулировали в Тайване в 2016-2017 гг. и Японии в 2020 г. (рис. 5).

В ЕАО норовирус GII.3 на протяжении двух лет (2018-2019 гг.) вызывал групповую заболеваемость в детских коллективах, что свидетельствует о его циркуляции среди населения области. Кроме того, этот генотип норовируса распространился на другие территории Дальнего Востока и явился причиной групповой заболеваемости в 2019 году в Амурской области. Молекулярно-генетический анализ фрагмента гена, кодирующего основной капсидный белок VP1, показал практически 100%

сходство анализируемых штаммов, а на филограмме они сформировали единую группу совместно с вирусами из Новосибирска 2017 г., Китая 2018 г. и США 2019 г.

Проведенные результаты молекулярно-генетических исследований свидетельствуют о длительной повсеместной циркуляции норовирусов среди населения, обуславливающих неблагоприятную обстановку по острым кишечным инфекциям в целом, вызывающих групповую заболеваемость в организованных коллективах, среди клиентов заведений общественного питания и посетителей мест общего пользования (на примере пешеходного фонтана).

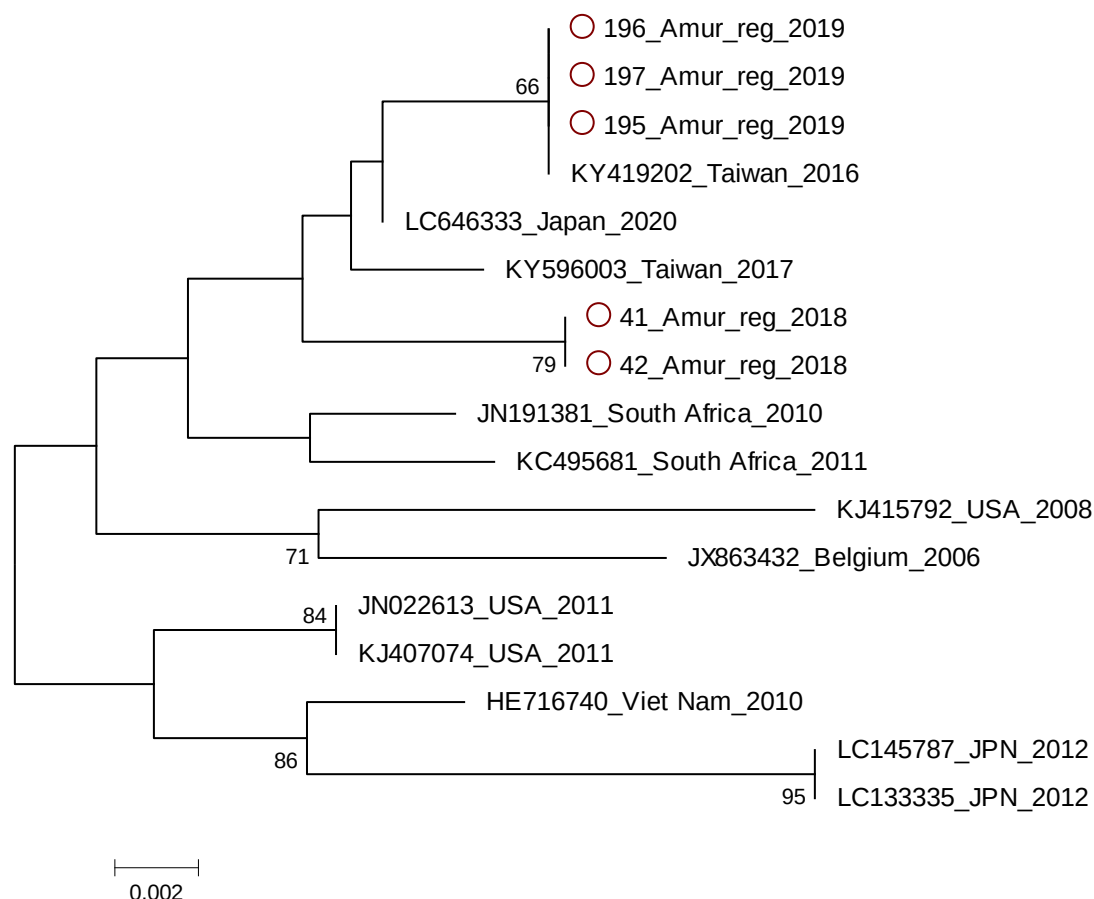


Рис. 5. Филогенетическое дерево для нуклеотидных последовательностей норовируса GII.2, построенное на основе анализа фрагмента ORF2 (VP1 308 н.о., позиции по референсному штамму NCBI NC039476: н.о. 5103-5411)

Заключение

Заболеваемость ОКИ в период с 2015 по 2020 гг. в анализируемых территориях ДФО (Хабаровский край, Амурская область и ЕАО) сохранялась на высоком уровне с тенденцией к росту количества ОКИ установленной этиологии, в структуре которых преобладали вирусные агенты. При этом наблюдался ежегодный рост показателей заболеваемости норовирусной инфекцией с регистрацией очагов групповой заболеваемости. В 2020 г. отмечено резкое снижение зарегистрированных случаев ОКИ, в том числе и НВИ, которому способствовало введение жестких ограничительных мер, направленных на прекращение распространения возбудителя опасного инфекционного заболевания COVID-19 – нового коронавируса SARS-CoV-2.

Молекулярно-генетические методы исследования позволили выявить у больных в очагах групповой заболеваемости ОКИ 9 различных генотипов норовирусов. Отмечено продолжительное (с 2016 по 2019 гг.) выявление генотипа GII.6 в г. Хабаровске, который явился причиной вспышек норовирусной инфекции в 2018-2019 гг. Установлена одновременная циркуляция норовируса GII.3 в двух соседних территориях (ЕАО и Амурской области), в одной из которых данный генотип вызывал очаги групповой заболеваемости на протяжении 2-х лет. Выявленные в ходе исследования молекулярно-генетические особенности свидетельствуют о длительной и широкой циркуляции норовирусов различных генотипов в анализируемых субъектах с формированием вспышечных очагов.

Таким образом, молекулярно-эпидемиологический мониторинг за норовирусной инфекцией является необходимым инструментом для надзора, устанавливающим возможные эпидемиологические связи случаев заболеваний и способствующим расследованию очагов групповой заболеваемости.

сти, а также позволяющим отслеживать циркуляцию и распространение различных генотипов норовирусов на территории Российской Федерации.

Литература

1. Острые кишечные инфекции у детей (диагностика, классификация, лечение) / В.Ф. Учайкин, А.А. Новокшенов, Л.В. Мазанкова, Н.В. Соколова // Пособие для врачей. – 2003. – 34 с.
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году». Режим доступа: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/8e4/gosdoklad-za-2019_seb_29_05.pdf (дата обращения 01.11.2021г.)
3. Поклонская Н.В., Амвросьева Т.В., Дедюля К.Л. и др. Групповая заболеваемость норовирусными гастроэнтеритами в Республике Беларусь и молекулярная эпидемиология возбудителей // Медицинские новости. - 2013. - № 12. - С. 78–81.
4. Cannon JL, Barclay L, Collins NR, et al. Genetic and Epidemiologic Trends of Norovirus Outbreaks in the United States from 2013 to 2016 Demonstrated Emergence of Novel GII.4 Recombinant Viruses. Journal of clinical microbiology. – 2017. – V. 55(7). – P. 2208-2221. DOI: 10.1128/JCM.00455-17.
5. Бессмертный Б.С., Ткачева М.Н. Статистические методы в эпидемиологии. – М.:Медгиз, 1961. – 106 с.
6. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработки материала. – Новосибирск: Наука-Центр, 2011. – 156 с.
7. Бутакова Л.В., Сапега Е.Ю., Троценко О.Е., Зайцева Т.А., Каравянская Т.Н., Лебедева Л.А. Водная вспышка острой кишечной инфекции, обусловленная рекомбинантным норовирусом генотипа GII.P7–GII.6, в городе Хабаровске в 2019 году // Здоровье населения и среда обитания. – 2020. – №6, Том 327. – С. 50-54.
8. Chan-It W, Thongprachum A, Khamrin P, et al. Emergence of a new norovirus GII.6 variant in Japan, 2008-2009. Journal of medical virology. – 2012. – V. 84(7). – P.1089–1096. DOI: 10.1002/JMV.23309.
9. Бутакова Л.В., Сапега Е.Ю., Троценко О.Е., и др. Генотипы норовирусов, обусловившие заболеваемость острыми кишечными инфекциями в Хабаровском крае // Здоровье населения и среда обитания. - 2018. - Т. 304, №7. - С. 52-56.
10. Chhabra P., de Graaf M., Parra G. I., et al. Updated classification of norovirus genogroups and genotypes. // The Journal of general virology. – 2019. – №10, Vol. 100. – P. 1393–1406.

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

УДК: 616.98:578.828HIV-022.3-036.22:001.8(571.6)"2016/2020"

АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ ЗА 2016-2020 ГГ.

И.О.Таенкова, О.Е.Троценко, Л.А.Балахонцева, В.О.Котова, Е.А. Базыкина
ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора,
Хабаровск, Российская Федерация

Эпидемия ВИЧ-инфекции как в России, так и в Дальневосточном федеральном округе (ДФО), продолжает оставаться актуальным медико-социальным явлением. Число ВИЧ-инфицированных в ДФО по состоянию на 01.01.2021 г. достигло 49 046 человек, при этом отмечено снижение темпов роста показателя пораженности, который составил в 2020 г. 414,4 на 100 тыс. населения. Эпидемия находится в концентрированной фазе. Охват тестированием на ВИЧ-инфекцию населения округа составил 25,8%. Заражение ВИЧ-инфекцией в большинстве случаев происходит половым гетеросексуальным путем. На диспансерном учете состоит 79,1%, антиретровирусную терапию (АРВТ) получает 59,9% среди всех лиц, живущих с ВИЧ. В данной публикации представлены результаты эпидемиологического анализа, выполненного с целью выявления особенностей развития эпидемического процесса за 2016-2020 годы в Дальневосточном федеральном округе, в состав которого входят 11 субъектов.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, пораженность, заболеваемость, пути передачи, смертность, химиопрофилактика

ANALYSIS OF THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF THE SPREAD OF HIV INFECTION IN THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT FOR 2016-2020

I.O.Taenkova¹, O.E. Trotsenko¹, L.A. Balakhontseva¹, V.O. Kotova¹, E.A. Bazykina¹,

¹ FBUN Khabarovsk research scientific institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор)

The HIV epidemic both in Russia and in the Far Eastern Federal District continues to be an urgent medical and social phenomenon. The number of HIV-infected in the Far Eastern Federal District as of 01.01.2021 reached 49 046 people, while a decrease in the growth rate of the prevalence rate was noted, which is 414.4 per 100 thousand population. The epidemic is in a concentrated phase. The coverage of HIV testing in the district's population was 25.8%. In most cases, HIV infection occurs through heterosexual sex. 79.1% are registered at the dispensaries, and 59.9% of all people living with HIV receive ARVT. This publication presents the results of an epidemiological analysis carried out in order to identify the features of the development of the epidemic process in 2016-2020 among 11 territories that are part of the Far Eastern Federal District.

Key words: HIV infection, prevalence, morbidity, transmission routes, mortality, chemoprophylaxis

Распространение ВИЧ-инфекции как в Российской Федерации (РФ), так и на территории Дальневосточного федерального округа (ДФО) остается актуальной проблемой. Эпидемиологическая ситуация по этой инфекции по-прежнему напряженная. Несмотря на предпринимаемые организационные и профилактические мероприятия растет число новых случаев выявления ВИЧ-инфекции во всех регионах страны.

В течение последних пяти лет в России ВИЧ-инфекция вышла за пределы уязвимых групп населения и активно распространяется в общей популяции. В Российской Федерации большинство больных ВИЧ-инфекцией, впервые выявленных в 2020 г., заразились при гетеросексуальных контактах. Регистрируется увеличение числа регионов с высокой пораженностью ВИЧ-инфекцией (более 0,5% от численности общей популяции). Предупреждение распространения ВИЧ-инфекции продолжает оставаться одной из важных задач, что закреплено в новой Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года [1,2,3].

Для изучения особенностей эпидемического процесса и обоснования необходимых мероприятий по противодействию распространения ВИЧ-инфекции на Дальнем Востоке России ежегодно про-

водится оценка эпидемиологической ситуации, данные которой отображаются в научных публикациях [4,5,6].

Очередной анализ эпидемиологической ситуации охватывает 11 территорий Дальневосточного федерального округа за 2016-2020 гг.

Цель исследования – оценить динамику развития и особенности эпидемии ВИЧ-инфекции в Дальневосточном федеральном округе за 2016-2020 гг.

Методы

Материалом для настоящего исследования послужили основные данные за 2016-2020 годы, полученные по запросу Дальневосточного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора из территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИД ДФО. Надо отметить, что все представленные в публикации материалы рассчитаны с учетом 11 регионов, входящих в ДФО (включая Республику Бурятия и Забайкальский край).

Для анализа использовался метод описательной и аналитической эпидемиологии. Обработка данных и последующий статистический анализ осуществлялись стандартными методами как с использованием программы Excel 2013, так и вручную, с расчетом средней арифметической ошибки.

Результаты и обсуждение

В ДФО среднегодовая численность населения по состоянию на 01.01.2021 г. составляла 8 169 203 чел. Кумулятивное число ВИЧ-инфицированных в округе достигло 49 046 человек. Непосредственно в 2020 году выявлено 2 696 новых случаев, что на 20,56% меньше предыдущего года.

Таблица 1.

Доля ВИЧ-инфицированного населения по регионам ДФО в 2020 году
(на фоне среднегодовой численности населения и кумулятивного числа ВИЧ-инфицированных)

Регионы ДФО	Среднегодовая численность населения на 01.01.2021 (абс.)	Кумулятивное число ВИЧ-инфицированных (абс.)	Доля ВИЧ-инфицированных от всего населения
Дальневосточный федеральный округ	8 173 158	49 046	0,6
Республика Саха (Якутия)	971 996	2 037	0,20
Камчатский край	317 206	1 233	0,38
Приморский край	1 895 868	18 922	0,99
Хабаровский край	1 315 643	4 904	0,37
Амурская область	790 044	1 294	0,16
Магаданская область	140 149	639	0,45
Сахалинская область	488 257	1 933	0,39
Еврейская автономная область	158 305	389	0,25
Чукотский автономный округ	49 490	374	0,76
Республика Бурятия	984 605	9 639	0,98
Забайкальский край	1 065 785	7 682	0,72

Из данных, представленных в таблице 1, видно, что наибольшая доля ВИЧ-инфицированных лиц среди населения зафиксирована в Приморском крае (0,99%), Республике Бурятия (0,98%), Чукотском автономном округе (0,76%) и в Забайкальском крае (0,72%), а наименьшая – в Амурской области, Республике Саха (Якутия) и Еврейской автономной области (ЕАО).

В настоящее время в ДФО с диагнозом ВИЧ-инфекция проживает 33 866 человек, что составляет 0,42% от всего населения округа.

На рисунке 1 отражена динамика пораженности, заболеваемости ВИЧ-инфекцией и смертности в ДФО за последние пять лет. Темп роста пораженности в 2020 году составил 2,6%.

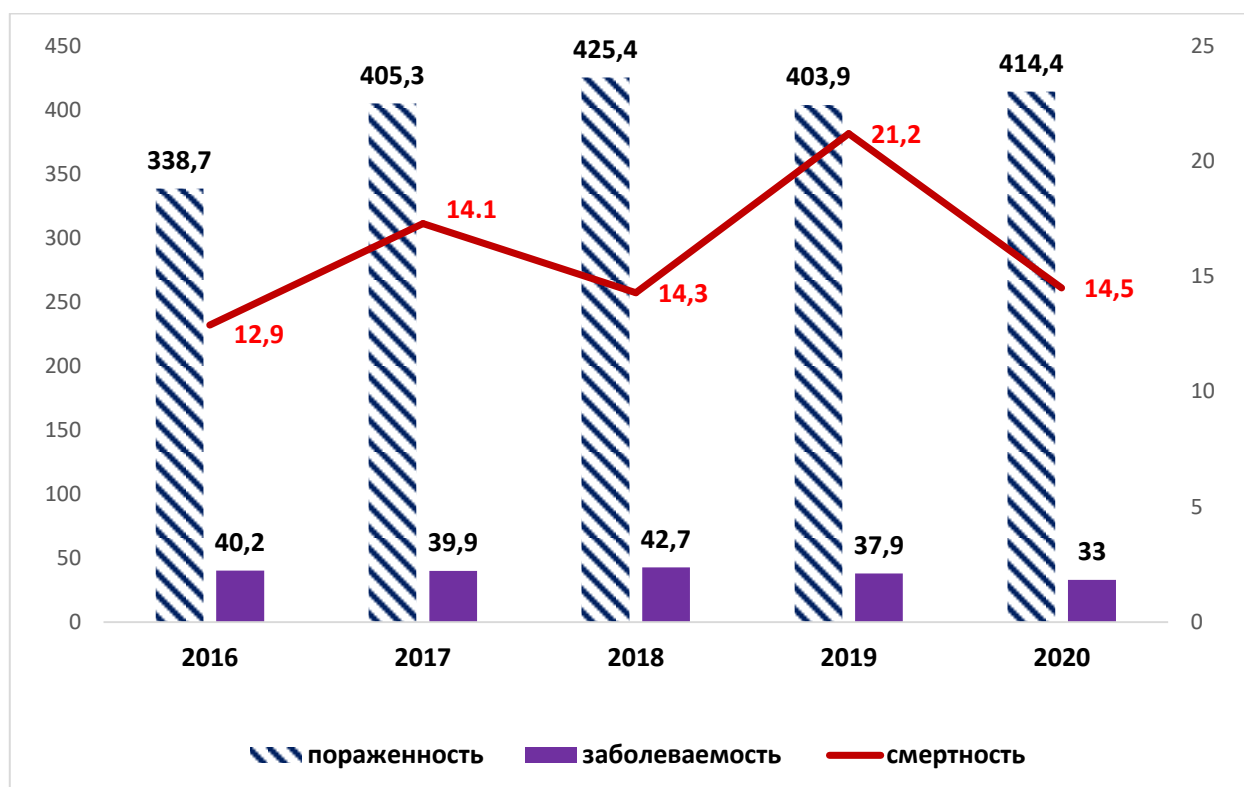


Рис. 1. Динамика пораженности, заболеваемости ВИЧ-инфекцией (на 100 тыс. нас.) и смертности (%) в ДФО за 2016-2020 гг.

За 2016-2020 гг. наибольшая пораженность ВИЧ-инфекцией отмечается практически в одних и тех же регионах округа. Так, на конец 2020 года пораженность в Республике Бурятия составила 689,6; в ЧАО – 614,3; в Приморском крае – 591,5; в Забайкальском крае – 523,2 на 100 тыс. населения. Заболеваемость за последние пять лет в ДФО относительно стабильна, но и по этому показателю «лидируют» все те же регионы.

Среди ВИЧ-инфицированных в регионах округа в основном преобладают лица мужского пола (табл. 2). Исключение составили Забайкальский край (2016 г.) и ЧАО (2017 и 2020 гг.).

Таблица 2.

Распределение впервые выявленных ВИЧ-инфицированных по полу в регионах ДФО за 2016-2020 гг. (%)

Регионы ДФО	2016 г.		2017 г.		2018 г.		2019 г.		2020 г.	
	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен
Республика Саха (Якутия)	65,2	34,8	63,8	36,2	63,9	36,1	62,6	37,4	72,5	27,5
Камчатский край	61,7	38,3	70,1	29,9	68,2	31,8	58,0	42,0	Нет данных	Нет данных
Приморский край	68,9	31,1	66,4	33,6	68,9	31,1	63,3	36,7	66,2	33,8
Хабаровский край	63,7	36,3	57,6	42,4	56,0	44,0	62,1	37,9	59,7	40,3
Амурская область	59,6	40,4	54,7	45,3	58,3	41,7	65,9	34,1	66,5	33,5
Магаданская область	65,0	35,0	63,9	36,1	53,3	46,7	66,7	33,3	74,5	25,5
Сахалинская область	67,8	32,2	70,9	29,1	64,0	36,0	66,2	33,8	67,2	32,8
ЕАО	56,6	43,4	55,2	44,8	61,9	38,1	61,7	38,3	53,1	46,9
ЧАО	51,8	48,1	28,0	72,0	61,3	38,7	65,5	34,5	46,2	53,8
Забайкальский край	49,6	50,4	51,8	48,2	55,3	44,7	55,7	44,3	54,0	46,0
Республика Бурятия	50,2	49,8	53,9	46,1	56,8	43,2	56,9	44,1	54,9	45,1
ДФО	61,4	38,6	57,8	42,2	60,7	39,3	64,4	35,6	61,9	38,1

В настоящее время в России наблюдается тенденция распространения ВИЧ-инфекции среди населения наиболее трудоспособного возраста на фоне уменьшения доли новых случаев ВИЧ у лиц моложе 30 лет. Доля подростков и молодежи в возрасте 15–20 лет снизилась в 2020 г. до 0,8% [1].

Не является исключением и ситуация в ДФО (табл. 3).

Таблица 3.

Распределение по возрасту вновь выявленных ВИЧ-инфицированных лиц в ДФО (удельный вес по годам в

Возраст	Удельный вес по годам (%)				
	2016	2017	2018	2019	2020
0-1	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3
2-9	0,3	0,1	0,3	0,1	0,1
10-19	2,2	1,8	1,0	0,7	0,8
20-39	66,3	64,8	56,2	54,9	53,9
40 и старше	30,8	32,9	42,1	44,0	44,9

В последние годы доля детей и подростков (0-19 лет) среди вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции имеет выраженную тенденцию к снижению (рис. 2).

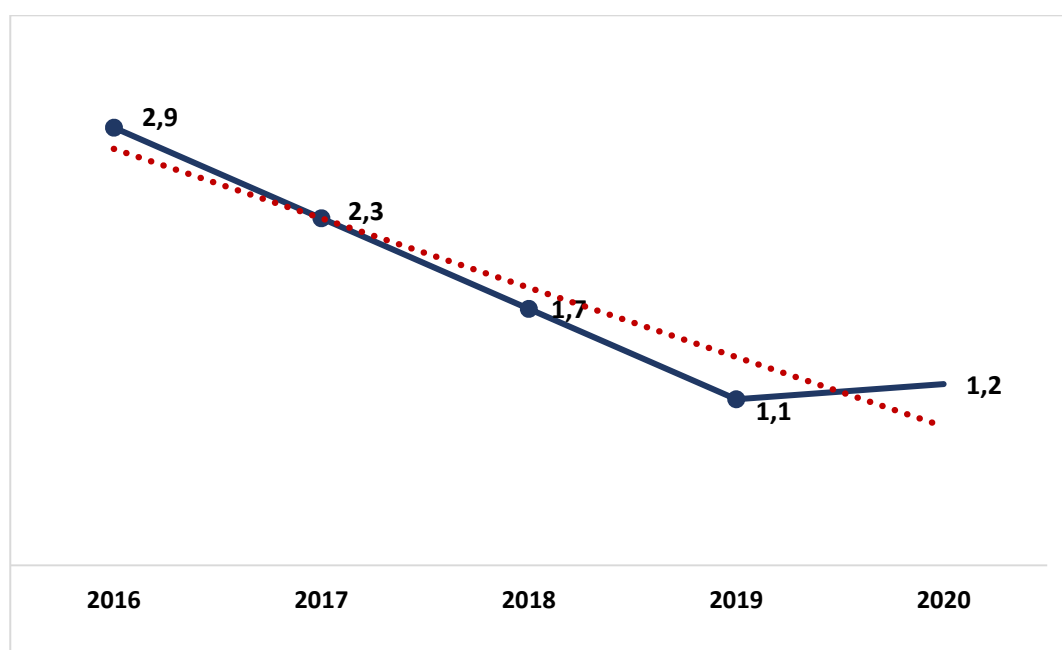


Рис. 2. Доля детей и подростков (0-19 лет) среди вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции (по годам в процентах)

С 2012 года в ДФО, как и в Российской Федерации, половой гетеросексуальный путь стал доминирующим среди путей заражения ВИЧ-инфекцией (рис. 3).

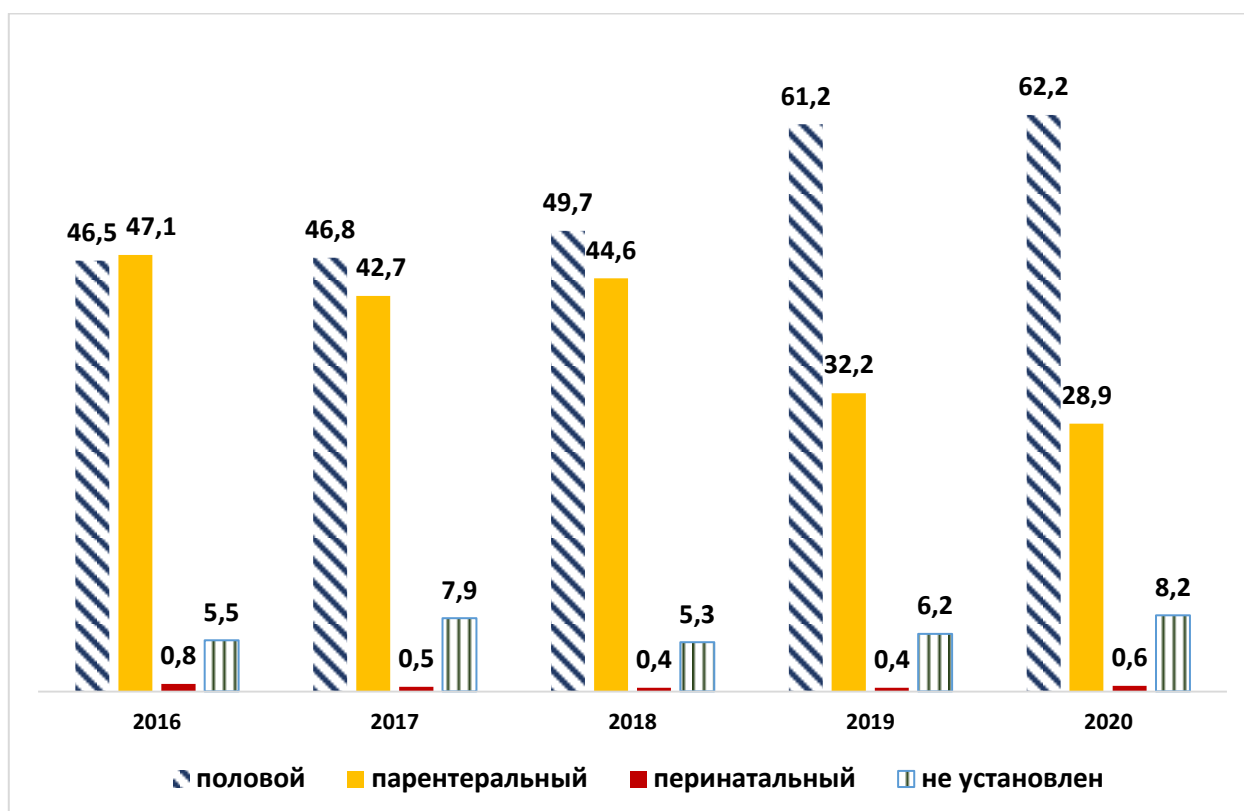


Рис. 3. Распределение удельного веса путей передачи ВИЧ-инфекции в ДФО за 2016-2020 гг. (%)

Так, в 2020 году наибольший процент данного пути передачи инфекции зафиксирован в Республике Бурятия (91,4%), в Хабаровском крае (86,2%), Республике Саха (Якутия) и Чукотском автономном округе (82,4% и 80,8% соответственно). Следствием реализации вышеназванного пути передачи является выход эпидемии из привычной группы риска и увеличение опасности распространения инфекции на все слои населения. Парентеральный путь заражения в эти годы преобладал только в Сахалинской области (54,8%) и Приморском крае (53,6%).

Активное вовлечение в эпидемический процесс женщин, наблюдаемое в последние годы, способствует росту числа инфицированных беременных и, соответственно, рождению детей, имеющих перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции, что может повлечь в будущем прямые демографические потери.

За все время наблюдения от ВИЧ-инфицированных женщин родилось 6680 детей. Диагноз ВИЧ-инфекции подтвержден в 2018 году у 13 детей ($2,7 \pm 0,7\%$), в 2019 г. – у 9 ($1,93 \pm 0,6\%$), а в 2020 г. – у 10 ($2,2 \pm 1,4\%$) человек.

В таблице 4 представлен охват химиопрофилактикой с целью превенции перинатального пути передачи ВИЧ в ДФО за 2016-2020 гг.

Таблица 4.

Охват химиопрофилактикой передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку в 2019-2020 гг. в ДФО (%)

Годы	Кол-во рожден. детей	Охват химиопрофилактикой ВИЧ-инфекции		
		Во время беременности	В родах	Новорожденному
2016	493	93,8 $\pm$ 1,1	91,8 $\pm$ 1,2	99,8 $\pm$ 1,4
2017	497	92,2 $\pm$ 1,2	93,0 $\pm$ 1,2	98,8 $\pm$ 0,5
2018	486	92,2 $\pm$ 1,2	94,4 $\pm$ 1,0	99,2 $\pm$ 0,4
2019	467	88,5 $\pm$ 1,6	95,3 $\pm$ 1,0	99,9 $\pm$ 0,1
2020	450	93,7 $\pm$ 1,2	96,2 $\pm$ 0,9	99,8 $\pm$ 0,2

Снижение вирусной нагрузки у ВИЧ-инфицированных женщин, получающих АРВТ, уменьшает вероятность передачи возбудителя от матери к ребенку. Полная трехэтапная профилактика (во время беременности, в родах и новорожденному) зафиксирована в 2019 году в Амурской, Магаданской, Камчатской областях и ЧАО, а в 2020 году – только в Магаданской области и ЧАО.

Всего за все время наблюдения в ДФО умерли 15180 человек или $30,95 \pm 0,37\%$ от числа всех зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции.

За счет увеличения кумулятивного числа ВИЧ-положительных граждан и убыли населения ДФО показатель смертности в 2020 году составил $14,5 \pm 1,0\%$, а летальность – $1,3\% \pm 0,4$. В табл. 5 и на рис. 4 представлена динамика смертности ВИЧ-инфицированных лиц за последние пять лет в ДФО.

Таблица 5.

Динамика смертности и летальности среди ВИЧ-инфицированных в ДФО за 2016-2020 гг.

Показатели	2016	2017	2018	2019	2020
Количество умерших за год (абс.)	1 074	1 165	1 173	1 739	1 187
Из них, от причин, непосредственно связанных с ВИЧ (абс.)	507	431	515	389	433
в процентном соотношении	47,2	36,9	43,6	22,4	35,1
Смертность (%)	13,0	14,1	14,3	21,2	14,5
Летальность (%)	1,8	1,4	1,6	1,2	1,3

При анализе смертности обращает на себя внимание факт наибольшего числа умерших, наблюдаемый ежегодно в трех регионах округа. Так, в 2020 году в Приморском крае умерло 589 чел., в Республике Бурятия – 197, а в Забайкальском крае 131 чел., что составило $77,3 \pm 1,2\%$ от всех умерших за год в ДФО. Однако в Приморском крае умершие непосредственно от причин, связанных с ВИЧ-инфекцией, составляют $23,6 \pm 1,7\%$, при этом в Забайкальском крае данный показатель равен $61,1 \pm 4,3\%$ (средне окружной показатель – $36,5 \pm 1,4\%$). Рост смертности по ДФО в 2019 году был связан, по-видимому, с большим количеством умерших в Приморском крае (1118 случаев), однако доля умерших непосредственно от причин, связанных с ВИЧ, составила в данном регионе всего 15,5%.

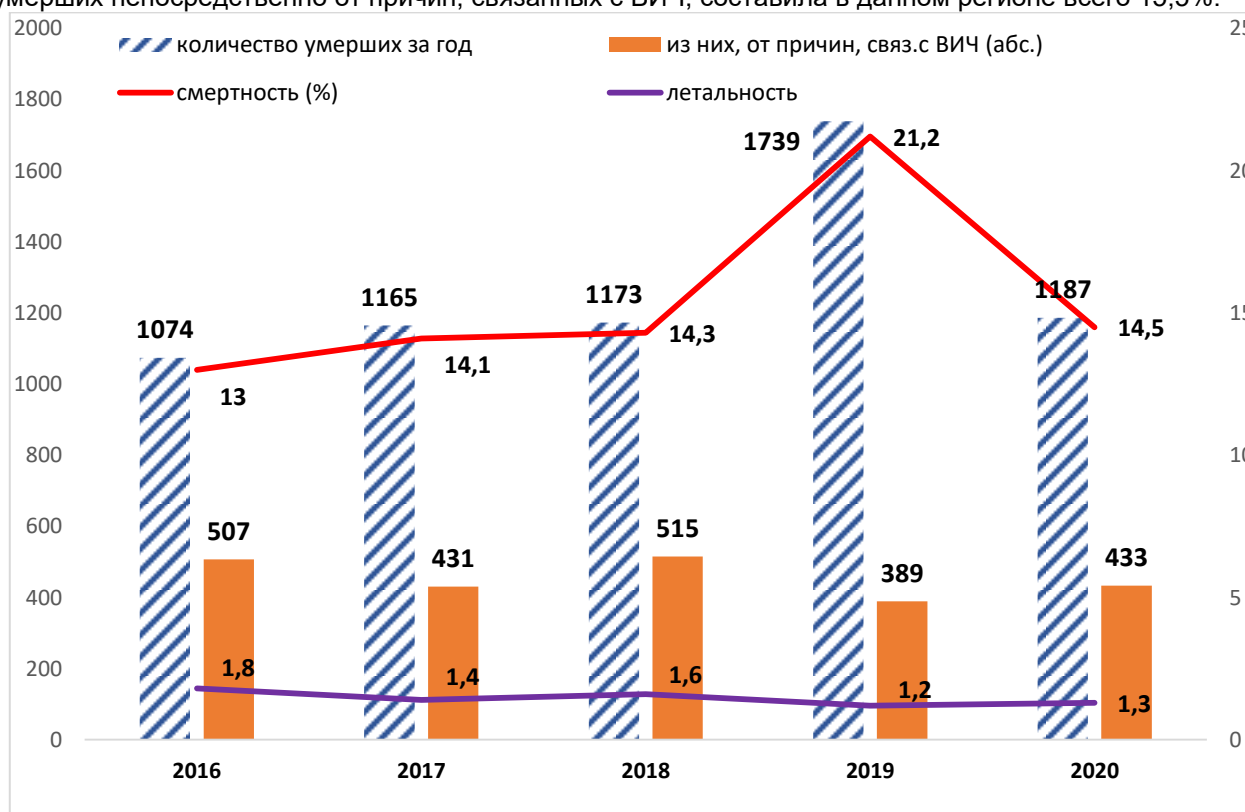


Рис. 4. Динамика смертности и летальности ВИЧ-инфицированных в ДФО за 2016-2020 гг.

Данные о проведении в округе антиретровирусной терапии (АРВТ) за 2016-2020 гг. представлены в таблице 6 и на рисунке 5.

Таблица 6.

Сводные данные о проведении АРВТ в ДФО за 2016-2020 гг.

Годы	Кол-во лиц, живущих с ВИЧ (абс.)	Состоят на Д-учете (абс.)	Доля лиц, сост. на учете (%)	Кол-во лиц, получающих АРВТ (абс.)	Доля лиц, получающих АРВТ от числа лиц, состоящих на Д/учете	Доля лиц, получающих АРВТ от всех лиц, живущих с ВИЧ
2016	26 923	23 537	87,42	10 061	42,75	37,37
2017	28 589	24 707	86,42	11 045	44,7	38,63
2018	30 397	24 767	81,47	14 222	57,42	46,79
2019	33 098	25 073	75,75	18 065	72,05	54,58
2020	33 866	26 784	79,09	20 274	75,69	59,87

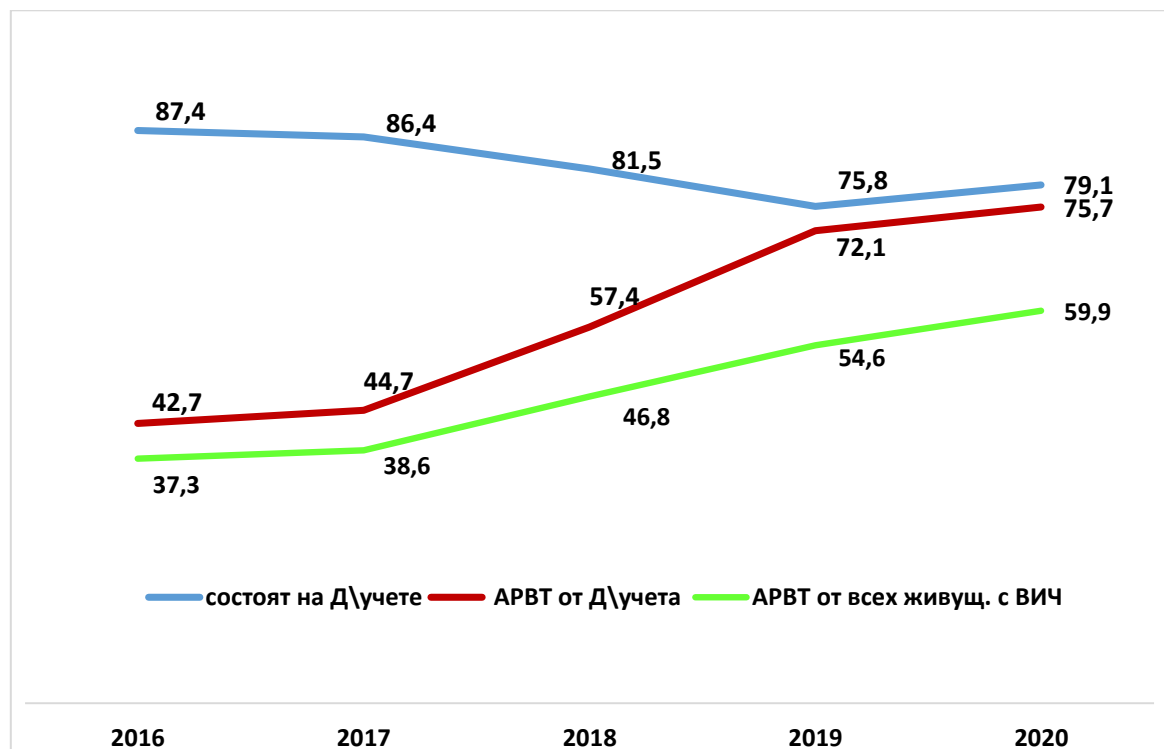


Рис. 5. Динамика получения АРВТ в ДФО (%)

В 2020 году в ДФО на диспансерном учете состояло 26 784 чел. или $79,09 \pm 0,25\%$ от живущих с ВИЧ-инфекцией, что на 3,3% больше, чем в 2019 году. Получали АРВТ в 2020 году 20 274 чел. или $75,7 \pm 0,3\%$ от числа лиц, состоящих на диспансерном учете (общероссийского показатель 76,7%). Наибольший охват лечением лиц, живущих с ВИЧ, отмечен в Чукотском автономном округе, Сахалинской области, Забайкальском и Хабаровском краях (табл. 7).

Таблица 7

Сравнительные данные о числе ВИЧ-инфицированных, получавших АРВТ в 2020 году, по регионам ДФО

Регионы ДФО	Получают АРВТ (чел.)	Охват лечением от числа лиц, состоящих на учете (%)	Охват лечением от числа лиц, живущих с ВИЧ (%)
Республика Саха (Якутия)	831	82,0	75,0
Камчатский край	588	79,2	54,6
Приморский край	6 566	66,2	63,9
Хабаровский край	2 035	82,7	75,3
Амурская область	542	75,8	69,0
Магаданская обл.	329	75,5	75,9
Сахалинская обл.	1 115	83,5	80,0

Еврейская автономная область	182	73,4	67,9
Чукотский автономный округ	152	88,0	88,8
Республика Бурятия	4 184	78,2	74,1
Забайкальский край	3 750	84,1	78,6
ДФО	20 274	75,7±0,3	59,9±0,3

За анализируемый период в ДФО обеспечивался высокий уровень тестирования населения на ВИЧ-инфекцию. Так, охват тестированием по ДФО составил в 2020 году 25,8%, но не достиг целевого показателя, утвержденного Государственной стратегией противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года (РФ в 2020 году – 24,2%) [1,2].

За 2020 год в ДФО было проведено 2 173 792 лабораторных исследования, выявляемость ВИЧ-инфекции в иммуноблоте составила в среднем 0,16.

Заключение

Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в ДФО составляет 33,0, а пораженность 414,4 случаев на 100 тыс. населения, что в 1,3 и 1,8 раза (соответственно) ниже общероссийских показателей, зафиксированных в 2020 году [1,6].

Заражение ВИЧ-инфекцией в основном происходит половым гетеросексуальным путем. Среди всех инфицированных доминируют мужчины (61,9±0,9%). Основную долю среди зарегистрированных новых случаев составляют люди в возрасте старше 19 лет (20-39 лет – 53, 9%, 40 и старше лет – 44,9%).

Профилактикой передачи ВИЧ от матери к ребенку охвачено 99,8±0,2% новорожденных. В целом по ДФО за последние 5 лет в 1,8 раза увеличилась доля, получающих АРВТ от числа ВИЧ-инфицированных лиц, состоящих на диспансерном учете, и в 1,6 раза от всех лиц, живущих с ВИЧ.

Сохраняется относительно стабильный охват тестированием населения. Продолжается активная профилактическая работа, в связи с чем уровень информированности населения в возрасте 18-49 лет в вопросах ВИЧ-инфекции достиг в ДФО 90,3%.

Таким образом, ситуация с распространением ВИЧ-инфекции в ДФО остается напряженной, но относительно стабильной. Эпидемия ВИЧ-инфекции находится в концентрированной стадии (среди населения округа выявлено 0,4% лиц, живущих с ВИЧ).

Литература

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. - С.138-142.
2. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 21 декабря 2020 г. № 3468-р «О Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года».
3. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 30 июня 2021 г. // Справка Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. 3 с.
4. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Корита Т.В., Балахонцева Л.А., Котова В.О., Базыкина Е.А. ВИЧ-инфекция в Дальневосточном федеральном округе (сравнительный анализ эпидемиологической ситуации за 2016-2018 гг.) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. - 2019. - № 38. - С.50-55.
5. Таенкова И.О., Балахонцева Л.А., Котова В.О., Базыкина Е.А. ВИЧ-инфекция в Дальневосточном федеральном округе (краткое сообщение по состоянию на 01.01.2020 г.) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. - 2020. - № 39. - С. 113-115.
6. Таенкова И.О., Балахонцева Л.А., Котова В.О., Базыкина Е.А., Троценко О.Е. Эпидемиологическая ситуация с распространением ВИЧ-инфекции в Дальневосточном федеральном округе на современном этапе (краткий обзор за 2020 год) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. - 2021. - № 40. - С. 88-92.

Сведения об ответственном авторе:

Таенкова Ирина Олеговна – научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, e-mail: aids_27dv@mail.ru

УДК 615.015.8:616.98:578.828HIV:001.891(571.56+571.64)

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ МУТАЦИЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ СРЕДИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ В САХАЛИНСКОЙ ОБЛАСТИ И РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

В.О. Котова, О.Е. Троценко, Л.А. Балахонцева, Е.А. Базыкина

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Хабаровск, Россия

Проведен молекулярно-генетический анализ 48 образцов от пациентов с диагнозом ВИЧ-инфекция, проживающих на территории Сахалинской области (n=14) и Республики Саха (Якутия) (n=34). Установлено, что среди обследованных пациентов продолжает доминировать генетический вариант IDU-A, на долю которого пришлось 72,9±6,4%. В 12 случаях обнаружены рекомбинантные формы ВИЧ-1: CRF02_AG – 1 (2,1±2,1%), CRF63_02A1 – 11 (22,9±6,1%). Первичные мутации лекарственной устойчивости (ЛУ), а значит, и необходимость замены терапии были выявлены у 25 пациентов, получающих антиретровирусную терапию (АРВТ) (25/45, 55,6±7,4%). В структуре мутаций, определяющих резистентность ВИЧ к АРВП, доминируют замены, обуславливающие иммунологическую и вирусологическую неэффективность препаратов групп НИОТ и ННИОТ. Вирусные штаммы с множественной лекарственной устойчивостью к двум классам антиретровирусных препаратов выявлены в 55,6±7,4% случаев в образцах инфицированных пациентов округа.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, генотипы ВИЧ-1, мутации лекарственной устойчивости, филогенетический анализ, резистентность

ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF DRUG RESISTANCE MUTATIONS AMONG HIV-INFECTED PERSONS IN THE SARHALIN REGION AND THE REPUBLIC OF SAKYA (YAKUTIA)

Kotova V.O., Trotsenko O.E., Balakhontseva L.A., Bazykina E.A.

FBUN Khabarovsk research scientific institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор).

Molecular-genetic analysis of 48 serum samples collected from people diagnosed with HIV-infection residing in the Sakhalin oblast (n=14) and Republic Sakha (Yakutia) (n=34) was performed. Among observed patients HIV-variant IDU-A continues to be dominant and was found in 72.9±6.4% of samples. HIV-recombinant forms were found in 12 cases: CRF02_AG – 1 (2.1±2.1%), CRF63_02A1 – 11 (22.9±6.1%). Primary drug resistance mutations were detected in 25 patients that underwent antiretroviral therapy (ART) (25/45, 55.6±7.4%) which means that these patients need alternative regimen of ART. In the structure of drug resistant mutations most dominant were those that determine immunological and virological inefficiency of NRTI and NNRTI. Viral strains with multiple drug resistance against two classes of antiretroviral drugs were identified in 55.6±7.4% of samples.

Key words: HIV-infection, HIV-1 genotypes, drug resistance mutations, phylogenetic analysis, resistance

ВИЧ-инфекция продолжает оставаться одной из значимых проблем здравоохранения во всем мире. По данным всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на конец 2020 года в мире насчитывалось около 37,7 миллионов людей, пораженных ВИЧ. Число новых случаев инфицирования ВИЧ в 2020 г. составило 1,5 млн., а 660 тыс. людей умерли от ВИЧ-ассоциированных заболеваний [1].

Молекулярно-эпидемиологический мониторинг распространения различных генетических вариантов ВИЧ-1 на территории Российской Федерации (РФ) проводится с самого начала эпидемии ВИЧ-инфекции в стране, и с каждым годом охватывает все больше новых регионов. Установлено, что в России в настоящее время циркулирует более 10 генетических вариантов ВИЧ-1 [2,3]. Результаты проводимых исследований позволяют значительно расширить современные представления о территориальных особенностях циркуляции подтипов ВИЧ-1. Полученные данные необходимы для прогнозирования эпидемического процесса ВИЧ-инфекции, как в масштабах отдельных регионов, так и в целом по РФ, а также для совершенствования диагностических методов изучения вируса и разработки вакцинных препаратов.

Одним из серьезных препятствий, ограничивающих успех терапии ВИЧ-инфекции, является формирование лекарственной устойчивости, при которой вирус приобретает мутации в составе генома, влияющие на его чувствительность к препаратам. Как можно более раннее выявление вариантов ВИЧ, устойчивых к АРВ-препаратам, позволяет скорректировать назначенную терапию и тем самым предотвратить формирование множественных мутаций. Известно, что появление новых мутаций увеличивает степень резистентности и формирует перекрестную резистентность к другим препаратам этого же класса [4]. Слежение за лекарственно-устойчивыми вирусами и связанный с ним молекулярный мониторинг ВИЧ-инфекции становятся первоочередной задачей ученых всего мира. В 2017 году на Всемирной конференции по СПИДу в Париже борьба с распространением и формированием лекарственно-устойчивых штаммов вируса была названа одним из приоритетов в противодействии пандемии.

На территории Российской Федерации комбинированные схемы АРВТ начали применять с 1997 года, однако общедоступной на всей территории страны она стала с 2006 г., когда начал реализовываться приоритетный национальный проект «Здоровье» [5]. На сегодняшний день в России решено к применению 25 антиретровирусных препаратов, в том числе 8 ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ из группы НИОТ, 4 – из группы ННИОТ, 9 – из группы ИП ВИЧ, 1 ингибитор слияния, 1 ингибитор CCR5-рецепторов и 2 ИИ ВИЧ [6].

Таким образом, в настоящее время проведение молекулярно-эпидемиологического мониторинга, включающего как слежение за формированием и циркуляцией резистентных форм ВИЧ-1, так и анализ территориальной специфики распространения различных генетических вариантов вируса (в том числе новых рекомбинантных форм) в конкретных очагах, группах риска и т.д., является важной составной частью системы эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы исследования

Для проведения молекулярно-генетических исследований была использована коллекция образцов плазмы крови от 48 ВИЧ-инфицированных пациентов: 34 образца – от пациентов, проживающих в Республике Саха (Якутия) и 14 образцов — от проживающих в Сахалинской области. Все пациенты были зарегистрированы в региональных Центрах по профилактике и борьбе со СПИД с диагнозом «ВИЧ-инфекция» в период с 2000 по 2021 годы. Получены информированные согласия всех пациентов на участие в исследовании, которое одобрено Комитетом по этике ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора.

Сбор образцов крови был осуществлен на базе территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИД субъектов ДФО. Средний возраст пациентов составил 40 лет. Среди обследованных было 28 мужчин (58,3%) и 20 женщин (41,7%). На момент забора крови 45 пациентов находились на лечении антиретровирусными препаратами (АРВП), 3 пациентам АРВП не назначались (Сахалинская область). Вирусная нагрузка (ВН) в образцах на момент забора материала составляла от 349 до 789000 копий РНК/мл.

Выделение РНК ВИЧ-1 проводили с использованием коммерческого набора «РИБО-золь-Е» (ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва). Нуклеотидные последовательности генома ВИЧ-1 выявляли методом секвенирования амплифицированных фрагментов гена *pol*, кодирующей протеазу и часть обратной транскриптазы ВИЧ-1, с использованием тест-системы «АмплиСенс® HIV-Resist-Seq» (производства ФБУН "Центральный НИИ эпидемиологии" Роспотребнадзора), согласно инструкции производителя.

Секвенирование очищенных амплифицированных фрагментов ДНК проводилось с использованием набора реагентов «BigDye Terminator™ v 3.1» на генетическом анализаторе Applied Biosystems 3500 Genetic Analyzer (Life Technologies, США). Для сборки нуклеотидных последовательностей было применено специальное программное обеспечение «ДЕОНА» (ООО «МедАйТи Групп», Россия). Для выравнивания полученных нуклеотидных последовательностей использовалась программа BioEdit v.7.1.9.

Для идентификации близкородственных штаммов ВИЧ-1 полученные нуклеотидные последовательности анализировались в программе BLAST (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST>). Оценку подтиповой принадлежности первоначально проводили с применением специализированных онлайн-программ REGA HIV-1 Subtyping Tool (версия 3), представленных на сайте Стенфордского университета (<http://hivdb.stanford.edu>), а также программы COMET HIV-1/2 (<http://comet.retrovirology.lu/>) [7]. Филогенетический анализ выполняли с помощью программы MEGA версии 6.0, путем построения филогенетических деревьев методом ближайших соседей. Генетические дистанции между нуклеотидными последовательностями рассчитывали по двухпараметрическому методу Kimura [8]. Для оценки достоверности филогенетических связей использовали бутстрэп (bootstrap) анализ для 500 независимых построений каждого филогенетического древа.

Для получения информации о мутациях лекарственной устойчивости (ЛУ) использовали базу данных Стенфордского Университета HIVdb Program (<https://hivdb.stanford.edu/>).

Результаты и обсуждение

В ходе проведенной работы проанализировано 48 образцов от ВИЧ-инфицированных пациентов, проживающих на территориях Сахалинской области и Республики Саха (Якутия). Возрастной диапазон пациентов на момент забора образцов — от 8 до 70 лет, средний возраст 40,0 лет. Необходимо отметить преобладающее количество пациентов в возрасте старше 30 лет (44 из 48; 91,7±4,0%), что может косвенно служить признаком длительной циркуляции ВИЧ-1 на исследованных территориях.

Основной путь передачи в исследованной выборке — гетеросексуальный (31 из 48; 64,6±6,9%), второй по значимости — употребление инъекционных наркотиков (16 из 48, 33,3±6,8%). На долю вертикального пути передачи пришлось 2,1±2,1% случаев (1 из 48). Семь из 48 охваченных наблюдением человек (12,5±4,4%) предположительно заразились за пределами регионов Сахалинской области и Республики Саха (Якутия).

В результате проведенных исследований, 48 полученных нуклеотидных последовательностей были подвергнуты предварительному анализу с целью определения генетического варианта ВИЧ-1 с помощью онлайн-программ: REGA HIV-1 Subtyping Tool (версия 3) и COMET HIV-1. Подтиповая принадлежность была определена для всех анализированных образцов ВИЧ-1. Результаты этого анализа представлены в табл. 1, рис.1.

Как следует из представленных данных, на исследуемых территориях, как и на большинстве субъектов РФ, доминирующим является суб-субтип А6, который был обнаружен в 35 пробах (72,9±6,4%). В 11 случаях (22,9±6,1%) определена рекомбинантная форма CRF63_02A1. На территории Республики Саха (Якутия) зафиксировано по 1 случаю инфицирования (2,1±2,1%) рекомбинантом CRF02_AG и субтипом G.

Таблица 1

Распространенность геновариантов ВИЧ-1 на территориях Сахалинской области и Республики Саха (Якутия) Дальневосточного федерального округа (ДФО)

(по результатам генотипирования с использованием программы REGA HIV-1 Subtyping Tool (версия 3))

Территория ДФО	Кол-во образцов	Субтип А (суб-субтип А6)	Субтип G	CRF02_AG	CRF63_02A1
Республика Саха (Якутия)	34	23	1	1	9
Сахалинская область	14	12	0	0	2
ИТОГО	48	35 (72,9±6,4%)	1 (2,1±2,1%)	1 (2,1±2,1%)	11 (22,9±6,1%)

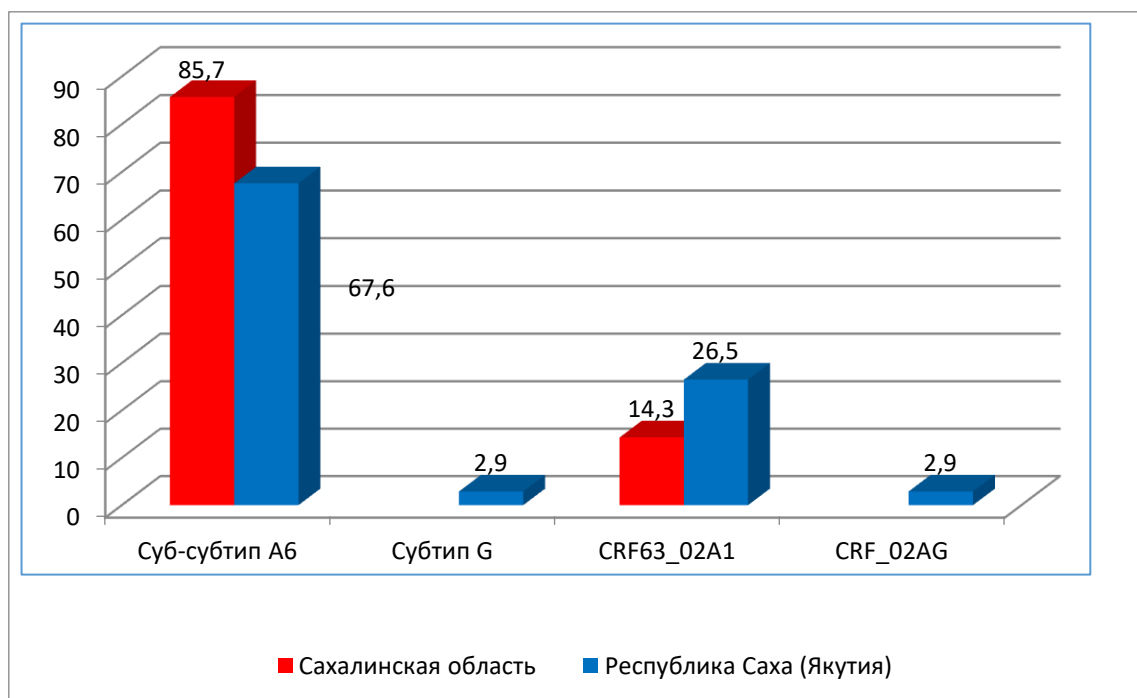


Рис. 1. Распространение генетических вариантов ВИЧ-1 в Сахалинской области и Республике Саха (Якутия) - суммарно 48 образцов

Установлено, что инфицирование как суб-субтипом A6 ВИЧ-1, так и рекомбинантными формами CRF63_02A1 и CRF02-AG в исследуемой группе чаще происходило при гетеросексуальных контактах (табл. 2).

Таблица 2

Распределение вариантов ВИЧ-1 по предполагаемым путям (способам) заражения

Путь (способ) заражения ВИЧ-1	Суб-субтип A6	Субтип G	CRF63_02A1	CRF02-AG
Употребление инъекционных наркотиков	13	0	3	0
Гетеросексуальные контакты	21	1	8	1
Вертикальная передача	1	0	0	0
Всего	35	1	11	1

Для выяснения происхождения и возможного родства вариантов ВИЧ-1, циркулирующих на исследуемых территориях ДФО, был проведен филогенетический анализ 48 нуклеотидных последовательностей гена *pol*, кодирующей протеазу и обратную транскриптазу. Для подбора образцов последовательностей ВИЧ-1 в качестве групп сравнения использовали базу данных Лос-Аламосской национальной лаборатории (ЛАНЛ), США (<http://hiv.lanl.gov>) (рис. 2).

Филогенетический анализ образцов, отнесенных по результатам генотипирования к суб-субтипу A6, показал, что все нуклеотидные последовательности из анализируемых регионов кластеризуются на одной ветви филогенетического дерева с ранее полученными последовательностями той же области генома вариантов IDU-A, выделенных в разные годы в разных регионах Российской Федерации и странах СНГ. И только из Сахалинской области два образца вируса – №84407 от женщины, 1991 г.р., и №84507 от мужчины, 1982 г.р., инфицированных при гетеросексуальных контактах, имели меньшую степень гомологии с представителями образовавшегося кластера и сформировали самостоятельную ветвь с высоким уровнем бутстрэп-значения (99%), что свидетельствует о вероятности наличия эпидемиологической связи между ними.

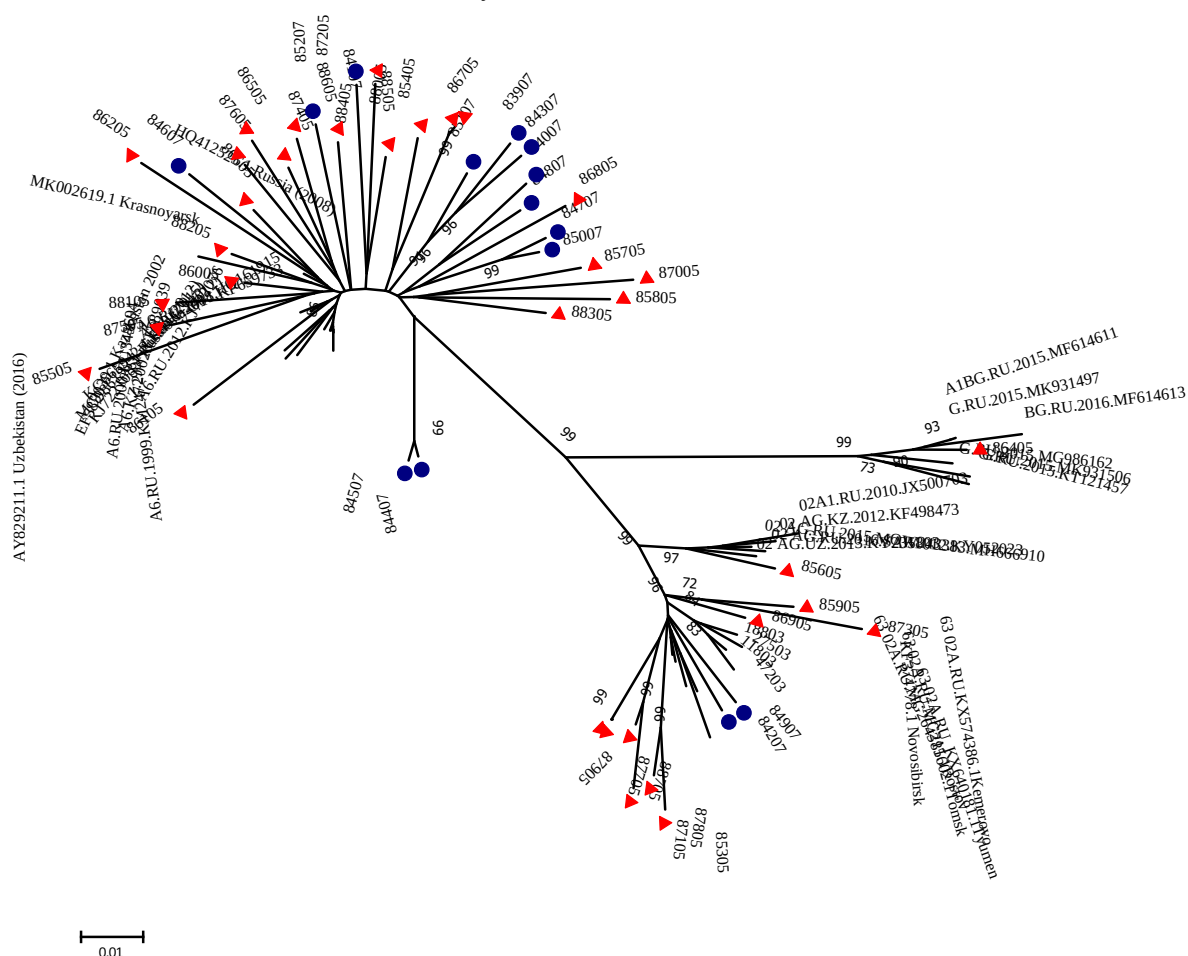


Рис. 2. Результат филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей области гена *pol* генетических вариантов ВИЧ-1, выделенных от пациентов, проживающих на территориях Сахалинской области и Республики Саха (Якутия).

Примечание: обозначения референс-последовательностей ВИЧ-1 соответствует коду GenBank. Уровень бутстрэп-поддержки оценивался при числе повторов 500. Указаны значения бутстрэп-индекса, превышающие 70.

В образце №86405, полученном ВИЧ-инфицированного пациента 1968 г.р., предположительного инфицированного в 2014 году в Санкт-Петербурге половым путем, по результатам предварительного генотипирования был определен субтип G. При филогенетическом анализе полученная нуклеотидная последовательность образовала единый кластер с вариантами, выделенными в других регионах России в 2015, 2016 годах.

На территориях ДФО, помимо субтипов A, B и C, в последние годы регистрируется появление циркулирующих рекомбинантных форм ВИЧ-1.

В последние годы особый интерес представляют рекомбинантные формы CRF02_AG и CRF63_02A. Рекомбинант CRF02_AG связывают с Африканским континентом. Первый полный геном CRF02_AG был получен в 2001 году. Ареал распространения CRF02_AG очень широк. Рекомбинантная форма CRF02_AG занимает четвертую позицию по числу заражений в мире (8%). С участием CRF02_AG образовано множество уникальных и циркулирующих рекомбинантных форм. В частности, на территории Сибирского федерального округа России в 2006 году была описана новая рекомбинантная форма ВИЧ-1, в дальнейшем получившая международное название CRF63_02A1. Это двойной рекомбинант, который образовался из суб-субтипа A6 и CRF02_AG [9,10]. В настоящее время данный генетический вариант имеет существенное значение в эпидемическом процессе ВИЧ-инфекции в Сибирском федеральном округе.

В настоящем исследовании для 12 проб, полученных от пациентов из ДФО, которые по результатам предварительного генотипирования были отнесены к рекомбинантам 02_AG или 63_02A1, проведен филогенетический анализ (рис.2). Генетические варианты ВИЧ-1 распределились на филограмме на две группы. В первую группу вошла 1 проба от пациентки, проживающей в Республике Саха (Якутия), которая оказалась наиболее близка к генетическим вариантам CRF02_AG ВИЧ-1, выделенным ранее в Новосибирской области (2010, 2011 гг.), Республике Калмыкии, Узбекистане (2013, 2015 гг.) и Казахстане (2012 г.). Одиннадцать из 12 образцов сформировали общий кластер с последовательностями циркулирующей рекомбинантной формы ВИЧ-1 CRF63_02A1, выделенной в Новосибирской и Кемеровской областях в 2010-2011 гг., Томской, Ростовской и Тюменской областях, а также с нуклеотидными последовательностями вирусных штаммов из рабочей коллекции лаборатории Дальневосточного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, полученными в 2016-2019 гг. (из образцов плазмы крови ВИЧ-инфицированных пациентов ЕАО).

Анализ лекарственной устойчивости (ЛУ) ВИЧ-1 в анализируемых регионах ДФО показал, что среди обследованных пациентов 45 имели опыт антиретровирусной терапии. Наиболее распространенной схемой лечения в данной группе были комбинации ZDV/3TC/EFV, ZDV/3TC/NVP и ZDV/3TC/LPV/r. Первичные мутации лекарственной устойчивости из перечня Стэнфордской базы данных, а значит, и необходимость замены терапии, были выявлены у 25 пациентов, получающих АРТ (25/45, 55,6±7,4%) [11]. Мутации, определяющие резистентность ВИЧ к препаратам НИОТ, обнаружены у 3 человек (12,0 ± 6,5%), к препаратам группы ННИОТ — у 6 пациентов (24,0 ± 8,5%). У 16 пациентов (64,0±9,6%) выявлен штамм ВИЧ-1, резистентный сразу к двум классам препаратов – нуклеозидным и нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы. Список зарегистрированных первичных мутаций ЛУ, выявленных у лиц, получающих АРВП, представлен в таблице 3. Как видно из представленных данных, наиболее часто встречающейся мутацией ЛУ к препаратам класса НИОТ, является замена M184V (44,4±7,4%). Эта мутация появляется в участке гена pol, кодирующего ОТ, и впоследствии закрепляется на фоне недостаточного вирусологического ответа на большинство схем, включающих НИОТ ламивудин (3TC) и эмтрицитабин (FTC). Чувствительность вируса к этим препаратам снижается более чем в 100 раз, при этом мутация M184V существенно повышает чувствительность вируса к азидотимидину (AZT), ставудину (d4T), тенофовиру (TDF), что обуславливает целесообразность сохранения указанных комбинаций препаратов в текущей схеме терапии [12, 13].

Среди ННИОТ с наибольшей частотой встречались замены G190S (17,8±1,1%), K103N (22,2±0,9%), K101E (6,7±0,9%), которые нейтрализуют (G190S, K103N) или снижают устойчивость (K101E) к эфавиренцу (EFV) и невирапину (NVP). Необходимо отметить, что для развития выраженной устойчивости к одному или более ННИОТ достаточно возникновения даже одной мутации. Так, замена K103N, относительно часто встречающаяся в наших исследованиях, по данным литературы, приводит к развитию перекрестной устойчивости ВИЧ ко всей группе ННИОТ, увеличивая ее в 20-30 раз [14].

Таблица 3

Первичные мутации лекарственной устойчивости ВИЧ-1, выявленные у пациентов, получающих АРВТ (n=45)

Мутации	Число случаев выявления	Процент (%)
НИОТ		
M184V	20	44,4
K65R	6	13,2
K219E	2	4,4
Y115F	2	4,4
L74I	2	4,4
ННИОТ		
K103N	10	22,2
G190S	8	17,8
K101E	3	6,7
V106I	5	11,1
Y181C	3	6,7
E138G	2	4,4

Среди мутаций полиморфизма в позициях, ассоциированных с лекарственной устойчивостью ВИЧ-1, можно отметить замену K20I в протеазе, характерную для рекомбинантов A/G. Она была обнаружена во всех образцах, которые при генотипировании были отнесены к субтипу G, рекомбинантным формам CRF63_02A1 и CRF02_AG. Из 35 последовательностей, принадлежащих к суб-субтипу A6, 11 последовательностей (31,4±6,9%) содержали мутацию естественного полиморфизма данного варианта - A62V.

Мутации в гене протеазы, в основном, были представлены минорными (вторичными) мутациями, которые характеризуются тем, что не затрагивают активный центр фермента, часто обнаруживаются в разных участках генома ВИЧ-1 и призваны, в большей или меньшей степени, восстановить утраченную жизнеспособность вирусов, имеющих первичные мутации [15, 16]. Поскольку препараты группы ингибиторов протеазы (ИП), в отличие от НИОТ и ННИОТ, имеют высокий, а бустрированные ритонавиром ИП, очень высокий генетический барьер, то число мутаций, необходимых для развития резистентности, составляет 5 и более.

Выводы

1. Проведенное молекулярно-генетическое исследование показало, что среди обследованных пациентов, проживающих на территориях Сахалинской области и Республики Саха (Якутия), продолжает доминировать генетический вариант IDU-A, на долю которого пришлось 72,9±6,4%.

2. Среди обследованных ВИЧ-инфицированных пациентов обнаружены 12 рекомбинантных форм ВИЧ-1: CRF02_AG – 1 (2,1±2,1%), CRF63_02A1 – 11 (22,9±6,1%). Причиной увеличения распространения рекомбинантных форм ВИЧ-1 в последние годы может быть высокий уровень как внутренней, так и внешней миграции.

3. В структуре мутаций, определяющих резистентность ВИЧ к АРВП, доминируют замены, обуславливающие иммунологическую и вирусологическую неэффективность препаратов групп НИОТ и ННИОТ. Вирусные штаммы с множественной лекарственной устойчивостью к двум классам антиретровирусных препаратов выявлены в 55,6±7,4% случаев в образцах инфицированных пациентов. Мутации M184V, G190A/S, K103N являются наиболее распространенными в гене ОТ ВИЧ-1 и M46I – в гене протеазы, определяющие лекарственную устойчивость вируса к ЗТС, FTC, EFV, NVP.

4. Проведённые исследования показывают, что на анализируемых территориях ДФО продолжается формирование и распространение резистентных форм ВИЧ-1, что свидетельствует о вирусологической неэффективности АРВТ. Этому способствует рост числа больных ВИЧ-инфекцией, длительно получающих антиретровирусные препараты и допускающих перерывы в процессе лечения.

Заключение

Полученные данные могут быть использованы для прогнозирования эпидемического процесса ВИЧ-инфекции, как в масштабах отдельных регионов, так и в целом по РФ, для усовершенствования диагностических методов изучения вируса, а также для решения практических вопросов в работе специалистов, осуществляющих лечение и диспансерное наблюдение за ВИЧ-позитивными пациентами.

Депонирование в международную базу GenBank (мировой уровень внедрения) выделенных в процессе работы нуклеотидных последовательностей участков генома изолятов ВИЧ-1 повысит представленность российских вариантов вируса в базах данных, что может способствовать более эффективной реализации алгоритмов генотипирования и филогенетического анализа при проведении молекулярно-эпидемиологических экспертиз.

Проведение регулярного мониторинга циркуляции геновариантов ВИЧ-1 на территориях ДФО, особенно среди вновь выявляемых случаев ВИЧ-инфекции, позволит получить полную картину гене-

тического ландшафта и провести анализ территориальной специфики распространения различных геновариантов ВИЧ-1, включающих резистентные штаммы на территориях Российской Федерации.

За предоставленные сведения и биологический материал авторы выражают благодарность сотрудникам региональных центров по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями в ДФО: в Сахалинской области и Республике Саха (Якутия).

Литература

1. ЮНЭЙДС. Информационный бюллетень 2021. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset.
2. Вазкез де Парга Е., А. Г. Рахманова А.Г., Перез-Альварес Л., Виноградова А.Н., Дельгадо Е., Томсон М. и др. Анализ мутаций, связанных с лекарственной резистентностью, у нелеченных пациентов, зараженных различными генетическими формами ВИЧ 1 типа, распространенными в странах бывшего Советского Союза // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2009. - №1(2). – С. 50–56.
3. Дементьева Н.Е., Сизова Н.В., Лисицина З.Н., Маклакова В.А., Крутицкая Л.И., Беляков Н.А. Анализ субтипов и фармакорезистентных вариантов ВИЧ, циркулирующих среди ВИЧ-инфицированных пациентов Санкт-Петербурга // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2011. - № 3(4). – С. 34–43.
4. Alteri C., Svicher V., Gori C. et al. Characterization of the patterns of drug-resistance mutations in newly diagnosed HIV-1 infected patients naive to the antiretroviral drugs // BMC Infect. Dis. – 2009. - №9. – P. 1471-2334.
5. Юрин О.Г., Кравченко А.В., Канестри В.Г. Глава 19. Лекарственная терапия больных с ВИЧ-инфекцией / В кн. под ред. акад. РАМН В.В.Покровского «ВИЧ-инфекция и СПИД национальное руководство». - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 606 с.
6. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., Беляева В.В., Канестри В.Г., Афонина Л.Ю., Ермак Т.Н., Буравцова Е.В., Шахгильдян В.И., Козырина Н.В., Нарсия Р.С., Зимина В.Н., Покровская А.В., Ефремова О.С. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией // Эпидемиол. и инфекц. бол. -2016.— № 6.— С. 20.
7. Казеннова Е.В., Лаповок И.А., Васильев А.В., Лага В.Ю., Грезина Л.А., Волова Л.Ю. и др. Проблемы субтипирования ВИЧ-1 на основе анализа гена *pol* и способы их разрешения // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2010. - № 3 (2). – С. 42–48.
8. Tamura K., Stecher G., Peterson D., Filipski A., Kumar S. MEGA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 6.0. // Molecular Biology and Evolution. – 2013. V. 30. – P. 2725-29.
9. Baryshev P.B., Bogachev V.V., Gashnikova N.M. Genetic characterization of an isolate of HIV type 1 AG recombinant form circulating in Siberia, Russia //Arch. Virol. – 2012/ - V.157(12). – P. 2335-41. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00705-012-1442-4>.
10. Baryshev PB, Bogachev VV, Gashnikova NM. HIV-1 genetic diversity in Russia: CRF63_02A1, a new HIV type 1 genetic variant spreading in Siberia // AIDS Res Hum Retroviruses. – 2014. - Jun;30(6). – P. 592-7. doi: 10.1089/aid.2013.0196. Epub 2014 Feb 6. PMID: 24279614; PMCID: PMC4046202.
11. HIV Drug Resistance Database. Available at: <http://hivdb.stanford.edu>
12. Казеннова Е.В., Лаповок И.А., Лебедев А.В., Лага В.Ю. и др. Анализ резистентности ВИЧ в Приволжском федеральном округе Российской Федерации // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2015. – Т. 7, № 3. – С. 56-66.
13. Melikyan G.L., Rhee S.Y., Taylor J., Fessel W.J., Kaufman D., Towner W., Troia-Cancio P.V., Zolopa A., Robbins G.K., Kagan R., Israelski D., Shafer R.W. Standardized Comparison of the Relative Impacts of HIV-1 Reverse Transcriptase (RT) Mutations on Nucleoside RT Inhibitor Susceptibility // Antimicrob. Agents Chemother. - 2012.- № 5. - P. 2305–2313.
14. C.J. Petrourous, N.T. Parkin, K.L. Limoli et al. A novel phenotypic drug susceptibility assay for HIV type 1 // Antimicrob. Agent. Chemother – 2000. – Vol. 44. – P. 920-928.
15. Бобкова М.Р. Лекарственная устойчивость ВИЧ. - М.: Человек; 2014. - 288 с.
16. Мусатов В. Б., Яковлев А. А., Тыргина Т. В., Ладная Н. Н. Прогностическое значение результатов генотипирования вирусов иммунодефицита человека, выделенных от больных первичной ВИЧ-инфекцией в 2009 и 2011 гг. в Санкт-Петербурге // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2013. – Серия 11. - № 1. – С.171-178.

Сведения об ответственном авторе:

Котова Валерия Олеговна – старший научный сотрудник-заведующая лабораторией эпидемиологии и профилактики ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора e-mail: aid_27dv@mail.ru

УДК: 614.4:[616.98:578.828HIV-036.2:316.62]:001.8(571.6)"2018/2020"

РАБОТА ТЕРРИТОРИАЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И БОРЬБЕ СО СПИД ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА ПО СНИЖЕНИЮ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (обзор профилактической работы за 2018-2020 гг.)

И.О. Таенкова, Т.В. Корита, Л.А. Балахонцева, Е.А. Базыкина, В.О. Котова
ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Хабаровск

*Территориальными центрами по профилактике и борьбе со СПИД Дальневосточного федерального округа с целью снижения распространения ВИЧ-инфекции среди населения ежегодно проводится масштабная информационно-просветительская работа, результатом которой является уменьшение темпа роста пораженности и обеспечение уровня информированности населения в вопросах ВИЧ/СПИДа. Профилактическая деятельность в округе включает в себя как массовые мероприятия (акции, лекции, беседы и т.п.), так и издание печатной продукции, размещение информационных материалов в социальных сетях Интернета, выступление на телевидении, а также проведение поведенческих исследований. **Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, профилактика, информационно-просветительская работа, поведенческие исследования*

Work of territorial centers for prevention and combat against AIDS of the Far Eastern Federal district on lowering spread of HIV-infection (resume of preventive work during years 2018-2020)

I.O. Taenkova, T.V. Korita, L.A. Balakhontseva, E.A. Bazykina, V.O. Kotova
FBUN Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service on consumers rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор)

*Territorial centers for prevention and combat against AIDS of the Far Eastern Federal district (FEFD) conduct substantial outreach and awareness-raising campaigns in order to lower spread of HIV-infection among population of the region that resulted in decline of HIV-prevalence growth rate and increased public awareness levels on issues of HIV/AIDS. Preventive work in the FEFD include public events (special events, lectures, counselling) as well as issuing printed matter, posts on social media, Internet, TV programs and conducting behavioral studies. **Key words:** HIV-infection, prevention, outreach and awareness-raising work, behavioral studies*

Проблема распространения ВИЧ-инфекции не теряет своей актуальности в Дальневосточном федеральном округе (ДФО). В настоящее время в округе проживает 33 866 ВИЧ-инфицированных граждан. Пораженность данной инфекцией на 01.01.2021 г. составляет 414,4 на 100 тыс. населения, при этом эпидемия ВИЧ-инфекции находится в концентрированной фазе. Охват тестированием населения составляет 26,8%. Сдерживанию эпидемии ВИЧ-инфекции способствует активно проводимая профилактическая работа.

Повышение информированности граждан Российской Федерации о вопросах ВИЧ-инфекции и формирование социальной среды, исключая дискриминацию и стигматизацию по отношению к лицам с ВИЧ-инфекцией, являются одними из приоритетных задач Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в Российской Федерации на период до 2030 года (далее – Стратегия). Стратегия включает в себя разработку и использование программ профилактики ВИЧ в каждом регионе с учетом территориальных особенностей и привлечение к участию как общественных, так и некоммерческих организаций. В рамках реализации стратегии предполагается повысить информированность россиян о ВИЧ-инфекции, в частности с помощью Интернета и средств массовой информации (СМИ). Действенной мерой сдерживания эпидемии ВИЧ/СПИДа является информационно-пропагандистская деятельность, включающая в себя проведение масштабных информационно-

коммуникационных кампаний, комплексных коммуникационных проектов, всероссийских акций, ежегодных форумов для специалистов, а также работу специализированного информационного портала по вопросам ВИЧ-инфекции и СПИДа в информационно-телекоммуникационной сети "Интернет" [1].

В ДФО с целью реализации основных положений Стратегии в области профилактики ВИЧ-инфекции всеми территориальными центрами по профилактике и борьбе со СПИД (далее – территориальные центры) среди населения проводятся как широкомасштабная информационно-просветительская работа, так и поведенческие исследования, мероприятия по повышению компетенции специалистов социальной сферы, представителей социально ориентированных некоммерческих организаций (СОНКО) и средств массовой информации. Разрабатываются и апробируются инновационные технологии, формы и методы профилактики.

Деятельность территориальных центров в области профилактики распространения ВИЧ-инфекции способствует формированию у населения навыков ответственного отношения к своему здоровью, безопасного поведения для снижения риска заражения ВИЧ-инфекцией и дискриминации лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией. Так, уровень информированности населения в возрасте 18-49 лет, правильно ответивших на вопросы о путях передачи ВИЧ-инфекции, составил в 2020 году – 90,3% (2019 г. – 90,0%; 2018 г. – 83,8%), что соответствует планируемому показателю в Российской Федерации.

Рассматривая профилактику, как безальтернативный путь снижения распространения ВИЧ-инфекции, в ДФО проводятся разнообразные мероприятия, включающие в себя как традиционные формы первичной профилактики (лекции, беседы, акции, «круглые» столы, конференции и др.), так и инновационные привлекательные для населения формы и технологии подачи информации (ток-шоу, квесты, театрализованные мероприятия и тематические дискотеки, интерактивные встречи-дискуссии с возможностью анонимного тестирования и др.) [2,7].

Однако сопоставлять данные по территориям округа не вполне корректно, так как каждая из них планирует свою профилактическую работу в зависимости от численности населения, приоритетных направлений и используемых форм, методов, технологий для разных целевых групп, а также от наличия финансирования и прочее.

Для систематизации и учета профилактической работы ФБУН Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора (далее – НИИ) с 2018 года разработал и использует унифицированную форму, включающую основные показатели информационно-просветительской и организационно-методической работы. Данную таблицу ежегодно заполняют все территориальные центры ДФО (табл. 1).

Таблица 1.

Основные показатели профилактической работы за 2018-2020 гг.

Годы	Всего основных мероприятий	Кол-во участников	в том числе:		Социолог. исследования		Издания	
			акции, включая тестирование	выступление на ТВ и радио	кол-во исследований	кол-во респондентов	кол-во наименований	тираж
2018	5715	143476	29 413	163	45	14799	103	166494
2019	2414	509606	55023	326	267	101125	174	241845
2020	2440	195223	62772	297	25	11411	91	188968

Примечание: данные за 2018 г. представлены без учета Республики Бурятия и Забайкальского края

В 2019 году в мероприятиях участвовало 509 606 человек, при этом в экспресс-тестирование на массовых мероприятиях было вовлечено 0,67% населения, а в 2020 г. – 195 223 человека или 0,77% соответственно. Кроме того, активно использовалось экспресс-тестирование в трудовых коллективах в Приморском крае, в Хабаровском крае и в Сахалинской области. Следует отметить, что у территориального центра из Приморского края есть опыт использования экспресс-тестирования на ВИЧ при проведении кампании по вакцинации против гриппа.

В 2020 году зафиксировано снижение в 2,6 раза общего количества лиц, вовлеченных в массовые формы информационно-просветительской работы, что, вероятно, было связано с вводимыми противоэпидемическими мерами в связи с распространением новой коронавирусной инфекции.

С учетом смещения в последние пять лет доли людей, вовлеченных в эпидемию ВИЧ-инфекции, в более старшую возрастную группу, расширилась целевая аудитория просветительской работы за счет представителей трудовых коллективов. Так, в Приморском крае в 3,6 раза увеличилось количество мероприятий, проводимых в трудовых коллективах и лиц в них участвующих.

В Камчатском крае решением трехсторонней комиссии по урегулированию социально-трудовых отношений внесены изменения в раздел V – «рекомендовать работодателям организаций, осуществляющих деятельность на территории Камчатского края, включать в коллективные договоры мероприятия, связанные с вопросами ВИЧ/СПИДа, на рабочих местах».

В Сахалинской области в партнерстве территориального центра с Департаментом образования г. Южно-Сахалинска действует проект «Реализация мероприятий по профилактике и информированию педагогических, родительских и учительских коллективов образовательных организаций о ВИЧ/СПИД «Родительский всеобуч». В карантинный период по COVID-19 семинары для родителей продолжались в онлайн режиме.

В Приморском крае активно ведется работа с молодежью. Здесь в 2019 году проведен Первый открытый студенческий форум «Остановим СПИД вместе» для 300 человек, а для 600 участников Всероссийского молодежного образовательного форума «Восток» были организованы тематические информационные мероприятия.

Необходимо добавить, что в Хабаровском крае подобные мероприятия регулярно проводятся на молодежном форуме «Амур».

В Магаданской области в 2020 году для сотрудников 21 организации лекции и беседы проводились как в очном, так и в режиме видео конференцсвязи (ВКС).

Осуществляется работа и со средствами массовой информации. Так, сотрудниками территориальных центров ДФО в 2020 г. было организовано 297 выступлений на телевидении и радиоканалах (в 2019 году – 326). Широко использовался прокат видео- и аудиороликов на региональных теле- и радиоканалах. При этом в 2020 году тематические видеоролики демонстрировались 191 294 раза, что в 32 раза больше предыдущего года (2019 г. – 5979). Видимо, это также связано с просветительской работой, проводимой в период карантинных мер в дистанционном формате. В качестве примера можно привести территориальный центр Республики Бурятия, где теле-коммуникативная сеть Интернет использовалась для проката 5 тематических видеороликов, набравших более 250 тысяч просмотров.

Массовым тиражом издавались информационные печатные материалы по проблеме ВИЧ/СПИДа. Так, за 2020 год издано и распространено более 189 тысяч экземпляров буклетов, листовок и плакатов на тему профилактики ВИЧ-инфекции (в 2019 г. – 240 тыс. экз.; в 2018 г. – 166,5 тыс. экз.). Каждое издание в среднем выпускалось двухтысячным тиражом.

Вся текущая информация о необходимости соблюдения грамотного поведения в отношении сохранения своего здоровья и возможности обследования населения, своевременно размещалась на сайтах территориальных центров и НИИ. Так, с целью повышения информированности населения о риске заражения ИППП/ВИЧ и привлечения дополнительного внимания к необходимости тестирования на ВИЧ-статус, на сайте НИИ разработаны и с 2016 года регулярно ведутся рубрики для населения: «ВИЧ-инфекция», «Профилактика» с подрубками «Касается каждого», «Вопросы и ответы», размещаются видеоролики о профилактике ВИЧ-инфекции.

Кроме того, для изучения поведенческих установок и факторов риска в отношении заражения ВИЧ-инфекцией в дальневосточном регионе регулярно проводятся поведенческие исследования среди населения.

В 2018 году в ДФО проведено 45 социологических опросов 14 799 человек. Кроме того, сотрудниками НИИ в 2018 году проведено пилотное исследование среди медицинских и социальных работников Хабаровского края об уровне их информированности о ВИЧ/СПИДе и отношении к лицам, живущим с ВИЧ-инфекцией (330 респондентов). Данный анализ выполнялся по разработанной структурированной анкете, включающей до 17 вопросов. Осуществлялся мониторинг осведомленности молодежи о проблеме ВИЧ/СПИДа, выявления авторитетных для молодого поколения источников знаний. По результатам анализа полученных данных было опубликовано 5 научных публикаций, а для специалистов по социальной работе с населением г. Хабаровска проведен обучающий семинар-тренинг [4,5].

За 2019 год в ДФО было организовано и проведено 267 экспресс-опросов 101 125 человек, а в 2020 году – 25 социологических исследований с участием 11 411 респондентов.

В 2019-2020 гг. сотрудниками НИИ продолжены социологические исследования среди медицинских и социальных работников четырех территорий ДФО об уровне их осведомленности о ВИЧ/СПИДе и об отношении к лицам, живущим с ВИЧ-инфекцией (Сахалинская, Амурская область, Хабаровский край, Республика Саха (Якутия)), в которых приняли участие более 1450 респондентов. Продолжается мониторинг информированности подростков и молодежи о проблеме ВИЧ/СПИДа. По результатам исследований подготовлены 7 научных публикаций [6,7,8].

С целью повышения профессиональной компетенции и привлечения внимания к проблеме распространения ВИЧ-инфекции представителей государственных и муниципальных структур и ведомств социальной направленности, а также социально-ориентированных некоммерческих организаций, ежегодно проводятся научно-практические конференции, «круглые» столы и семинары/тренинги. Так, в 2020 году в ДФО проведено 76 таких мероприятий с участием 5 298 чел. (2019 г. – 71/3401

чел.; 2018 - 58/8075 чел.). Наиболее активны в этом направлении Приморский, Хабаровский, Забайкальский края и Республика Бурятия. В 2020 году для проведения конференций и круглых столов в основном использовался формат видеоконференцсвязи.

На базе НИИ к социально значимым датам (Всемирный день здоровья, Международный день памяти людей, умерших от СПИДа, Международный день борьбы с наркоманией и наркобизнесом, Всемирный День борьбы со СПИДом и др.) проводятся информационные встречи, экспресс-семинары и тренинги. Используя данные сравнительного анализа за 2016-2020 гг., внимание специалистов акцентируется на увеличении в последние годы доли мифов, бытующих среди подрастающего поколения в отношении путей передачи вируса иммунодефицита человека, о возможности заражения при совместном приеме пищи, при поцелуе и укусах кровососущих насекомых. Кроме того, отмечено снижение толерантности молодежи к людям, живущим с ВИЧ-инфекцией [2,3,7].

Для оценки эпидемиологической ситуации, выявления тенденций развития эпидемического процесса и эффективности деятельности, направленной на снижение распространения ВИЧ-инфекции в ДФО, регулярно проводится анализ за определенный отрезок времени. Данные анализа эпидемического процесса публикуются в «Дальневосточном журнале инфекционной патологии» и в выпусках Вестника «ВИЧ-инфекция в Дальневосточном федеральном округе». Последний предназначен, в первую очередь, для специалистов органов исполнительной власти субъектов ДФО в сфере охраны здоровья и учреждений, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор. Вестник представляет интерес для широкого круга специалистов муниципальных органов власти и других заинтересованных организаций, принимающих участие в противодействии эпидемии ВИЧ-инфекции.

Таким образом, несмотря на ослабление ряда профилактических мероприятий по ВИЧ-инфекции, вызванных эпидемией COVID-19, в ДФО в 2020 году продолжалась профилактическая работа территориальных центров, не снижалась активность работы с трудовыми коллективами, в информационно-просветительской работе широко использовались дистанционные ее формы (социальные сети, прокат видеороликов, выступления по радио и на телевидении). Всё вышеперечисленное позволило сохранить уровень информированности населения в возрасте 18-49 лет, правильно ответивших на вопросы о путях передачи ВИЧ-инфекции (90,3%), что соответствует запланированному Стратегией показателю на 2020 год, а темп роста пораженности ВИЧ-инфекцией составил 2,6%.

Данные, полученные в результате регулярных социологических исследований и многолетнего опыта информационно-просветительской работы, дают возможность определять приоритетные ее направления, принципы и инновационные подходы первичной профилактики [2,7].

Для эффективного сдерживания эпидемии ВИЧ/СПИДа необходимо продолжать непрерывное просвещение населения, уделив внимание мониторингу рисков заражения. Успех профилактических мероприятий зависит от их четкой координации, а также от использования разнообразных форм и технологий медико-санитарного просвещения, компетенции специалистов, организующих информационно-просветительскую работу.

Литература

1. Распоряжение Правительства РФ от 21 декабря 2020 г. № 3468-р «О Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в РФ на период до 2030 года» / Электронный ресурс: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400033496> (Дата обращения 10.02.2021 г.)
2. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Таенкова А.А., Базыкина Е.А. Выбор приоритетных направлений медико-санитарного просвещения молодежи о ВИЧ-инфекции на основе уровня их осведомленности // Журнал инфектологии. - Приложение 1. - Том 10, № 3. 2018. - С. 63-66.
3. Таенкова И.О., Балахонцева Л.А., Котова В.О., Базыкина Е.А., Троценко О.Е. ВИЧ-инфекция: информированность населения Хабаровского края о проблеме и риске заражения // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. - 2018. - № 35. - С. 27-33.
4. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Таенкова А.А., Ячинская Т.В., Базыкина Е.А. Уровень осведомленности медицинских и социальных работников о ВИЧ-инфекции как один из возможных факторов, влияющих на качество медико-социальной работы с подростками и молодежью // Репродуктивное здоровье детей и подростков. - 2019. - Т. 15, № 2. - С. 5-14. doi: 10.24411/1816-2134-2019-12001.
5. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Таенкова А.А., Балахонцева Л.А., Котова В.О., Базыкина Е.А. Осведомленность специалистов по социальной работе Хабаровского края о проблеме ВИЧ-инфекции и возможность повышения их информированности (результаты пилотного исследования) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. - 2019. - № 36. - С. 61-67.
6. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Таенкова А.А., Базыкина Е.А., Ломакина Е.А., Берсенев П.Г., Уртякова Е.И., Липская Н.А., Сопнева Н.В., Кожевников А.А., Григорьева М.Д. Информированность работников учреждений социальной защиты населения Дальнего Востока о ВИЧ-инфекции: ситуация и возможности повышения компетенции // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. - 2020. - № 38. - С. 84-90.

7. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Таенкова А.А., Базыкина Е.А. Мониторинг уровня информированности молодежи о ВИЧ-инфекции как дополнительный индикатор определения приоритетных направлений медико-санитарного просвещения по сохранению репродуктивного потенциала // Репродуктивное здоровье детей и подростков. - 2020. - Т. 16, № 2. - С. 32-39. DOI: 10.33029/1816-2134-2020-16-1-32-39.

8. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А., Таенкова А.А., Базыкина Е.А. Изучение осведомленности специалистов учреждений здравоохранения и социальной защиты населения дальневосточного региона о ВИЧ-инфекции для формирования профессиональной среды, исключающей стигматизацию (предварительные данные пилотного исследования) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. - 2020. - № 39. - С. 75-82.

Сведения об ответственном авторе:

Таенкова Ирина Олеговна – научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, e-mail: aids_27dv@mail.ru

УДК: 612.017.1:578.832.1-036.22]:001.8(571.620)"2021/2022"

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОПУЛЯЦИОННОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСАМ ГРИППА В ПРЕДЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПЕРИОД 2021 – 2022 ГГ. В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ

В.И. Резник^{1,2}, Л.А. Лебедева^{1,2}

¹ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае», г. Хабаровск, Российская Федерация;

² ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Российская Федерация

Проведена оценка популяционного иммунитета здорового населения г. Хабаровска к актуальным штаммам вирусов гриппа в предэпидемический период. Установлено, что наименьшая защищенность специфическими иммуноглобулинами у населения выявлена к вирусу A/Камбоджа/e826360/2020/H3N2/. Этот вариант вируса гриппа начал циркулировать на территории России в III-IV кв. 2021 г. Антигенные связи нового варианта A/H3N2/ отличаются от предыдущих вариантов вирусов A/H3N2/ тем, что позволяют допустить, возможность преодоления им специфического иммунитета населения, полученного от встречи с предыдущими вариантами вирусов A/H3N2/.

Ключевые слова: вирус гриппа, популяционный иммунитет, предэпидемический период

CHARACTERISTICS OF HERD IMMUNITY AGAINST INFLUENZA VIRUSES DURING PERIOD PRECEDING THE EPIDEMIC SEASON OF YEARS 2021-2022 IN THE Khabarovsk Krai

V.I. Reznik^{1,2}, L.A. Lebedeva^{1,2}

¹ FBUZ "Center of hygiene and epidemiology in the Khabarovsk krai", Khabarovsk, Russian Federation;

² FBIS Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор), Khabarovsk, Russian Federation

Evaluation of herd immunity of healthy population of Khabarovsk city against relevant strains of influenza viruses during period preceding the epidemic season was performed. The lowest protection with specific immunoglobulins was revealed against virus strain A/Cambodia /e826360/2020/H3N2/. Mentioned viral strain circulation was revealed during 3rd – 4th quarters of the year 2021. Antigen structure of new A/H3N2/ variant differs from known strains of A/H3N2/. This fact allows us to assume that the new strain can overcome specific herd immunity that population acquired during previous diseases.

Key words: influenza virus, population immunity, pre-epidemic period

Введение

Для успешной борьбы с широким распространением заболеваний гриппом следует учитывать появившиеся в последние десятилетия особенности эпидемиологии этой инфекции. В конце XX века эпидемии гриппа были моноэтиологичными. После ряда эпидемиологических циклов новый серотип сменял предыдущий [1]. В XXI веке эта закономерность изменилась. Так в последние 10 лет, в период с 2011 по 2020 гг., на территории Хабаровского края, как и в Российской Федерации, ежегодно возникали эпидемии гриппа, вызванные двумя или тремя серотипами вирусов гриппа [3]. В 2011, 2013, 2014, 2016, 2018, 2020 гг. это были варианты вирусов A/H1N1/pdm09, A/H3N2/, B. С 2012, 2015, 2017 гг. сочетания составили вирусы A/H3N2/ и B. В 2019 году вспышки вызвали вирусы A/H1N1/pdm09 и A/H3N2/.

В большинстве эпидсезонов появлялся один или более дрейф-вариантов гриппозных вирусов и, хотя, это были «минорные» изменения антигенной структуры, вирусу всё же удавалось обходить ранее сформировавшийся специфический иммунитет, что приводило к эпидемическим вспышкам заболеваний. Учитывая, что наиболее действенным способом профилактики гриппа является вакцинация, а в состав вакцин необходимо включать актуальные штаммы вирусов, постоянный мониторинг за

циркуляцией вирусов является основой данной работы. Созданная международная сеть эпиднадзора за гриппом и ОРВИ позволяет в большинстве случаев подбирать актуальные вирусы – кандидаты в вакцинные штаммы. В течение последних десятилетий эпидемии гриппа в России возникали в каждый зимний эпидсезон. Но в сезон 2020-2021 гг. эпидемий гриппа в мире не зарегистрировано. Мы считаем, что это связано с интерференцией между возникшей в I квартале 2020 года пандемией нового коронавируса SARS-CoV-2. Однако циркуляция гриппозных вирусов в мире продолжалась, но в весьма ограниченном размере.

По данным эпиднадзора «в зимний период 2020-2021 гг. в мире регистрировалась низкая заболеваемость гриппом, грипп распространялся в виде локальных вспышек спорадической заболеваемости» [5]. Этиология выявленных вирусов гриппа была представлена в странах Северного и Южного полушария: в Китае грипп В выявлен в – 98,3%, в Западной Азии – 89,7%, в Европе – 48,5% случаев; грипп А/Н3N2/ преобладал в странах Юго-Восточной (99,0%), Южной Азии (59,0%) и Центральной Африки (42,0%); вирус А/Н1N1/pdm09 составил 40,2% от всех выявленных вирусов в Западной Африке и 37,3% - в Центральной Африке.

На основании антигенного и генетического анализа ВОЗ рекомендовал включить в состав противогриппозных вакцин на сезон 2021-2022 годов следующие штаммы:

- А/Виктория/2570/2019 – (H1N1)pdm09;
- А/Камбоджа/е826360/2020(H3N2);
- В/Вашингтон/02/2019/линия Виктория;
- В/Пхукет/3073/2013/линия Ямагата.

В соответствии с планом эпиднадзора за гриппом и ОРВИ сотрудники ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае» провели в сентябре 2021 года изучение иммуноструктуры населения к актуальным штаммам вирусов гриппа в предэпидемический период.

Материалы и методы

Работа проводилась в соответствии с МУ 3.1.3490-17 [2]. Сыворотки крови были забраны у доноров в сентябре 2021 г., до начала вакцинации против гриппа и при отсутствии циркуляции вирусов гриппа на территории проживания населения. Собраны 100 проб сыворотки крови методом случайной выборки. В составе группы были лица от 19 до 50 лет, женщины составили 49,0%, мужчины – 51,0%, все жители г. Хабаровска. Сыворотки предварительно обрабатывались RDE и исследовались в реакции торможения гемагглютинации с эритроцитами «0» группы человека. В качестве антигенов использовались диагностикумы из актуальных штаммов, вошедших в вакцину 2021 г., производства ООО «ППДП» г. Санкт-Петербург.

Результаты обследования

Результаты исследования оценивали по уровню антигемагглютининов в процентных показателях и среднему геометрическому титру (СГТ) к каждому антигену (табл. 1). Уровень иммуноглобулинов, равный 1/20 и ниже, почитали не защищающим от инфицирования. Серопозитивными считали сыворотки в титрах иммуноглобулинов 1/40 и выше.

Наиболее защищенными были лица с антителами к вирусу А/Виктория/2570/2019 – (H1N1)pdm09, у которых в 73,0% случаев титры составляли 1/40 и выше. К данному вирусу оказался и более высокий средний геометрический титр (СГТ), чем к другим антигенам – 1/32,0. Наименее защищенными оказались лица к вирусу А/Камбоджа/е826360/2020(H3N2) – 74,0% не защищенных, СГТ среди них составил 1/11,3.

Слабо защищены обследованные и к вирусам гриппа В – к вирусам Викторианской линии всего в 34,0%, к вирусам Ямагатской линии – в 43,0%.

Низкий показатель специфического иммунитета к вирусам типа /H3N2/ является предвестником предстоящей циркуляции данного вируса. Это подтверждается выявлением на территории России случаев лабораторного определения именно данного типа вируса в последние недели лета и в начале осени 2021 года [4]. Такое раннее начало распространения вирусов гриппа характерно для дальнейшей его широкой циркуляции и, как следствие, значительного подъема заболеваемости.

Учитывая возможность эпидемии, вызванной вирусом А/Н3N2/ новой антигенной разновидности, мы провели сравнение уровней антигемагглютининов к вирусам А/Н3N2/ предыдущих эпидемиологических подъемов. Исследовались одномоментно 24 сыворотки с четырьмя диагностиками вирусов А/Н3N2/ - 2011, 2017, 2019 и новым вирусом 2020 года (табл. 2).

Таблица 1

**СОДЕРЖАНИЕ ПРОТИВОГРИППОЗНЫХ АНТИТЕЛ У ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ
В ГОРОДЕ ХАБАРОВСКЕ ЗА СЕНТЯБРЬ 2021**

Антигенная формула диагностического штамма вируса гриппа	Кол-во об- следо- ванных сывороток	Количество сывороток с указанными титрами антител (в обратных величинах)								% незащ. от 0 до 20	% серо- по- зитивных ≥ 40	Среднегеометри- ческие титры ан- тител (СГТ)	
		<10	10	20	40	80	160	320	≥640			Lg	СГТ
A/Виктория/2570/19/H 1N1/pdm09	100	0	16	11	39	32	2	0	0	27,0	73,0	5,0	1/32
A/Камбоджа/e0826360 /20/H3N2	100	21	27	26	18	7	1	0	0	74,0	26,0	3,5	1/11,3
В/Вашингтон/02/19 линия Victoria	100	20	29	17	15	13	4	2	0	66,0	34,0	4,1	1/17,1
В/Пхукет/3073/2013 линия Ямагата	100	7	23	27	15	22	5	0	1	57,0	43,0	4,7	1/26,0

Таблица 2

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ПРОТИВОГРИППОЗНЫХ АНТИТЕЛ К ВИРУСАМ ГРИППА А/Н3N2/ У ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ
В ГОРОДЕ ХАБАРОВСКЕ ЗА СЕНТЯБРЬ 2021**

Антигенная формула диагностического штамма вируса гриппа	Кол-во обследо- ванных сыворо- ток	Количество сывороток с указанными титрами антител (в обратных величинах)								% незащ. от 0 до 20	% серо- по- зитив- ных ≥ 40	Среднегеомет- рические тит- ры антител (СГТ)	
		<10	10	20	40	80	160	320	≥640			Lg	СГТ
A/Камбоджа/e826360/202 0/H3N2	24	5	2	5	8	3	1	0	0	50,0	50,0	4,7	1/26
A /Виктория/36361/2011/ H3N2	24	1	3	7	5	3	4	0	1	45,8	54,2	5,3	1/39
A/Канзас/ 14/2017/ H3N2	24	3	6	6	2	4	2	0	1	62,5	39,7	4,6	1/24,2
A/Гонконг/ 2671 2019 /H3N2/	24	2	4	5	4	3	4	2	0	45,8	54,2	5,2	1/37

Процент не защищенных лиц к вирусам A/H3N2/ 2020 г. был в пределах 50,0%; к вирусам 2011 и 2019 гг. – по 45,8%. К вирусу A/Канзас/2017 незащищенные лица составили 62,5% и СГТ антител к этому варианту вируса был наименьшим. Полное совпадение титров антител у вируса 2020 г. с вирусом 2011 г. было в 20,8% случаев, с вирусами 2017 и 2019 гг. – по 37,5% случаев. Уменьшение титров антител к вирусу 2020 г. по сравнению с вирусом 2011 г. было отмечено в 70,8% случаев; по сравнению с вирусом 2017 г. – в 37,5%, по сравнению с вирусом 2019 г. – в 54,2% случаев. Более низкие уровни иммуноглобулинов к вирусу 2020 г. сравнительно со всеми тремя вирусами предыдущих лет составили 83,3%.

Анализ показателей антигенных связей вариантов вирусов A/H3N2/, изучаемых на протяжении четырех лет, показывает существенное отличие вируса 2020 г. от своих предшественников и, как следствие, более низкие показатели специфического иммунитета к данному штамму.

Следует отметить, что среди обследованных на наличие иммуноглобулинов к четырем вариантам вируса A/H3N2/ выявлен 1 человек в возрасте 39 лет, в сыворотке крови которого не было специфических антител ни к одному из исследованных вирусов (фактически менее 1/10). Полагаем, что в период с 2011 по 2020 гг. он не был изолирован от общения с другими людьми – источниками вируса A/H3N2/. Также считаем, что данный человек практически здоров, т.к. он является донором и явных иммунодефицитных состояний у него быть не должно. Таким образом, даже в этой относительно здоровой части популяции выявляются лица, фактически полностью иммуноотрицательные к вирусам A/H3N2/. Однако вопросы о том, могут ли такие лица представлять наибольшую опасность для распространения вируса, или являются ли они сами уязвимыми для возбудителя, остается открытым и нуждается в дальнейшем изучении.

Выводы

1. Оценка напряженности коллективного иммунитета взрослого населения г. Хабаровска к актуальным для эпидемического сезона 2021-2022 гг. вирусам гриппа выявила наиболее низкие показатели к вирусу A/Камбоджа/e826360/2020(H3N2).
2. Антигенное различие нового варианта вируса A/H3N2/ достаточно существенно для преодоления ранее сформировавшегося специфического иммунитета к вирусам типа A/H3N2/.
3. Полученные данные подтверждают необходимость широкой иммунизации населения актуальными вакцинами для специфической защиты населения.

Литература

1. Грипп: Руководство для врачей / Под ред. Г.И. Карпухина – СПб.: Гиппократ. 2001. С 8-67
2. Резник В.И., Савосина Л.В., Присяжнюк Е.Н. и др. Результаты эпиднадзора за гриппом и ОРЗ в 2016-2017гг. в Хабаровском крае // Дальневосточный журнал инфекционной патологии – 2017г. - №33 – с. 57-72.
3. Информационное письмо «Ситуация в мире и в России по гриппу и Covid-19 в сезон 2020 – 2021гг.» ФГБУ «НИИ Гриппа» Минздрава России от 01.07.2021
4. Изучение популяционного иммунитета к гриппу у населения Российской Федерации МУ 3.1.3490-17, Роспотребнадзор, 2017.
5. Еженедельная оперативная информация НИИГ – ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России; ИВ – Подразделение институт вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России. Результаты ПЦР диагностики в базовых лабораторных двух НЦГ за 36 - 40 недели 2021г.

Сведения об ответственном авторе:

Резник Вадим Израилевич – кандидат мед. наук, врач-вирусолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае», ведущий научный сотрудник Дальневосточного регионального центра по изучению энтеровирусных инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, e-mail: poliokhv@mail.redcom.ru

УДК: 616.9:579.842.16Klebsiella-036.22-082]:001.8(571.62)"2017/2021"

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* И СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (ИСМП)

А.П. Бондаренко¹, О.Е. Троценко¹, Т.А. Зайцева², Т.Н. Каравянская², П.В. Копылов⁴, Ю.А. Гарбуз³, Е.Н. Присяжнюк³, И.В. Чишагорова³, Т.Н. Тригорлова³, М.Ю. Бобровникова⁵, Л.А. Запругалова⁵

¹ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора,

г. Хабаровск;

²Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, г. Хабаровск;

³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае», г. Хабаровск;

⁴Управление Роспотребнадзора по Еврейской автономной области, г. Биробиджан;

⁵КГБУЗ «Городская клиническая больница № 10» МЗ Хабаровского края, г. Хабаровск

Представлены результаты этиологической диагностики и эпидемиологической оценки ситуаций, имевших место в 2017 – 2018 гг. и в 2021 г. Первая из них – длительный очаг респираторных заболеваний и пневмоний в Биробиджанском интернате для психоневрологических больных (БИП) с числом пострадавших 166 человек (150 больных и 16 сотрудников). Зарегистрированы летальные исходы. Основные возбудители – вирус гриппа В, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*. Выделены другие бактериальные возбудители, все – без признаков множественной лекарственной устойчивости (МЛУ). При исследовании аутопсийного материала (ткань легкого от больного, умершего от пневмонии) выделена *K. pneumoniae* с МЛУ и продукцией БЛРС, сформировавшаяся в больничной среде. Вторая ситуация – гнойно-септическая инфекция (ГСИ) среди новорожденных (12 детей) в роддоме г. Хабаровска. Во этом случае фенотипическое и молекулярно-биологическое типирование установили различия у штаммов, выделенных от детей (*K. pneumoniae* БЛРС+, RAPD-тип А) и от персонала (чувствительные к антибиотикам, но гипермукоидные, различные RAPD-типы – В, С, D). Обосновано развитие двух самостоятельных клебсиеллезных эпидемических процессов среди новорожденных и персонала в условиях акушерского стационара. Третья ситуация – возникновение пневмоний в 2020-2021 гг., ассоциированных с инфекцией SARS-CoV-2. В период пандемии нового коронавируса в 2021 году исследованы 106 проб аутопсийного материала, полученного от больных при летальных исходах пневмоний. Выявлено преобладание карбапенемустойчивых *K. pneumoniae* (43,4%), пришедших на смену БЛРС-вариантам. Таким образом, показана эффективность целенаправленного применения некоторых бактериологических и молекулярно-биологических методов и приемов для научно обоснованной оценки различных эпидемиологических ситуаций.

Ключевые слова: ЛПУ, ИСМП, *K. pneumoniae*, методы и приемы диагностики, фенотип, генотип, аутопсийный материал, эпидемиологическая оценка ситуации

MICROBIOLOGICAL AND MOLECULAR-BIOLOGICAL METHODS IN EPIDEMIOLOGICAL EVALUATION OF HEALTHCARE ASSOCIATED INFECTIONS CAUSED BY *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

A.P. Bondarenko¹, O.E. Trotsenko¹, T.A. Zaitseva², T.N. Karavyankaya², P.V. Kopilov⁴, Yu.A. Garbuz³, E.N. Prisyazhnik³, I.V. Chishagorova³, T.N. Trigorlova³, M.Yu. Bobrovnikova⁵, L.A. Zapregalova⁵

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

²Khabarovsk krai Rospotrebnadzor regional office, Khabarovsk;

³FBUZ "Center of hygiene and epidemiology of the Khabarovsk krai"; Khabarovsk;

⁴Jewish autonomous region Rospotrebnadzor regional office, Birobidzhan;

⁵KGBUZ "Municipal clinical hospital № 10" of the Ministry of healthcare of the Khabarovsk krai; Khabarovsk

Current article presents results of epidemiological diagnosis and epidemiological assessment of events that took place in years 2017-2018 and in year 2021. First of them was a long-lasting outbreak of respiratory diseases and pneumonia in the Birobidzhan psychoneurological asylum with number of affected patients equaled 166 people (150 patients and 16 staff members). Fatal outcomes were registered. Main pathogens were as follows – Influenza virus B, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*. Other bacteriological pathogens were also identified and all of them did not have signs of multiple drug resistance (MDR). Evaluation of autopsy material (lung tissue of patient that died from pneumonia) showed presence of *K. pneumoniae* with MDR and ESBL-production formation of which was associated with hospital environment. Second situation was associated with development purulent-septic infection among newborns (12 children) in an obstetric hospital of the Khabarovsk city. Phenotypical and molecular-biological typing showed differences between the strains isolated from children (*K. pneumoniae* ESBL +, RAPD-type A) and staff members (strains sensitive to drugs of different RAPD-types – B, C, D but hypermucoviscous). Two independent strains of *K. pneumoniae* among newborns and staff members that caused outbreak in an obstetric hospital were detected. Third situation – formation of pneumonia outbreaks associated with SARS-CoV-2 during years 2020-2021. During the period of new coronavirus pandemic in year 2021 a total number of 106 samples of autopsy material obtained from patients with pneumonia were examined. Prevalence of carbapenem-resistant *K. pneumoniae* (43.4%) that replaced ESBL-variants was observed. Efficiency of task-oriented utilization of bacteriological and molecular-biological methods and techniques in order to provide scientifically grounded evaluation of different epidemiological situations was showed.

Key words: healthcare facilities, healthcare associated infections, *K. pneumoniae*, diagnostic methods and techniques, phenotype, genotype, autopsy material, epidemiological assessment of situation

Введение

Многочисленные сведения литературы и наш опыт этиологической диагностики случаев заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, а также гнойно-септических заболеваний, возникших в различных лечебных учреждениях, свидетельствуют о возрастающей роли грамотрицательных бактерий рода *Klebsiella* в этиологии многих заболеваний [2].

В научных публикациях отражена роль клебсиелл в развитии госпитальных инфекций [3]. В современных условиях *K. pneumoniae* является ведущим патогеном в инфекционной патологии. Расширились возможности бактериологической и молекулярно-биологической диагностики по внутривидовой дифференциации клебсиелл [7,12]. Однако, методы и приемы бактериологической диагностики, а также интерпретация ее результатов при проведении эпидемиологического расследования в каждом конкретном случае имеют свои особенности.

В настоящей статье приведены результаты собственных наблюдений по трактовке некоторых эпидемиологических ситуаций, обусловленных *K. pneumoniae*, на основании данных микробиологических и молекулярно-биологических исследований.

Цель исследования: представить оценку некоторых эпидемиологических ситуаций, возникших в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) и обусловленных *K. pneumoniae*, с учетом данных микробиологических и молекулярно-биологических исследований.

Материалы и методы

На примерах трёх эпидемиологических ситуаций дан сравнительный анализ роли *K. pneumoniae* и показано изменение характера лекарственной устойчивости данного возбудителя в этиологии вспышечной заболеваемости в ЛПУ различного профиля и в разные годы наблюдений.

Так, представлены результаты этиологической диагностики и эпидемиологической оценки длительного очага респираторных инфекций и пневмоний, сформировавшегося в Биробиджанском интернате для психоневрологических больных (БИН) в марте-апреле 2018 г. В эпидемический процесс вовлечены 166 человек, в том числе 150 больных и 16 сотрудников интерната. Зарегистрированы летальные случаи.

Исследование методом ПЦР проведено всем заболевшим в целях обнаружения нуклеиновых кислот вирусных, атипичных респираторных возбудителей и некоторых бактериальных агентов (*S. pneumoniae* и *H. influenzae*).

Проведено бактериологическое обследование (назофарингеальные мазки) 54 подопечных БИП, 26 лиц из числа персонала больницы, а также санитарно-бактериологическое исследование больничной среды (75 смывов) и химический анализ дезинфицирующих растворов (30 проб). Исследован аутопсийный материал (ткань легких) от двух умерших от пневмонии пациентов.

Поводом для обширного вирусолого-бактериологического обследования больных, персонала больницы, исследования внешней среды послужила регистрация в БИП летальных исходов пневмоний, ранее не имевших места при наступлении сезонных подъёмов заболеваемости гриппом и ОРВИ.

Еще одна эпидемиологическая ситуация, этиологически связанная с *K. pneumoniae*, была зарегистрирована в период с 15 августа по 14 сентября 2017 г. в одном из роддомов г. Хабаровска. Среди пострадавших – 12 новорожденных детей. В период расследования вспышки было проведено бактериологическое обследование детей, переведенных в Перинатальный центр для лечения (12 человек), а также персонала роддома (71 человек).

Также, в период продолжающейся пандемии новой коронавирусной инфекции (с апреля по июнь 2021 г.) представлены результаты исследования аутопсийного материала, полученного от 106 пациентов одного из ЛПУ г. Хабаровска, у которых внебольничная пневмония закончилась летальным исходом.

Микробиологическое исследование выполнено классическим методом. Идентификацию выделенных патогенов и определение их чувствительности к антимикробным препаратам (АМП) проводили в баканализаторе Vitek Compact.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась в программе Microsoft Excel (2013). Вычисляли средние значения (М), стандартное отклонение от среднего (m), доверительный интервал (ДИ).

Результаты исследования и обсуждение

БИП относится к учреждениям группы риска, характеризующимся более высокими показателями заболеваемости и смертности, по сравнению с населением в целом [15,16]. Этому способствуют контингент больных с психическими расстройствами, сопутствующая соматическая патология, частое перемещение больных в городские соматические или инфекционные стационары и обратно, что повышает риск заноса инфекции в интернат. Статус интерната – учреждение длительного содержания (УДС) закрытого типа. В таких учреждениях зачастую возникают ситуации, способствующие возникновению госпитальных инфекций. В период с 15.03.2018 г. по 22.04.2018 г. в эпидемический процесс респираторных инфекций и пневмоний вовлечены 166 человек, в том числе 150 больных из 523 обитателей БИП – 28,7% [24,8-32,6%] и 16 человек персонала БИП. У 33 лиц из 150 больных БИП диагностирована пневмония – 22, 0% [15,0-28,6%] и у 117 человек – 78,0% [71,0-85,0%] – грипп и ОРВИ. Среди 16 заболевших сотрудников у 3 человек – 18,8% [4,1-40,9%] диагностирована пневмония и у 13 – 81,2% [59,1-95,9%] – ОРВИ и грипп.

Из 166 зарегистрированных случаев заболеваний лабораторно подтвержден грипп типа В и А у 69 человек – 41,6% [34,1-46,6%], в одном случае – 0,6% [0,16-3,77%] выявлен риновирус. Методом ПЦР установлен также бактериальный компонент (ко-инфекция) в этиологии заболевания: *S. pneumoniae* – от 55,6% [32,9-77,2%] до 3,8% и *H. influenzae* – от 44,4% [36,9-52,0%] до 16,1% [10,9-27,1%] случаев на разных временных этапах исследования.

При бактериологическом исследовании клинических проб от больных *S. pneumoniae* и *H. influenzae* также выявлены, но в значительно меньшем числе случаев. Выделены и другие бактериальные патогены: *S. aureus*, *Candida albicans*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter spp*, *Proteus*, неферментирующие бактерии (НФБ). При этом среди грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов не были выявлены варианты с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) к антимикробным препаратам (АМП), обладающие повышенным эпидемическим потенциалом.

При бактериологическом и вирусологическом исследовании двух проб аутопсийного материала, полученного от умерших (спустя месяц от начала регистрации очага) больных, было выявлено следующее: в одном случае обнаружены РНК вируса гриппа В, ДНК *S. pneumoniae* и *H. influenzae* в высокой концентрации в легких и бронхах. В другом случае из крови и легких выделена *K. pneumoniae* – продуцент бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС), устойчивый к 12 АМП из 17 испытанных препаратов, чувствительный к амикацину, левомицетину, имипенему и меропенему [5].

Выделение и распространение изолята класса MDR (*multy - drug resistance*) с продукцией БЛРС является прогностически неблагоприятным признаком, свидетельствующим о значительном уменьшении эффективности большой группы лекарственных препаратов, применяемых при лечении заболевания в лечебном учреждении. Штаммы такого типа могут формироваться в больничной среде или в условиях закрытого коллектива. По мнению ведущих специалистов по клинической лабораторной диагностике (г. Смоленск), посмертное исследование, обнаружение лекарственноустойчивых

форм в аутопсийном материале может дать информацию о распространении штаммов с МЛУ в лечебном учреждении [10].

Следует учесть, что в начальном периоде возникновения респираторных заболеваний в очаге БИП при бактериологическом исследовании аутопсийного материала также была выявлена *K. pneumoniae*, но лекарственные маркеры у выделенной культуры не были определены.

Таким образом, посмертное культивирование аутопсийного материала, выделение и идентификация патогенов, определение фенотипа их чувствительности к АМП представляется важным для контроля за внутрибольничными инфекциями.

В подтверждение предположения о формировании внутрибольничного штамма в БИП следует заключить: наличие множественных факторов риска у наблюдаемого контингента длительного содержания в учреждении психоневрологического профиля обусловило массивность и длительность регистрации очага респираторных заболеваний и пневмоний с вовлечением подопечных интерната и персонала учреждения. Существенным моментом в поддержании эпидемического процесса в очаге следует считать неоднократную госпитализацию больных в лечебные учреждения города, в которых выявлен ряд факторов, способствующих формированию ИСМП:

- постоянное наличие источников инфекции среди пациентов и сотрудников;
- выявление клинически значимых штаммов бактерий (*S. aureus*, *Enterobacter*, *Acinetobacter baumannii*, *E. coli*) в смывах из внешней среды больничных учреждений;
- сниженная концентрация дезинфицирующих растворов в 60% проб, отобранных в ЛПУ;
- неотработанная система антисептики рук персонала в ЛПУ, что подтверждается фактом обнаружения бактерий в 4-х пробах смывов с рук персонала и в 1 пробе, взятой с полотенца;
- выделение с рук медсестры РАО ЛПУ лекарственноустойчивого карбапенемрезистентного штамма *Pseudomonas aeruginosa*, что характеризует больничную среду как потенциально опасную в плане формирования ИСМП.

Больничная среда должна быть безопасной и для пациентов, и для персонала. Обеспечение безопасного пребывания пациентов и персонала в медицинских учреждениях - одна из первоочередных задач здравоохранения.

Еще одна эпидемиологическая ситуация, этиологически связанная также с *K. pneumoniae*, была зарегистрирована в период с 15 августа по 14 сентября 2017 г. в одном из роддомов г. Хабаровска. Среди пострадавших – 12 новорожденных детей.

Трое из них заболели в день выписки из роддома, двое – в 1-й день после выписки, двое – на 2-й и 3-й день, двое – на 7-й день, один – на 14-й день и один – на 19-й день после выписки. Среди диагнозов у новорожденных – инфекции, специфичные для перинатального периода: омфалит, конъюнктивит, флебит пупочной вены, подкожный панариций, врожденная патология слезно-носового канала, осложнившаяся дакриоциститом. В двух случаях диагностирована пневмония. В одном случае развился сепсис, некротизирующий энтероколит, септический шок и летальный исход.

После роддома дети поступали в КГБУЗ "Перинатальный центр" г. Хабаровска. Случаи заболеваний были установлены среди детей, находившихся в трех отделениях и разных палатах в пределах одного отделения роддома. Клиническая картина гнойно-септических инфекций (ГСИ) характеризовалась локальными проявлениями, наличием симптомов интоксикации, повышением температуры тела выше 38°C, в некоторых случаях – кашлем, одышкой. Заболевания протекали в среднетяжелой форме, у части больных – в тяжелой. В период расследования вспышки было проведено бактериологическое обследование детей, переведенных в Перинатальный центр для лечения (12 человек), а также персонала роддома (71 человек).

От новорожденных выделены 24 изолята ПБА, в том числе:

- от 5 младенцев: *K. pneumoniae* - из ротоглотки, носоглотки, пупочной раны, мочи, мокроты, в том числе у 4 детей возбудитель выделен из 2 локусов, а также у 3 детей – в сочетании с *S. aureus* и *Candida albicans* (14 изолятов);
- от 4 детей: *S. aureus* - из разных локусов (5 изолятов);
- от 1 ребенка: *Enterobacter* - из ротоглотки, *Enterococcus* - из пупочной раны (2 изолята);
- от 2 детей: *Streptococcus pyogenes* – из крови, выпота брюшной стенки, пупочной раны (3 изолята).

При обследовании персонала роддома (71 человек) от 13 человек из ротоглотки выделен *S. aureus* с интенсивным обсеменением 10^4 КОЕ/тампон (18,3±4,6% случаев).

У 6 сотрудников роддома выделена *K. pneumoniae* (8,5±3,3% случаев), в том числе у 4 – из ротоглотки или носоглотки, у 2 человек (младший медицинский персонал) – из мочи, в том числе у одной санитарки – из 2 локусов (7 изолятов).

Установлено, что все 20 штаммов *S. aureus*, выделенных от детей и взрослых, не относились к группе метициллин-резистентных (MRSA) вариантов, были чувствительны к большинству АМП, группировались в 4 фенотипа по лекарственным маркерам. Такие штаммы часто сопровождают ГСИ, но не обладают эпидемическим потенциалом.

Напротив, две группы штаммов *K. pneumoniae*, выделенных от 5 новорожденных (1 группа) и 6 сотрудников акушерского стационара (2 группа), различались по признаку лекарственной устойчивости (таблица 1).

Таблица 1.

**Фенотипическая и молекулярно-биологическая характеристика штаммов
K. pneumoniae, выделенных от новорожденных и персонала роддома в Хабаровске
(август-сентябрь 2017 г.)**

Пациент	Возраст	Локус	ГМ *	RAPD-тип	К-тип	Гены вирулентности			Устойчивость к АМП
						rpmA	aerI	wabG	
новорожденная	14 дней	зев	-	A	ND*	+	+	+	amp, ams, cxm, caz, cro, fep, gen, tet, chl, tmp
новорожденная	1 день	пупочная рана	-	A	ND	-	-	+	amp, ams, cxm, caz, cro, fep, gen, tet, chl, tmp
новорожденная	1 день	зев	-	A	ND	-	-	+	amp, ams, cxm, caz, cro, fep, gen, tet, chl, tmp
новорожденный	20 дней	мокрота	-	A	ND	-	-	+	amp, ams, cxm, caz, cro, fep, tet, chl
новорожденный	20 дней	зев	-	A	ND	-	-	+	amp, ams, cxm, caz, cro, fep, tet, chl
сотрудник	70 лет	моча	-	B	K1	+	+	+	amp
сотрудник	70 лет	нос	+	B	K1	+	+	+	amp
сотрудник	52 года	зев	+	C	K1	+	+	+	amp, cxm
сотрудник	-	зев	+	B	K1	+	+	+	amp, cxm
сотрудник	-	нос	-	D	ND	+	+	+	amp

Примечание ГМ – гипермукоидный фенотип; ND - не определяется в ПЦР на *wzy*-гены K1, K2, K5, K20, K54, K57. *amp* – ампициллин, *ams* – ампициллин/сульбактам, *cxm* – цефуроксим, *cro* – цефтриаксон, *caz* – цефтазидим, *fep* – цефепим, *tet* – тетрациклин, *chl* – хлорамфеникол, *gen* – гентамицин, *tmp* – триметоприм

Штаммы от новорожденных относились к типичным госпитальным вариантам – продуцентам бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС). Из 22 испытанных АМП штаммы проявляли устойчивость к большинству бета-лактамов антибиотиков, включая ингибиторзащищенный амоксициллин и цефалоспорины 3-4 поколений, и были чувствительны только к 4 препаратам: амикацину, левофлоксацину, меропенему, имипенему.

Штаммы от персонала были чувствительны практически ко всем испытанным АМП, кроме ампициллина и цефуроксима.

Для установления различий или сходства между двумя группами штаммов было проведено *RAPD-PCR*-типирование (метод случайно амплифицируемых полиморфных фрагментов ДНК), выявление признака гипермукоидного фенотипа, определение капсульных типов, генов вирулентности (*rpmA*, *aerI*, *wabG*), маркеров лекарственной устойчивости, чувствительности к лабораторным фагам. По этим характеристикам все 5 штаммов, выделенных от новорожденных, относились к единому генотипу А; не обладали признаком «гипермукоидного фенотипа»; по капсульному типу вошли в категорию ND (не определяются с праймерами на *wzy*-гены K1, K2, K5, K20, K54 и K57); в 4 случаях обладали только 1 геном вирулентности *wabG*; были не чувствительны к экспериментальным фагам KpV41, KpV74, KpV289 и устойчивы к 8–10 АМП. Эти результаты позволяют заключить, что штаммы, выделенные от новорожденных, составляют довольно однородную группу, что указывает на определённую эпидемиологическую связь между заболеваниями.

Штаммы 2-й группы, выделенные от персонала, напротив, относились к другим 3 *RAPD*-типам (B, C, D); 3 из 5 штаммов обладали признаком «гипермукоидного фенотипа»; все 5 штаммов относи-

лись к капсульным типам *K1* и *ND*; 4 штамма обладали 3 факторами вирулентности, чувствительностью к экспериментальным фагам и большинству АМП. То есть штаммы 2-й группы представляли собой разнородную по генотипам и другим свойствам группу клебсиелл, что свидетельствует об их отличии от штаммов 1-й группы и об отдельных источниках инфицирования для каждого выделителя *K. pneumoniae* из числа персонала роддома.

Таким образом, детальное фенотипическое и молекулярно-биологическое изучение штаммов *K. pneumoniae*, выделенных от младенцев и от персонала роддома, – важный этап в анализе полиэтиологичной ситуации, сложившейся в роддоме. Его результаты выявляют существенные различия между двумя группами штаммов, акцентируют внимание на преобладающем и агрессивном патогене (*K. pneumoniae*), выделенном от новорождённых, а также свидетельствуют о самостоятельных эпидемических процессах клебсиеллёзной инфекции, сформировавшихся в больничной среде роддома среди новорождённых и носителей из числа персонала [4].

Таким образом, установлено, что в роддоме Хабаровска в августе–сентябре 2017 г. имел место полиэтиологичный очаг ГСИ с множественными случаями заболеваний. Преобладающий возбудитель – *K. pneumoniae* – полирезистентный продуцент β-лактамаз расширенного спектра действия, относящийся к единому генотипу А (RAPD-типирование).

Особенностью вспышки явились отличия фенотипических и молекулярно-биологических свойств 2 групп штаммов *K. pneumoniae*, выделенных от новорождённых и персонала, что свидетельствовало о самостоятельных эпидемических процессах клебсиеллёзной инфекции, сформировавшихся в больничной среде роддома среди новорождённых и носителей из числа персонала.

Источник инфекции не установлен. Механизмы распространения – аэрогенный и контактный. Вероятные факторы передачи – воздушная среда, предметы окружающей больничной среды, руки персонала в родильном и детском отделениях, контаминированные *K. pneumoniae*. Нарушения санитарно-эпидемиологических правил в роддоме, выявленные в ходе расследования вспышки ГСИ, могли способствовать формированию групповой заболеваемости, связанной с ИСМП.

В современный период пандемического распространения нового коронавируса *K. pneumoniae* является ведущим бактериальным возбудителем внебольничных пневмоний как в группе "Covid+" заболеваний (ко-инфекция), так и в группе "Covid-" пневмоний. Однако, отмечена кардинальная эволюция бактериального возбудителя: практически не выявляются БЛРС+ штаммы *K. pneumoniae*. Повсеместное использование АМП резерва из группы карбапенемов (имипенема, меропенема, эртапенема) привело в настоящее время к формированию и широкому распространению карбапенемостойчивых штаммов *K. pneumoniae* и других грамотрицательных патогенов (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* и др.) [1,11]. Признак карбапенемостойчивости является показателем экстремальной устойчивости штаммов возбудителей, так как зачастую появление устойчивости к карбапенемам запускает механизм ассоциированной устойчивости к большой группе антибиотиков, относящихся к разным классам АМП. Гены карбапенемаз часто сцеплены с другими детерминантами антибиотикорезистентности, так как включены в состав интегронов, локализованных в плазмидах или транспозонах, которыми бактерии могут легко обмениваться [13].

Интенсивное распространение карбапенемрезистентности происходит, главным образом, вертикально внутри одной популяции микроорганизмов в составе отдельных клональных групп [17,18]. Горизонтальный перенос генов карбапенемаз обеспечивает генетический обмен между микроорганизмами разных видов, что при передаче генетической информации может стать причиной появления новых экстремально резистентных вариантов, способных вызвать тяжелые инвазивные инфекции [14].

Как указывалось в настоящей статье, в условиях пандемии COVID-19 бактерии с множественной лекарственной устойчивостью выявляются в клинических пробах у больных ВП, госпитализированных в крупные многопрофильные клиники, где в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с разнообразными формами респираторной поддержки пациентов концентрируются тяжелые больные, которые впоследствии становятся «резервуаром» антибиотикорезистентных штаммов, а в ОРИТ формируются условия для нозокомиальных инфекций, зачастую заканчивающихся летальными исходами [6,8,9].

В таблице 2 представлены результаты исследования аутопсийного материала, полученного от 166 пациентов одного из ЛПУ г. Хабаровска, у которых внебольничная пневмония закончилась летальным исходом в период с апреля по июнь 2021 г.

Таблица 2.

Результаты бактериологического исследования аутопсийного материала
(ткань легких) больных, умерших от пневмонии в апреле – июне 2021 г. (N=106)

Период исследования	Пробы	Возбудители				
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>E. coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>
апрель – июнь 2021 г. 106 проб	число проб с ПБА	46 43,4%	39 36,8%	19 17,9%	6 5,7%	9 8,5%
	из них ПБА с МЛУ	38 82,6%	39 100,0%	17 89,5%	4 66,7%	1 MSRA 11,1%
	в т. ч. Carb R	35 76,1 %	39 100,0%	9 47,4%	4 66,7%	-

В этот период *K. pneumoniae* занимает лидирующее положение (43,4% случаев), на втором месте находится *Acinetobacter baumannii* (36,8%), следующие позиции занимают *E. coli* (17,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (5,7%), *S. aureus* (8,5%).

Все граммотрицательные возбудители представлены вариантами с МЛУ, при этом резистентность обеспечивают карбапенемустойчивые штаммы не только среди *K. pneumoniae* (76,1% всех случаев клебсиеллезной инфекции), но и среди *Acinetobacter* (100,0% случаев), *Pseudomonas aeruginosa* (66,7%) и *E. coli* (47,4% случаев).

Заключение

Приведенные материалы свидетельствуют об эффективности применения некоторых микробиологических и молекулярно-биологических методов и приемов для научно обоснованной оценки различных эпидемиологических ситуаций.

В первом случае прием посмертного культивирования аутопсийного материала от больных БИП, умерших от пневмонии, позволил выявить *K. pneumoniae* БЛРС+, а, следовательно, циркуляцию штаммов клебсиелл с МЛУ, сформировавшихся в больничной среде, что, наряду с другими факторами, способствовало летальным исходам пневмоний в БИП.

Во втором случае в период расследования вспышки ГСИ выявление фенотипических признаков и целого ряда молекулярно-биологических детерминант позволило установить различия между двумя группами штаммов клебсиелл, выделенных в акушерском стационаре от новорожденных и персонала, и обосновать развитие двух самостоятельных эпидемических процессов клебсиеллезной инфекции, сформировавшихся в больничной среде роддома среди новорожденных и персонала.

Материалы изучения штаммов клебсиелл, выделенных в период пандемии коронавируса из аутопсийного материала больных, умерших от пневмонии, выявили эволюцию штаммов клебсиелл. Карбапенемустойчивые штаммы пришли на смену БЛРС+ штаммам, что сопровождалось выходом этого патогена на ведущие позиции в инфекционной патологии и ИСМП.

Литература

1. Акимкин В.Г., Тутельян А.В., Шулакова Н.И., Воронин Е.М. Пандемия COVID-19: новый виток нарастания антибиотикорезистентности // Инфекционные болезни. – 2021. – Т. 19, № 3. – С. 133-138.
2. Анганова Е.В., Ветихина А.В., Распопина Л.А. и др. Состояние антибиотикорезистентности *Klebsiella pneumoniae* // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2017. - № 5. – С. 70-77.
3. Бондаренко А.П., Шмыленко В.А., Троценко О.Е., Зайцева Т.А. Некоторые аспекты развития эпидемического процесса инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (обзор литературы) // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2019. - № 36. – С. 92-97.
4. Бондаренко А.П., Шмыленко В.А., Троценко О.Е., Зайцева Т.А., Караванская Т.Н., Присяжнюк Е.Н., Алекминская И.М., Тригорлова Т.Н., Ардашева Т.А., Асташкин Е.И. Эпидемиологическая оценка инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, выявленных в акушерском стационаре Хабаровска // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2020. - № 2 (10). – С. 15-24.
5. Бондаренко А.П., Шмыленко В.А., Троценко О.Е., Яцышина С.Б., Копылов П.В., Гарбуз Ю.А., Сапега Е.Ю., Базыкина Е.А. Длительный очаг респираторных заболеваний и пневмоний, сформировавшийся в Биробиджанском интернате для психоневрологических больных в марте-апреле 2018 года // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2021. – Вып. 81. – С. 27-37.
6. Гончаров А.Е., Зуева Л.П., Мохов А.С., Колоджиева В.В., Мельцер А.А., Смирнова М.В., Хавлина Т.В., Оришак Е.А. Распространение мультиантибиотикорезистентных возбудителей инфек-

ций, связанных с оказанием медицинской помощи, в стационарах для лечения пациентов с COVID-19 // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2021. – Т. 20, № 2. – С. 68-73.

7. Комиссарова Е.В., Воложанцев Н.В. Гипервирулентная *Klebsiella pneumoniae* – новая инфекционная угроза // Инфекционные болезни. – 2019. - № 17(3). – С. 81- 89.

8. Маржохова А.Р., Плоскирева А.А., Хараева З.Ф., Маржохова М.Ю., Балагова Л.Э., Иванова М.Р., Шомахова З.А., Пазова Ж.Ю. Характеристика больных с тяжелым и крайне тяжелым течением коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, по данным реанимационного отделения госпиталя № 1 г. Нальчика // Инфекционные болезни. – 2021. – Т. 19, № 3. – С. 37-42.

9. Руднов В.А., Багин В.А., Бельский ДВ. и др. Современный портрет вентилятор-ассоциированной инфекции нижних дыхательных путей: этиология и проблемы диагностики // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2021. - № 23(1). - С. 17-25.

10.Середкина М.А., Кречикова А.И., Сухорукова М.В. Микробиологическое исследование аутопсийного материала и интерпретация его результатов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2000. - № 2(2). – С. 79-85.

11.Синопальников АИ. Пандемия COVID-19 «пандемия» антибактериальной терапии // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2021. - № 23(1). – С. 5-15.

12.Скачкова Т.С., Шипулина О.Ю., Шипулин Г.А. и др. Изучение генетического разнообразия штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в многопрофильном медицинском центре г. Москвы с помощью секвенирования нового поколения // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2019. - № 21(1). – С. 69-74.

13.Тапальский Д.В., Петровская Т.А., Бонда Н.А. и др. Распространенность карбапенемазопродуцирующих *Klebsiella pneumoniae* в Гомельской области // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2019. - № 4. – С. 53-58.

14.Тапальский Д.В., Петренёв Д.Р. Распространенность *Klebsiella pneumoniae* – продуцентов карбапенемаз в Беларуси и их конкурентноспособность // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2017. - № 19(2). – С. 139-144.

15.Чубаков Т. Туберкулез легких у больных психическими заболеваниями и наркоманиями: специальность 14.00.26 «Фтизиатрия»; 14.00.18 «Психиатрия»: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Чубаков Тулеген; Кыргызский государственный медицинский институт. - Москва, 1992. – 33 с.

16.Эйсмонт Н.В. Организация комплексных противотуберкулезных мероприятий в стационарных учреждениях длительного пребывания (на примере психоневрологических интернатов Свердловской области): специальность 14.00.33 «Общественное здоровье и здравоохранение»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Эйсмонт Наталья Владимировна; ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ. – Москва, 2002. – 23 с.

17.Gupta N., Limbago B.M., Patel J.B., et al. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: epidemiology and prevention // Clin. Infect. Dis. – 2011. - № 53(1). – P. 60-67.

18.Woodford N., Turton J.F., Livermore D.M. Multiresistent Gram-negative bacteria: the role of high-risk clones in the dissemination of antibiotic resistance // FEMS Microbiol. Rev. – 2011. - № 35. – С. 736-755.

Сведения об ответственном авторе:

Бондаренко Альбина Павловна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник-заведующая лабораторией бактериальных инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора e-mail: adm@hniiem.ru

УДК: 616.9:595.421Ixodidae-036.22-07(571.620-25)"2019/2021"

ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КЛЕЩЕВЫХ ТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ИКСОДОВЫХ КЛЕЩАХ, УДАЛЕННЫХ ПОСЛЕ ПРИСАСЫВАНИЯ К ЧЕЛОВЕКУ НА ТЕРРИТОРИИ Г. ХАБАРОВСКА В ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ СЕЗОН 2019-2021 ГГ.

Н.В. Белкина, А.Г. Драгомерецкая, О.Е. Троценко, Т.А. Аушева
ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Российская Федерация

В статье представлены результаты изучения территориального распределения случаев присасывания к человеку иксодовых клещей и их инфицированности на различных административных территориях г. Хабаровска в эпидемический сезон 2019-2021 гг. Максимальное число обращений по поводу присасывания клещей приходилось на территории Железнодорожного, Краснофлотского и Индустриального районов. Инфицированность исследованных клещей возбудителями иксодовых клещевых боррелиозов составила 18,3% (95% ДИ: 15,1-21,5%). Антиген ВКЭ был выявлен в 23 экз. клещей (2,4%; 95% ДИ: 1,42-3,38%). Проведенный анализ указывает на необходимость ежегодного эпидемиологического мониторинга инфекций, передаваемых иксодовыми клещами на территории г. Хабаровска.

Ключевые слова: клещевые трансмиссивные инфекции, инфицированность, иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция, иксодовые клещи, город Хабаровск.

DIAGNOSIS OF TICK-BORNE INFECTIONS IN IXODIC TICKS REMOVED AFTER SUCTION ON THE TERRITORY OF Khabarovsk CITY DURING 2019-2021 EPIDEMIC SEASON

N.V. Belkina, A.G. Dragomeretskaya, O.E. Trotsenko, T.A. Ausheva
FBIS Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing, Khabarovsk, Russian Federation

Current article presents the results of evaluation of ixodic tick suction territorial distribution in population of different administrative territories of the Khabarovsk city during epidemic season of years 2019-2021. Most of the inquiries concerning tick suction was observed in Zheleznodorozhniy, Krasnoflotskiy and Industrialniy city districts. Tick-borne borreliosis infection rate equaled 18.3% (95% CI: 15,1-21,5%). Tick-borne encephalitis virus antigen was detected in 23 ticks (2.4%; 95% ДИ: 1.42-3.38%). Performed analysis indicates a necessity of annual epidemiologic surveillance over infections spread by ixodic ticks in the territory of Khabarovsk city.

Key words: tick-borne infections, infection rate, enzyme immunoassay, polymerase chain reaction, ixodic ticks, Khabarovsk city.

Введение

В Хабаровском крае 16 из 19 административных территорий, за исключением Тугуро-Чумиканского, Аяно-Майского и Охотского районов, являются эндемичными по клещевым трансмиссивным инфекциям (КТИ). В настоящее время на территории Хабаровского края циркулируют возбудители таких клещевых инфекций как вирус клещевого энцефалита (ВКЭ), риккетсии, боррелии комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato* и *Borrelia miyamotoi*, вызывающие иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ), а также *Ehrlichia chaffeensis* и *Ehrlichia muris*, вызывающие моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ), *Anaplasma phagocytophilum* - гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ) [2,6].

Ежегодно обращения по поводу присасывания клещей регистрируются и на территории г. Хабаровска. При этом сведения о территориальном распределении случаев присасывания клещей к человеку и их инфицированности в условиях городской среды в доступной литературе нами не были обнаружены.

В силу урбанизации, и ее социально-экономических последствий, таких как увеличение площади городов, присоединение к ним близлежащих населенных пунктов, а также роста численности городского населения, городские жители всё чаще подвергаются риску встречи с иксодовыми клещами на территориях городов [3].

Для естественных и антропогенно-преобразованных биоценозов территорий Хабаровска установлено распространение шести эпидемиологически значимых видов иксодовых клещей семейства *Ixodidae*, относящихся к трем родам: *Ixodes* (*I. persulcatus*, *I. pavlovskyi*), *Haemaphysalis* (*H. japonica*, *H. concinna*) и *Dermacentor* (*D. silvarum*, *D. reticulatus*). Для *I. persulcatus* характерна доминирующая численность и повышенная агрессивность, что предопределяет их высокую значимость в трансмиссивной передаче опасных для человека возбудителей [4,9].

Основными прокормителями иксодовых клещей на территории Хабаровского района являются мышевидные грызуны. Рост числа обращений по поводу присасывания клещей связан с увеличением осваиваемых городскими жителями садово-огородных участков, посещений ими леса и парковых зон с целью отдыха. Клещи могут быть занесены в жилища людей с букетами, свежим сеном, дровами, а также собаками и другими животными [1].

Ежегодно в Хабаровске регистрируется до 6 тысяч случаев присасывания иксодовых клещей, при этом география обращаемости по поводу нападения и выявления патогенов охватывает все районы города. Все это указывает на необходимость ежегодного мониторинга эпидемической обстановки в отношении КТИ.

Цель работы

Проанализировать территориальное распределение случаев присасывания к человеку иксодовых клещей и их инфицированности на различных административных территориях г. Хабаровска в эпидемический сезон 2019 – 2021 гг.

Материалы и методы

С апреля по сентябрь 2019-2021 гг. с целью мониторинга инфицированности переносчиков исследовано 975 напивавшихся иксодовых клещей, удаленных после присасывания на территории г. Хабаровска (744 экз. *Ixodes persulcatus*, 52 экз. *Dermacentor silvarum*, 141 экз. *Haemaphysalis* spp. и 38 экз. без уточнения вида).

Гомогенизацию клещей проводили в гомогенизаторах Speedmill Plus (Германия). Клещей диспергировали в 250 мкл раствора для приготовления образцов (РПО). Выявление антигена ВКЭ в клещах проводили иммуноферментным методом (ИФА) из 100 мкл суспензии клещей с использованием наборов серии «ВектоВКЭ-антиген» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Выделение образцов суммарных нуклеиновых кислот из 100 мкл суспензии клещей проводили с использованием наборов серии «РеалБест» с последующей детекцией ДНК-маркера с использованием ПЦР-теста «РеалБест ДНК *Borrelia burgdorferi sensu lato*», «РеалБест ДНК *Borrelia miyamotoi*», «РеалБест ДНК *Anaplasma phagocytophilum*/ *Ehrlichia muris*, *E. chaffeensis*», «РеалБест ДНК *Rickettsia sibirica*/*Rickettsia heilongjiangensis*» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась в программе Microsoft Excel (2013). Вычисляли средние значения (М), стандартное отклонение от среднего (m). Для обработки полученных данных с целью подтверждения их статистической значимости применяли метод расчета стандартной ошибки выборки SE для оценки доли качественного признака в генеральной совокупности и метод доверительных интервалов для генеральной доли (относительной величины) р.

Результаты и обсуждение

Современный город Хабаровск располагается на территории правобережья реки Амур и занимает площадь 389 км². Город имеет необычное строение — прямоугольный и компактный центр имеет два тянущихся на 50 км «рукава» — застройку вдоль Амура, не очень далеко уходящую вглубь от реки. Город Хабаровск располагается на сильно заболоченной Среднеамурской низменности, ограничивается на юге хребтами Большой и Малый Хехцир, на севере — Воронежскими высотами.

Город делится на 4 округа, имеющих в составе 5 районов. Центральный округ — Центральный район, Северный округ — Краснофлотский и Кировский районы, Железнодорожный округ — Железнодорожный район и Южный округ — Индустриальный район. Хабаровск является ядром Хабаровской агломерации, включающей в себя территорию городского округа и тесно прилегающие к ней территории сельских поселений Хабаровского района (сс. Ильинка, Тополево, Гаровка, Сосновка, Ракитное, Некрасовка и др.), образующие ближайший пригород Хабаровска [14].

Климат в Хабаровске муссонный, с характерной холодной зимой и влажным жарким летом, даже несмотря на близость большой реки. Мозаичность ландшафтов и богатый видовой состав флоры и фауны обеспечивает благоприятные условия для жизнедеятельности переносчиков природно-очаговых инфекций — иксодовых клещей [4].

В эпидемический сезон 2019-2021 гг. первые обращения в связи с присасыванием иксодовых клещей были зарегистрированы в период с 11 по 30 марта, продолжительность эпидемического сезона составляла 33 недели. Наибольшее число нападений иксодовых клещей было зафиксировано в 2019 году и составило 450 случаев (46,2%; 95% ДИ: 43,06-49,34% от общего числа обращений).

Максимальное число обращений по поводу присасывания клещей приходилось на территории Железнодорожного (291 случай — 29,8% от общего числа обращений), Краснофлотского (261 случай — 26,8%) и Индустриального районов (247 случаев — 25,3%) (рис. 1).



Рис. 1. Территориальное распределение случаев нападения иксодовых клещей на территории г. Хабаровска в 2019-2021 гг.

Примечание: – Железнодорожный р-н, – Центральный р-н, – Краснофлотский р-н, – Кировский р-н, – Индустриальный р-н.

В 76,3% случаев население подвергалось нападениям клещей рода *Ixodes*, случаи присасывания клещей родов *Dermacentor* и *Haemaphysalis* зафиксированы в 5,3% и 14,5% случаев, соответственно. При исследовании методом ИФА антиген ВКЭ был выявлен в 23 экз. клещей (2,4%; 95% ДИ: 1,42-3,38%). Из них 9 экз. были удалены после присасывания на территории Железнодорожного района, по 5 экз. – на территории Индустриального и Краснофлотского районов, по 1 – на территории Центрального и Кировского районов, 2 экз. – на территории г. Хабаровска без уточнения района.

У клещей рода *Ixodes* антиген ВКЭ был выявлен в 13 случаях (1,7%; 95% ДИ: 0,78-2,62%), у клещей рода *Dermacentor* в 3 случаях (5,8%; 95% ДИ: 0-12,15%), у *Haemaphysalis* – в 4 (2,8%; 95% ДИ: 0,1-5,5%) (табл. 1). Статистически значимых различий между показателями зараженности ВКЭ клещей родов *Ixodes*, *Dermacentor* и *Haemaphysalis* выявлено не было ($p>0,05$).

В результате исследования методом ПЦР 563 экземпляров иксодовых клещей генетический материал возбудителей КТИ был детектирован в 163 клещах (29,0%; 95% ДИ: 25,3-32,7%). Возбудители ИКБ были выявлены в 103 случаях (18,3%; 95% ДИ: 15,1-21,5%), ДНК *Borrelia miyamotoi* – в 6 случаях (1,1%, 95% ДИ: 0,2-2%), возбудителей МЭЧ – в 2 случаях (0,4%; 95% ДИ: 0-0,9%), возбудителей ГАЧ – в 4 случаях (0,7%; 95% ДИ: 0-1,4%), возбудителей риккетсиоза – в 25 случаях (4,4%; 95% ДИ: 2,7-6,1%) (табл. 2).

В результате проведенных исследований в 10 случаях было выявлено микст-инфицирование иксодовых клещей в сочетании *B.burgdorferi* s.l.+*R. heilongjiangensis*. Также было выявлено по 1 случаю микст-инфицирования в сочетании *B.burgdorferi* s.l.+ВКЭ, *B.burgdorferi* s.l.+*B.miyamotoi*+*A.phagocytophilum*+*R.heilongjiangensis*, *B.burgdorferi* s.l.+*Ehrlichia muris*/*E. chaffeensis* и *A.phagocytophilum*+*R.heilongjiangensis*.

Таблица 1

Выявляемость антигена ВКЭ в иксодовых клещах, доставленных для исследования населением г. Хабаровска в 2019-2021 гг.

Районы г. Хабаровска	Роды клещей											
	Ixodes			Dermacentor			Haemaphysalis			Без уточнения вида		
	Исследовано	Положительных		Исследовано	Положительных		Исследовано	Положительных		Исследовано	Положительных	
		Абс.	% (95% ДИ)		Абс.	% (95% ДИ)		Абс.	% (95% ДИ)		Абс.	% (95% ДИ)
Железнодорожный	208	4	1,9 (0,038-3,7%)	20	2	10,0 (0-23,1%)	50	2	4,0 (0-9,43%)	13	1	-
Индустриальный	192	2	1,0 (0-2,4%)	13	0	0	30	1	-	12	2	16,7 (0-38,8%)
Краснофлотский	209	5	2,4 (0,33-4,47%)	9	0	0	37	0	0	3	0	0
Центральный	77	1	-	4	0	0	17	0	0	5	0	0
Кировский	21	1	-	1	0	0	1	0	0	2	0	0
г. Хабаровск (район не уточняется)	37	0	0	5	1	-	6	1	-	3	0	0
Всего	744	13	1,7 (0,8-2,6%)	52	3	5,8 (0-12,15%)	141	4	2,8 (0,08-5,52)	38	3	7,9 (0-16,48%)

Таблица 2

Случаи выявления возбудителей КТИ в клещах, снятых с населения г. Хабаровска в эпидемический сезон 2019-2021 гг.

Период	ДНК <i>B.burgdorferi</i> s.l.			ДНК <i>Borrelia miyamotoi</i>			ДНК <i>Anaplasma phagocytophilum/ Ehrlichia muris, E. chaffeensis</i>			ДНК <i>Rickettsia sibirica/R. heilongjiangensis</i>		
	Исследовано	Положительных		Исследовано	Положительных		Исследовано	Положительных		Исследовано	Положительных	
		Абс.	% (95% ДИ)		Абс.	% (95% ДИ)		Абс.	% (95% ДИ)		Абс.	% (95% ДИ)
2019 год	141	59	41,8 (33,7-49,9%)	21	1	-	25	1	-	32	20	62,5 (48,4-79,3%)
2020 год	61	22	36,1 (24,1-48,1%)	26	3	11,5 (0-23,8%)	26	5	19,2 (4,1-34,3%)	26	1	-
2021 год	97	22	22,7 (13,9-31,5%)	35	2	5,7 (0-13,4%)	37	0	0	36	4	11,1 (0,8-21,4%)
Всего	299	103	34,4 (29,01-39,8%)	82	6	7,3 (1,7-12,9%)	88	6	6,8 (1,5-12,1%)	94	25	26,6 (17,7-35,5%)

Заключение

В результате анализа территориального распределения случаев присасывания к человеку иксодовых клещей и их инфицированности на различных административных территориях г. Хабаровска, установлено, что районами с максимальным числом обращений являются Железнодорожный, Краснофлотский и Индустриальный. На значительной части территории этих районов были сохранены естественные ландшафты, что является благоприятным фактором для жизнедеятельности переносчиков и резервуарных хозяев возбудителей КТИ. Территории Центрального и Кировского районов (без учёта левобережной части территории) значительно меньше по площади, при этом естественные ландшафты практически не сохранены и территория занята промышленной и жилой застройкой.

Наиболее существенное эпидемиологическое значение для Хабаровска имеют клещи вида *I. persulcatus*, как основные переносчики практически всех известных возбудителей КТИ.

Исследованные иксодовые клещи были инфицированы всеми искомыми видами возбудителей КТИ. Большая часть из них были инфицированы возбудителями ИКБ (18,3%; 95% ДИ: 15,1-21,5%), возбудителями риккетсиоза – в 4,4% (95%; ДИ: 2,7-6,1%) антиген ВКЭ был выявлен в 2,4% (95%; ДИ: 1,42-3,38%) проб, отмечены случаи инфицирования ДНК *Borrelia miyamotoi* – в 1,1% (95%; ДИ: 0,2-2%), ДНК *Anaplasma phagocytophilum* – в 0,7% (95%; ДИ: 0-1,4%), ДНК *Ehrlichia muris/E. chaffeensis* – в 0,4% (95%; ДИ: 0-0,9%).

Проведенный анализ указывает на необходимость ежегодного эпидемиологического мониторинга за инфекциями, передаваемыми иксодовыми клещами на территории г. Хабаровска. Особое внимание следует уделять районам, граничащим с лесистой местностью Воронежских высот и Большехецирским заповедником, местам массового отдыха населения.

Перспективным представляется дальнейшее проведение анализа территориального распределения числа обращений по поводу присасывания иксодовых клещей на территории г. Хабаровска.

Результаты исследования подтверждают необходимость соблюдения мер неспецифической профилактики КТИ и в городской среде. В период активности иксодовых клещей при посещении парковых зон, зон сохранения естественных ландшафтов, лесополос и других лесистых зон города и пригородной территории необходимо проводить самоосмотры, осмотр домашних животных.

Список литературы

1. Белкина Н.В. Эпидемическая ситуация по иксодовому клещевому боррелиозу, вызываемому боррелиями комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato* в хабаровском крае в 2017-2019 гг. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. - 2020 г. - №39. - С. 117 - 124.
2. Беляев Е.А., Берсенев Ю.И., Качур А.Н., Керли Л., Ключев Н.А. и др. Национальный парк «Зов тигра». // Владивосток: Дальнаука. - 2014 г. - С. 147.
3. Берлизова М.В., Лубова В.А., Курловская А.В., Леонова Г.Н. Иксодовые клещи как переносчики возбудителей природно-очаговых заболеваний в эпидемический сезон 2017 г. на территории Приморского края. // Здоровье. Медицинская экология. Наука. - 2018г. - № 73. - С. 4 -12.
4. Болотин Е.И. Особенности очагов клещевого энцефалита юга Дальнего Востока. // Владивосток: ДВО АН СССР. - 1991 г. - С. 96.
5. Верета Л.А., Кантер В.М. Клещевой энцефалит в Хабаровском крае. //Хабаровск. - 1963 г. - С. 213.
6. Воронок В.М., Румянцева Е.Е., Захарова Г.А., Бурухина Е.Г., Павленко Е.В., Леонова Г.Н. Современная эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Приморском крае // Здоровье. Медицинская экология. Наука. - 2010 г. - № 1-2 (41-42). - С. 122.
7. Захарычева Т.А. Клещевой энцефалит в Хабаровском крае: вчера, сегодня, завтра. // Хабаровск. – 2013 г. - № 36. - С. 248.
8. Злобин В.И., Рудаков Н.В., Малов И.В. Клещевые трансмиссивные инфекции// Новосибирск: Наука. - 2015г. - С. 244.
9. Ковальский А.Г., Полещук Д.Н., Светашева А.В., Драгомерецкая А.Г. и др. Состояние популяций переносчиков и резервуарных хозяев возбудителей клещевых трансмиссивных инфекций на территории г. Хабаровска и пригородной зоны в 2020 году// Дальневосточный журнал инфекционной патологии. - 2021 г. - №40. - С. 99-102.
10. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин С.Н. Природноочаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. // Москва. – 2013 г. - С. 463.
11. Медико-экологический атлас Хабаровского края и ЕАО / Под ред. В.И. Волкова. - Хабаровск, 2005. - 110 с.
12. Носков А.К., Шараханов М.Б., Никитин А.Я. и др. Хронологическая структура природно-очаговых инфекций в Азиатской части Российской Федерации // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2017. - Том 16, №2. - С. 63-69.
13. Платонов А.Е., Карань Л.С., Гаранина С.Б. и др. Природно-очаговые инфекции в XX веке в России // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2009. - № 2. - С. 30-35.

14.Электронный ресурс <https://khv27.ru/about/general-info/obshchie-svedeniya/> (дата обращения 22.10.2021 г.)

Сведения об ответственном авторе:

Белкина Надежда Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории клещевого энцефалита и других природно-очаговых инфекций отдела ПОИ ФБУН Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии e-mail: hniiet-poi.labke@bk.ru

УДК: 616-022-036.22(571.620)"2016/2020"

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ПАРАЗИТАРНЫМ БОЛЕЗНЯМ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ В 2016-2020 ГГ.

С.И. Гаер¹, Ю.И. Москвина¹, А.Г. Драгомерецкая¹, О.Е. Троценко¹,
Т.Н. Каравянская²

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

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

Проведен анализ эпидемиологической ситуации по гельминтозам и протозоозам в Хабаровском крае в 2016-2020 гг. Представлены результаты сероэпидемиологического и паразитологического обследования жителей края. Показана возможность несоответствия показателей регистрируемой заболеваемости и фактической пораженности населения возбудителями паразитозов. Результаты настоящего исследования подтверждают необходимость оптимизации диагностической подсистемы эпидемиологического надзора за паразитарными заболеваниями.

Ключевые слова: паразитарные болезни, серопозитивность, иммуноферментный анализ, лямблиоз, ларвальные гельминтозы

EPIDEMIC SITUATION ON PARASITIC DISEASES IN THE Khabarovsk Krai during Years 2016-2020

S.I. Gaer¹, Yu.I. Moskvina¹, A.G. Dragomeretskaya¹, O.E. Trotsenko¹, T.N. Karavyanskaya²

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

²Khabarovsk krai Rospotrebnadzor regional office, Khabarovsk, Russian Federation.

Epidemiologic analysis on helminthiasis and protozoiasis in the Khabarovsk krai was performed during years 2016-2020. Results of seroepidemiological and parasitological evaluation of region population are discussed. A discrepancy between registered and reported prevalence of helminthiasis causative agents among region population is presumed. The results of current research confirm a necessity of optimizing diagnostic subsystem of epidemiological surveillance over parasitic diseases.

Key words: parasitic diseases, seropositive rate, enzyme-linked immunosorbent assay, lamblia, larval helminths.

Паразитарные болезни занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной и паразитарной заболеваемости, оставаясь актуальной проблемой здравоохранения как в Российской Федерации в целом, так и в Хабаровском крае. Наряду с паразитарными заболеваниями, характерными для большинства регионов Российской Федерации (РФ), на территории края распространение получили и эндемичные паразитозы, не регистрируемые на других территориях нашей страны [14]. Вследствие особенностей географического положения и климатических условий края, своеобразия бассейна Амура с его уникальной ихтиофауной, а также особенностей питания местных жителей на территории края сложились условия для циркуляции возбудителей паразитозов и их распространения среди населения.

Хабаровский край расположен в юго-восточной части российского Дальнего Востока. Территория края простирается с севера на юг почти на 1800 километров и с запада на восток на 125-750 километров. Большая часть территории – плоскогорья и горы, относящиеся к массивным горным системам и хребтам: Сихотэ-Алинь, Баджалский, Буреинский, Сунтар-Хаята и другие. Край омывается водами Охотского и Японского (Татарский пролив) морей. Хорошо развита речная сеть. Большая ее часть относится к бассейну Тихого океана (реки Амурского бассейна), меньшая – к бассейну Ледовитого океана (реки Ленского бассейна) [19]. Климат края – муссонный. Климатические условия изменяются значительно в направлении с севера на юг, в зависимости от особенностей рельефа, близости

сти к Охотскому и Японскому морям. Характерной особенностью является холодная зима и жаркое, влажное лето.

Интенсивность эпидемического процесса и степень риска заражения населения паразитарными возбудителями имеют региональные особенности, которые обусловлены спецификой природных очагов инвазий, абиотическими и социальными факторами. Совокупность физико-географических и социальных факторов обеспечивает высокий уровень риска заражения возбудителями паразитозов местного населения.

Цель исследования: дать оценку эпидемиологической ситуации по паразитарным болезням на территории Хабаровского края в 2016-2020 гг.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ заболеваемости паразитозами населения Хабаровского края по данным докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения» 2016-2020 гг.

Специалистами ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора в 2016-2020 гг. проведено серозэпидемиологическое обследование 4367 жителей Хабаровского края.

Анализ для выявления иммуноглобулинов класса G к антигенам *Toxocara canis*, *Echinococcus granulosus*, *Trichinella spiralis*, *Lambliа intestinalis*, *Anisakis simplex* проводили с использованием диагностических тест-систем «Токсокара-IgG-ИФА-БЕСТ», «Эхинококк-IgG-ИФА-БЕСТ», «Трихинелла-IgG-ИФА-БЕСТ», «Лямблия-антитела ИФА-БЕСТ» и «Анизакис-IgG-ИФА-БЕСТ» производства ЗАО «Вектор-Бест». Исследования осуществляли в соответствии с инструкциями производителя и МУК 4.2.3533-18 «Иммунологические методы лабораторной диагностики паразитарных болезней» при соблюдении режимов работы с инвазионным материалом, регламентированных СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».

Также исследования проводились микроскопическими методами – методом толстого мазка под целлофаном по Като и Миура, методом микроскопии влажного мазка с раствором Люголя (исследовано 1216 проб кала) методом формалин-эфирной седиментации в соответствии с инструкциями производителя и МУК 4.2.3145-13 «Лабораторная диагностика гельминтозов и протозоозов».

Для обработки полученных данных с целью подтверждения их статистической значимости применяли метод расчета стандартной ошибки выборки SE для оценки доли качественного признака в генеральной совокупности и метод доверительных интервалов для генеральной доли (относительной величины) р.

Результаты и обсуждение

За последние пять лет в Хабаровском крае наблюдался рост заболеваемости населения паразитозами с 201,9 (2016 год) до 301,4 (2019 год) на 100 тыс. населения, с последующим снижением заболеваемости в 2 раза в 2020 году до 102,8 случаев заболевания на 100 тыс. населения. Возможно, это связано со снижением обращаемости граждан с целью обследования на паразитарные болезни ввиду неблагополучия по новой коронавирусной инфекции.

При этом в этиологической структуре заболеваемости паразитарными болезнями изменений не происходило, на долю гельминтозов приходилось 95% и более, в то время как доля протозоозов среди общего числа паразитарных заболеваний не превышала 5% в течение всего исследуемого периода.

Энтеробиоз является доминирующей инвазией в структуре паразитарных заболеваний. Это один из наиболее широко распространенных гельминтозов человека, относящийся к группе контагиозных гельминтозов. Поскольку, в отличие от большинства гельминтов человека, яйца остриц становятся инвазионными уже вскоре после откладки их самками, они могут передаваться непосредственно от инвазированного человека контактно-бытовым путем. Заражение происходит при попадании яиц остриц в рот с пальцев рук, с предметов домашнего обихода, с пищей, при вдыхании их с пылью [12].

В период с 2016 по 2020 гг. наблюдался рост числа больных, его доля возросла с 74,0% до 91,2%. Превышение среднекраевого показателя за исследуемый период регистрировалось ежегодно в Вяземском, Николаевском, Амурском муниципальных районах и г. Комсомольске-на-Амуре.

В формировании показателей заболеваемости для энтеробиоза характерно резко выраженное участие детей дошкольного и младшего школьного возраста (ежегодно более 95%).

Аскаридоз является вторым по распространенности гельминтозом в Хабаровском крае. Природно-климатические и бытовые условия на большинстве территорий края являются благоприятными для формирования очагов данного геогельминтоза. Аскаридоз характеризуется паразитированием половозрелых гельминтов в желудочно-кишечном тракте человека, сопровождается поражением дыхательных путей и аллергическими реакциями. Развитие аскариды с момента заражения хозяина инвазионными яйцами до начала выделения яиц оплодотворенными самками продолжается в среднем 70-75 суток [12].

В течение пяти последних лет в крае наблюдается снижение заболеваемости аскаридозом в 2,5 раза. Так, в 2020 году зарегистрировано 47 случаев заболевания, в том числе 44 случая у детей

против 126 случаев, в том числе 102 ребенка в 2016 году. При этом среди общего числа заболевших основная доля ежегодно приходится на городское население – более 70%. Заражение людей связано с употреблением в пищу загрязненных яйцами гельминтов овощей, ягод и столовой зелени.

Основным методом лабораторной диагностики аскаридоза является микроскопическое исследование препаратов фекалий. Однако, ввиду особенностей биологии возбудителя, обнаружение яиц в кале возможно не всегда. При паразитировании в кишечнике только самцов, неполовозрелых или старых самок, яйца в кале отсутствуют. Миграционная стадия развития, когда вышедшие в кишечнике из яиц личинки аскарид с током крови попадают в легкие, а затем вместе с проглоченной мокротой снова в кишечник, составляет 10-15 дней. В вышеперечисленных случаях актуален метод ИФА с целью выявления иммуноглобулинов класса G к антигенам аскарид в сыворотке крови. Лабораторная диагностика аскаридоза также осуществляется методом идентификации взрослых паразитов, отошедших из кишечника вследствие естественной гибели (продолжительность жизни взрослой особи составляет от 11 до 13 месяцев). При паразитировании единичных особей клинические проявления, как правило, отсутствуют. Поэтому при обследовании необходим комплексный подход, включающий лабораторную диагностику, сбор эпидемиологического анамнеза и анализ клинических проявлений.

Ларвальные гельминтозы составляют особую группу в структуре паразитарных заболеваний. К этой группе относят гельминтозы, основные патологические процессы при которых протекают в различных органах и тканях (легкие, печень, мышцы, головной мозг, сердце и др.), из них наибольшее эпидемиологическое значение имеют токсокароз, эхинококкоз, трихинеллез. Сложность в постановке диагноза связана с отсутствием специфических клинических проявлений, отсутствием эффективности стандартных методик паразитологического исследования ввиду особенностей биологического цикла возбудителей, а также низкой настороженностью у медицинских работников [2, 12].

При ларвальных гельминтозах для подтверждения диагноза применяют иммуноферментный анализ (ИФА). Данный метод основан на выявлении в сыворотке крови инвазированных лиц антител класса G, являющихся специфическими маркерами паразитарного заражения [7, 12, 13].

Выявление серопозитивных лиц среди условно здорового населения позволяет установить наличие контактов с возбудителем, а также способствует выявлению заболеваний на ранней стадии.

В результате исследований иммуноглобулины класса G к антигенам возбудителя **токсокароза** (*T.canis*) были определены у 597 (19,25%; 95%ДИ: 18,54-19,96%) из 3101 обследованных жителей Хабаровского края. Данный показатель составлял от 19,30% (95% ДИ: 17,97-20,63%) в 2016 г. до 18,38% (95% ДИ: 15,85-20,91%) в 2020 г. ($p>0,05$; $t=0,32$) (табл. 1). Статистически значимые различия показателей выявляемости антител к антигенам *T.canis* у населения края в период с 2016 по 2020 гг. выявлены не были.

Таблица 1.

Выявляемость антител к антигенам *Toxocara canis* у населения Хабаровского края в 2016-2020 гг.

Период	Количество обследованных	Выявлено серопозитивных	
		Абс.	% (95% ДИ)
2016 год	881	170	19,30 (17,97-20,63)
2017 год	614	126	20,52 (18,89-22,15)
2018 год	707	144	20,37 (18,86-21,88)
2019 год	665	114	17,14 (15,68-18,60)
2020 год	234	43	18,38 (15,85-20,91)
Всего	3101	597	19,25 (18,54-19,96)

Таким образом, данные сероэпидемиологического анализа условно здоровых жителей Хабаровского края свидетельствуют о высоких значениях показателей серопозитивности за весь период исследования, стабильно сохраняющихся на одном уровне, что указывает на контакт населения с возбудителем токсокароза. Этому способствуют климатические условия края (теплое лето с высокой влажностью воздуха), благоприятные для развития яиц возбудителей токсокароза в почве. Высокий риск заражения населения обусловлен высокой численностью собак при несоблюдении правил их содержания, отсутствии мер дезинвазии их экскрементов [2, 3, 17, 18].

При этом показатели официальной регистрации заболеваемости токсокарозом относительно невысоки. Так, в анализируемый период заболеваемость токсокарозом в Хабаровском крае снизилась с 1,04 до 0,45 на 100 тыс. населения. В связи с наличием неспецифических клинических проявлений большинство случаев заболевания выявляется при проведении профилактических осмотров или при обращении пациентов в стационары по поводу интеркуррентных заболеваний.

Также из ларвальных гельминтозов актуальным для Хабаровского края является **эхинококкоз**, характеризующийся образованием кист и деструктивным поражением печени, легких и других органов [12].

Всего за исследуемый период было выявлено 149 серопозитивных лиц Хабаровского края, что составило 8,92% (95% ДИ: 8,22-9,62%) обследованных. При этом, в 2018 году было выявлено 43

(11,38%; 95% ДИ: 9,75-13,01%), в 2020 году 13 (9,35%; 95% ДИ: 6,88-11,82%) серопозитивных лиц (табл. 2). Статистически значимых различий показателей выявляемости иммуноглобулинов класса G к антигенам *E.granulosus* выявлено не было ($p>0,05$; $t=0,98$).

Таблица 2.

Выявляемость антител к антигенам *Echinococcus granulosus* у населения Хабаровского края в 2016-2020 гг.

Период	Количество обследованных	Выявлено серопозитивных	
		Абс.	% (95% ДИ)
2016 год	450	30	6,67 (5,49-7,85)
2017 год	339	35	10,32 (8,67-11,97)
2018 год	378	43	11,38 (9,75-13,01)
2019 год	365	28	7,67 (6,28-9,06)
2020 год	139	13	9,35 (6,88-11,82)
Всего	1671	149	8,92 (8,22-9,62)

Интересно отметить, что при таких показателях серопозитивности населения заболеваемость эхинококкозом, по данным официальной регистрации, носит спорадический характер. По сведениям из государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения» в Хабаровском крае за исследуемый период регистрировались единичные случаи заболевания, с максимальным показателем в 2018 году – 7 случаев (0,53 на 100 тыс. населения).

Возможной причиной такого несоответствия может быть сложность дифференциальной диагностики эхинококкоза на ранней стадии ввиду отсутствия специфических клинических симптомов заболевания.

Необходимо отметить, что при проведении серологических исследований нельзя исключить возможность регистрации ложноположительных результатов ИФА. Это может быть обусловлено присутствием в крови обследуемых сходных по структуре антител при острой фазе соматических, инфекционных заболеваний, а также при других паразитозах (описторхоз, фасциолез, цистицеркоз) [12]. В связи с этим, лица, у которых были выявлены антитела к антигенам возбудителя эхинококкоза, должны быть поставлены на диспансерный учет и направлены на дополнительное обследование для подтверждения диагноза «эхинококкоз». Серопозитивные лица подлежат динамическому наблюдению до подтверждения диагноза, либо до получения отрицательных результатов серологической диагностики [2,13].

Возбудителем *трихинеллёза* являются кишечные нематоды рода *Trichinella*, личинки которых мигрируют в поперечнополосатые мышцы и там инкапсулируются, вызывая лихорадку и выраженные аллергические проявления [9,12].

По данным официальной регистрации, на территории Хабаровского края динамика показателей характеризуется резкими колебаниями, обусловленными всплесочным характером заболеваемости населения. Так, случаи трихинеллёза фиксировались в 2016 году (6 случаев, 0,45 на 100 тыс. населения) и 2018 году (2 случая, 0,15 на 100 тыс. населения). В 2016 году один случай заражения произошел в г. Хабаровске, связан с употреблением мяса дикого кабана. Пять случаев заболевания, связаны с употреблением мяса бродячих собак. Зарегистрирован 1 очаг с тремя случаями среди детей в Ванинском районе и один очаг с двумя случаями среди взрослых в Комсомольском районе. В 2018 году случаи заражения произошли в Хабаровском районе и районе имени Лазо, связаны с употреблением мяса дикого кабана и свиного мяса [4,11].

Таким образом, основным источником заражения в регионе является мясо диких животных и собак, которое практически не подвергается ветеринарно-санитарной экспертизе [4,15].

Среди протозоозов наиболее распространенным является *лямблиоз*, который протекает как в виде латентного паразитоносительства, так и в манифестной форме, поражая тонкий кишечник. При этом известно, что наибольшее число лямблий определяется в верхней части тонкой кишки, в то время как в средней части их число снижается, что объясняется снижением уровня мембранного пищеварения [12].

В Хабаровском крае за исследуемый период отмечается снижение заболеваемости лямблиозом в 4 раза. Так в 2016 году было зарегистрировано 280 случаев (20,90 на 100 тыс. населения), а в 2020 году эти показатели составили 4,4 на 100 тыс. населения (58 случаев) [11].

Диагноз лямблиоза устанавливается при обнаружении цист или трофозоитов лямблий в фекалиях и дуоденальном содержимом. Методы ИФА являются дополнительными. Каждый метод исследования имеет свои ограничения и достоинства, поэтому для диагностики лямблиоза целесообразно их комплексное использование. Решающее значение в выполнении исследований любым методом имеет квалификация сотрудников, оснащённость и профиль лаборатории.

Причиной низкой выявляемости цист лямблий микроскопическими методами является влияние на их эффективность ряда субъективных и объективных факторов, таких как непостоянное выделение цист и трудность морфологической идентификации. При хроническом лямблиозе цисты выде-

ляются волнообразно, прерывисто, в связи с чем рекомендуется проводить комплексное исследование на протяжении 2-4 недель. Зачастую пациенты не соблюдают данные рекомендации и сдают анализ однократно, что приводит к гиподиагностике лямблиоза.

Результаты проведенного сероэпидемиологического мониторинга свидетельствуют о контактах населения с возбудителем лямблиоза. Так, в 2016 году среди общего числа обследуемых было выявлено 44 (8,01%; 95% ДИ 6,85-9,17%) серопозитивных лица, а в 2020 году – 14 (7,37%; 95% ДИ 5,47-9,27%). При этом, статистически значимые различия показателей выявляемости иммуноглобулинов класса А, М, G к антигенам *L. intestinalis* у населения края в этот период выявлены не были ($p > 0,05$; $t = 0,29$).

На территории Хабаровского края локализуются природные очаги **клонорхоза, метагонимоза и нанофиетоза** – эндемичных для Приамурья трематодозов человека и животных. Основным фактором передачи населению дальневосточных трематод является рыба. Богатство ихтиофауны внутренних водоемов, своеобразие природно-климатических факторов и особенности питания местных жителей создают оптимальные условия для осуществления биологических циклов трематод и способствуют распространению заболеваний среди населения.

В 2016-2017 гг. было зарегистрировано по 2 случая заболевания клонорхозом. В период с 2018 по 2020 гг. случаи заболевания зарегистрированы не были. Заболеваемость нанофиетозом и метагонимозом, согласно данным официальной регистрации, носит спорадический характер. В исследуемый период случаи заболевания нанофиетозом и метагонимозом не были зарегистрированы. За период 2011-2015 гг. случаи заболеваний были зарегистрированы только в 2011 и 2013 гг. – 4 и 1 случай метагонимоза, 1 и 3 случая нанофиетоза, соответственно.

Низкие показатели выявляемости трематодной инвазии у населения могут быть связаны с преобладанием среди обследованных лиц, не относящихся к контингентам групп риска. Чаще с возбудителем встречаются рыбаки и члены их семей в связи с употреблением в пищу свежеевыловленной рыбы. Подавляющее большинство городских жителей употребляют в пищу рыбу, приобретённую в торговой сети и, соответственно, прошедшую санитарно-паразитологическую экспертизу и предварительное обеззараживание.

Среди биогельминтозов в Хабаровском крае наибольший удельный вес занимает **дифиллоботриоз**, при хроническом течении характеризующийся нарушением функций верхнего отдела пищеварительного тракта, а также развитием анемии при тяжелом течении [12].

Возбудителем дифиллоботриоза на большей части территории Дальнего Востока является эндемичный дальневосточный вид – *Diphyllobothrium nihonkaiense*, дополнительными хозяевами служат проходные и полупроходные дальневосточные лососи: горбуша, кета, сима, кунджа, сахалинский таймень.

Необходимо отметить, что изучение морфологии, биологии и эпидемиологии гельминта было проведено в 80-х годах прошлого века И.В. Муратовым, который предложил включить его в зоологическую номенклатуру как новый вид *D. klebanovskii* Muratov et Posochov, 1988. Немного раньше в Японии Yamane с соавторами (1986), проведя сравнительное изучение лентецов европейских и азиатских популяций, описали как самостоятельный вид *D. nihonkaiense* Yamane, Kamo, Bylund et Wikgren, 1986, капсульные плероцеркоиды которого ими обнаружены в мышцах симы и горбуши, выловленных в акватории Японского моря в районе острова Хоккайдо. Однако, на основании сравнительного изучения морфологии лентецов разных популяций и анализа данных научной литературы А.С. Довгалев (1998) показал, что основным возбудителем дифиллоботриоза на Дальнем Востоке является лентец, обозначенный Н.Л. Руткевич как *D. luxi*, а описанные виды *D. klebanovskii* и *D. nihonkaiense* можно отнести к его синонимам. В 2008 году на основании молекулярно-генетических исследований японскими и российскими учеными была показана идентичность *D. nihonkaiense* и *D. klebanovskii*. В связи с более ранним описанием *D. nihonkaiense* (без учета описания *D. luxi*) в мировую научную литературу для обозначения дальневосточного лентеца, передающегося через проходных лососей, вошло название *D. nihonkaiense* [6, 10, 20, 21, 22].

По данным официальной статистики, заболеваемость дифиллоботриозом носит спорадический характер. В период 2016-2019 гг. ежегодно регистрировалось от 4 до 12 случаев (от 0,3 до 0,9 на 100 тыс. населения), в 2020 году показатель составил 0,1 на 100 тыс. населения.

В период с 2016 по 2020 гг. сотрудниками лаборатории паразитологии было обследовано 2894 жителей Хабаровского края. В 2016 году число положительных случаев составило 0,15% (95% ДИ: 0-0,3%) обследуемых, в 2020 году данный показатель составил 1,09% (95% ДИ: 0,46-1,72%).

Так как во многих случаях дифиллоботриоз протекает бессимптомно и при манифестных формах клиническая симптоматика выражена слабо, заболевшие в течение длительного времени не обращаются за медицинской помощью. При обращении пациента с диарейным синдромом и другими симптомами, свидетельствующими о дисфункции желудочно-кишечного тракта, исследование фекалий на наличие яиц гельминтов далеко не всегда оказывается в перечне назначенных обследований, уступая место исследованиям на дисбактериоз, энтеро-, ротавирусную инфекцию и другие, что может приводить к гиподиагностике [14].

Анизакидоз – группа личиночных, хронически протекающих зоонозных биогельминтозов, характеризующихся токсико-аллергическими явлениями и разнообразными поражениями желудочно-кишечного тракта [12].

Личинки анизакид в организме человека не развиваются до половозрелого состояния. Нематоды внедряются в слизистую желудка или кишечника, при локализации в кишечнике могут образовывать опухоли. Иногда паразит проникает через стенки кишечника в брюшную полость. При этом образуются точечные язвы, через которые содержимое кишечника может попасть в брюшную полость и вызвать перитонит. В редких случаях болезнь приобретает хроническое течение. Также возможна миграция личинок из кишечника в селезенку, поджелудочную железу, глотку, лимфатические узлы (висцеральная форма *Larva migrans*) [12].

Согласно официальной регистрации, заболеваемость анизакидозом в Хабаровском крае носит спорадический характер. Вследствие полиморфизма клинических проявлений диагностика анизакидоза представляет определенные трудности, поэтому большое число случаев заболевания остается нераспознанным.

Основными методами диагностики анизакидоза являются фиброгастроскопия (ФГДС) и контрастная рентгенография. Консервативное лечение в большинстве случаев малоэффективно. Рекомендуется хирургическое удаление с последующей морфологической идентификацией личинок анизакид в биопсийном материале. В настоящее время разработан серологический метод исследования, основанный на выявлении антител класса G к антигенам нематод рода *Anisakis* в сыворотке крови. Данный метод является дополнительным и, в совокупности с данными эпидемиологического анамнеза, может быть эффективен при кишечной локализации гельминта и хронической форме анизакидоза. В данном случае выявление антител к антигенам нематод в сыворотке крови помогает дифференцировать гельминтоз от другой патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и своевременно начать правильное лечение [8, 14, 17].

Заключение

Таким образом, анализ эпидемиологической ситуации указывает на наличие стойких очагов паразитозов на территории Хабаровского края. Полученные в ходе данного наблюдения результаты могут свидетельствовать о несоответствии показателей регистрируемой и фактической заболеваемости паразитами населения края. Возможными причинами такого несоответствия могут быть сложность дифференциальной диагностики заболеваний на ранней стадии ввиду отсутствия специфических клинических симптомов.

Результаты настоящего исследования подтверждают необходимость оптимизации диагностической подсистемы эпидемиологического надзора за паразитарными заболеваниями. Увеличение объема мониторинговых исследований и расширение контингента лиц, подлежащих серологическому скринингу, плановое обследование контингентов групп риска дадут возможность своевременной оценки эпидемиологической ситуации на территории края.

Необходимо уделять особое внимание гигиеническому воспитанию, систематическому проведению санитарно-просветительской работы среди представителей групп риска, в частности, среди охотников, рыбаков и членов их семей с целью улучшения эпидемической ситуации.

Литература

1. Бебенина Л.А., Гаер С.И., Драгомерецкая А.Г. и др. Пораженность *Clonorchis sinensis*, *Nanophyetus salmincola schikhobalovi*, *Metagonimus* spp. коренного населения Нанайского района Хабаровского края // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2019. – № 37. – С. 40-41.
2. Бебенина Л.А., Драгомерецкая А.Г., Твердохлебова Т.И. и др. Сероэпидемиологические аспекты ларвальных гельминтозов на Юге и Дальнем Востоке России // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2020. – № 39. – С. 136-147.
3. Германенко И.Г., Сергиенко Н.Е., Зайцева Л.И., Лисицкая Л.И. Токсокароз у детей: клинико-лабораторные особенности // Медицинская панорама. – 2009. – № 7. – С. 61-64.
4. Драгомерецкая А.Г., Иванова И.Б., Зайцева Т.А. Эпидемиологическая ситуация по трихинеллезу в Дальневосточном федеральном округе российской федерации // Здоровье населения и среда обитания. – 2016. – №10 (283) – С. 44-48.
5. Драгомерецкая А.Г., Бебенина Л.А., Троценко О.Е., Гаер С.И. Пораженность населения и инвазированность промысловых видов рыб трематодами рода *Metagonimus* на территории Хабаровского края и Еврейской автономной области. Аналитическая справка. – Хабаровск, 2018. – 25 с.
6. Довгалев А.С. Система мероприятий по профилактике биогельминтозов в России в современных условиях: Автореф. дис....док. мед. наук. – М., 1998. – 50 с.
7. Ермакова Л.А., Твердохлебова Т.И., Пшеничная Н.Ю. Диагностическая значимость иммуноферментного анализа при ларвальных гельминтозах (трихинеллез, эхинококкоз, токсокароз) // Профилактическая и клиническая медицина. – 2012. – № 3(44). – С. 59-63.

8. Миропольская Н.Ю., Бебенина Л.А., Драгомерецкая А.Г., Гаер С.И. Эпидемиология и диагностика анизакидоза в Хабаровском крае // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2020. – № 39. – С. 152-154.
9. Мирошниченко Л.С. Некоторые отличительные признаки трихинелл разных видов // В кн.: Гельминтозы Дальнего Востока. – Хабаровск, 1976. – С. 52-56.
10. Муратов И.В. Эколого-эпидемиологическая характеристика нозоареала дифиллоботриоза на Дальнем Востоке России: Дисс. на соиск. учен. степени док. мед. наук. – Хабаровск, 1995. – 41 с.
11. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. – 268 с.
12. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы) / Под ред. В. П. Сергиева, Ю. В. Лобзина, С. С. Козлова. – 3-е изд., испр. и доп. – СПб: Фолиант, 2016. – 640 с.
13. Полетаева О.Г. Старкова Т.В., Коврова Е.А., Красовская Н.Н. Оптимизация серологической диагностики эхинококкоза цистного (однокамерного) // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2010. – № 2. – С. 14-16.
14. Посохов П.С., Иванова И.Б., Миропольская Н.Ю. и др. Клинико-лабораторная диагностика дальневосточных гельминтозов и протозоозов. Аналитический обзор. – Хабаровск, 2008. – 60 с.
15. Середкин И.В. Трихинеллез бурого и гималайского медведей на Дальнем Востоке России // Вестник КрасГАУ. – 2015. – № 12. – С. 167-173.
16. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработки материала. – Новосибирск: Наука-Цент, 2011. – 156 с.
17. Троценко О.Е., Иванова И.Б., Драгомерецкая А.Г., Зайцева Т.А., Курганова О.П. и др. Актуальные вопросы геогельминтозов на территории Дальнего Востока России // Здоровье населения и среда обитания. – 2016. – №11 (284). – С. 37-40.
18. Тумольская Н.И., Сергиев В.П., Лебедева М.Н. и др. Токсокароз. Клиника. Диагностика. Лечение. Профилактика: Информационно-методическое пособие. – Новосибирск, 2004. – 48 с.
19. Туристический портал Хабаровского края [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://travel.khv.ru/pages/6> (дата обращения: 19.07.2021 г.).
20. Ястребов В.К. Эпидемиология дифиллоботриозов в Сибири и на Дальнем Востоке // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2013. – №5 (72). – С. 25-30.
21. Nomura Y, Fujiya M, Ito T et al. Capsule endoscopy is a feasible procedure for identifying a *Diphyllobothrium nihonkaiense* infection // BMJ Case Rep. – 2010. – Vol.4. – P. 17-23.
22. Yamane, Kamo, Bylund et al. // Shimant J.Med.Sci. – 1986. – Vol.10. – P. 29-48.

Сведения об ответственном авторе:

Гаер Светлана Игоревна – младший научный сотрудник лаборатории паразитологии ФБУН Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, e-mail: gaer.14@mail.ru

ОБЗОРЫ

УДК: 616.98:578.834.1Coronavirus:[616.98:578.828HIV+616-006]-036.65(048)

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ДРУГИМИ ИММУНОДЕПРЕССИВНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Е.А. Базыкина, О.Е. Троценко, В.О. Котова, Л.А. Балахонцева

ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора

Литературный обзор освещает особенности течения COVID-19 у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, а также онкологических больных. Указанные две группы пациентов находятся в зоне риска развития инфекционной патологии любой этиологии в связи с нарушением иммунного ответа. В ходе анализа данных научной литературы подтверждено наличие повышенного риска более тяжелого течения, а также развития летального исхода вследствие COVID-19 как у ВИЧ-позитивных лиц, так и онкогематологических пациентов и больных раком легких. Однако существует ряд особенностей. Например, в случае приема ВИЧ-позитивными пациентами антиретровирусной терапии, а также у онкологических больных с солидными опухолями без метастазов не отмечено более тяжелого течения COVID-19. С другой стороны, наличие коморбидных состояний (туберкулез, заболевания сердечно-сосудистой системы, диабет, болезни почек) увеличивает риск развития неблагоприятного исхода.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, онкологическая патология, ухудшение течения заболевания, иммуносупрессия.

PECULIARITIES OF COVID-19 DISEASE PROGRESSION IN PATIENTS LIVING WITH HIV AND OTHER IMMUNOSUPPRESSIVE DISORDERS (LITERATURE REVIEW)

E.A. Bazykina, O.E. Trotsenko, V.O. Kotova, L.A. Balakhontseva

FBIS Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor)

Literature review covers the issue of COVID-19 disease progression in people living with HIV and oncology patients. These two groups of patients are at risk of infectious diseases of different etiology due to immune response impairment. Analysis of scientific data provided evidence of a higher risk of severe course of the disease and higher chance of fatal outcome due to COVID-19 in HIV-positive people and hemato-oncological patients as well as those with lung cancer. However, there are some peculiarities. For example, people living with HIV that undergo antiretroviral treatment and oncological patients with solid tumors without metastasis have not been reported to have heavier course of COVID-19 compared to control groups. On the other hand, comorbidities (tuberculosis, cardiovascular diseases, diabetes, kidney diseases) increase the risk of unfavorable outcome.

Key words: HIV-infection, COVID-19, SARS-CoV-2, cancer, disease progression, immune suppression

Введение

Пандемия COVID-19 оказалась испытанием для мирового здравоохранения. Новая инфекция в ряде случаев характеризуется тяжелым течением, значительный вклад в удельный вес которого вносят различные коморбидные состояния. Наиболее часто встречаемыми и значимыми (ухудшающими исход COVID-19) нозологиями являются гипертоническая болезнь, ожирение, сахарный диабет и хронические заболевания почек как в общей популяции, так и среди лиц с иммуносупрессивными заболеваниями [9, 26, 33, 34]. Исход COVID-19 среди лиц с иммунодефицитом может быть непредсказуем.

ВИЧ-инфекция и COVID-19

Согласно данным ЮНЭЙДС, в 2020 г. число людей, живущих с ВИЧ, составило 37,7 миллионов, а 36,3 миллиона людей скончались от болезней, связанных со СПИДом с начала эпидемии ВИЧ. Количество же новых случаев инфекции в 2020 г. равнялось 1,5 миллионам [2]. Учитывая, что изменения в организме, вызванные ВИЧ, компрометируют иммунный ответ и приводят к более тяжелому течению ряда как инфекционных, так и неинфекционных заболеваний, то к людям, живущим с ВИЧ,

приковано особое внимание в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции. Это связано со значительной уязвимостью иммунной системы ВИЧ-позитивных пациентов, уже имеющимся выраженным воспалением и Т-клеточной гиперактивацией, сопровождающейся снижением численности иммунокомпетентных клеток на фоне персистенции ВИЧ в организме [10, 21].

Несмотря на позитивное влияние антиретровирусной терапии (АРВТ), способствующей снижению гибели Т-лимфоцитов и активности воспалительного процесса, функции противоинфекционной защиты организма остаются недостаточными, что может привести к утяжелению заболевания в случае инфицирования вирусом SARS-CoV-2 людей, живущих с ВИЧ. Наиболее вероятно развитие неблагоприятного исхода при снижении уровня CD-4 лимфоцитов ниже критического (<200 клеток в мкл) и присоединении оппортунистических инфекций [10, 21].

Данное предположение подтверждают исследования, которые выявили более значительное истощение иммунной системы, в особенности Т-клеточного звена, у ВИЧ-позитивных лиц вследствие инфицирования COVID-19. Отмечено, что у пациентов с более выраженным снижением пула Т-лимфоцитов отмечалось наиболее тяжелое течение COVID-19. Указанный эффект был характерен для больных, не принимающих АРВТ. В случае приема антиретровирусных препаратов выявленные иммунологические сдвиги практически не отличались от группы контролей [25, 29]. Некоторые авторы выявляют аналогичную тенденцию в своих работах, свидетельствующую о наличии связи между количеством CD-4 лимфоцитов, длительностью и тяжестью течения COVID-19: чем выраженнее иммунодефицит, тем дольше пациенты находились под медицинским наблюдением, а исход заболевания был более неблагоприятным [14, 16, 23, 31]. **Ошибка! Источник ссылки не найден.**, 30]. Другие исследования, напротив опровергали связь ВИЧ-инфекции с тяжестью течения заболевания либо повышенным риском смерти от COVID-19 [7, 14, 18, 22, 36].

Крупное исследование, посвященное особенностям COVID-19 у людей, живущих с ВИЧ, охватило 37 стран и 168 649 человек с диагностированной инфекцией COVID-19, из них 9,2% (15 522 человека) оказались ВИЧ-позитивными. Из обследованных ВИЧ-инфицированных лиц 94,6% принадлежали к жителям Южно-Африканского региона, 91,8% получали АРВТ. Из сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались гипертоническая болезнь (33,2%), сахарный диабет (22,7%), ожирение (16,9%) и туберкулез (13,0%). В 36,2% случаев пациенты были госпитализированы с тяжелым течением COVID-19. В среднем длительность госпитализации составляла 9,5 дней. В общей группе ВИЧ-позитивных пациентов с диагнозом COVID-19, после уравнивания таких факторов как возраст и наличие сопутствующих заболеваний, статистический анализ показал, что риск развития тяжелого течения заболевания не отличался от пациентов с ВИЧ-негативным статусом. Однако, после исключения респондентов из Южной Африки была выявлена более частая госпитализация ВИЧ-инфицированных лиц в тяжелом состоянии вследствие COVID-19 (отношение шансов – OR=2,3) [35].

В работе, проведенной в Южной Африке и включавшей 3 460 000 пациентов старше 20 лет с ВИЧ позитивным статусом, диагноз COVID-19 поставлен 16% или 22 308 человек. Из них от новой коронавирусной инфекции умерло 625 пациентов (2,8%), а показатель смертности от COVID-19 оказался чуть более чем в два раза выше по сравнению с пациентами с ВИЧ-негативным статусом. Исследование не определило связи между уровнями CD-4 лимфоцитов или вирусной нагрузкой ВИЧ и исходом COVID-19. Среди ВИЧ-позитивных пациентов выявлен более высокий риск смерти от COVID-19 по сравнению с неинфицированными ВИЧ, особенно среди тех, кто переболел либо имел активную форму туберкулеза на момент заболевания [33]. Неблагоприятное влияние сочетанного инфицирования ВИЧ, туберкулезом и COVID-19 было также продемонстрировано в другом исследовании. Авторы определили более выраженные изменения в иммунной системе (сниженный поликлональный и пролиферативный потенциал CD4+ Т-клеток, нарастание экспрессии HLA-DR – маркера увеличивающегося при активации Т-клеток, служащего предиктором усугубления иммунодефицита) у лиц с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом в случае их инфицирования COVID-19. Исследователи объясняют более тяжелое течение заболевания у таких пациентов феноменом коморбидности [25].

Отдельно следует обратить внимание на мультицентровое исследование (общее число обследованных, включенных в работу – 49 763 человека, из них ВИЧ-позитивных – 404 человека), показавшее, что более высокие уровни смертности от COVID-19 среди ВИЧ-инфицированных лиц были связаны с наличием большего числа сопутствующих патологий. После выравнивания выборки методом «сопоставления оценок склонностей» (propensity-matched analysis) смертность пациентов в зависимости от их ВИЧ-статуса статистически не отличалась между опытной и контрольной группами [12].

Полученные выше выводы о влиянии сочетанной патологии на течение инфекционного процесса, подтверждают результаты метаанализа, включавшего более 200 тыс. пациентов с COVID-19 (из них 7718 с ВИЧ-позитивным статусом). Так, выявляемость COVID-19 среди ВИЧ-позитивных пациентов составила 0,78%, а смертность – 8,81%. Анализ заболеваемости COVID-19 в указанной группе в зависимости от страны показал следующие результаты: в Италии она составила 0,7%, Испании – 0,3%, Южной Африке – 0,7%, Китае – 0,5%, США – 2,8%. Подтвержден факт более высокой смертности среди ВИЧ-инфицированных лиц с наличием сопутствующих заболеваний, особенно сахарного диабета, заболеваний почек, сердечно-сосудистой системы [18].

Отмечены некоторые особенности течения заболевания у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 с ВИЧ-позитивным статусом. Так, лихорадка, кашель, астения и нарушение дыхания значительно чаще регистрировались в группах ВИЧ-позитивных лиц по сравнению с теми, у кого ВИЧ-инфекции не было [12, 15, 31]. Головная и мышечная боль, боль в горле, аносмия (отсутствие обоняния) и агевзия (отсутствие вкусовых ощущений) встречались также довольно часто, но отличий от пациентов с COVID-19 и ВИЧ-негативным статусом не зафиксировано [11, 14].

Отличительных рентгенологических находок также не выявлено. Наиболее часто на снимках регистрировались двусторонние неоднородные инфильтраты [11, 14]. Следует отметить, что рентгенологическая диагностика COVID-19 у пациентов с ВИЧ-инфекцией зачастую может быть затруднена вследствие наличия оппортунистических инфекций (например, туберкулеза легких, пневмоцистной пневмонии и др.), либо вследствие уже имеющихся фиброза легких, инфильтратов, синдрома патологии легочного рисунка и его смазанности [1, 3].

При анализе лабораторных показателей у ВИЧ-позитивных пациентов чаще определялись сниженные уровни CD-4 и CD-8 T-клеток, а также более высокие уровни провоспалительных белков (C-реактивного белка, ФНО- α , D-димера, интерлейкинов 6 и 8, ферритина) [11, 14].

Выявленные разночтения в результатах исследований связаны с неоднородностью изучаемых выборок. Как отмечают сами авторы работ, в тех исследованиях, куда попадало большее число ВИЧ-позитивных пациентов с более благоприятным течением заболевания и меньшим количеством коморбидностей, более высокими уровнями CD4-лимфоцитов, получавших APBT, показатели заболеваемости, смертности и/или тяжести COVID-19 оказывались практически сопоставимыми с общей популяцией. И наоборот, в случае если пациенты с ВИЧ-инфекцией находились в стадии СПИДа, имели сопутствующую патологию, тяжесть течения заболевания и летальность оказывались выше по сравнению с контрольными группами [12, 27, 34]. В целом более неблагоприятный прогноз у ВИЧ-позитивных граждан был связан с более старшим возрастом, поздними стадиями либо прогрессированием ВИЧ-инфекции, повышенным уровнем провоспалительных маркеров и наличием сопутствующей патологии [4, 11, 35].

Онкологические заболевания и COVID-19

Одной из наиболее уязвимых групп с высоким риском госпитализации в отделение интенсивной терапии (ОРИТ), необходимости проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и развития неблагоприятных исходов (респираторного дистресс синдрома, септического шока, инфаркта миокарда) вследствие COVID-19 являются пациенты с онкологическими заболеваниями [8, 17, 32, 37].

В ходе мультицентрового исследования, проведенного коллегами из Китая, выявлены более тяжелые последствия COVID-19 среди онкологических больных. У них чаще развивалось внутрибольничное инфицирование (19,4% против 1,5%), риск летального исхода в группе онкологических пациентов также оказался выше в сравнении с контрольной (OR=2,17), равно как и риск госпитализации в ОРИТ (OR=3,13) с последующей необходимостью ИВЛ (OR=2,71), а длительность госпитализации в среднем была больше на 10 дней (17,75 дней в группе контроля и 27,01 день среди онкологических больных). Высокий риск летального исхода (OR=5,58), а также перевода пациента в ОРИТ (OR=6,59) или подключения к аппарату ИВЛ (OR=55,42) был зарегистрирован среди онкобольных с метастазами [8].

Помимо пациентов с метастазированием опухолей, неблагоприятный исход COVID-19 часто наблюдался и в группах больных с гемобластомами, раком легких, а также у недавно прооперированных онкобольных [8].

Исследование, проведенное в Приморском крае, подкрепляет полученные выше выводы. Согласно полученным результатам, одни из наиболее высоких показателей летальности вследствие COVID-19 регистрировались у пациентов с гемобластомами – 27,02%, тогда как у больных с солидными опухолями летальность была в три раза ниже и равнялась 9,11% [5].

Зарубежными авторами показано, что отдельной группой онкологических пациентов с наибольшим риском развития неблагоприятных исходов COVID-19 являются больные с хроническими лимфолейкозами. Из 198 пациентов с COVID-19 (преобладали лица европеоидной расы – 88%) 90% были госпитализированы в стационар, 35% понадобилось лечение в ОРИТ и 28% – ИВЛ. Летальность на 16 день наблюдения среди всех обследованных составила 33%. Следует отметить, что в данной работе средний возраст пациентов равнялся 70,5 годам и у большинства из них выявлено несколько сопутствующих заболеваний (показатель кумулятивной шкалы рейтинга заболеваний составил 8), что дополнительно усугубляет прогноз. Клиническая симптоматика была классической для COVID-19. У всех пациентов выявлялся хотя бы один характерный клинический симптом заболевания. Чаще всего регистрировались гипертермия (88%), кашель (85%), одышка (74%), астения (72%), а также артралгии/миалгии (36%) [19].

Значительный вклад в изучение течения COVID-19 у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями внесло расширенное мультицентровое исследование, охватившее 33 страны мира, включая пациентов из России. В работу были включены больные с Ходжкинской лимфомой, миеломой, хроническим миелоидным лейкозом, а также миелопролиферативными заболеваниями. Госпи-

тализиация отмечена в 73,1% случаев, а тяжелое и крайне тяжелое течение COVID-19 выявлено у 63,8% обследованных. В ОРИТ проходили лечение 18,1% охваченных наблюдением больных. Летальность составила 31,2%. Среди скончавшихся 58,1% умерли вследствие COVID-19, а сочетание прогрессирования злокачественного заболевания и COVID-19 отмечено у 13,1% пациентов. Наиболее высокая летальность была выявлена у больных острым миелоидным лейкозом (40%), а также в группе с миелодиспластическими заболеваниями (42,3%). Анализ уровней летальности в динамике выявил ее снижение во время второй волны COVID-19 с 40,7% до 24,8%, что вероятно связано с большим распространением заболевания в популяции. Увеличение риска летального исхода было связано с возрастом, активностью опухолевого процесса и наличием следующих сопутствующих заболеваний: сердечно-сосудистой патологии, заболеваний печени, нарушения функции почек, а также курением [24].

Согласно проанализированным источникам симптоматика COVID-19 среди онкологических больных, в частности онкогематологических пациентов, практически не отличалась от классического течения заболевания в общей популяции [19, 20, 28]. Так, среди обследованных выявлялся хотя бы один характерный клинический симптом заболевания. Чаще всего регистрировались гипертермия (88%), кашель (85%), одышка (74%), астения (72%), а также артралгии/миалгии (36%) [19].

Так как онкологические пациенты получают разнообразную и агрессивную терапию, направленную на подавление опухолевого процесса и вызывающую выраженный иммунодефицит, это может значительно повлиять на течение COVID-19. Авторы крупномасштабного мультицентрового исследования из Китая показали, что неблагоприятным фактором течения COVID-19 оказалось применение иммунотерапии (ингибиторов PD-1) у онкобольных. В случае исключения пациентов с метастазами, не зарегистрировано отличий в исходе COVID-19 у пациентов, проходивших курс лучевой либо химиотерапии, и у лиц контрольной группы. В целом, иммуносупрессия у онкологических больных не приводила к ухудшению прогноза заболевания [8].

Отсутствие неблагоприятного влияния трансплантации костного мозга у пациентов с диагностированным COVID-19 и с онкогематологическими, злокачественными лимфопролиферативными заболеваниями или AL-амилоидозом в стадии ремиссии отмечено в работе авторов из США. После успешной трансплантации практически половина пациентов (из общего числа 77 человек) наблюдались амбулаторно, из которых все реципиенты выжили. Значительная летальность (41%) зарегистрирована среди госпитализированных больных. Летальный исход как правило был связан с активизацией или рецидивом лейкозов. Отдельно рассчитанный показатель летальности для онкологических пациентов в состоянии ремиссии относительно всех госпитализированных с онкологическими заболеваниями оказался в 2 раза ниже – 21% [28]. Указанный выше вывод об отсутствии ухудшения прогноза после пересадки костного мозга подкрепляет исследование, проведенное в Саудовской Аравии среди детей с онкологическими заболеваниями, которым проводилась активная противоопухолевая терапия, включая трансплантацию костного мозга. Таким образом, выявление SARS-CoV-2 не всегда может стать причиной отсрочки трансплантации костного мозга в условиях пандемии COVID-19 [6].

Одним из насущных вопросов является специфическая профилактика и целесообразность проведения вакцинации против COVID-19 онкологическим больным. Так, анализ характера иммунного ответа на инфицирование SARS-CoV-2 у пациентов с онкологической патологией выявил сниженный Т-клеточный ответ против белков (M, N и S) вируса, в то время как синтез специфических антител был аналогичен таковому в контрольной группе пациентов. Несмотря на измененный ответ Т-клеточного звена иммунитета, формирование клеток памяти не было нарушено, также, как и не отмечено особенностей течения COVID-19 у вакцинированных онкологических больных в сравнении с контрольной группой. Авторы утверждают, что полученные данные свидетельствуют в пользу необходимости проведения вакцинопрофилактики у данной категории пациентов для снижения риска развития неблагоприятных исходов COVID-19 [20].

Заключение

В случае инфицирования SARS-CoV-2 наличие ВИЧ-инфекции, а также онкологических заболеваний, в особенности онкогематологической патологии, а также рака легкого, являются факторами, значительно ухудшающими течение инфекционного процесса и увеличивающими риск летального исхода. Для ВИЧ-инфицированных пациентов туберкулез еще больше усугубляет течение COVID-19. У таких больных затруднена рентгенологическая диагностика пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, в связи с имеющимися изменениями в ткани легких. Пожилой возраст, наличие сочетанной патологии дополнительно усугубляют течение COVID-19 во всех проанализированных группах пациентов.

Факторами, положительно влияющими на исход COVID-19 у ВИЧ-инфицированных, стали применение АРВТ, а также высокие уровни CD-4 лимфоцитов. В группе онкобольных наиболее благоприятное течение заболевания регистрировалось среди пациентов с солидными опухолями без метастазирования.

Список литературы:

1. Гаус А.А., Климова Н.В. Рентгеноморфологические особенности течения COVID-19 и ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2021. – Т. 13, № 2. – С. 77-84.
2. Информационный бюллетень 2021. Юнэйдс, 7с.
3. Мишина А.В., Мишин В.Ю., Эргешов А.Э., Собкин А.Л., Сергеева Н.В., Пилипенко С.В., Романов В.В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), сочетанная с туберкулезом, у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммунодефицитом. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2021. – Т. 13, № 1. – С. 80-87.
4. Степанова Е.В., Леонова О.Н., Шеломов А.С., Виноградова Т.Н. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у больных с ВИЧ-инфекцией. Журнал инфектологии. – 2021. – Т. 13, № 2. – С. 61-69.
5. Фатеева А.В., Гурина Л.И. COVID-19 у онкологических пациентов в Приморском крае: заболеваемость и летальность. Тихоокеанский медицинский журнал. – 2020. – № 4. – С. 5-9.
6. Ahmad N., Essa M.F., Sudairy R. Impact of Covid19 on a tertiary care pediatric oncology and stem cell transplant unit in Riyadh, Saudi Arabia // *Pediatr Blood Cancer*. – 2020. – Vol. 67, № 9. – e28560.
7. Cabello A., Zamarró B., Nistal S., et al. COVID-19 in people living with HIV: a multicenter case-series study // *Int J Infect Dis*. – 2021. – № 102. P. 310–315.
8. Dai M., Liu D., Liu M., et al. Patients with Cancer Appear More Vulnerable to SARS-CoV-2: A Multicenter Study during the COVID-19 Outbreak // *Cancer Discov*. – 2020. – Vol. 10, № 6. – P. 783-791.
9. Ejaz H., Alsrhani A., Zafar A., et al. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients // *J Infect Public Health*. – 2020. – Vol. 13, № 12. – P. 1833-1839.
10. Fenwick C., Joo V., Jacquier P. T-cell exhaustion in HIV infection // *Immunol Rev*. – 2019. – № 292. – P. 149–163.
11. Geretti A.M., Stockdale A.J., Kelly S.H., et al. Outcomes of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Related Hospitalization Among People With Human Immunodeficiency Virus (HIV) in the ISARIC World Health Organization (WHO) Clinical Characterization Protocol (UK): A Prospective Observational Study // *Clin Infect Dis*. – 2021. – Vol. 73, № 7. – e2095-e2106.
12. Hadi Y.B., Naqvi S.F.Z., Kupec J.T., Sarwari A.R. Characteristics and outcomes of COVID-19 in patients with HIV: a multicentre research network study // *AIDS*. – 2020. – Vol. 34, № 13. – F3-F8.
13. Härter G., Spinner C.D., Roeder J., et al. COVID-19 in people living with human immunodeficiency virus: a case series of 33 patients // *Infection*. – 2020. – Vol. 48, № 5. – P. 681–686.
14. Ho H.E., Peluso M.J., Margus C., et al. Clinical Outcomes and Immunologic Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in People With Human Immunodeficiency Virus // *J Infect Dis*. – 2021. – Vol. 223, № 3. P. 403-408.
15. Inciarte A., Gonzalez-Cordon A., Rojas J. Clinical characteristics, risk factors, and incidence of symptomatic coronavirus disease 2019 in a large cohort of adults living with HIV: a single-center, prospective observational study // *AIDS*. – 2020. – № 34. – P. 1775–1780.
16. Iordanou S., Koukios D., Matsentidou-Timiliotou C., Markoulaki D., Raftopoulos V. Severe SARS-CoV-2 pneumonia in a 58-year-old patient with HIV: a clinical case report from the Republic of Cyprus. – *J Med Virol*. – 2020. – Vol. 92, № 11. P. 2361–2365.
17. Liang W., Guan W., Chen R., Wang W., Li J., X K., and He, J. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China // *The lancet oncology*. – 2020. – Vol. 21, № 3. P. 335-337.
18. Liang M., Luo N., Chen M., et al. Prevalence and Mortality due to COVID-19 in HIV Co-Infected Population: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Infect Dis Ther*. – 2021. – Vol. 10, № 3. – P. 1267-1285.
19. Mato A.R., Roeker L.E., Lamanna N., et al. Outcomes of COVID-19 in patients with CLL: a multicenter international experience // *Blood*. – 2020. – Vol. 136, № 10. – P. 1134-1143.
20. Mansi L., Spehner L., Daguindau E., et al. Study of the SARS-CoV-2-specific immune T-cell responses in COVID-19-positive cancer patients // *Eur J Cancer*. – 2021. – № 150. – P. 1-9.
21. Moir S., Fauci A.S. B-cell responses to HIV infection // *Immunol Rev*. – 2017. – № 275. P. 33–48.
22. Mondì A., Cimini E., Colavita F., et al. COVID-19 in people living with HIV: clinical implications of dynamics of the immune response to SARS-CoV-2 // *J Med Virol*. – 2021. – Vol. 93, № 3. P. 1796–1804.
23. One case of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a patient co-infected by HIV with a low CD4+ T-cell count // *Int J Infect Dis*. – 2020. – № 96. – P. 148–150.
24. Pagano L., Salmanton-García J., Marchesi F., et al. COVID-19 infection in adult patients with hematological malignancies: a European Hematology Association Survey (EPICOVIDEHA) // *J Hematol Oncol*. – 2021. – Vol. 14, № 1. – P. 168.
25. Riou C., du Bruyn E., Stek C., et al. Relationship of SARS-CoV-2-specific CD4 response to COVID-19 severity and impact of HIV-1 and tuberculosis coinfection // *J Clin Invest*. – 2021. – Vol. 131, № 12. – e149125.

26. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M., et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area // JAMA. – 2020. – Vol. 323, P. 20. –P. 2052-2059.
27. Ruan L., Zhang Y., Luo Y., et al. Clinical features and outcomes of four HIV patients with COVID-19 in Wuhan, China // J Med Virol. – 2021 – Vol. 93, № 1. – P. 133-136.
28. Shah G.L., DeWolf S., Lee Y.J., et al. Favorable outcomes of COVID-19 in recipients of hematopoietic cell transplantation // J Clin Invest. – 2020. –Vol. 130, № 12. – P. 6656-6667.
29. Sharov K.S. HIV/SARS-CoV-2 co-infection: T cell profile, cytokine dynamics and role of exhausted lymphocytes // Int J Infect Dis. – 2021. – № 102. –P. 163-169.;
30. Suwanwongse K., Shabarek N. Clinical features and outcome of HIV/SARS-CoV-2 coinfecting patients in The Bronx, New York city // J Med Virol. – 2020. – Vol. 92, № 11. – P. 2387-2389.
31. Vizcarra P., Pérez-Elías M.J., Quereda C., et al. Description of COVID-19 in HIV-infected individuals: a single-centre, prospective cohort // Lancet HIV. – 2020. – Vol. 7, № 8. – e554-e564.
32. Wang H., Zhang L. Risk of COVID-19 for patients with cancer // Lancet Oncol. – 2020. – Vol. 21, № 4. – e181.
33. Western Cape Department of Health in collaboration with the National Institute for Communicable Diseases, South Africa. Risk Factors for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Death in a Population Cohort Study from the Western Cape Province, South Africa // Clin Infect Dis. – 2021. – Vol. 73, № 7. – e2005-e2015.
34. Winston A., De Francesco D., Post F., et al. Comorbidity indices in people with HIV and considerations for coronavirus disease 2019 outcomes // AIDS. – 2020. – Vol. 34, № 12. P. 1795-1800.
35. WHO report. Clinical features and prognostic factors of COVID-19 in people living with HIV hospitalized with suspected or confirmed SARS-CoV-2 infection. 2021, 20 p.
36. Yamamoto S., Saito M., Nagai E., et al. Antibody response to SARS-CoV-2 in people living with HIV // J Microbiol Immunol Infect. – 2021. – Vol. 54, № 1. P. 144–146.,
37. Zhang L., Zhu F., Xie L., et al. Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China // Ann Oncol. – 2020. – Vol. 31, № 7. – P. 894-901.

Сведения об ответственном авторе:

Базыкина Елена Анатольевна – научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии, e-mail: adm@hniiem.ru

ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

При оформлении статей для публикации в «Дальневосточном журнале инфекционной патологии», редакционная коллегия просит соблюдать следующие правила

1. Редакционная коллегия принимает на рассмотрение статьи по вопросам медицинской микробиологии и биотехнологии, эпидемиологии, вакцинологии, экологии микроорганизмов, иммунологии, диагностики, клиники, лечения и профилактики инфекционных заболеваний человека.
2. Содержание всех статей, поданных в «Дальневосточный журнал инфекционной патологии», должно быть четким и понятным. Поставленные цели статьи должны соответствовать выводам. Текст и остальной материал статьи следует тщательно выверить.
3. Статья, поданная для возможной публикации в «Дальневосточный журнал инфекционной патологии», не должна быть ранее опубликована или стоять на рассмотрении для публикации в других журналах.
4. Все материалы, посланные для печати в «Дальневосточный журнал инфекционной патологии», будут рассмотрены рецензентами, выбранными из редакционной коллегии журнала. Рецензенты оставляют за собой право исправить стиль и грамматику поданной рукописи. Имена рецензентов конфиденциальны.
5. Статьи в «Дальневосточный журнал инфекционной патологии» подаются в электронном и бумажном виде. В электронном формате – по адресу adm@hniiem.ru или на электронном носителе (CD, DVD диск, флеш-накопитель). Бумажный вариант (2 экземпляра) высылается обычной почтой по адресу 680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко, 2, Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора.
6. Перед тем как подать статью, пожалуйста, убедитесь, что её стиль соответствует стилю статей, опубликованных в «Дальневосточном журнале инфекционной патологии», а также правилам, описанным ниже. Тщательно проверьте свою работу на наличие ошибок и неточностей, так как они потенциально могут присутствовать в опубликованной рукописи.
7. При подаче статьи необходимы следующие документы:
 - 7.1. Официальное сопроводительное письмо учреждения, в котором выполнена данная работа, заверенное подписью руководителя и круглой печатью. В сопроводительном письме авторы должны указать, что данная работа не была ранее опубликована и не стоит на рассмотрении для публикации в других журналах.
 - 7.2. Статья набирается шрифтом Times New Roman, размером 14 пт, междустрочный интервал – 1,5, отступ первой строки абзаца 1,25 см., все поля на листе – 2 см. Электронный вариант документа представляется в формате Microsoft Word версии 97 и выше. Текстовый файл должен быть сохранён с расширением doc. Файл именуется по фамилии первого автора (Иванов.doc).
 - 7.3. Листок "Сведения об авторах" должен включать сведения о каждом авторе: фамилия, имя и отчество; учёная степень и звание; должность и место работы; E-mail, с собственноручными подписями каждого из авторов.
 - 7.4. В случае повторной подачи исправленной статьи, должны быть приложены комментарии рецензентов (подаётся исправленный вариант рукописи, а не оригинал).
8. На титульном листе указываются следующие данные по порядку: название статьи (заглавными буквами, полужирным начертанием), колонтитул, имена авторов с указанием принадлежности авторов надстрочными цифрами, принадлежность авторов (полное название учреждения, город), от 3 до 5 ключевых слов, полный почтовый адрес, адрес электронной почты, телефон и факс ответственного автора. Название статьи должно быть коротким и информативным, отражающим сущность рукописи.
9. Объем оригинальных статей не должен превышать 4500 слов, не считая титульного листа, резюме, списка литературы и объяснения к рисункам. Статьи, превышающие данный объем, по решению редакционной коллегии возвращаются авторам на исправление.
10. Обзорная статья не должна превышать 6000 слов, не считая титульного листа, резюме, списка литературы и объяснения к рисункам.
11. «Случай из практики» должен представлять новую информацию или крайне редкий случай, получивший единичные описания в мировой литературе. «Случай из практики» не должен превышать 2500 слов, не считая титульного листа, резюме, списка литературы и объяснения к рисункам.

12. «Письмо редакционной коллегии» не должно превышать 500 слов со списком литературы не более 5 источников, возможно наличие иллюстрации и таблиц (не более двух), если они помогают раскрытию темы письма. «Письмо редакционной коллегии» должно содержать важную информацию в определённой научной области.

13. Статья должна содержать резюме и список ключевых слов. Для оригинальной статьи объём резюме не должен превышать 250 слов, для «Случая из практики» - 150 слов.

14. Оригинальные исследования должны иметь следующие разделы: резюме и ключевые слова, введение, материалы и методы, результаты и обсуждение, заключение, благодарность (при наличии), литература.

14.1. Резюме и ключевые слова. Резюме следует писать без дробления на разделы и без ссылок на литературные источники. По прочтению резюме у читателя должно сложиться понимание о проделанной исследовательской работе авторов.

14.2. Введение. Включает суть рассматриваемой проблемы, актуальность и цель исследования.

14.3. Материалы и методы. Необходимо детально описывать проводимые исследования для их возможного воспроизведения в другом институте. Однако допускается ссылка(и) на литературный источник(и) касательно методов, используемых в статье, если они были подробно описаны ранее. При применении медицинского оборудования, инструментария, играющего важную роль в получении результатов исследования, авторам следует указать имя производителя. При описании лекарственных средств следует написать их название (международное и коммерческое), а также имя производителя. Статистический анализ применяется во всех случаях, когда это возможно с приведением названия использованных статистических методов.

14.4. Результаты и обсуждение. Таблицы и рисунки в данном разделе не должны быть чрезмерно описаны в тексте статьи для того, чтобы избежать возможных повторов. В обсуждении показывать значение полученных результатов и их связь с результатами предыдущих авторов. Не следует повторять данные, описанные выше в разделе «результаты».

14.5. Заключение. Заключение должно согласовываться с поставленной целью исследования. В данном разделе следует указать дальнейшие пути по реализации изучаемой проблемы, если это приемлемо.

14.6. Благодарность (при наличии). Также следует указать источник финансирования исследования, включая спонсорскую помощь.

14.7. Список литературы. Авторы ответственны за точность написания списка литературы. Подробная инструкция по стилю написания списка литературы представлена ниже.

14.8. Таблицы следует нумеровать в порядке их упоминания в тексте и размещать их в основном тексте статьи в месте упоминания. Нумерация и заголовки таблиц пишутся сверху неё. Содержание таблицы не должно дублировать содержание основного текста рукописи. Таблицы должны состоять как минимум из двух столбцов, имеющих заглавие. При наличии аббревиатур в таблице их следует объяснить в пояснении к ней. Авторам рекомендуется сверить соответствие данных в таблице с данными, представленными в рукописи, включая % и значение *P*.

14.9. Объяснения к рисункам должны чётко описывать представленные изображения.

15. Рисунки следует нумеровать в порядке их упоминания в тексте и размещать их в основном тексте статьи в месте упоминания. Нумерация и названия рисунков пишутся ниже рисунка. Не допускается наличие рисунка без его упоминания. Приемлемое разрешение для цветных рисунков составляет 300 dpi, для черно-белых рисунков - 1200 dpi, выполненных в формате TIF. Заимствованные рисунки и изображения должны сопровождаться письменным разрешением, которое подаётся в редакцию журнала вместе со статьёй (смотри ниже раздел «Заимствование»). Кроме того, следует указать изначальный литературный источник заимствованного материала в объяснении к рисункам, с библиографической ссылкой на источник. Для обозначения секторов и столбцов на диаграммах используется черно-белая штриховка. Применение трёхмерных гистограмм не рекомендуется, если одно из измерений гистограмм не несёт в себе информации. При гистологических окрасках следует указывать используемую технику окраски в описании. Все рисунки и графические изображения, а также обозначения в них должны быть чёткими с высоким контрастом.

16. Авторы могут использовать общепринятую аббревиатуру без разъяснений. При использовании нестандартной аббревиатуры авторам следует расшифровать её значение при первом появлении в тексте. Просим принять во внимание, что чрезмерное использование аббревиатур приводит к затруднению понимания статьи.

17. В публикациях, изданных в «Дальневосточном журнале инфекционной патологии», используются только единицы СИ.

18. Авторам рекомендуется избегать голословности, каждое значимое смысловое высказывание следует подтверждать литературным источником. Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в тексте рукописи они даются в квадратных скобках в строгом соответствии со списком литературы. Список составляют строго по алфавиту (сначала работы отечественных авторов, затем -

иностранных). Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещаются среди работ иностранных авторов в алфавитном порядке. Работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке и кириллице, помещаются среди работ отечественных авторов. Ссылки на несколько работ одного автора указывают в порядке возрастания даты публикации. В статье, написанной коллективом от 2 до 4 авторов, указывают фамилии всех и помещают в список по фамилии первого автора. Статья, написанная коллективом авторов более 4 человек, помещается в списке литературы по фамилии первого автора с добавлением фамилий еще двух авторов, далее указывают «и др.». При описании журнальных статей приводят общепринятое сокращенное название журнала, год, том, номер страницы; при описании книг – название, место и год издания. Собственные неопубликованные наблюдения должны быть указаны в тексте как «неопубликованные наблюдения», и не включаются в список литературы.

19. **Заимствование.** Заимствованные рисунки, таблицы, длинные цитаты являются интеллектуальной собственностью авторов и издательств, опубликовавших ту или иную работу, включающую заимствованный материал, поэтому для использования данного материала необходимо письменное согласие автора и издательства, присланное во время подачи статьи.

20. Статьи, оформленные не по правилам, непрофильные и отклоненные по рецензии, авторам не возвращаются (посылается сообщение о решении редакционной коллегии и рецензия).

21. Плата за публикацию статей не взимается.

22. Авторам, получившим право на публикацию в «Дальневосточном журнале инфекционной патологии», высылается бесплатно один номер журнала, содержащего их статью.

Правила оформления литературы

Предлагаем Вашему вниманию правила оформления списка литературы, используемой при написании статьи.

1. Общие положения

1.1. В тексте ссылки на список литературы должны быть указаны арабскими цифрами, помещенными в квадратные скобки. Например, [1, 2].

1.2. Работы, находящиеся в печати, в список литературы не включаются.

1.3. Номерные ссылки на литературу в тексте приводятся в соответствии со списком литературы.

1.4. Списки литературы составляются в алфавитном порядке, сначала приводятся работы отечественных авторов, затем — иностранных.

1.5. Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещаются среди работ иностранных авторов в алфавитном порядке. Работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке и кириллице, помещаются среди работ отечественных авторов.

1.6. Ссылки на несколько работ одного автора приводятся в порядке возрастания даты публикаций.

1.7. На каждый источник списка литературы должна быть ссылка в тексте.

2. Описание статей, опубликованных в журналах, сборниках и других изданиях

2.1. Если статья написана одним, двумя, тремя или четырьмя авторами, указывают фамилии всех авторов.

2.2. Статья, написанная коллективом более четырех авторов, помещается в списке литературы по фамилии первого автора, затем приводятся еще два автора, а далее пишут "и др.". В случае цитирования иностранных источников вместо "и др." пишется "et al.". Например: McKinstry KK, Strutt TM, Buck A, et al. IL-10 deficiency unleashes an influenza-specific Th17 response and enhances survival against high-dose challenge // J. Immunol. – 2009. – № 182, Vol. 12. – P. 7353-7363.

2.3. Сокращение названий иностранных журналов должно соответствовать общепринятому сокращению в соответствии с International List of Periodical Title World Abbreviations.

2.4. При описании статей из журналов и других изданий приводятся фамилии и инициалы авторов, название журнала (или другого источника), год, том, номер, страницы от и до. Все данные отделяются друг от друга точкой и тире, номер от тома отделяется запятой. После названия статьи перед названием журнала ставятся две косые черты.

2.5. В ссылках на отечественные источники том обозначается буквой Т, страница буквой С. (буквы заглавные). При ссылках на иностранные источники том обозначают Vol., страницы заглавной буквой Р.

2.6. При описании статей из сборников указываются в следующей последовательности: фамилия, инициалы автора, полное название сборника, место (город) издания, год издания, страницы

от и до. Место издания отделяется от года издания запятой, остальные данные — точкой и тире.

3. Описание книг

3.1. Выходные данные монографий указываются в следующей последовательности: фамилия, инициалы автора, полное название книги, номер повторного издания (при необходимости), эти данные отделяются друг от друга точкой и тире. Далее указываются место и год издания, которые отделяются друг от друга запятой.

3.2. В монографиях, написанных двумя, тремя или четырьмя авторами, указываются все авторы. В библиографическом списке такая монография размещается по фамилии первого автора.

3.3. Монографии, написанные коллективом более четырех авторов, помещаются в списке литературы по первому слову заглавия книги. После заглавия книги ставится косая черта, указываются фамилии первых трех авторов, далее "и др.". В этих случаях инициалы указываются после фамилий авторов, далее указываются место и год издания.

3.4. В монографиях иностранных авторов, изданных на русском языке, после фамилии автора и заглавия книги ставится двоеточие и указывается язык оригинала.

3.5. Титульных редакторов книг (отечественных и иностранных) указывают вслед за заглавием книги через косую черту после слов Под ред., Ed., Hrsq. Инициалы ставят перед фамилией редактора. В списке литературы такие ссылки размещаются по первому слову названия книги.

4. Описание авторефератов диссертаций

4.1. При описании автореферата диссертаций осуществляется следующая последовательность: фамилия, инициалы автора, полное название автореферата. После двоеточия с заглавной буквы сообщается, на соискание какой степени защищается диссертация и в какой области науки, место и год издания.

5. Описание авторских свидетельств и патентов

5.1. Описание осуществляется в следующей последовательности: сокращенно слова Авторское свидетельство (А. с.) или Патент (Пат.), номер авторского свидетельства или патента, страна, название; через косую черту указываются фамилия, инициалы автора, источник публикации.

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ

Аушева Т.А. 76 Базыкина Е.А. 5, 44, 52, 59, 90 Балахонцева Л.А. 44, 52, 59 Белкина Н.В. 76 Бобровникова М.Ю. 68 Бондаренко А.П. 68 Бутакова Л.В. 27,36 Гаер С.И. 82 Гарбуз Ю.А. 15, 68 Горяев Д.В. 27 Господарик Я.Н. 5, 27 Детковская Т.Н. 5, 27 Драгомерецкая А.Г. 76, 82 Зайцева Т.А. 5, 27, 36, 68 Запрегалова Л.А. 68 Жалейко З.П. 15, 24 Игнатьева М.Е. 5, 27 Исаева Н.В. 15	Каравянская Т.Н. 68, 82 Копылов П.В. 5, 27, 36, 68 Корита Т.В. 5, 59 Корсунская С.А. 5, 27 Котова В.О. 44, 52, 59, 90 Курганова О.П. 5, 27, 36 Лапа С.Э. 27 Лебедева Л.А. 15, 24, 64 Москвина Ю.И. 82 Присяжнюк Е.Н. 15, 68 Резник В.И. 15, 24, 64 Романова Т.Г. 27	Савиных Д.Ф. 27 Савосина Л.В. 15, 24 Салчак Л.К. 27 Сапега Е.Ю. 27, 36 Семенихин А.В. 5, 27 Таенкова И.О. 44, 59 Тригорлова Т.Н. 68 Троценко О.Е. 5, 27, 36, 44, 52, 68, 76, 82, 90 Фунтусова О.А. 5, 27 Ханхареев С.С. 27 Чишагорова И.В. 68 Щучинов Л.В. 27
---	---	--

Подписано в печать 20.12.2021

Сдано в набор 20.12.2021

Дата выхода 28.12.2021 г.

Бумага писчая. Печать офсетная. Формат 60х84

Тираж 500 экз. Бесплатно

Типография ООО «Хабаровское предприятие ЦУП»

Адрес типографии: 680000, г. Хабаровск, ул. Комсомольская, 43

№ 41, 2021

ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ
ЖУРНАЛ
ИНФЕКЦИОННОЙ
ПАТОЛОГИИ

THE FAR EASTERN JOURNAL
OF INFECTIOUS PATHOLOGY



ХАБАРОВСКИЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И
МИКРОБИОЛОГИИ