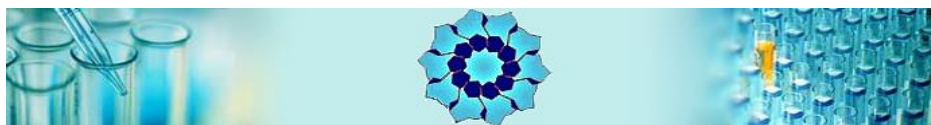




Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека



БЛОХИНА И.Н.
(1921-1999)






ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной»

Информационный бюллетень

Заболеваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции

№1 , 2014

СОДЕРЖАНИЕ

-  Заболеваемость ЭВИ в субъектах Российской Федерации
-  Энтеровирусы в Российской Федерации в 2013 году
-  Новости о специфической профилактике ЭВИ

*Референс-центр по мониторингу
энтеровирусных инфекций*

www.nniem.ru

Заболееаемость ЭВИ в субъектах Российской Федерации

Эпидемиологическая ситуация по энтеровирусной (неполио) инфекции в Российской Федерации

Н.С. Морозова, О.П. Чернявская

ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва

Ежегодно на территории Российской Федерации регистрируется от 4-х до 10-ти тысяч случаев заболевания энтеровирусной (неполио) инфекцией (ЭВИ), показатель заболеваемости составляет 3-7 на 100 тыс. населения. В 2013 г. наблюдался значительный эпидемический подъем заболеваемости (рис.1).

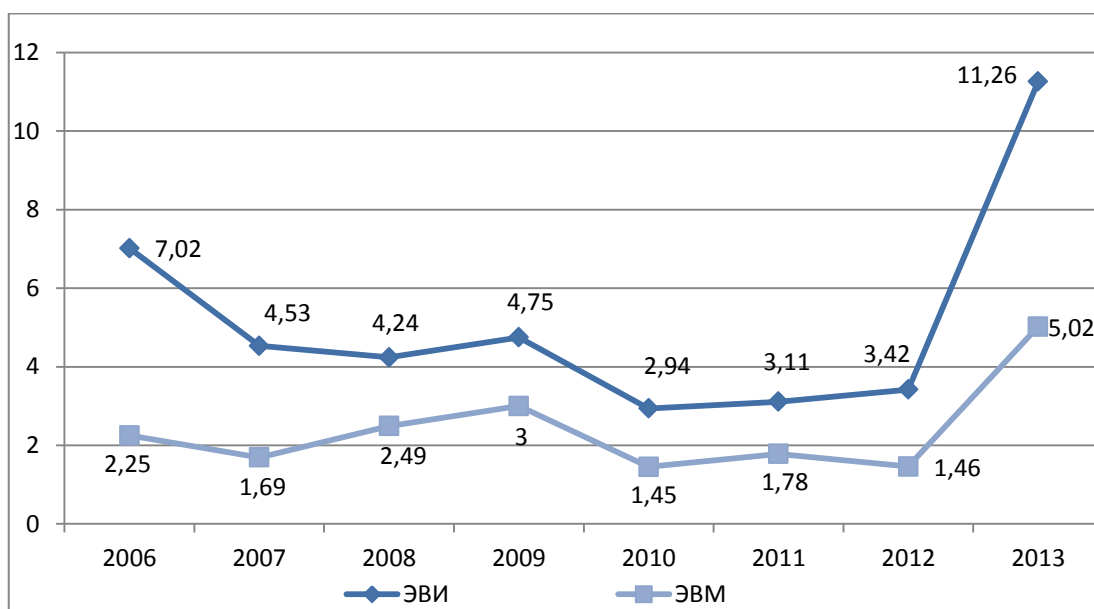


Рис. 1. Заболеваемость ЭВИ, ЭВМ в Российской Федерации, 2006-2013 гг.
(показатель на 100 тысяч населения)

За 2013 г. среди населения было зарегистрировано более 16,1 тысячи случаев ЭВИ, показатель заболеваемости составил 11,26 на 100 тыс. населения, а среди детей - 54,42 на 100 тыс., что выше показателей 2012 г. в 3,3 раза по совокупному населению и в 3,5 раза – по детям. Такой высокий уровень заболеваемости зарегистрирован впервые с момента введения учета ЭВИ в стране. Это связано со сменой доминирующих серотипов неполиоэнтеровирусов, а также появлением на территории европейской части России энтеровируса 71 типа, который относится к юго-восточной филогенетической

линии и генетически связан с китайскими штаммами. Ранее этот вирус не вызывал заболеваний на территории Российской Федерации.

В России ЭВИ регистрируются повсеместно, в 2013 г. - в 79 субъектах страны (2012 г. – 77 субъектов). При этом в 2013 г. рост заболеваемости зарегистрирован в 71 из них. Значительный рост заболеваемости ЭВИ в 2013 г. отмечен в Южном (в 10,3 раза), Северо-Кавказском (9,2 раза), Северо-Западном (5 раз), Центральном (4,3 раза) федеральных округах. В 32 субъектах России показатель заболеваемости ЭВИ в 2012 г. превышал среднефедеративный, в 13 из них – в 2 и более раза, за 2013 г. – в 28 и 17 субъектах, соответственно.

Наиболее высокие показатели заболеваемости ЭВИ в 2013 г. зарегистрированы в Хабаровском (104,4 на 100 тыс. населения) и Камчатском (41,2) краях, республиках Мордовия (44,7), Калмыкия (37,84), Липецкой (61,34), Сахалинской (57,65), Ярославской (46,80), Магаданской (36,5), Нижегородской (34,8), Курганской (33,45) областях, Еврейской автономной области (39,18), Вологодской области (37,58). Неравномерное распределение заболеваемости по территории Российской Федерации, с одной стороны, связано с наличием благоприятных климатических, географических условий для распространения ЭВИ, с другой стороны - с качеством эпидемиологического надзора, в т.ч. организацией его лабораторного обеспечения на территории субъектов.

Наиболее уязвимой группой являются дети, которые составляют от 70% до 87% от общего количества заболевших.

В структуре клинических форм ЭВИ преобладают энтеровирусные менингиты (ЭВМ), как одна из наиболее ярких манифестных форм. В среднем за период 2006-2013 гг. их доля в структуре ЭВИ составила 46%. Среди прочих форм ЭВИ герпангины составляют 8,1%, ящуроподобный синдром – 2,8%, «малая» болезнь – 9,9%, ОРВИ – 7,2%, прочие формы – 26%.

Вспышки ЭВИ регистрируются практически повсеместно. По данным формы № 23 «Сведения о вспышках инфекционных заболеваний» ежегодно регистрируется от 7 до 30 очагов групповой заболеваемости ЭВИ (от 5 человек и более), в 2013 г. - 97 очагов. Количество пострадавших в очагах колеблется от 191 до 1319 человек в год, в среднем на 1 очаг приходится 21 человек. По данным анализа групповая заболеваемость, чаще всего, связана с заносом инфекции в детский организованный коллектив с дальнейшим распространением контактно-бытовым и воздушно-капельным путями в условиях несоблюдения противоэпидемического режима в учреждениях.

В целом, в 2014 г. ожидается продолжение эпиднеблагополучия в ряде регионов по ЭВИ, в т.ч. ЭВМ в период сезонного подъема. При условии отсутствия существенных изменений активности причин возникновения и распространения ЭВИ, а также качества выявления и учета больных, расчетный средний прогностический показатель заболеваемости ЭВИ в Российской Федерации на 2014 г. составляет 5,96 на 100 тыс. (I_{\max} прогн – 8,6 0/0000; I_{\min} прогн – 4,6 0/0000).

Учитывая актуальность ЭВИ для Российской Федерации, мониторинг за заболеваемостью данной инфекцией и циркуляцией неполиомиелитных энтеровирусов имеет первостепенное значение для дальнейшего изучения проблемы.

Этиология энтеровирусной инфекции на Северо-западе России

Н.И. Романенкова, М.А. Бичурина, Н.Р. Розаева, О.И. Канаева, Л.Н. Голицына,
Н.А. Новикова

*ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера
Роспотребнадзора, Санкт-Петербург*

*ФБУН «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. академика
И.Н.Блохиной» Роспотребнадзора, Нижний Новгород*

Надзор за энтеровирусной инфекцией является одним из важных видов дополнительного надзора в рамках Программы глобальной ликвидации полиомиелита. Значимость энтеровирусных инфекций (ЭВИ) определяется их широким распространением, полиморфизмом клинических проявлений заболевания, наличием вирусносительства, устойчивостью вирусов во внешней среде и большим числом возбудителей [4]. В настоящее время известно более 100 серотипов неполиомиелитных энтеровирусов (ЭВ).

С 2008 по 2013 год вирусологическим методом на территориях Северо-западного Федерального округа (СЗФО) исследовано более 7900 проб фекалий от больных энтеровирусной инфекцией. Вакцинные полиовирусы были выделены в небольшом проценте случаев (0,3%) у недавно привитых ОПВ детей. Неполиомиелитные энтеровирусы были изолированы в 17,4% случаев. С большой частотой во все годы были изолированы энтеровирусы Коксаки В1-6 (от 14 до 32%). Удельный вес энтеровирусов ЕСНО 6 колебался от 7 до 33% в разные годы. Доля вирусов ЕСНО 30 в структуре ЭВ составила в 2008 и 2009 годах 46 и 30 %, в 2010-2012 годах снизилась до 9-14% и вновь увеличилась до 28% в 2013 году. Доля ЭВ Коксаки А разных серотипов в структуре выделенных ЭВ в 2008 и 2009гг была равна 1%, в 2010-2012 годах она резко возросла, составив 20-27%, а в 2013 году сократилась до 12%. В отдельные годы процент обнаружения вирусов ЕСНО 9, ЕСНО 11 и ЕСНО13 также был значительным, достигая 10-14%.

В разные годы были отмечены колебания доли энтеровирусного менингита (ЭВМ) в структуре ЭВИ. В 2008-2009 годах удельный вес ЭВМ составлял более 80%, в 2010-2011 годах доля ЭВМ снизилась до 63%, а в 2012 году упала до 31%. В 2013 году доля ЭВМ в структуре ЭВИ вновь выросла и составила 64%.

В течение периода наблюдения была расшифрована этиология групповых заболеваний энтеровирусным менингитом и другими формами ЭВИ на ряде территорий Северо-запада России. Этиологический фактор был установлен вирусологическим и молекулярно-генетическим методами.

В 2008 году в Архангельской области был зарегистрирован сезонный подъем энтеровирусной инфекции. Удельный вес ЭВМ в структуре зарегистрированных ЭВИ составил 97,2%. В эпидемический процесс были вовлечены организованные дети (95%). Групповые заболевания зафиксированы в одной школе, а также в 8 семьях. На культурах клеток от больных ЭВМ было выделено 14 штаммов энтеровируса ЕСНО 30. Были определены нуклеотидные последовательности области генома VP1 энтеровирусов, которые были изолированы от больных. Выделенные в Архангельске энтеровирусы ЕСНО 30 были близки вирусам, идентифицированным в Великом Новгороде в том же году, и имели общего предка с ЭВ ЕСНО 30, которые циркулировали в мире в 2006-2007 годах [6].

В 2009 году в селе Красноборск Архангельской области был зарегистрирован очаг ЭВМ. При вирусологическом исследовании проб от больных был выделен энтеровирус ЕСНО 9. Все изученные молекулярно-генетическим методом вирусы ЕСНО 9

характеризовались высокой гомологией нуклеотидных последовательностей и вместе с вирусом ЕСНО 9 от больного ЭВМ из Великого Новгорода вошли в субкластер, который был сформирован вирусами ЕСНО 9, циркулировавшими в Российской Федерации в 2009 году [3,6].

В Новгородской области в 2008 году был зарегистрирован сезонный подъем ЭВИ, при этом ЭВМ составил 70% среди всех заболеваний ЭВИ. ЭВМ регистрировался у организованных детей из ДДУ и у школьников (90%). Были зафиксированы групповые заболевания в ДДУ и в школах, а также домашние очаги инфекции. Вирусологическим и молекулярно-генетическим методами установлено, что 58% случаев ЭВИ было вызвано вирусом ЕСНО 6 и 33% случаев – вирусом ЕСНО 30 [1].

В Великом Новгороде циркулировали два генетических варианта энтеровируса ЭКХО 6. Вирусы ЕСНО 6 первого субтипа оказались родственными вирусу, выделенному в Хабаровске в 2006 году. Вирусы ЕСНО 6 второго субтипа, были родственны вирусу, выделенному во Франции в 2005 году. Энтеровирусы ЕСНО 30 были родственны вирусу ЕСНО 30, выделенному от больного ЭВМ в Великобритании в 2007 году. Эти энтеровирусы также были генетически сходными с вирусами, выделенными в Нижнем Новгороде в 2007 году [5] и в Архангельске в 2008 году.

В 2009-2010 годах в Ковдорском районе Мурманской области были зарегистрированы случаи групповых заболеваний энтеровирусной экзантемой полости рта и конечностей. В эпидемический процесс были вовлечены дети из организованных коллективов (групповые заболевания были в шести ДДУ и трех школах). Всего зафиксировано 63 случая заболевания. В 2011 году в городе Ковдор в одном из ДДУ также был зарегистрирован случай группового заболевания вирусной экзантемой полости рта и конечностей. Из проб от больных в 2010 и в 2011 годах на культурах клеток были выделены энтеровирусы. При идентификации с помощью специфических сывороток установлено, что они относились к ЭВ серотипа Коксаки А16. У ряда больных серотип энтеровируса был определен молекулярно-генетическим методом.

В 2010 году в оздоровительном лагере в Новгородской области было зарегистрировано групповое заболевание энтеровирусной экзантемой полости рта и конечностей среди детей в возрасте от 7 до 14 лет. Из проб от больных детей на культурах клеток был изолирован энтеровирус Коксаки А16. В пробах от нескольких детей ЭВ Коксаки А16 был идентифицирован молекулярно-генетическим методом. Кроме того был зафиксирован семейный очаг экзантемы полости рта и конечностей. У одного ребенка из этого очага диагноз был подтвержден выделением энтеровируса Коксаки А16 на культурах клеток и молекулярно-генетическим типированием.

В 2012 году в Выборгском районе Ленинградской области было зарегистрированы случаи групповых заболеваний вирусной экзантемой полости рта и конечностей. Заболевания выявлены в двух детских дошкольных учреждениях (заболело 18 детей). Этиологический фактор - энтеровирус Коксаки А16 был установлен молекулярно-генетическим методом.

ЭВ Коксаки А16 сформировали две филогенетические группы. Первую группу (СА16 СЗФО 1) составили вирусы из Мурманской и Новгородской областей. Они были генетически близки вирусам, выявленным во Франции в 2010 году. Вторую группу (СА16 СЗФО 2) составили вирусы из Ленинградской области, которые были родственны вирусу, обнаруженному в Японии в 2011 году. Данные филогенетического анализа позволяют предположить, что ЭВ Коксаки А16 были занесены в СЗФО из различных источников [2].

В 2013 году в оздоровительном лагере «Океан» был зафиксирован случай группового заболевания энтеровирусным менингитом среди детей из Санкт-Петербурга. При вирусологическом исследовании материала от большинства больных был выделен энтеровирус ЕСНО 30. Молекулярно-генетический анализ показал, что энтеровирусы

ЕСНО 30, выделенные в Санкт-Петербурге принадлежали к генотипу Н и были наиболее близки вирусу ЕСНО 30, выделенному в Чебоксарах в 2013 году. Эти вирусы были генетически сходными с вирусами, циркулировавшими в том же году еще на трех территориях СЗФО (Республика Карелия, Архангельская и Вологодская области). Вирусы ЕСНО 30 этого генотипа в 2013 году доминировали на многих территориях Российской Федерации и имели родство с вирусами, циркулировавшими в Китае в 2010-2013 гг. Они отличались от вирусов ЕСНО 30, изолированных в Архангельской и Новгородской областях в 2008 году, которые относились к генотипу Ес2.

Сезонные подъемы заболеваемости ЭВИ в СЗФО связаны со сменой доминирующих в циркуляции серотипов энтеровирусов. В 2008-2009 годах превалировали ЭВ серотипов ЕСНО 6, 9 и 30, обусловившие групповые заболевания энтеровирусными менингитами. В 2010-2012 годах регистрировали групповые заболевания вирусной экзантемой полости рта и конечностей, этиологическим фактором которой явились ЭВ Коксаки А16. В 2013 году сезонный подъем заболеваемости ЭВМ был обусловлен энтеровирусом ЕСНО 30, принадлежащим к китайскому варианту генотипа Н, отличавшимся от вируса ЕСНО 30, циркулировавшего на территориях СЗФО в 2008-2009 годах.

Эпидемиологический и вирусологический надзор за ЭВИ необходим для получения новой информации о циркуляции неполиомиелитных энтеровирусов среди населения и установления закономерностей развития эпидемического процесса при этой инфекции.

Литература

1. Бичурина М.А., Пьяных В.А., Новикова Н.А. и др. Сезонный подъем заболеваемости энтеровирусным менингитом в Новгородской области. Инфекция и иммунитет. 2012, 4: 747-752.
2. Бичурина М.А., Романенкова Н.И., Новикова Н.А. и др. Групповые заболевания энтеровирусной инфекцией, обусловленной вирусами КОКСАКИ А16, на Северо-западе России. Журн. микробиол. 2014, 2: 51-58.
3. Голицына Л.Н., Фомина С.Г., Новикова Н.А. Молекулярно-генетические варианты вируса ЕСНО 9, идентифицированные у больных серозным менингитом в России в 2007-2009 гг. // Вопр. вирусол. - 2011. - № 6. - С. 37-42.
4. Лукашев А.Н., Иванова О.Е., Худякова Л.В. Социально-экономическая значимость энтеровирусной инфекции и её роль в структуре инфекционной патологии в мире. Журн. микробиол. 2010, 2: 113-120.
5. Онищенко Г.Г., Новикова Н.А., Ефимов Е.И. и др. Сезон энтеровирусного серозного менингита в Нижнем Новгороде в 2007 году: молекулярно-эпидемиологические аспекты. Журн. микробиол. 2009, 2: 24-30.
6. Шишко Л.А., Романенкова Н.И., Бичурина М.А. и др. Этиология сезонных подъемов заболеваемости энтеровирусной инфекцией в Архангельской области. Инфекция и иммунитет. 2013, 3: 65-72.

Заболеваемость энтеровирусной (неполио) инфекцией в ПФО

В.И. Ершов, Н.А. Новикова

Федеральное бюджетное учреждение науки « Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н.Блохиной » Роспотребнадзора, Нижний Новгород

Анализ многолетней динамики заболеваемости ЭВИ показывает, что в большинстве субъектов ПФО и в округе в целом, с начала официальной регистрации ЭВИ (2006 г.), наблюдается сохраняющаяся во всем периоде наблюдения тенденция роста заболеваемости (рис.1). В 2013 году в четырех субъектах округа уровень зарегистрированной заболеваемости превышал окружной и в 1,7-4,0 раза (Республики Марий Эл, Мордовия, Нижегородская область и Пермский край).

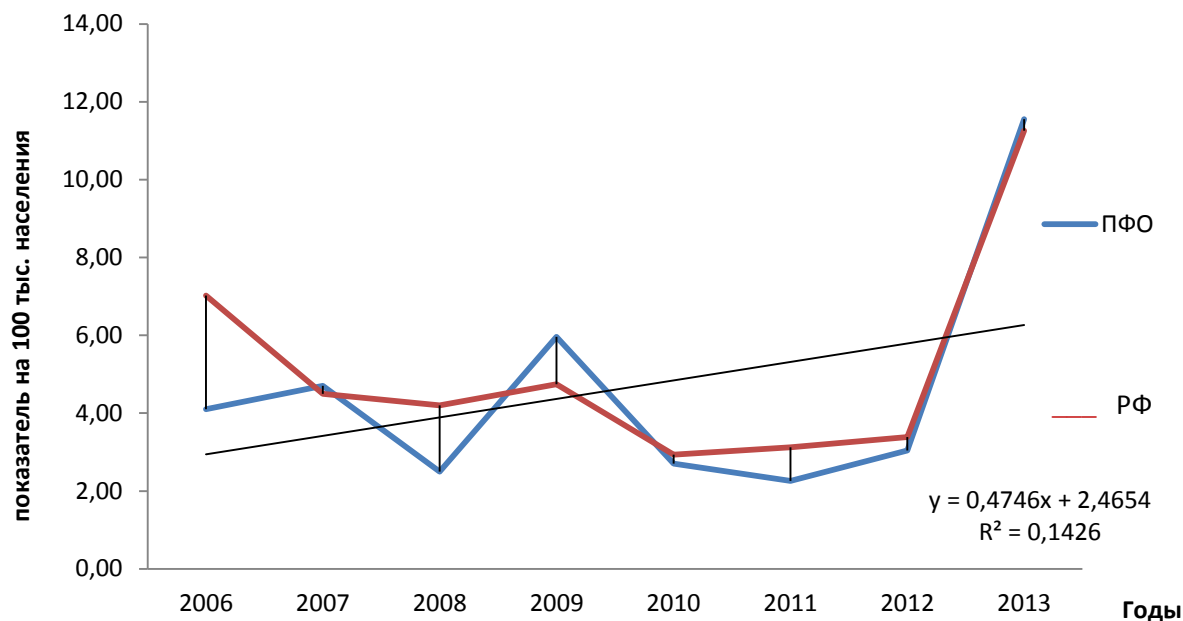


Рис. 1. Динамика заболеваемости энтеровирусными инфекциями в ПФО и РФ

На наш взгляд, рост зарегистрированной заболеваемости может быть объяснен двумя факторами. Один из них – улучшение показателей диагностики ЭВИ, связанное с внедрением в практику исследований метода качественной и количественной ПЦР практически во всех вирусологических лабораториях субъектов ПФО. С другой стороны – манифестация ЭВИ вспышками серозного менингита и экзантемы на юге страны, что определило усиление эпидемиологического надзора за ЭВИ с различными клиническими проявлениями.

У больных, выделявших энтеровирусы, регистрировались ОКИ, ОРВИ, ОРВИ с нейротоксикозом, герпетическая ангина, экзантема полости рта и конечностей, серозный менингит (СМ). В 2013 г. рост заболеваемости энтеровирусным серозным менингитом зарегистрирован в Республиках Марий-Эл, Мордовия, Чувашия, в Нижегородской, Самарской областях, Пермском крае. Следует отметить, что если в 2009 г. в ПФО, по суммарным данным, заболеваемость энтеровирусным серозным менингитом более чем в 2 раза превышала другие клинические формы ЭВИ, то в 2013 г. СМ и другие формы ЭВИ зарегистрированы приблизительно в равных долях.

Соотношение показателей регистрации энтеровирусного серозного менингита и других клинических форм ЭВИ в субъектах ПФО различалось (рис.2). Так, в Самарской, Саратовской областях и Республике Мордовия преимущественно регистрировался СМ, а в Кировской области, Республиках Марий-Эл, Башкортостан и Удмуртской Республике преобладали другие клинические формы ЭВИ. На территориях Чувашской Республики, Пермского края, Республики Татарстан, Нижегородской, Оренбургской, Пензенской и Ульяновской областей СМ и другие клинические формы ЭВИ регистрировались приблизительно с одинаковой частотой.

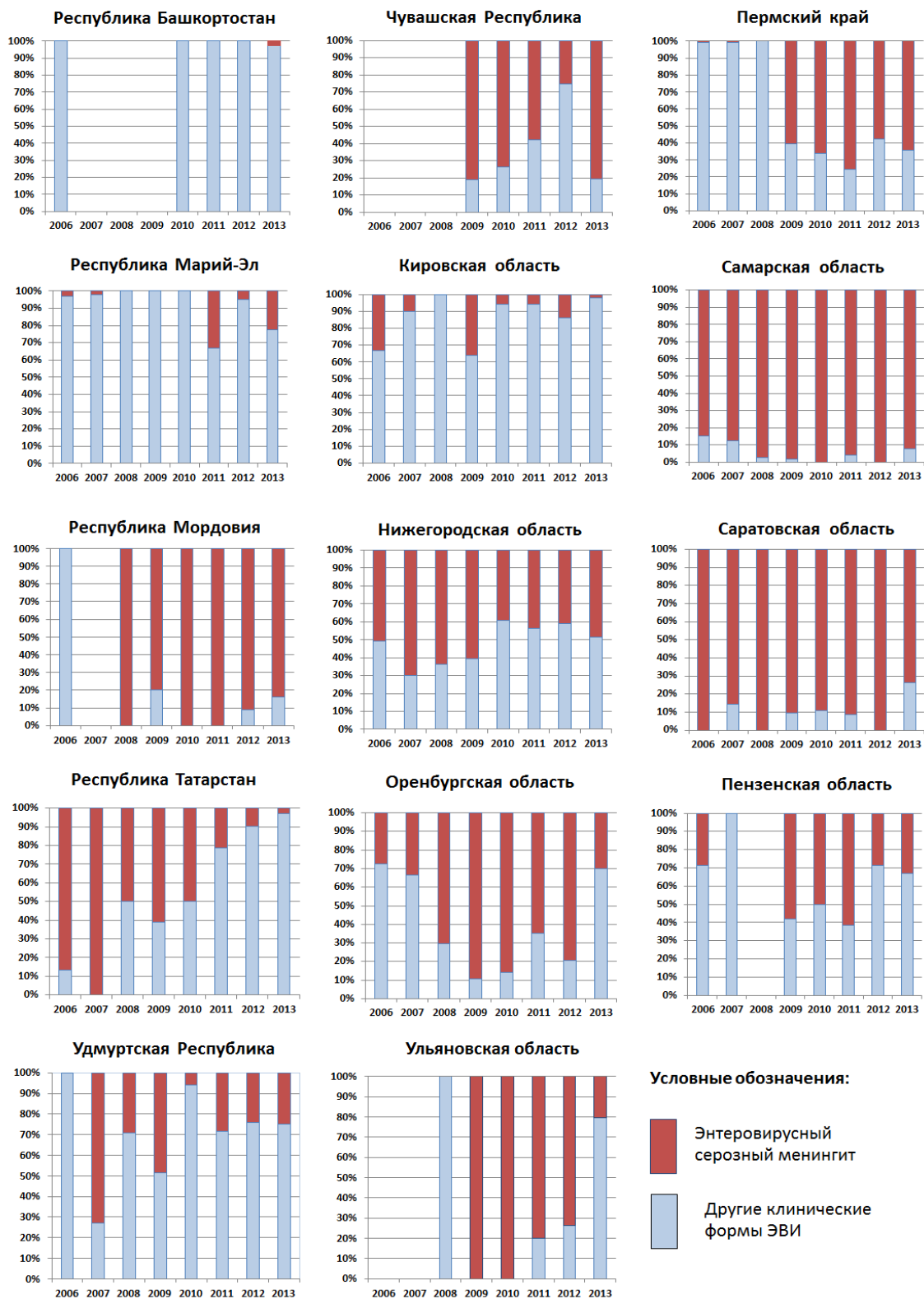


Рис.2. Соотношение регистрации энтеровирусного серозного менингита и других клинических форм ЭВИ в субъектах ПФО (по материалам, предоставленным в Референс-центр по мониторингу энтеровирусных инфекций Управлениями Роспотребнадзора в субъектах ПФО).

Результаты мониторинга за циркулирующей энтеровирусом на территории Дальнего Востока России.

Е.Ю. Сапега, О.Е. Троценко, Т.Н. Карвянская, Е.М. Голубева

*ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора,
Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, Хабаровск*

В мире, особенно в странах Азиатско-Тихоокеанского региона, прослеживается четкая тенденция активизации энтеровирусной инфекции (ЭВИ). Подтверждением этому являются постоянно регистрируемые подъемы заболеваемости и вспышки в разных странах. С эпидемиологической точки зрения ЭВИ характеризуется высокой контагиозностью, полиморфностью клинических проявлений, быстрой сменой типов энтеровирусов (ЭВ). Вирус одного и того же серотипа способен вызывать разные клинические синдромы: от тяжелых неврологических заболеваний до легких клинических форм. Наиболее восприимчивы к этой инфекции дети. Особенности этиологии и эпидемиологии ЭВИ определяют высокую опасность возникновения как спорадической, так и вспышечной заболеваемости.

С 2006 года на территории Российской Федерации ведется официальная регистрация серозно-вирусного менингита (СВМ) и других клинических форм ЭВИ, которая позволяет оценить её распространение. На территории Дальнего Востока семилетняя динамика заболеваемости ЭВИ имеет волнообразный характер, а интенсивность проявлений эпидемического процесса ЭВИ неравномерна на курируемых территориях и значительно превышает показатели в целом по Российской Федерации.

В 2013 году случаи заболеваний ЭВИ регистрировались в 8 субъектах Дальневосточного федерального округа РФ. Наиболее неблагоприятными территориями по заболеваемости ЭВИ в 2013 году были Хабаровский край, Сахалинская и Амурская области, а так же Камчатский край (таблица 1).

Среди территорий Дальневосточного федерального округа РФ наиболее эндемичным по заболеваемости ЭВИ является Хабаровский край, имеющий 30-летний опыт наблюдения за СВМ энтеровирусной этиологии. В период с 1975 года по 2005 годы (годы отсутствия официальной регистрации ЭВИ) на территории Хабаровского края динамика заболеваемости СВМ по годам носила волнообразный характер с отсутствием четко выраженной периодичности. За последние 7 лет наблюдения было три выраженных подъема заболеваемости – в 2006 году – 171,5 случаев на 100 тысяч населения, в 2011 году – 79,3 случая на 100 тысяч населения и в 2013 году – 104,4 на 100 тыс. нас.

Основной клинической формой энтеровирусной инфекции на протяжении нескольких лет был серозно-вирусный менингит, однако в 2013 году он регистрировался значительно реже, лишь в 17 % случаев. Преобладающей же клинической формой энтеровирусной инфекции была герпангина, которая наблюдалась в Хабаровском крае (48,8%), Еврейской Автономной (51,4%) и Амурской областях (31%). В Сахалинской области, Камчатском крае и в республике Саха (Якутия) энтеровирусная диарея превалировала над другими клиническими формами энтеровирусной инфекции и регистрировалась в 41,7%, 47,8% и 43,4% случаев соответственно. Энтеровирусная лихорадка (малая болезнь) отмечалась в Приморском крае у 40,3% больных. В Магаданской области энтеровирусная инфекция в 50% случаев протекала в виде острого респираторного заболевания (таблица 2).

Таблица 1.

**Заболеваемость ЭВИ на территориях ДФО в 2013 году по сравнению
с 2012 годом**

Административные единицы	Показатели заболеваемости ЭВИ			
	2012		2013	
	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.
Республика Саха (Якутия)	10	1,04	83	8,66
Приморский край	25	4,07	62	3,34
Хабаровский край	533	38,06	1402	104,4
Амурская обл.	12	1,43	171	20,9
Сахалинская обл.	76	15,3	285	57,8
ЕАО	62	35,1	68	38,9
Камчатский край	24	7,5	132	41,2
Магаданская обл.	18	11,46	56	36,7
Чукотский АО	0	0		
Итого по ДФО	760	12,13	2259	36,1341
Российская Федерация	4848	3,39	16101	11,26

Таблица 2.

**Удельный вес клинических форм ЭВИ на отдельных территориях
Дальнего Востока в 2013 году (%)**

Административные территории	Клинические формы				
	СВМ	Герп. ангина	Малая болезнь	Экзантемы	Диарея и др. формы
Республика Саха	3,6	21,7		10,8	43,4
Приморский край	9,6	8,1	40,3	6,4	17,7
Хабаровский край	21,6	48,8	18,7	5,4	1,4
Амурская область	9,3	30,9	1,7	23,3	14,6
Сахалинская область	3,8	19,6	6,6	15,1	41,7
ЕАО	16,2	51,4	16,2	8,8	7,3
Магаданская область	16,1	23,2		3,6	50 (ОРВИ)
Камчатский край	4,5	42,4		5,3	48

Энтеровирусная инфекция регистрируется преимущественно у детей. Среди детского контингента последние пять лет выделяется группа в возрасте 3-6 лет.

Крупномасштабное наводнение, охватившее в середине июля 2013 г. сначала Амурскую область, а затем ЕАО и Хабаровский край в первой декаде августа 2013 г., существенно ухудшило условия жизни пострадавшего населения и качество водоснабжения, что создало предпосылки для распространения острых кишечных инфекций, в том числе энтеровирусной этиологии.

Во всех трех субъектах ДФО РФ вслед за введением режима чрезвычайной ситуации (ЧС) последовала волна подъема заболеваемости ЭВИ. На пике этого подъема число больных ЭВИ достигло максимальных для регионов недельных значений - 18 человек в Амурской области, 16 человек в ЕАО, 180 человек в Хабаровском крае.

С усугублением гидрологической обстановки в Амурской области происходило и увеличение степени загрязнения внешней среды энтеровирусами. Так, в период до наводнения (с конца мая по июнь месяц включительно) не было положительных находок ЭВ в указанных пробах. Однако, начиная с июля 2013 г., энтеровирусы стали обнаруживаться во внешней среде, при этом удельный вес нестандартных проб сточной воды по факту выявления ЭВ в них составил: 10,2% - в июле, 9,1% - в августе, 26,1% - в сентябре и 4,9% - в октябре 2013 г.

В дальнейшем, несмотря на рост уровня речной воды, сопровождающийся расширением зон подтопления и ухудшением микробиологических показателей качества воды поверхностных водоемов, заболеваемость ЭВИ в этих пострадавших территориях стала снижаться, достигнув минимальных значений к октябрю 2013 г.

По результатам комплексного анализа установлено, что сезонный подъем заболеваемости энтеровирусной инфекции в регионах был вызван разными штаммами энтеровирусов, среди которых в Хабаровском и Приморском краях преобладал вирус Коксаки В5 (21,5% и 73,7% случаев соответственно), в Магаданской области 89,9% выявленных штаммов энтеровирусов принадлежали ЕСНО 30. В республике Саха (Якутия) и Еврейской Автономной области в 34,6 % и 26,3% случаев соответственно идентифицирован штамм Коксаки А9. В Сахалинской области у 28,6% больных выделен штамм Коксаки А4.

При расследовании подъема заболеваемости ЭВИ в Хабаровском крае в 2013 году из материала от большинства больных был выделен вирус Коксаки В5. Молекулярно-генетическое исследование показало высокую степень (95%) генетического сходства со штаммами, выделенными в Китае в 2009-2010 гг., в том числе в г. Пекине, а на филограмме эти штаммы сформировали единый кластер.

В то же время из клинического материала от больных ЭВИ, поступившего из Магаданской и Сахалинской областей, был выделен и идентифицирован вирус ЕСНО 30. На филограмме штаммы вируса ЕСНО 30 полученные из Магаданской области совместно со штаммами, выделенными в Китае в 2010-2011 годах, сформировали единую монофилетическую группу. Сахалинский штамм ЕСНО 30, полученный от больного гастроэнтеритом, имеет высокую степень идентичности (89-90%) со штаммами, выделенными на территории России в 2008 году и Грузии в 2003 году.

Все вирусы Коксаки А9, выделенные на территориях Магаданской области, республики Саха (Якутия), ЕАО и Сахалинской области, сформировали единый кластер с вирусами, выделенными в последние 10-11 лет в странах Европы и Азии. В пределах данного кластера Дальневосточные изоляты входили в 3 различных субкластера, соответствовавших трем типам вируса.

На филограмме штаммы вируса Коксаки А9, полученные из Магаданской области, тесно связаны со штаммами, выделенными нами в Забайкалье в 2010 году, проиндексированными ранее в GenBank, и в Китае в 2005 году. Штаммы энтеровируса из

Якутии также сформировали единый субкластер, возможными предшественниками их были штаммы, выделенные в Китае и в Дании в 2008-2009 годах. Вирусы Коксаки А9, выделенные в ЕАО и Сахалинской области, сформировали третий субкластер, сходный со штаммами, выделенными в Нижнем Новгороде и в Саранске в 2009 и в 2011 годах. Таким образом, на территории Дальнего Востока в 2013 году циркулировало три разных подтипа штамма Коксаки А9.

О возможности трансграничного завоза ЭВ свидетельствуют проведенные в 2013 г. молекулярно-генетические исследования и филогенетический анализ штаммов одного из лидирующих в этот год в крае вируса Коксаки А6. Хабаровский штамм Коксаки А6 2013 г. сформировал единую группу со штаммом, выделенным в Японии в июне 2013 г. от ребенка, больного экзантемной формой ЭВИ. Вероятными предшественниками хабаровского и японского штаммов Коксаки А6 2013 г. были штаммы, выделенные в КНР в 2011-2012 гг.

Штаммы Коксаки А6, выделенные при расшифровке вспышки в г. Райчихинск Амурской области, сформировали единый субкластер, возможными предшественниками их были другие штаммы, циркулировавшие на территории Китая в 2012 году.

Филогенетический анализ штаммов вируса Коксаки А16, изолированных в Хабаровском крае в 2013 г., выявил 92%-ную степень их родства с китайскими штаммами 2009, 2010, 2012 гг., а для Коксаки А10 – 91%-ное сходство с российскими штаммами (Йошкар-Ола, 2010 г.), испанскими (2008 г.) и французскими (2011 г.) штаммами.

Таким образом, изучение молекулярно-генетических характеристик штаммов ЭВ, циркулирующих во время вспышечной заболеваемости, дает ценную дополнительную информацию для доказательства или опровержения эпидемиологической связи случаев ЭВИ на основе определения их эволюционных взаимоотношений.

Исследования, проведенные в 2013 г., позволили в ряде случаев установить как завозной характер вспышечной заболеваемости, так и распространение заболеваемости за счет циркуляции местных штаммов.



Энтеровирусы в Российской Федерации в 2013 году (по данным Референс-центра по мониторингу ЭВИ)

Голицына Л.Н., Новикова Н.А.

*ФБУН «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. академика
И.Н.Блохиной» Роспотребнадзора, Нижний Новгород*

Охарактеризован пейзаж неполиомиелитных энтеровирусов (НПЭВ), циркулировавших в 2013 г. на территориях 52-х субъектов 8-ми ФО РФ. Тип вируса был идентифицирован у 870 больных и в 31 объекте окружающей среды (ООС). Спектр НПЭВ, обнаруженных у больных с различной клинической картиной заболевания, был представлен 8-ю типами вида ЭВА (Коксаки А2, 4, 5-6, 10, 16, ЭВ71, ЭВ76), 19-ю типами вида ЭВВ (Коксаки А9, Коксаки В1-5, ЕСНО2-7, 9, 11, 14, 18, 25, 30) 4-мя типами вида ЭВС (Коксаки А1, 22, ЭВ99, ЭВ113). У 4-х больных были выявлены риновирусы А 16, 27, 34, 76 типов, у 1-го – вирус Аичи (род *Kobuvirus*, сем. *Picornaviridae*) (таблица 1). В ООС

идентифицированы неполиомиелитные вирусы 10-ти типов: Коксаки А16, ЭВ71, Коксаки В2, 3, 5, ЕСНО6, 7, 11, 19, 30 (таблица 2).

Доминировал вирус ЕСНО30 (43,10% штаммов НПЭВ, идентифицированных у больных ЭВИ), реже (9,58 %) выявлялся энтеровирус 71 типа; доля вирусов Коксаки А4, 5, 6, 10, Коксаки В2, 5, ЕСНО6, 9, 11 составила 2,51 – 5,02 % каждого.

Вирус ЕСНО30 был выявлен при спорадической и вспышечной заболеваемости на территории 31-го субъекта Центрального, Южного, Северо-Западного, Приволжского, Сибирского и Уральского федеральных округов РФ. В типовой структуре энтеровирусов, идентифицированных у больных серозным менингитом, доля вируса ЕСНО30 составила 70%.

Среди других этиологических агентов энтеровирусного менингита в 2013 г. наиболее широко были распространены вирусы Коксаки В2 (12 субъектов), ЕСНО6 (10 субъектов), ЕСНО11 (10 субъектов), ЕСНО9 и Коксаки В3 (8 субъектов), Коксаки В5 (5 субъектов).

В июне 2013 г. в Ростове-на-Дону была зафиксирована первая в России вспышка ЭВ71-инфекции, позднее ЭВ71 был идентифицирован еще в 14-ти регионах: Республиках Башкортостан, Калмыкия, Коми; Краснодарском и Ставропольском краях; Еврейской автономной области; Астраханской, Волгоградской, Воронежской, Курганской, Курской, Нижегородской, Пензенской, Саратовской областях. Выявлялся ЭВ71 у больных с диагнозами СМ, экзантема, герпангина, ЭВИ-малая болезнь, ОРВИ, ОРВИ с нейротоксикозом, миалгия, ОГЭ.

В результате расширенного мониторинга неполиомиелитных энтеровирусов в 2013 г. на территории РФ была подтверждена установленная ранее в Нижегородской области активная циркуляция ЭВА. Доля ЭВА в структуре НПЭВ в 2013 г. составила 27,6 %. Вирус Коксаки А6 был идентифицирован на территории 14-ти субъектов РФ, каждый из вирусов Коксаки А4, Коксаки А5, Коксаки А16 - на территории 10-ти субъектов.

При этиологической расшифровке групповых заболеваний СМ, герпаниной, ЭВИ идентифицированы энтеровирусы – ЕСНО30, ЭВ71, ЕСНО6, ЕСНО11, Коксаки В5, Коксаки А10.

Таким образом, анализ пейзажа типов ЭВ, идентифицированных в образцах клинического материала заболевших ЭВИ на территории 52-х субъектов РФ, показал, что в 2013 г. значительно активизировалась циркуляция вируса ЕСНО30, который во многом обусловил повышение заболеваемости СМ, занял абсолютное доминирующее положение среди идентифицированных ЭВ и был выявлен на территории 31-го субъекта РФ.. Продолжилась активная циркуляция вирусов ЕСНО6 и ЕСНО11, вирусов Коксаки А6, А10, А16. Активизировалась циркуляция ЭВ71, вирусов Коксаки А4 и А5, вирусов Коксаки В2, В3 и В5, вируса ЕСНО9.

Проведен филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей вируса ЕСНО30 и ЭВ71. Вирус ЕСНО30 был представлен в России в 2013 г. 4-мя геновариантами. Вариант E30-N/2013RU1 определил высокую вспышечную и спорадическую заболеваемость на значительной территории РФ. ЭВ71 был представлен двумя субгенотипами: С2 и С4, при этом доля штаммов относящихся к генотипу С4а, составила 91,5 %. Среди штаммов российских штаммов генотипа С4а наблюдалось генетическое разнообразие, выразившееся в существовании как минимум 4-х геновариантов. Доминировавшие в России в 2013 г. варианты вирусов ЕСНО30 и ЭВ71 проявили высокое

Таблица 1

Вирусы, идентифицированные у пациентов с ЭВИ в 2013 г.

Тип вируса	Федеральный округ РФ								всего
	ЦФО	ЮФО	С-ЗФО	Д-ВФО	СФО	УФО	ПФО	С-КФО	
СА2	1	-	-	-	-	-	1	-	2
СА4	7	5	1	1	-	1	11	2	28
СА5	15	-	3	-	-	1	7	-	26
СА6	15	1	3	-	-	8	5	-	32
СА10	-	-	1	1	-	-	24	17	43
СА16	6	4	5	1	-	-	4	-	20
ЭВ71	11	44	3	-	-	4	16	2	82
ЭВ76	-	-	-	-	-	-	1	-	1
НТЭВА	2	-	-	-	-	-	1	-	3
СА9	4	-	1	-	-	-	5	-	10
СВ1	-	-	-	-	-	-	1	-	1
СВ2	6	-	6	3	4	2	6	-	27
СВ3	6	-	2	-	-	-	4	-	12
СВ4	6	-	5	-	-	-	-	-	11
СВ5	20	8	-	-	-	2	1	-	31
Е2	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Е3	1	-	-	1	-	1	1	-	4
Е4	3	-	-	-	-	-	1	-	4
Е5	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Е6	17	5	2	-	-	-	5	-	29
Е7	1	-	-	-	-	-	-	-	1
Е9	4	17	-	-	-	2	7	-	30
Е11	12	-	3	-	-	1	6	-	22
Е14	-	-	2	-	-	1	1	-	4
Е16	4	-	-	-	-	1	2	-	7
Е18	2	2	-	-	-	-	1	1	6
Е19	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Е25	-	-	-	-	-	-	2	-	2
Е30	125	11	33	-	5	21	174	-	369
НТЭВВ	-	9	8	-	3	-	19	-	39
СА1	-	-	-	-	-	-	1	-	1
СА22	1	-	-	-	-	-	1	-	2
ЭВ99	-	-	-	-	-	-	5	-	5
ЭВ113	-	-	-	-	-	-	1	-	1
ПВ1	-	-	-	-	-	-	1	-	1
ПВ2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ПВ3	6	-	-	-	-	-	2	-	8
РиноА16	-	1	-	-	-	-	-	-	1
РиноА27	-	1	-	-	-	-	-	-	1
РиноА34	1	-	-	-	-	-	-	-	1
РиноА76	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Аичи	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Всего	273	102	69	9	12	35	293	22	870

Вирусы, идентифицированные в объектах окружающей среды в 2013 г.

Тип вируса	Федеральный округ РФ								всего
	ЦФО	ЮФО	С-ЗФО	Д-ВФО	СФО	УФО	ПФО	С-КФО	
CA16	-	-	-	1	-	-	-	-	1
ЭВ71	-	1	-	-	-	-	-	-	1
ЭВА	1	-	-	-	-	-	-	-	1
СВ2	-	-	1	-	-	-	4	-	5
СВ3	-	-	-	-	-	1	5	-	6
СВ5	-	-	1	-	-	-	6	-	7*
Е6	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Е7	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Е11	-	3	-	-	-	-	-	1	4
Е19	-	-	-	-	-	-	2	1	3
Е30	1	-	-	-	-	-	-	-	1
ПВ2	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Всего	2	4	2	1	-	1	20	2	32

* - Все СВ5 были идентифицированы в пробах, собранных в 2012 г.

генетическое родство с современными китайскими штаммами. Проведенный филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей штаммов свидетельствует о том, что и вирус ЕСНО30 и ЭВ71 были занесены на территорию РФ несколькими годами ранее, при этом в случае ЭВ71 было несколько заносов. Подъему заболеваемости ЭВИ в 2013 г. предшествовала скрытая циркуляция этих вирусов.



Новости о специфической профилактике ЭВИ

Прогресс в разработке вакцин против ЭВ71

Зверев В.В., Голицына Л.Н.

ФБУН «Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н.Блохиной» Роспотребнадзора, Нижний Новгород

Повсеместная распространенность, многообразие клинических проявлений инфекции, потенциальная способность вызывать вспышки с вовлечением большого количества детей и отсутствие эффективных противовирусных препаратов делают энтеровирусы серьезной проблемой для здравоохранения. В связи с этим в мире (особенно в Китае, где в последние годы наблюдался серьезный подъем заболеваемости энтеровирусными инфекциями) начались поиски методов по профилактике и предотвращению заболеваний энтеровирусными инфекциями. Поскольку энтеровирусы передаются фекально-оральным путем, и большинство энтеровирусных инфекций протекает в бессимптомной форме,

эффективность таких мер, как соблюдение правил личной гигиены, дезинфекция и изоляция больных носит ограниченный характер. Поэтому одним из приоритетных направлений в разработке средств профилактики ЭВИ является создание вакцин против наиболее эпидемически значимых серотипов энтеровирусов человека.

На сегодняшний день энтеровирус 71 типа (ЭВ71) – возбудитель ящуроподобного заболевания, считается самым нейровирулентным из неполиомиелитных энтеровирусов. Наиболее тяжело, с высокими показателями смертности, инфекция ЭВ71 протекает у детей первых лет жизни. В 70-х годах XX-го столетия вспышки заболеваний, связанных с ЭВ71-инфекцией, регистрировались по всему миру. Последние 15 лет эпидемии инфекции ЭВ71, охватывающие до сотен тысяч человек, с высокой долей тяжелых и летальных случаев, регистрировались в странах Юго-Восточной Азии и Тихоокеанского региона.

В 1976 г. в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР (Москва) была разработана технология производства инактивированной вакцины против ЭВ71, которая прошла предварительные испытания и оказалась высокоиммуногенной [1].

На современном этапе прогресс в разработке вакцин против ЭВ71 обусловлен потребностями здравоохранения и высоким рыночным спросом в азиатских странах со средним и высоким уровнем дохода. При разработке ЭВ71-вакцин были применены следующие стратегии: инактивация цельных вирионов, создание вирусоподобных частиц, подбор живых аттенуированных штаммов ЭВ71, и конструирование вакцин, основанных на субъединицах иммунодоминантных структурных белков [2]. Благодаря применению существующих технологий в разработке инактивированных вакцин достигнуты определенные успехи. В 2013 году была завершена третья фаза клинических испытаний 3-х препаратов инактивированной ЭВ71-вакцины [3, 4, 5]. Все три вакцины были изготовлены в Китае с использованием энтеровирусов генотипа С4а, который преобладает в Китае с 2008 года. Все вакцины-кандидаты не имели побочных эффектов и показали высокую эффективность в предотвращении заболевания энтеровирусной инфекцией у целевых групп населения (дети в возрасте от 6 месяцев до 6 лет) после внутримышечного введения двух доз вакцины. Вакцины формировали иммунитет к энтеровирусу 71 у 98,8 % детей. Кроме того было обнаружено, что нейтрализующие антитела способны защитить от ЭВ71-ассоциированной кишечной инфекции или герпангины [4]. Эффективность вакцин против ЭВ71-инфекции с неврологическими симптомами установить не удалось. Также есть данные, свидетельствующие о том, что ЭВ71-вакцины дают перекрестную защиту против большинства циркулирующих генотипов ЭВ71 [6].

Помимо разработки инактивированных вакцин осуществляются исследования по созданию вакцин, основанных на субъединицах иммунодоминантных белков капсида – например, рекомбинантной вакцины, содержащей перекрестно-нейтрализующий эпитоп в петле EF вирусного протеина VP2 [7]. В исследовании проводилась оценка способности нейтрализующих моноклональных антител против вирусного протеина VP2 защитить мышей от летальной инфекции, вызываемой ЭВ71. Полученные результаты свидетельствуют, что применение вакцин, основанных на высокоаффинном эпитопе петли EF вирусного протеина VP2, может вызывать эффективные иммунные реакции против ЭВ71-инфекции.

В связи с огромным серотиповым разнообразием энтеровирусов и их значимостью в качестве возбудителей инфекций, передающихся фекально-оральным путем, в Китае проводятся исследования по созданию бивалентной вакцины против наиболее часто встречающихся ЭВ: ЭВ71 и вируса Коксаки А16 [8]. В ходе исследования оценивались и сравнивались иммуногенность и протективность моновалентной инактивированной вакцины против ЭВ71, моновалентной инактивированной вакцины против вируса Коксаки А16, и комбинированной вакцины, состоящей из инактивированных вакцин против ЭВ71 и вируса Коксаки А16 одновременно. При применении одновалентных вакцин в сыворотке

крови были выявлены соответствующие антитела, которые эффективно обезвреживали соответствующий вирус, однако нейтрализующая активность против другого вируса была выражена слабо или отсутствовала вовсе. В противоположность – применение двухвалентной вакцины, позволяло получать иммунизированную сыворотку, которая эффективно нейтрализовала как вирус ЭВ71, так и вирус Коксаки А16. Важно также то, что пассивная иммунизация двухвалентной вакциной защищала мышей против любой инфекции, вызываемой вирусами ЭВ71 или вирусом Коксаки А16, которая ранее была для них смертельной, в то время как одновалентные вакцины предотвращали только инфекцию, вызванную соответствующим вирусом. Полученные результаты показывают, что экспериментальная бивалентная вакцина, состоящая из инактивированных вирусов ЭВ71 и вируса Коксаки А16, вызывает сбалансированный защитный иммунитет против обоих этих вирусов и тем самым подтверждает необходимость дальнейшего развития концепции мультивалентных вакцин для защиты от заболеваний, передающихся фекально-оральным путем.

Таким образом, несмотря на имеющиеся трудности, разработка энтеровирусных вакцин является актуальным направлением в деле борьбы с данными инфекционными агентами. Создание вакцин против наиболее эпидемически значимых серотипов энтеровирусов человека позволит получить эффективный способ управления, или даже ликвидации энтеровирусной инфекции, ассоциированной с этими серотипами.

Литература:

1. Ворошилова М.К. Энтеровирусные инфекции человека. М., Медицина. 1979. 360 С.
2. McMinn P.M.D., Ph.D.N Enterovirus Vaccines for an Emerging Cause of Brain-Stem Encephalitis. *Engl. J. Med.* 2014. Vol. 370. P. 792-794.
3. Zhu F.C., Meng F.Y., Li J.X., Li X.L., Mao Q.Y., Tao H. et.al. Efficacy, safety, and immunology of an inactivated alum-adjuvant enterovirus 71 vaccine in children in China: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2013. Jun 8;381(9882). P. 2024-2032.
4. Zhu F., Xu W., Xia J., Liang Z., Liu Y., Zhang X. et.al. Efficacy, Safety, and Immunogenicity of an Enterovirus 71 Vaccine in China. *Engl. J. Med.* 2014. Vol. 370. P. 818-828.
5. Li R., Liu L., Mo Z., Wang X., Xia J., Liang Z. An Inactivated Enterovirus 71 Vaccine in Healthy Children. *Engl. J. Med.* 2014. Vol. 370. P. 829-837.
6. Chou A.H., Liu C.C., Chang J.Y., Jiang R., Hsieh Y.C., Tsao A. et.al. Formalin-inactivated EV71 vaccine candidate induced cross-neutralizing antibody against subgenotypes B1, B4, B5 and C4A in adult volunteers. *PLoS One.* 2013. Nov. 21;8(11):e79783. doi: 10.1371/journal.pone.0079783. eCollection 2013.
7. Xu L., He D., Li Z., Zheng J., Yang L., Yu M. et.al. Protection against Lethal Enterovirus 71 Challenge in Mice by a Recombinant Vaccine Candidate Containing a Broadly Cross-Neutralizing Epitope within the VP2 EF Loop. *Theranostics.* 2014. 4(5). P. 498-513.
8. Cai Y., Ku Z., Liu Q., Leng Q., Huang Z., A combination vaccine comprising of inactivated enterovirus 71 and coxsackievirus A16 elicits balanced protective immunity against both viruses. *Vaccine.* 2014. Vol. 32(21). P. 2406-2412.

www.nniem.ru

Информационный бюллетень «Заболееваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции»

Основан в 2014 г. Периодичность издания 1 раз в год

Верстка электронного варианта: Новикова Н.А.