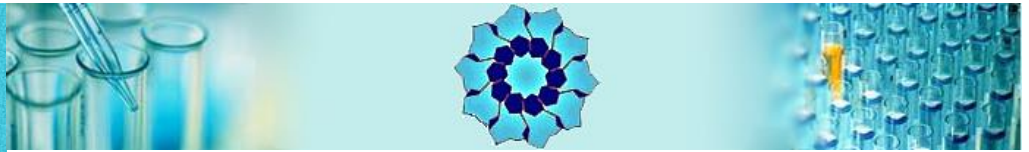




Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека



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*

№6 , май 2019

СОДЕРЖАНИЕ



**Заболеваемость энтеровирусной (неполио) инфекцией
и разнообразие энтеровирусов в 2018 году в Российской Федерации**



**Заболеваемость энтеровирусной (неполио) инфекцией
и разнообразие энтеровирусов в 2018 году в субъектах Российской
Федерации**



Новое в разработке энтеровирусных вакцин

*Референс-центр по мониторингу
энтеровирусных инфекций*

Заболееваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции // Информационный бюллетень Референс-центра по мониторингу энтеровирусных инфекций ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора (май 2019 года, г. Нижний Новгород). Под редакцией д.б.н., профессора Н.А. Новиковой.

Авторы:

Новикова Н.А., Голицына Л.Н., Зверев В.В., Селиванова С.Г., Пономарева Н.В., Кашников А.Ю, Созонов Д.В., Сашина Т.А., Епифанова Н.В., Ефимов Е.И, Морозова Н.С., Михайлова Ю.М., Андреева Е.Е., Фомкина Н.Н., Сапожкова О.Б., Иваненко А.В., Ярмольская М.С., Базарова М.В., Байкова О.Ю., Еремеева Т.П., Иванова О.Е., Козловская Л.И., Сапега Е.Ю., Троценко О.Е., Бутакова Л.В., Резайкин А.В., Чалапа В.И., Шарабрин С.В., Усольцева П.С., Алимов А.В. Ковальчук И.В., Соломащенко Н.И., Романенко Е.Н., Зволибовская А.В., Балабан О.А., Романенкова Н.И., Розаева Н.Р., Канаева О.И., Бичурина М.А.

Рецензент: д.м.н. Н.Н. Зайцева

Информационный бюллетень посвящен характеристике энтеровирусной инфекции в сезон 2018 года и прогнозу на 2019 год.

Тел. (831) 469 79 12

Факс (831) 469 79 20

E-mail: mevirfc@mail.ru

Разрешается использование материалов бюллетеня со ссылкой на авторов.

Энтеровирусная (неполио) инфекция в Российской Федерации, 2018 г.

Н.С. Морозова, Ю.М. Михайлова

Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Москва

Заболееваемость энтеровирусной (неполио) инфекцией (ЭВИ) в Российской Федерации характеризуется циклическими колебаниями при тенденции к росту. В 2018 г. начал завершаться очередной цикл подъема заболеваемости, начавшийся в 2016 г., зарегистрировано 14,4 тыс. случаев ЭВИ, в том числе почти 3,2 тыс. энтеровирусного менингита (ЭВМ). Показатель заболеваемости ЭВИ составил 9,83, что превышает среднемноголетние данные в 1,9 раза (СМП за предыдущий 10-летний период – 5,3) (Рис. 1).

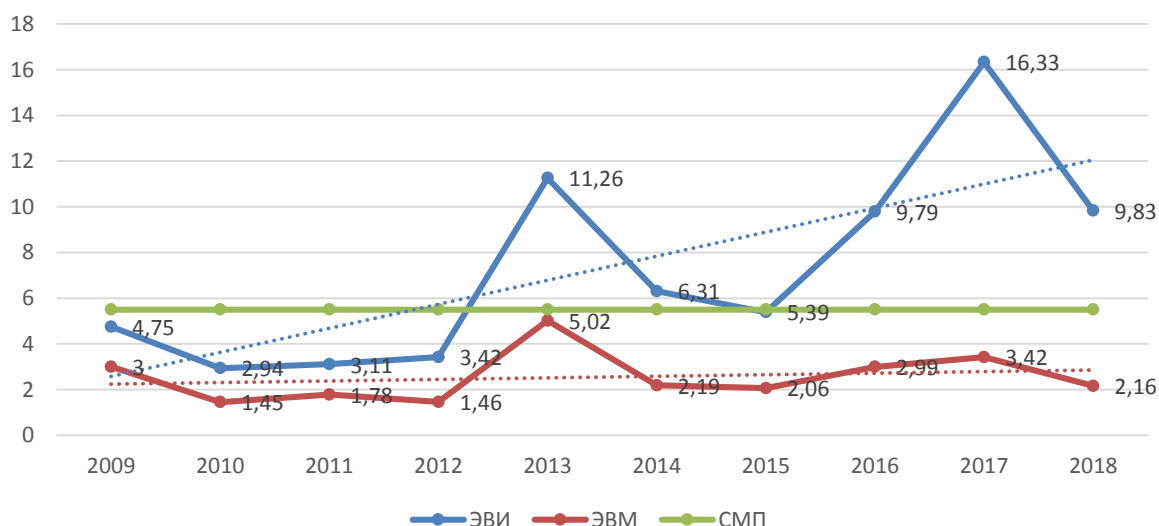


Рис. 1. Динамика заболеваемости ЭВИ и ЭВМ, Российская Федерация, 2009-2018 гг., показатель на 100 тыс. населения

Территория Российской Федерации характеризуется неравномерностью распределения заболеваемости ЭВИ, что в большинстве случаев связано с качеством организации эпидемиологического надзора за ЭВИ, состоянием лабораторной диагностики заболевания и полнотой его учета.

Наиболее высокая заболеваемость ЭВИ в 2018 г. зарегистрирована в Сахалинской (221,99 на 100 тыс. населения), Калининградской (95,51) областях, Хабаровском крае (58,99), Тюменской области (41,79), Ханты-Мансийском автономном округе (40,96). При этом ЭВИ не зарегистрированы в Чеченской Республике, Ненецком автономном округе, единичные случаи зарегистрированы в республиках Дагестан, Ингушетия, Северная Осетия, Карачаево-Черкесской Республике, Псковской, Волгоградской областях, Чукотском автономном округе.

Случаи ЭВИ зарегистрированы среди всех возрастных групп, удельный вес детей до 17 лет в 2018 г., как и прежде, составил более 90%.

Сезонный подъем заболеваемости ЭВИ в 2018 г. начался, как и в предыдущие года, в июле, длился 4 месяца, максимальная заболеваемость зарегистрирована в августе-сентябре

(2,45 и 2,22 на 100 тыс. населения соответственно) (Рис. 2).

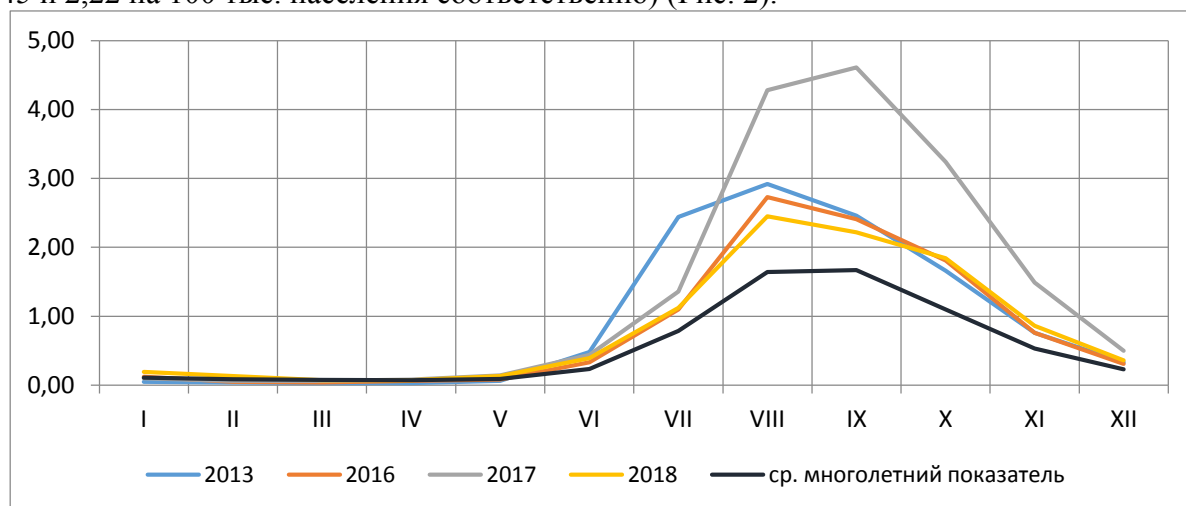


Рис. 2. Внутригодовое распределение заболеваемости ЭВИ, Российская Федерация, показатель на 100 тыс. населения

Отмечается четкая тенденция к уменьшению доли ЭВМ в структуре клинических форм ЭВИ, с 63% в 2009 г. до 22% в 2018 г. (Рис. 3). Снижение удельного веса ЭВМ связано как с особенностями пейзажа циркулирующих НПЭВ, так и с улучшением выявления и учета неменингиальных форм ЭВИ в субъектах страны.

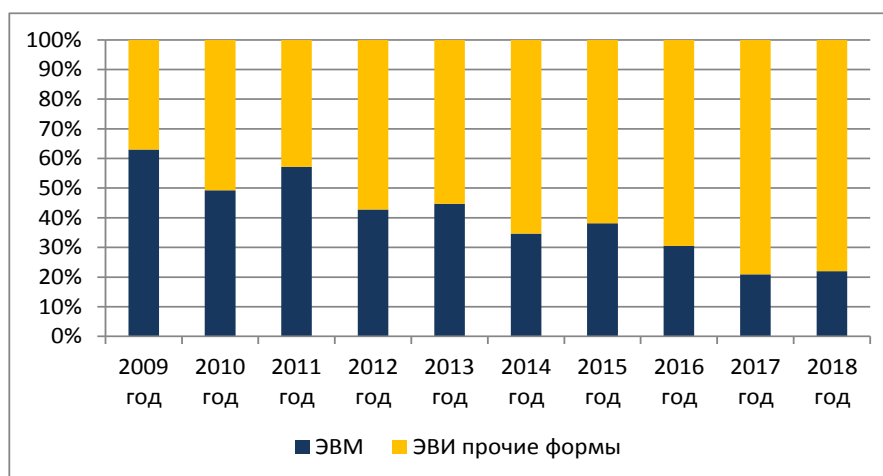


Рис. 3. Доля ЭВМ в структуре заболеваемости ЭВИ, Российская Федерация, 2009-2018 гг.

В 2018 г. в Российской Федерации зарегистрировано 40 очагов групповой заболеваемости ЭВИ, из них 26 в дошкольных образовательных организациях. Причиной формирования очагов групповых заболеваний ЭВИ в детских образовательных организациях, как правило, являлся занос инфекции в результате допуска в организованные коллективы детей с признаками ОРВИ и последующее распространение инфекции воздушно-капельным и контактно-бытовым путями, чему способствуют нарушения санитарно-дезинфекционного режима в детских организациях, несвоевременная регистрация заболеваний, а также несвоевременное проведение карантинных мероприятий.

Отсутствие специфической профилактики ЭВИ и сложность прогнозирования эпидемиологической ситуации (из-за многообразия типов энтеровирусов), мониторинг заболеваемости и выявление предпосылок и предвестников неблагополучия по ЭВИ является чрезвычайно важным для своевременной реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Эпидемиологическая ситуация по энтеровирусной инфекции в РФ в 2018 году: заболеваемость, результаты лабораторной диагностики, прогноз на 2019 год

Голицына Л.Н.¹, Зверев В.В.¹, Селиванова С.Г.¹, Пономарева Н.В.¹, Кашников А.Ю.¹,
Созонов Д.В.¹, Сашина Т.А.¹, Епифанова Н.В.¹, Резайкин А.В.², Сапега Е.Ю.³, Новикова Н.А.¹
Ефимов Е.И.¹

*ФБУН «Нижегородский НИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора
ФБУН «Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций» Роспотребнадзора
ФБУН «Хабаровский НИИЭМ» Роспотребнадзора*

Заболеваемость. Согласно данным, предоставленным ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии», в целом по России за январь-декабрь 2018 г. зарегистрировано 14441 случай энтеровирусной инфекции (ЭВИ), из них 3171 случай энтеровирусного менингита (ЭВМ). Средние по России показатели заболеваемости ЭВИ/ЭВМ составили 9,85/2,16 на 100 тыс. населения, что, соответственно, на 39,8 % и на 36,9 % было ниже аналогичных показателей 2017 г., когда было зарегистрировано 23959 случаев ЭВИ и 5018 – ЭВМ.

Как и прежде, территория РФ в 2018 г. характеризовалась ярко выраженной неравномерностью распределения заболеваемости ЭВИ/ЭВМ по федеральным округам и субъектам. В большинстве субъектов наблюдалось снижение заболеваемости ЭВИ, рост был отмечен в 15-ти субъектах. Однако в некоторых регионах, не смотря на снижение, заболеваемость оставалась высокой и превышала среднюю по России.

В 28 субъектах показатели заболеваемости ЭВИ превышали средние по России, в 41 субъекте был превышен среднесезонный в среднем по РФ (6,85^{0/0000}) уровень. Самая высокая заболеваемость – 222,65, 96,40 и 58,85 на 100 тыс. населения, была зарегистрирована, соответственно, в Сахалинской и Калининградской областях, Хабаровском крае. Кроме этих субъектов, показатели заболеваемости, значительно превышающие средние по России, были зарегистрированы в Тюменской области (41,5^{0/0000}), Ханты-Мансийском АО – Югре (40,13^{0/0000}), Свердловской (31,6^{0/0000}) и Магаданской (28,78^{0/0000}) областях, Еврейской АО (27,24^{0/0000}), Забайкальском крае (24,7^{0/0000}), Амурской области (20,78^{0/0000}). Наибольшее неблагополучие как по ЭВИ в целом, так и по ЭВМ наблюдалось в Дальневосточном федеральном округе. Не смотря на снижение заболеваемости, напряженная эпидситуация по ЭВИ/ЭВМ сохранилась в большинстве субъектов Уральского федерального округа. На территории Европейской части России, помимо Калининградской области, значительный рост заболеваемости ЭВИ был зафиксирован в г. Севастополь (5,7 раз, 25,09^{0/0000}) и Костромской области (1,5 раза, 10,93^{0/0000}). Высокий уровень заболеваемости оставался в Мурманской области (30,14^{0/0000}), Республике Коми (29,9^{0/0000}), Ярославской (19,82^{0/0000}) и Вологодской (66,5^{0/0000}) областях, Республиках Марий Эл (16,34^{0/0000}) и Калмыкия (13,3^{0/0000}), Пермском крае (13,06^{0/0000}) и Удмуртской (12,13^{0/0000}) и Кабардино-Балкарской (11,2^{0/0000}) республиках.

Рост заболеваемости ЭВМ отмечен на территориях 14 субъектов РФ. Самые высокие показатели зарегистрированы в Сахалинской области (42,89^{0/0000}), г. Севастополь (24,85^{0/0000}), Хабаровском крае (16,49^{0/0000}), Калининградской области (12,4^{0/0000}). Снизилась по сравнению с 2017 г., но по-прежнему была высокой заболеваемость ЭВМ в Свердловской (10,99^{0/0000}), Курганской (10,77^{0/0000}) и Тюменской (9,5^{0/0000}) областях. По итогам 2018 г. средняя по России заболеваемость ЭВМ (2,16^{0/0000}) была превышена в 21 субъекте, случаи ЭВМ не были зарегистрированы в 11 субъектах.

Кроме ЭВМ, в структуре клинических форм ЭВИ регистрировались экзантема, герпангина, энтеровирусная лихорадка, ОРВИ, ОКИ. В среднем доля ЭВМ в структуре клинических форм ЭВИ была приблизительно такой же, как и в 2017 г., и составила 21,9%, по сравнению с 20,9%. Во многих субъектах Европейской части РФ в структуре неменингеальных форм ЭВИ снизилась доля экзантемных заболеваний.

По данным, представленным Управлениями Роспотребнадзора по 23 субъектам РФ, заболевания протекали преимущественно в среднетяжелой форме (больные с легкими формами госпитализируются реже). В Санкт-Петербурге и в Калининградской области, соответственно у 22,67 % и 41,77 % больных ЭВМ, наблюдалось тяжелое течение заболевания.

В 2018 г. ЭВИ болело население всех возрастных групп. Как и прежде, наиболее высокая заболеваемость наблюдалась у детей до 17 лет (92,6%). На территориях с низким удельным весом серозного менингита в структуре клинических форм ЭВИ наиболее пораженной была группа детей от 1 года до 2 лет. ЭВМ чаще болели организованные дети 3-14 лет.

Результаты лабораторной диагностики. Этиологическая структура ЭВИ. В 2018 г. за помощью в генотипировании энтеровирусов в Референс-центр по мониторингу ЭВИ, Урало-Сибирский и Дальневосточный региональные научно методические центры по изучению ЭВИ (далее Центры) обратились учреждения Роспотребнадзора 76 субъектов 8-ми ФО РФ. В Центры поступил материал от 1803 пациентов с ЭВИ и 232 пробы из объектов окружающей среды. Методом секвенирования фрагментов генома тип вируса был установлен у 1460 штаммов.

У пациентов с ЭВИ тип вируса установлен в 1305 случаях. Идентифицировано 37 типов неполиомиелитных ЭВ (Табл. 1). Соотношение вирусов видов ЭВА:ЭВВ:ЭВС составило 45,61%:53,06%:1,25%. В образцах из ООС идентифицированы неполиомиелитные энтеровирусы 25-ти типов, 5 из которых – СА14, ЭВА76, Е3, Е12, Е24, не были обнаружены у больных с ЭВИ (Табл.2).

Таким образом, в 2018 г. на территории РФ была установлена циркуляция неполиомиелитных энтеровирусов **42 типов**.

В процессе работы всех Центров в 2018 г. было оказано содействие в этиологической расшифровке 57 групповых заболеваний в организованных, зарегистрированных на территориях 28 субъектов РФ. В основном ЭВИ проявлялась в форме ЭВМ (19 очагов), экзантемы (15 очагов), герпангины (5 очагов), везикулярного стоматита (2 очага), малых форм ЭВИ (10 очагов). В очагах ЭВМ выявлены вирусы ЕСНО30 (10 очагов), ЕСНО4 (3 очага), ЕСНО18, ЕСНО6, Коксаки В4, ЭВА71 (по 2 очага); в некоторых случаях идентифицировано по 2 возбудителя одновременно. В очагах экзантемных заболеваний выявлены вирусы Коксаки А16 (7 очагов), Коксаки А6 (6 очагов), Коксаки А4 и ЕСНО18 (по 1 очагу), ЭВА71 (2 очага везикулярного стоматита).

В 2018 году по сравнению с предыдущим годом не наблюдалось абсолютно доминирующих типов энтеровирусов. В целом по РФ по сравнению с 2017 г. значительно снизилось число случаев ЭВИ, связанных с вирусами Коксаки А6 и ЕСНО30, но лидирующее положение этих вирусов в этиологической структуре ЭВИ сохранилось. Следует отметить, что пейзаж ЭВ, выявленных при мониторинге ЭВИ на территории Европейской части России и Северного Кавказа отличался от пейзажа ЭВ, идентифицированных на Урале, Сибири и Дальнем Востоке (рис. 1).

Среди возбудителей ЭВМ на территории Европейской части России сохранилась активность циркуляции вируса ЕСНО30, на территории Урала, Сибири и Дальнего востока этот вирус выявлялся значительно реже, чем в 2017 г. В целом по РФ выросла активность циркуляции вирусов ЕСНО6, Коксаки В4 и В5, сохранили активность вирусы ЕСНО9 и ЕСНО18. Именно с вирусом ЕСНО6 связан многократный рост заболеваемости ЭВИ и ЭВМ в Калининградской области, в Хабаровском крае, где в 2018 г. также был зафиксирован значительный рост числа случаев ЭВИ/ЭВМ, этот вирус составил наибольшую долю среди

этиологических агентов. В 2018 г. вирус Коксаки А6 получил наибольшее распространение в Уральском, Сибирском и Дальневосточном округах; на территории Европейской части РФ

Таблица 1

Вирусы, идентифицированные у пациентов с ЭВИ в 2018 г.

	Тип ЭВ	Округ РФ								Всего
		ЦФО	СЗФО	ПФО	ЮФО	СКФО	УФО	СФО	ДФО	
1	CA2	2	0	8	1	0	3	12	16	42
2	CA4	8	4	10	1	1	2	2	10	38
3	CA5	9	3	25	9	2	2	0	23	73
4	CA6	10	3	29	5	3	22	54	46	172
5	CA7	0	0	1	0	0	0	0	0	1
6	CA8	1	0	9	0	0	0	2	2	14
7	CA10	3	7	9	2	0	3	0	1	25
8	CA16	16	38	23	2	1	43	7	28	158
9	ЭВА71	1	3	14	0	4	29	4	4	59
10	CA9	2	0	5	1	0	8	5	1	22
11	CB1	1	0	0	0	0	0	1	0	2
12	CB2	1	0	5	1	0	0	3	9	19
13	CB3	1	1	1	3	0	2	0	9	17
14	CB4	0	6	4	3	0	14	26	2	55
15	CB5	7	3	21	4	0	18	44	9	106
16	E5	0	1	0	0	0	3	2	0	6
17	E4	0	3	5	0	0	0	0	0	8
18	E6	3	35	23	5	1	12	15	45	139
19	E7	1	1	1	0	0	4	0	0	7
20	E9	5	2	20	3	0	7	4	13	54
21	E11	0	0	2	1	0	2	2	0	7
22	E13	0	0	1	1	0	0	0	0	2
23	E14	0	0	2	0	0	3	2	0	7
24	E15	1	0	0	0	0	0	2	1	4
25	E18	9	4	8	16	1	15	4	0	57
26	E19	0	0	0	0	0	0	2	1	3
27	E20	0	0	0	0	0	0	0	8	8
28	E25	0	0	1	0	0	0	4	0	5
29	E30	12	19	44	9	0	53	10	0	147
30	E31	0	1	0	0	0	0	0	0	1
31	E33	0	0	0	0	0	1	0	0	1
32	CA1	0	0	2	0	1	0	0	0	3
33	CA19	1	1	2	0	0	0	0	1	5
35	CA22	3	3	6	1	0	0	1	1	15
35	CA24	7	0	0	0	0	0	0	0	7
36	ЭВС116	2	0	0	0	0	0	0	1	3
37	ЭВД68	0	0	0	0	0	1	0	0	1
38	ПВ1	0	0	1	0	0	1	3	0	5
39	ПВ3	2	0	0	0	0	1	1	3	7
40	Риновирус А	0	0	0	0	0	7	0	0	7

41	Риновирус В	0	0	0	0	0	2	0	0	2
42	Риновирус С	0	0	0	0	0	5	1	0	6
	Всего	108	138	282	68	14	263	213	234	1320

Таблица 2

Вирусы, идентифицированные в 2018 г. в ООС

	Тип ЭВ	Округ РФ								Всего
		ЦФО	СЗФО	ПФО	ЮФО	СКФО	УФО	СФО	ДФО	
1	СА2	11	0	0	0	0	0	1	1	3
2	СА5	3	1	2	1	0	0	0	1	8
3	СА6	0	0	1	0	0	0	0	0	1
4	СА10	0	0	0	0	0	1	0	1	2
5	СА14	0	0	1	0	0	0	0	0	1
6	СА16	0	0	0	2	0	0	0	1	3
7	ЭВА71	2	0	2	0	0	0	0	0	4
8	ЭВА76	0	0	0	1	0	0	0	0	1
9	СВ1	1	0	0	0	0	0	0	0	1
10	СВ2	0	0	1	0	0	0	0	0	1
11	СВ3	1	0	1	2	0	0	1	0	5
12	СВ4	3	1	0	0	0	1	2	0	7
13	СВ5	19	2	6	5	0	2	15	0	49
14	Е3	0	0	0	0	0	0	1	0	1
15	Е6	1	1	0	1	0	0	2	9	14
16	Е7	3	0	0	0	0	0	6	0	9
17	Е11	1	0	1	0	0	0	2	0	4
18	Е12	1	0	0	0	0	0	0	0	1
19	Е13	1	0	1	0	0	0	0	0	2
20	Е18	0	0	0	1	0	2	0	0	3
21	Е24	0	0	0	0	0	0	2	0	2
22	Е30	1	1	0	1	0	0	0	0	3
23	СА1	0	0	0	0	0	0	1	0	1
24	СА19	0	0	0	0	0	2	1	2	5
25	СА22	0	0	0	1	0	0	0	0	1
26	ПВ1	0	0	0	0	0	2	1	0	3
27	ПВ3	0	0	2	0	0	0	0	0	2
	Аденовирусы	0	0	0	3	0	0	0	0	3
	Всего	38	6	19	17	0	10	35	15	140

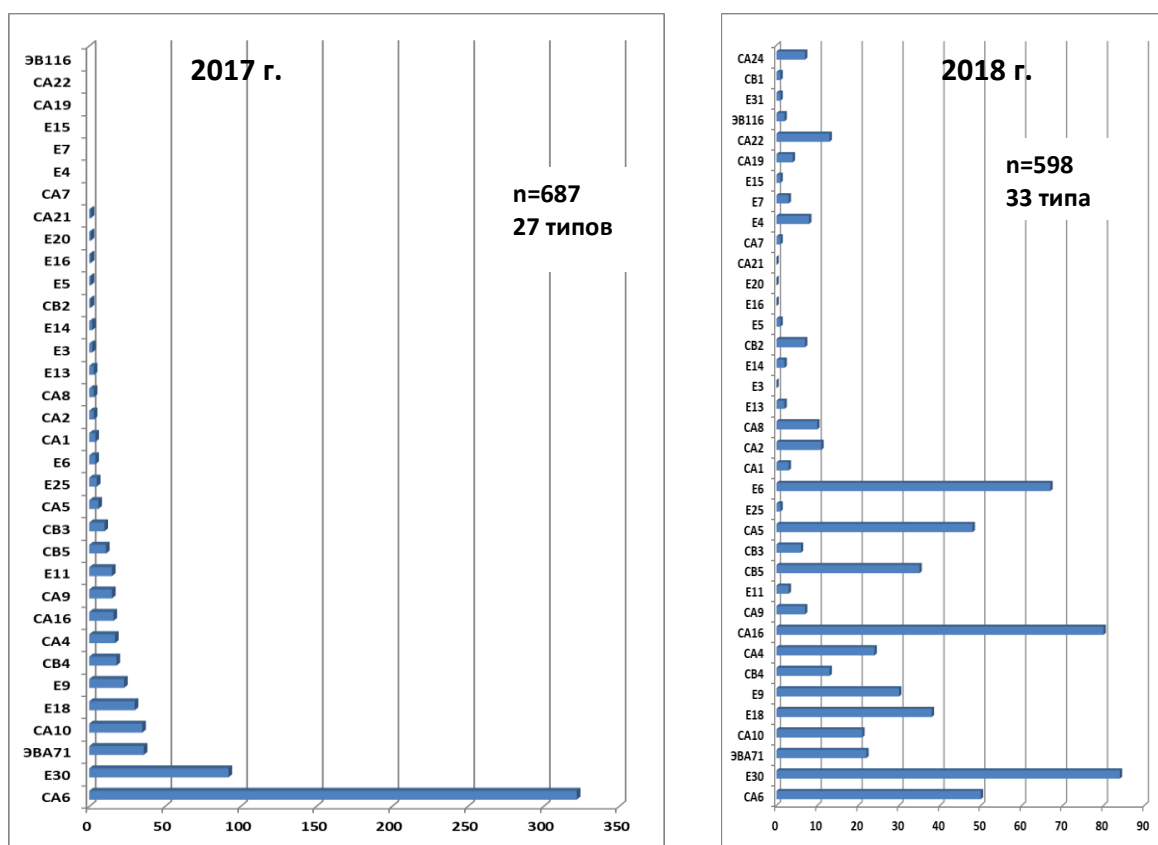
среди возбудителей экзантемных форм ЭВИ доминирующее положение занял вирус Коксаки А16, значительно выросла активность вируса Коксаки А5.

Вирус **Коксаки А6** в 2018 г. остался самым многочисленным и распространенным среди идентифицированных ЭВ. Этот вирус был выявлен в очагах и у спорадических больных с экзантемными формами ЭВИ на территории 35 субъектов 8-ми федеральных округов РФ. Доля этого вируса среди всех ЭВ, типированных в Центрах, составила 13,8%.

На территории Европейской части России вирус Коксаки А6 был выявлен в 16-ти субъектах Север-Западного, Центрального, Приволжского и Северо-Кавказского округов. Все случаи Коксаки А6-инфекции были связаны с вирусом недавно сформировавшегося генотипа, который в настоящее время имеет пандемическое распространение, а в РФ активно

проявляется при вспышечной и спорадической заболеваемости энтеровирусной экзантемой, герпангиной и малыми формами ЭВИ начиная с 2012 г.

Европейская часть РФ и Северный Кавказ



Урал, Сибирь и Дальний Восток

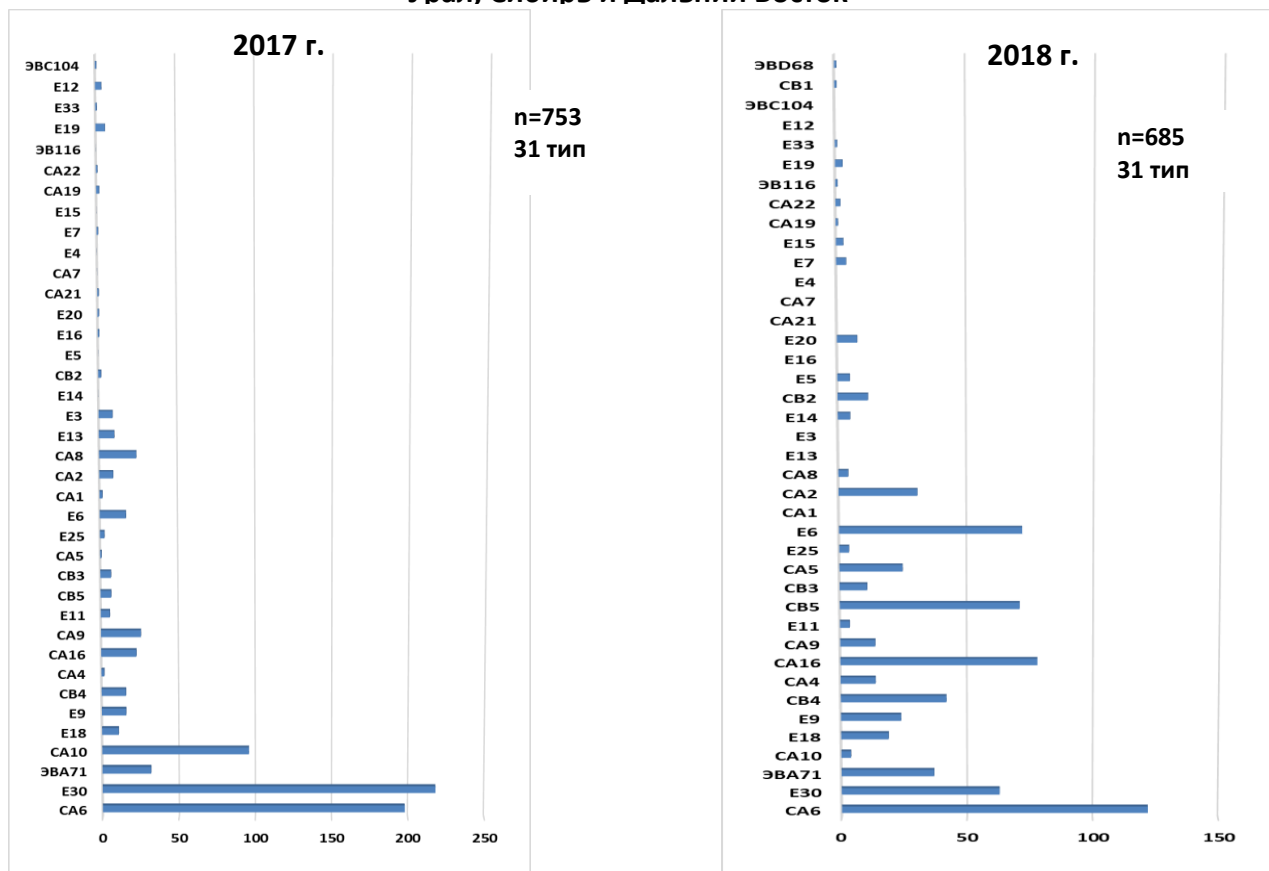


Рис. 1. Энтеновирусы, идентифицированные у пациентов с ЭВИ в разных частях России в 2017 и 2018 гг.

Вирус **Коксаки А16** занял второе место среди возбудителей ЭВИ. Его доля составила 12,11 %, вирус был идентифицирован на территории 33 субъектов всех ФО. Наибольшее

эпиднеблагополучие по ЭВИ, связанное с этим вирусом, наблюдалось в Сахалинской области, где была зафиксирована самая высокая в 2018 г. заболеваемость ЭВИ.

Вирус **ЕСНО30** по итогам молекулярно-генетических исследований, проведенных в 2018 г., был выявлен у больных серозным менингитом и ЭВИ в 11,26 % (в 2017 г. 21,6 %) случаев на территории 23 субъектов РФ.

В 2018 г. на территории России было зафиксировано возобновление циркуляции эпидемического варианта вируса ЕСНО30 – ЕСНО30 генотипа e (Рис.2). Это вариант вируса ЕСНО30 был выявлен при спорадической и групповой заболеваемости ЭВИ/ЭВМ на территории 15-ти субъектов РФ: в Республике Карелия, Пермском крае, Владимирской, Калининградской, Курганской, Московской, Нижегородской, Новгородской, Новосибирской, Саратовской, Свердловской, Тюменской областях, ХМАО-Югре, г. Санкт-Петербург. Филогенетический анализ штаммов вируса ЕСНО30 показал, что штаммы ЕСНО30-e, выявленные в 2018 году в 3-х субъектах европейской части РФ, в 2016 г. – в Краснодарском крае и в 2013-2014 гг. – в некоторых странах Европы и в США в 2016 г., образуют монофилетический кластер, отдельно от штаммов ЕСНО30-e, вызвавших подъем заболеваемости ЭВМ в ряде субъектов РФ в 2007-2009 гг. и продолжавших циркулировать до 2011 г. Это свидетельствует в пользу того, что возобновление циркуляции вируса ЕСНО30 генотипа e в России является следствием нового заноса этого эпидемического варианта вируса ЕСНО30 на территорию страны.

Вирус ЕСНО30 генотипа h в 2018 г. продолжил циркуляцию, его штаммы были идентифицированы при спорадической заболеваемости и в очагах ЭВИ/ЭВМ на территории 13 субъектов РФ: Алтайского, Краснодарского и Пермского краев, Белгородской, Кемеровской, Курганской, Новосибирской, Свердловской, Тульской и Тюменской областях, ХМАО-Югре, Ямало-Ненецком АО, г. Севастополь.

Следует отметить, что в 2018 году на территории РФ впервые зафиксирована циркуляция редкого, «старого» генотипа вируса ЕСНО30 – ЕСНО30 генотипа b. Циркуляция этого вируса в мире наблюдалась лишь трижды: в 1995 г. на Филиппинах, в 2003-2004 гг. в Южной Корее, в 2009-2010 г. в Японии. В 2018 г. вирус ЕСНО30-b был идентифицирован у одного больного ЭВМ в Краснодарском крае, нескольких больных менингитом из Карелии и в очаге ЭВИ/ЭВМ в Тамбовской области.

Как упоминалось выше, с вирусом **ЕСНО6** был связан значительный рост заболеваемости ЭВМ в Сахалинской и Калининградской областях. По итогам 2018 г. этот вирус выявлялся в очагах ЭВМ и спорадической заболеваемости ЭВИ/ЭВМ в 32 субъектах РФ, из них 21 - в Европейской части России.

В результате филогенетического анализа установлено, что идентифицированные в 2018 г. штаммы вируса ЕСНО6 принадлежат двум генотипам: С1 и С7. Большинство российских штаммов генотипа ЕСНО6-С7 имели близкое родство и образовали монофилетический кластер с вирусом, выделенным в Великобритании из сточной воды в 2017 г. Ранее в РФ вирус ЕСНО6, относящийся к этому генотипу, не выявлялся.

Штаммы вируса ЕСНО6 генотипа С1 2018 года сформировали отдельную геногруппу в монофилетическом кластере вместе с вирусами, идентифицированными в РФ ранее: в 2016 и 2017 гг., и с вирусами, циркулировавшими в разных европейских странах в 2011-2016 гг. Следует отметить, что циркуляция вируса ЕСНО6 генотипа С1 наблюдалась в России в 2006-2010 гг., но эти вирусы были генетически далеки от современных штаммов. В прежние годы в РФ была отмечена циркуляция вируса ЕСНО6 генотипов С9b, С9c, С9d, С9e, С9f, С9g, С9h.

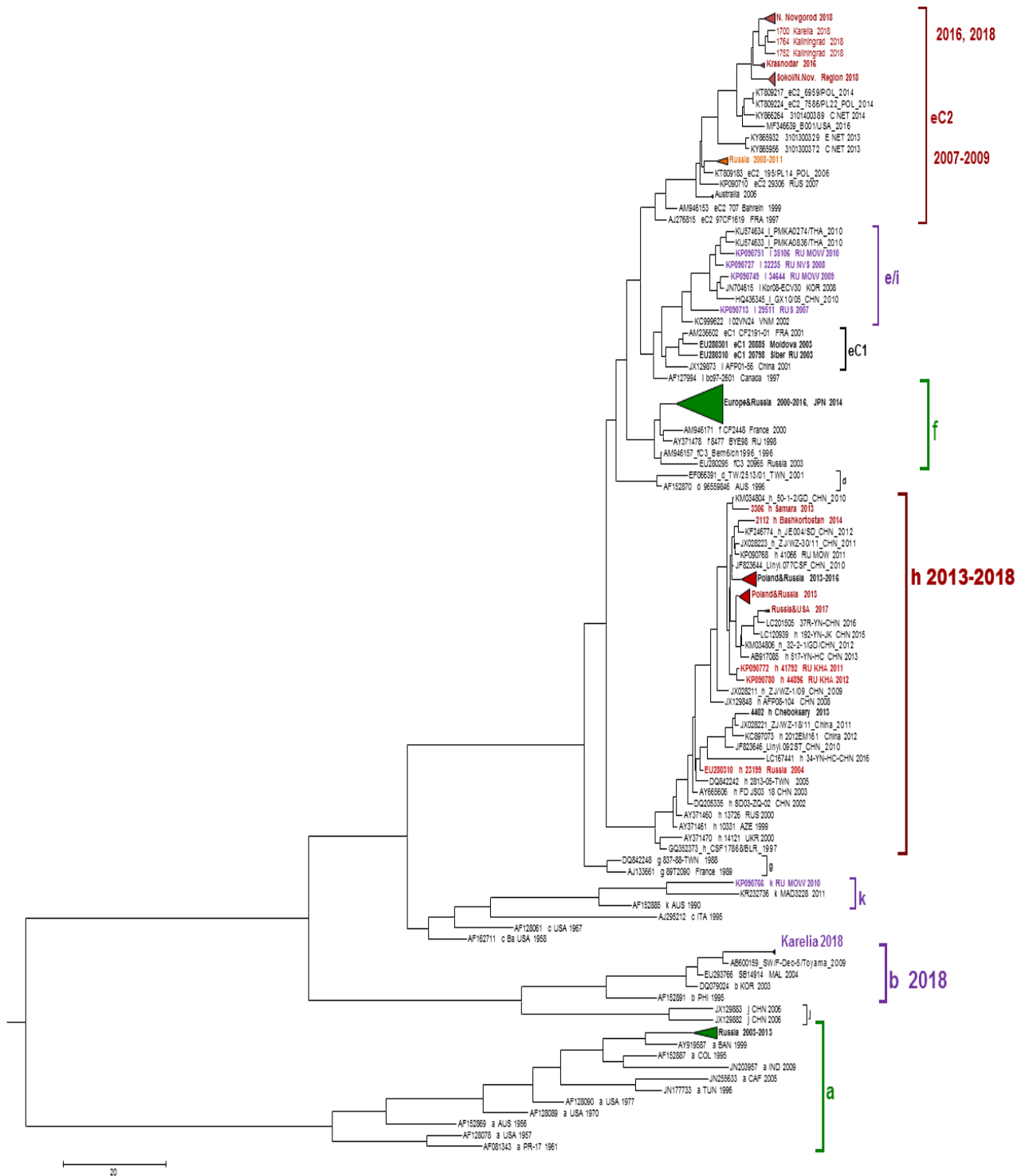


Рис. 2. Генотипы вируса ЕСНО30, идентифицированные в РФ в 2007-2018 гг.

Энтеровирус А71 в 2018 г. был обнаружен в 16-ти субъектах РФ у больных разными формами ЭВИ, в т. ч. в двух очагах групповой заболеваемости везикулярным стоматитом в Ханты-Мансийском АО. Все штаммы ЭВА71, идентифицированные на Европейской части России относились к генотипу С1 и проявили генетическое родство со штаммами ЭВА71-С1, большинство которых было выявлено в 2015-2017 гг. в Европе, единичные находки были в 2016 г. в США, в 2017 г. – в Японии. Циркуляция ЭВ71 генотипа С1 на территории РФ возобновилась в 2016 г. после девятилетнего перерыва. Следует отметить, что российские изоляты ЭВА71-С1 значительно отличались от штаммов 2007 г., были генетически неоднородны и представляли несколько геновариантов, родственных различным зарубежным изолятам, что указывает на то, что последние 3 года произошло несколько заносов ЭВА71 на территорию РФ.

Таким образом, в 2018 г. в целом по России наблюдалось снижение заболеваемости как всеми формами ЭВИ, так и энтеровирусным менингитом. Сложившаяся эпидситуация по ЭВИ/ЭВМ соответствовала количественному и качественному прогнозу на 2018 г., согласно которому в целом по РФ ожидалось снижение заболеваемости ЭВИ/ЭВМ относительно уровня 2017 г. вследствие снижения активности циркуляции эпидемических вариантов вирусов Коксаки А6 и ЕСНО30. Эпидпроцесс ЭВМ в текущем году поддерживался активизировавшимися или сохранившимися активностью вирусами ЕСНО6, Коксаки В5, ЕСНО9, ЕСНО18 и др. вирусами вида Энтеровирус В. Сохраняющийся относительно высокий уровень заболеваемости экзантемными формами ЭВИ помимо вируса Коксаки А6 поддерживается активизировавшимися вирусами Коксаки А16, Коксаки А5 и др. вирусами вида ЭВА. Результаты филогенетического анализа последовательностей генома двух доминировавших в 2018 г. этиологических агентов энтеровирусного менингита: вирусов ЕСНО30 и ЕСНО6, указывают, что в 2018 г. состоялся множественный занос эпидемических вариантов энтеровирусов на территорию РФ, поддержавший эпидпроцесс ЭВИ/ЭВМ в целом по РФ и вызвавший осложнение эпидситуации в ряде субъектов. Не исключено, что этим событиям способствовал приезд большого числа болельщиков на чемпионат мира по футболу-2018 и безвизовый въезд на территорию РФ для этой категории туристов до конца года.

Краткосрочный прогноз заболеваемости ЭВИ в Российской Федерации на 2019 г.

Согласно расчетным прогностическим показателям в 2019 г. следует ожидать незначительного роста заболеваемости ЭВИ в целом: средний расчетный прогностический показатель заболеваемости ЭВИ на 2019 г. в целом по РФ составляет 11,08 на 100 тыс. населения [$I_{\text{прогн.}}^{\text{max.}} = 13,76 \text{ ‰}$, $I_{\text{прогн.}}^{\text{min.}} = 9,41 \text{ ‰}$]. Этот рост может быть связан с очередной активизацией вируса Коксаки А6 и других ЭВА, для которых период активности циркуляции составляет в среднем 2-3 года. В результате ретроспективного анализа заболеваемости ЭВМ на 2019 г. прогнозируется снижение заболеваемости в целом по РФ ($I_{\text{прогн.}}^{\text{средн.}} = 1,01 \text{ ‰}$, $I_{\text{прогн.}}^{\text{max.}} = 1,9 \text{ ‰}$, $I_{\text{прогн.}}^{\text{min.}} = 0,10 \text{ ‰}$). Следует отметить, что на территориях, где последний подъем заболеваемости ЭВМ, связанный с вирусом ЕСНО30 и другими эпидемическими типами ЭВВ (ЕСНО9, ЕСНО6, Коксаки В5 и др.), наблюдался 4 и более года назад существует риск роста или сохранения высоких уровней заболеваемости ЭВМ. Следует соблюдать настороженность в отношении Энтеровируса А71, поскольку в Японии второй год регистрируется большое число случаев ЭВА-71 инфекции, протекающей преимущественно в форме ящуроподобного синдрома и ЭВМ.

Эпидемиологическая и вирусологическая характеристика случаев серозных менингитов в Москве в 2018 г.

**Андреева Е.Е.¹, Фомкина Н.Н.¹, Сапожкова О.Б.¹, Иваненко А.В.², Ярмольская М.С.²,
Базарова М.В.³, Байкова О.Ю.⁴, Еремеева Т.П.⁴, Иванова О.Е.^{4,5}, Козловская Л.И.^{4,5}**

1 – Управление Роспотребнадзора по городу Москве

2 – ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве"

3 – ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы»

4 – ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН», Москва, Россия»

5 – ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Серозный (асептический, энтеровирусный) менингит (ЭВМ) является наиболее частой из регистрируемых форм энтеровирусной инфекции как у детей, так и у взрослых [1]. Заболеваемость серозным менингитом преимущественно определяется вирусами группы HEV-B [2]. Введение в России в 2008 году эпидемиологического надзора за энтеровирусными инфекциями, который предусматривает регистрацию и лабораторное подтверждение случаев заболевания серозным менингитом и идентификацию возбудителя [3], позволило значительно улучшить диагностику, в том числе, вирусологическую, энтеровирусных инфекций (ЭВИ). Ежегодно в России регистрируют от 2,94 до 16,33 случаев ЭВИ на 100 тыс. населения (в 2010 и 2017 гг., соответственно). В структуре клинических форм ЭВИ преобладает ЭВМ, однако удельный вес ЭВМ в общей структуре заболеваемости постоянно снижается – от 42,8% в 2012 г. до 21% в 2017 г. [4]. Эпидемический подъем заболеваемости ЭВМ в ряде субъектов Российской Федерации в 2016-2017 гг. были связаны с вирусами группы HEV-B: E9, E30, ранее редко выявлявшимся E33.

Москва – это крупнейший город России площадью 2 561 км², с населением более 12 млн человек, расположенный в зоне умеренно-континентального климата с четко выраженной сезонностью. В Москве находятся 9 железнодорожных вокзалов, 4 аэропорта, принимающих внутренние и международные рейсы, 3 речных порта. В настоящее время Москва является центром Московской агломерации с населением около 17 млн человек, до 700 тыс человек перемещается ежедневно внутри московской агломерации. Это, несомненно, способствует активному эпидемическому процессу вирусных инфекций, в том числе – ЭВИ.

Исследования, выполненные в Москве в течение 2008 – 2012 гг. [5], показали, что эпидпроцесс ЭВМ в крупном мегаполисе проявляется с такими же характеристиками, как в других регионах России и странах с умеренным климатом. Для Москвы характерно повышение sporadic заболеваемости ЭВМ в летне-осенний период. Случаи ЭВМ в этот период были связаны с НПЭВ 28 серотипов, среди которых преобладали вирусы группы HEV-B, основной вклад в заболеваемость внесли вирусы E30 и E6. Циклические изменения распространенности вируса E30 в качестве возбудителя ЭВМ совпадали со сменой доминирующего генотипа вируса.

В 2018 г. в Москве зарегистрировано 613 случаев ЭВИ, в том числе 182 случая (29,7%) ЭВМ. По сравнению с 2017 г. отмечено снижение числа заболевших ЭВИ на 38,5%, вместе с тем заболеваемость ЭВМ выросла на 11,4 %. Показатель заболеваемости ЭВИ составил 4,96 на 100 тыс. населения что в 1,98 раза ниже среднероссийских показателей (9,85 на 100 тыс. нас.), ЭВМ – 1,47 на 100 тыс. населения, что ниже среднероссийских в 1,5 раза (2,16 на 100 тыс. нас.). Вспышки ЭВИ в Москве в 2018 г. не регистрировались.

При оценке внутригодовой динамики заболеваемости ЭВИ, в том числе ЭВМ, среди совокупного населения выявлена сезонность с ростом заболеваемости с мая по декабрь (Рис. 1). Начало сезонного подъема пришлось на май, как и в 2017 г; продолжительность сезонного подъема заболеваемости ЭВИ составила 8 мес. В 2018 г. максимальная заболеваемость зарегистрирована в сентябре и составила 1,14 на 100 тыс. населения. Пик заболеваемости ЭВМ в 2018 году также зарегистрирован в сентябре, заболеваемость составила 0,36 на 100 тыс. населения. В целом, за период сезонного подъема с мая по декабрь было зарегистрировано 559 случаев ЭВИ, что составило 91,2% от всех заболевших в 2018 г.

Наибольшая заболеваемость менингитами энтеровирусной этиологии зарегистрирована среди детей 7–14 лет (10,7 на 100 тыс. населения), детей 3–6 лет (10,6 на 100 тыс.) и подростков 15-17 лет (6,14 на 100 тыс.). Диагноз ЭВМ лабораторно подтвержден в 100% случаев.

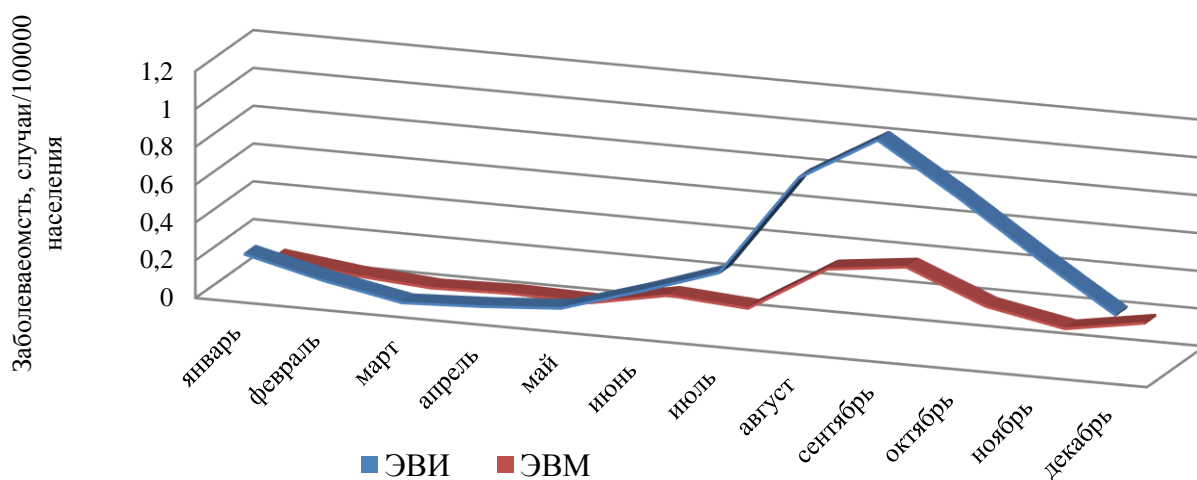


Рис.1. Внутригодовая динамика заболеваемости энтеровирусной инфекцией и энтеровирусным менингитом среди населения в 2018 г. в Москве.

Идентификацию возбудителя ЭВМ выполняет ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве" (при вспышечной и очаговой заболеваемости) и Национальная референс-лаборатория по полиомиелиту в ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (при спорадической заболеваемости) в соответствии с национальными документами [6] и стандартным протоколом ВОЗ [7].

В Москве подавляющую часть больных ЭВМ госпитализируют в ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы» (ИКБ1). В 2018 г. на исследование в ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» поступили материалы от 235 больных с клиническим диагнозом «серозный менингит», госпитализированных в ИКБ1.

Различные вирусы были детектированы у 66 пациентов (27,7%). Подавляющее большинство случаев (60 случаев, 90,9%) было связано с вирусами группы HEV-B (6 типов). Преобладали вирусы CVB 1-6 (45,5%) и E6 (34,8%), наблюдали единичные находки вирусов E 30, E 7 и E 14 (6,1%, 3,0% и 1,5%, соответственно). От одного случая был выделен вирус группы HEV-A – EVA71. От 4-х случаев ЭВМ были выделены аденовирусы. При сравнении типового состава выделяемых вирусов обращает на себя внимание заметное сокращение типового разнообразия – от 10-12 типов в 2008-2010 гг., до 5-ти в 2018 г. Возможно, это

связано с увеличением интенсивности циркуляции эпидемических вариантов нецитопатогенных энтеровирусов вида А, которое наблюдается в России в последние годы [4]. Сравнение многолетних (2008-2018 гг.) данных о типовом составе энтеровирусов показывает, что наиболее высокая заболеваемость ЭВМ в г. Москве была связана с вирусом E30 (рис.2).

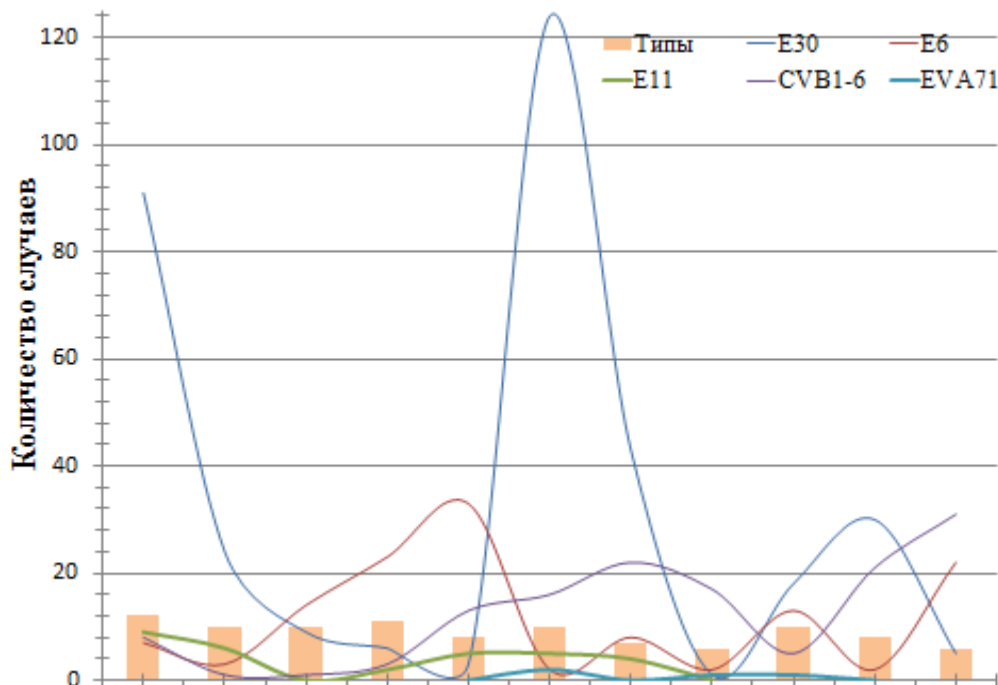


Рис.2. Динамика выделения энтеровирусов от случаев ЭВМ в Москве в 2008-2018 гг. На графике представлены доминирующие типы. Столбиками показано общее количество выявленных типов.

Таким образом, особенностью эпидсезона 2018 г можно считать заметное увеличение доли ЭВМ в клинике ЭВИ и некоторое снижение типового разнообразия цитопатогенных энтеровирусов, выделенных от заболевших ЭВМ. Основной вклад в заболеваемость внесли вирусы E30 и E6, циркуляция которых, как было показано ранее, имеет «эпидемический» характер [5].

Литература:

1. Rotbart H., Brennan P.J., Fife K.H., Romero J.R., Griffin J.A., McKinlay M.A. et al. Enterovirus meningitis in adults. Clin. Infect. Dis. 1998; 27: 896 – 898.
2. Khetsuriani N., LaMonte-Fowlkes A., Oberste S.M., Pallansch M.A. Enterovirus surveillance – United States, 1970 – 2005. Morbid Mortal Weekly Rep. 2006; 55: 1 – 20.
3. Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (не-полио) инфекции. Методические указания МУ 3.1.1.2363-08. 2009.
4. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году». Available at: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=10145
5. О. Е. Иванова, Т. П. Еремеева, А. Н. Лукашев, Байкова О.Ю., Ярмольская М.С., Курибко С.Г., Петина В.С., Базарова М.В., Шакарян А.К., Митрофанова И.В., Малышев Н.А., Яковенко М.Л. Вирусологическая и клинико-эпидемиологическая характеристика серозных менингитов в Москве (2008-2012гг.). Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014;3 (76):10-17.
6. Профилактика энтеровирусной (неполно) инфекции Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2950-11 Москва;2012.
7. Manual for the virological investigation of polio, 4th ed. Geneva: WHO; 2004.

Особенности проявлений эпидемического процесса ЭВИ в Приволжском федеральном округе в 2018 году, прогноз на 2019 год

Новикова Н.А., Хохлова Н.М., Голицына Л.Н.

ФБУН «Нижегородский НИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора

На основе данных официальной статистики, предоставленных ФБУЗ ФЦГиЭ Роспотребнадзора, и данных, предоставленных Управлениями Роспотребнадзора по субъектам ПФО, проводили ежемесячный мониторинг заболеваемости ЭВИ, в том числе энтеровирусным серозным менингитом, в разных возрастных группах населения. В целом по округу за 2018 г. зарегистрировано 2124 случая энтеровирусной инфекции (ЭВИ), из них 493 случая энтеровирусного серозного менингита (ЭВМ). Показатели заболеваемости ЭВИ/ЭВМ в ПФО в 2018 году составили 7,16/1,66 на 100 тыс. совокупного населения (рис.1), что в 2 раза ниже, чем за аналогичный период 2017 г., когда было зарегистрировано 4288 случаев ЭВИ и 1089 – ЭВМ (14,4/3,67), и ниже, чем в РФ в целом (9,85).

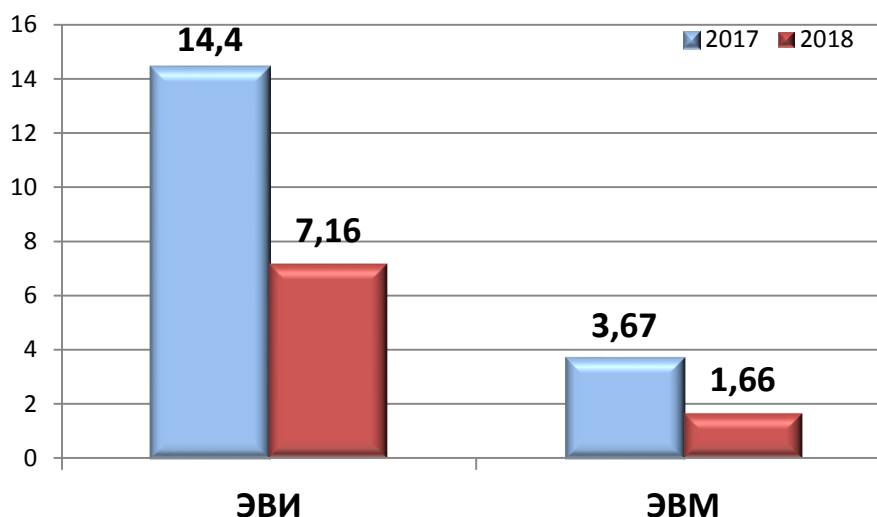


Рис.1. Заболеваемость ЭВИ и ЭВМ (на 100 тыс. населения) формами ЭВИ в ПФО в 2017-2018 гг.

В 2018 году резкое снижение заболеваемости ЭВИ, в том числе ЭВМ, наблюдалось на территориях практически всех субъектов ПФО. Исключение составил Пермский край, где заболеваемость ЭВИ/ЭВМ выросла по сравнению с 2017 годом (13,06/5,7 против 12,5/3,6). Относительно высокие показатели заболеваемости ЭВИ/ЭВМ сохранились в Нижегородской области и Удмуртской Республике. В Республиках Башкортостан, Марий Эл и Пензенской области высокие показатели заболеваемости ЭВИ зарегистрированы на фоне низких значений заболеваемости ЭВМ. Следует отметить, что в 2018 году во всех субъектах ПФО, кроме Саратовской и Ульяновской областей, неменингеальные формы ЭВИ (экзантема, герпангина, ОРВИ, ОКИ) преобладали над ЭВМ.

Начало сезонного подъема заболеваемости ЭВИ в 2018 г. на большинстве территорий ПФО было типичным и пришлось на июль. В Республиках Башкортостан, Марий Эл, Татарстан и Саратовской области рост заболеваемости начался в июне месяце. На рисунке 2 видно, что

начало сезонного подъема заболеваемости немЭВИ несколько опережает ЭВМ. Пик числа заболевших неменингиальными формами ЭВИ пришелся на август, ЭВМ – на сентябрь.

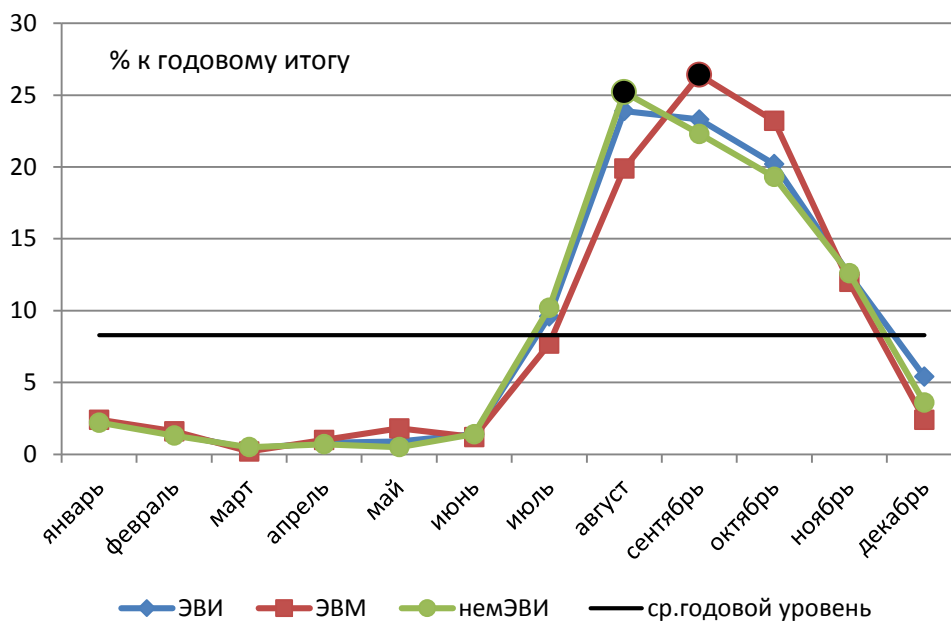


Рис.2. Проявление сезонности ЭВМ и неменингиальных форм ЭВИ в ПФО в 2018 г.

Заболеваемость ЭВИ в 2018 году регистрировалась во всех возрастных группах населения ПФО, болели преимущественно дети в возрасте до 6 лет. При этом следует отметить, что неменингиальные формы ЭВИ (в основном экзантема) регистрировались преимущественно у детей в возрасте до 2-х лет, а ЭВМ – в более старших возрастных группах, что продемонстрировано на примере Саратовской области (рис.3).

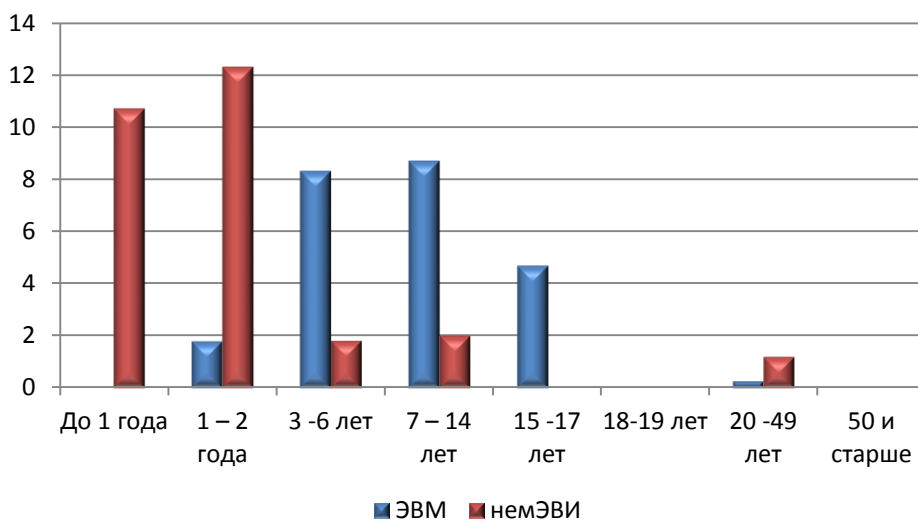


Рис. 3. Распределение заболеваемости ЭВМ и неменингиальными формами ЭВИ по возрастным группам в Саратовской области в 2018 г.

В 2018 г. было исследовано 500 образцов биоматериала от 417 пациентов с различными клиническими формами ЭВИ и подозрением на ЭВИ и 54 пробы ООС, собранных на территории 12-ти субъектов ПФО. Методом секвенирования тип вируса установлен в 301 случае.

В образцах, собранных у пациентов, тип вируса был установлен в 282 пробах. Идентифицировано 28 типов неполиомиелитных ЭВ. Соотношение видов ЭВА:ЭВВ:ЭВС составило 45,4%:51,0%:3,6% (рис.3).

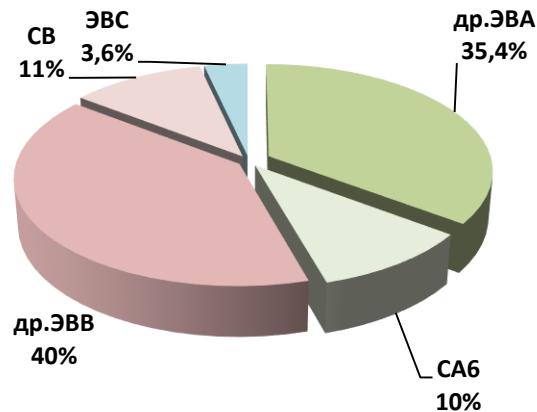


Рис.3. Распределение видов (неполио) ЭВ в ПФО в 2018 г.

Среди ЭВ вида *Enterovirus A* доминирующее положение заняли вирусы СА6 (22,6%), СА16 (18,0%), СА5(19,5%). Доля энтеровируса 71С1 составила 11%. Среди ЭВ вида *Enterovirus B* идентифицировано 15 типов вируса. Наиболее часто определялись энтеровирусы Е30 (30,6%, генотипы h и e), Е6 (16%), Е9 (14%), СВ5 (14,6%). ЭВ вида *Enterovirus C* были представлены 3-мя типами с доминированием вируса СА22 (60%).

При исследовании 54 образцов из 39 ООС ЭВ обнаружены в 35% случаев. Идентифицированы неполиомиелитные энтеровирусы 8-ми типов, из которых СВ5 составил 31,6%.

Таким образом, сезон ЭВИ-2018 в ПФО характеризовался снижением заболеваемости ЭВИ (исключение составил Пермский край) и преобладанием в структуре клинических форм ЭВИ экзантемных заболеваний (кроме Саратовской и Ульяновской областей). Экзантема регистрировалась преимущественно у детей в возрасте до 2-х лет, ЭВМ – у детей 3-6 и 7-14 лет. Типовой состав циркулирующих ЭВ включал 28 типов, из которых экзантемные формы заболевания были связаны преимущественно с вирусами СА6, СА16, СА5, а ЭВМ с вирусами Е30, Е6, Е9. В ООС выявлялся преимущественно вирус СВ5.

Краткосрочный прогноз заболеваемости ЭВИ на 2019 год в субъектах ПФО

1. В 2019 г. в целом по ПФО прогнозируется рост заболеваемости всеми формами ЭВИ относительно уровня 2018 г. Средний расчетный прогностический показатель заболеваемости ЭВИ составляет 13,52 ‰ (Таблица ...). Заболеваемость ЭВМ ожидается близкой к среднемуголетнему уровню – 2,45 ‰ [$I^{\max.}$ прогн= 4,4 ‰, $I^{\min.}$ прогн. = 1,58 ‰].
2. Прогнозируемое повышение уровня заболеваемости ЭВИ в большинстве субъектов ПФО связано с ожидаемой активизацией циркуляции вируса Коксаки А6 пандемического генотипа, распространением вируса Коксаки А16 и других энтеровирусов вида Энтеровирус А, которые вызывают преимущественно экзантемные заболевания и герпангину.
3. Не смотря на благоприятный прогноз относительно заболеваемости ЭВМ, существует риск осложнения эпидемической ситуации по энтеровирусным менингитам в 2019 г. в ряде

субъектов ПФО: Республиках Башкортостан, Марий Эл, Татарстан и Чувашия, Кировской, Оренбургской, Пензенской и Ульяновской областях. Этот риск связан с активизацией и дальнейшим распространением эпидемических вариантов вируса ЕСНО30 – E30-h и E30-e, и вируса ЕСНО9.

Среднемноголетние, фактические 2018 г. и расчетные* прогностические показатели заболеваемости ЭВИ и СМ по субъектам ПФО на 2019 г.

Субъект ПФО	ЭВИ					СМ				
	I _{среднее}	I _{факт.2017}	I _{средн. прогн.}	I _{max прогн.}	I _{min прогн.}	I _{среднее}	I _{факт.2017}	I _{средн. прогн.}	I _{max прогн.}	I _{min прогн.}
Республика Башкортостан	3,25	8,99	4,05	8,33	1,35	0,05	0,05	0,01	0,03	0
Республика Марий Эл	10,78	16,34	15,93	24,50	8,36	1,06	0,28	0,75	5,44	0
Республика Мордовия	8,16	4,7	13,71	22,41	8,06	5,33	1,24	2,86	6,63	1,6
Республика Татарстан	4,09	6,47	11,70	14,47	8,11	0,30	0,31	0,49	0,96	0,27
Удмуртская Республика	14,61	12,13	13,79	27,10	7,00	5,32	3,43	5,63	14,95	2,83
Чувашская Республика	3,25	2,1	7,82	10,28	5,53	1,32	0,08	2,36	4,14	1,54
Кировская Область	4,96	5,48	9,48	12,42	7,19	0,29	0,31	0,26	0,47	0,08
Нижегородская Область	10,78	10,23	13,98	26,34	9,10	4,78	3,93	2,08	6,41	0
Оренбургская Область	4,18	3,26	7,20	10,68	4,91	2,03	0,45	2,17	3,91	0,69
Пензенская область	6,55	9,0	14,61	17,46	12,54	0,97	0,59	0,97	2,09	0,46
Пермский край	10,51	13,06	10,60	19,52	2,96	2,84	5,7	5,36	10,14	3,92
Самарская область	3,67	3,87	5,99	8,84	3,46	3,09	1,68	1,62	3,36	0,39
Саратовская Область	3,13	2,74	5,97	10,78	4,44	2,35	1,77	1,40	4,53	0,04
Ульяновская область	2,53	1,67	6,85	7,15	5,05	0,92	1,19	0,86	1,39	0,5
В целом по ПФО	6,07	7,16	13,52	16,52	9,94	2,11	1,66	2,45	4,4	1,58

* Покровский В.И., Филатов Н.Н., Палтышев И.П. Описательное эпидемиологическое исследование. Москва: Санэпидмедиа, 2005. – 240 с.

Прогнозирование заболеваемости ЭВИ на территории Дальневосточного и Сибирского федеральных округов Российской Федерации на 2019 год

Сапега Е.Ю., Троценко О.Е., Бутакова Л.В.

ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора

Динамика многолетней заболеваемости энтеровирусной инфекции (ЭВИ) на территориях Дальневосточного и Сибирского федеральных округов (ДФО и СФО) имеет волнообразный характер. Наибольшее число случаев энтеровирусной инфекции в ДФО было отмечено в 2006 году, а в СФО – в 2016 году (рис. 1). В то же время в 2016 году в субъектах ДФО и СФО наблюдался самый высокий за последние пять лет уровень заболеваемости энтеровирусной инфекцией. Прогнозирование уровня заболеваемости ЭВИ является важной задачей для обоснования необходимости проведения целенаправленных мероприятий по профилактике ЭВИ и оценки их эффективности.

В 2018 году ЭВИ регистрировалась во всех субъектах ДФО и СФО РФ, курируемых Дальневосточным региональным научно-методическим Центром по изучению ЭВИ (далее – Центр). Всего было подтверждено 2470 случаев ЭВИ в ДФО и 1140 – в курируемых территориях СФО, усреднённый показатель заболеваемости составил 39,9 и 13,6 на 100 тыс. населения соответственно (рис. 1). При этом по сравнению с 2017 годом в ДФО наблюдался рост заболеваемости ЭВИ на 28,8%, а в курируемых субъектах СФО – снижение на 27,8%.

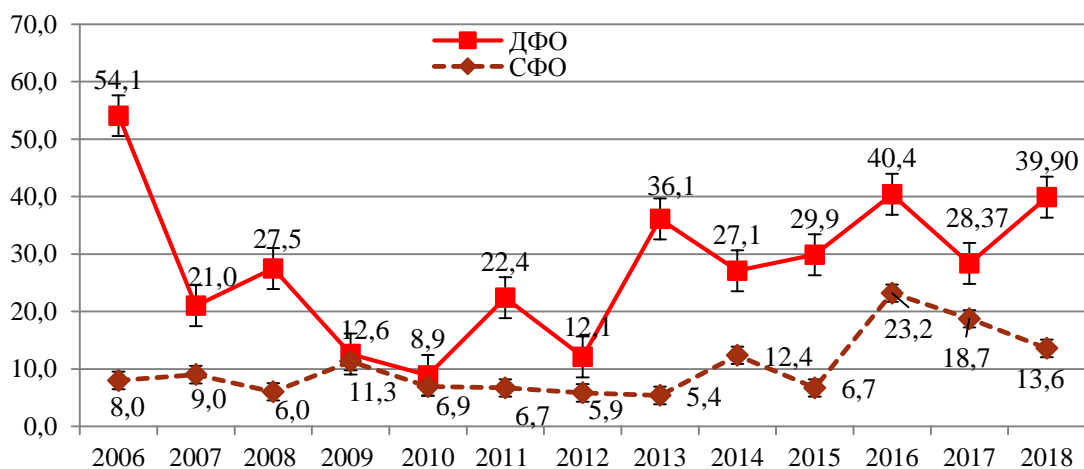


Рис. 1. Заболеваемость ЭВИ в ДФО и в курируемых Центром субъектах СФО в 2006-2018 гг.

Наиболее высокие показатели заболеваемости ЭВИ, превышающие среднефедеративный уровень, отмечены в 10-ти из 16-ти территорий ДФО и СФО, входящих в зону курации Центром: в Сахалинской, Иркутской, Магаданской, Амурской и Еврейской автономной областях (ЕАО), Хабаровском и Забайкальском краях, Республиках Бурятия, Саха (Якутия) и Тыва (табл. 1). Кроме того, превышение показателя заболеваемости по сравнению с 2017 годом отмечено: в Сахалинской области и Приморском крае – в 2,2 раза, в Хабаровском крае – в 1,6 раза и Забайкальском крае – в 1,5 раза, в Амурской области и Республике Хакасия – в 1,4 и 1,3 раза соответственно. В остальных субъектах уровень заболеваемости был ниже аналогичного показателя 2017 года.

Таблица 1

Заболееваемость ЭВИ в субъектах ДФО и СФО РФ в 2018 году по сравнению с 2017 годом

	Показатели заболеваемости ЭВИ			
	2017 г.		2018 г.	
	абс	на 100 тыс.	абс	на 100 тыс.
Республика Саха (Якутия)	315	32,8	180	18,7
Приморский край	64	3,4	144	7,5
Хабаровский край	481	36,04	785	58,6
Амурская обл.	119	14,8	167	20,8
Сахалинская обл.	504	103,3	1085	222,6
Еврейская авт. обл. (ЕАО)	83	49,6	45	27,8
Камчатский край	73	23,2	17	5,4
Магаданская обл.	61	41,9	42	28,8
Чукотский АО (ЧАО)	51	101,7	5	10,0
Иркутская область	550	22,8	404	16,8
Забайкальский край	182	16,8	267	24,7
Республика Бурятия	288	29,3	130	13,2
Красноярский край	417	14,6	213	7,4
Республика Алтай	39	18,1	20	9,3
Республика Хакасия	32	6	43	8,0
Республика Тыва	70	22,2	62	19,6
Российская Федерация	23959	16,4	14441	9,8

Превышение уровней заболеваемости ЭВИ над среднескользящими показателями в 1,5 раза и более зафиксировано в 2018 году в пяти из девяти субъектов ДФО и в четырех из семи субъектов СФО, а именно: в Республиках Саха (Якутия), Алтай и Тыва, Приморском и Забайкальском краях, Амурской, Сахалинской, Магаданской и Иркутской областях, что также свидетельствует об эпидемиологическом неблагополучии (табл. 2).

Показатели заболеваемости серозно-вирусным менингитом (СВМ) энтеровирусной этиологии ежегодно варьируют. Так, по сравнению с 2017 годом в 2018 году наблюдался рост числа больных с данной клинической формой в целом по ДФО и снижение – в курируемых субъектах СФО. В структуре клинических форм ЭВИ доля СВМ составила в среднем для ДФО – 18,5%, а для курируемых территорий СФО – 14,5%. При этом, существенное преобладание СВМ в структуре всех клинических форм выявлено только в Красноярском крае (45,1%). Вместе с тем, значительный рост заболеваемости СВМ по сравнению с 2017 годом отмечался в Хабаровском крае (в 4,4 раза) и в Сахалинской области (в 13,0 раз). На остальных территориях ДФО и СФО преобладали другие клинические формы (герпангина, экзантема, респираторная и др.).

В период с января по сентябрь 2018 года зафиксировано 4 очага групповой заболеваемости: по одному в Иркутской области и Забайкальском крае и два очага – в Сахалинской области. При молекулярно-генетическом исследовании проб установлено, что этиологической причиной формирования очагов в Иркутской области и Забайкальском крае был энтеровирус Коксаки А-6. При сравнительном анализе иркутских и забайкальских штаммов Коксаки А-6 с нуклеотидными последовательностями из международной базы GenBank установлено их 98% сходство с датскими штаммами 2014 года.

Таблица 2

Среднегодовые показатели заболеваемости ЭВИ в субъектах ДФО и СФО
в сравнении с 2018 г.

Административные единицы	Показатели заболеваемости ЭВИ (на 100 тыс. населения)	
	среднегодовой	2018 год
Республика Саха (Якутия)	12,1	18,7
Приморский край	3,5	7,5
Хабаровский край	63,7	58,6
Амурская обл.	12,1	20,8
Сахалинская обл.	46,8	222,6
ЕАО	36,5	27,8
Камчатский край	7,3	5,4
Магаданская обл.	16,2	28,8
Иркутская область	9,3	16,8
Забайкальский край	7,8	24,7
Республика Бурятия	12,6	13,2
Красноярский край	12,3	7,4
Республика Алтай	2,9	9,3
Республика Хакасия	6,4	8,0
Республика Тыва	13,3	19,6

При исследовании проб из двух очагов групповой заболеваемости в Сахалинской области идентифицированы энтеровирусы ЕСНО-9, филогенетический анализ которых показал их идентичность со штаммами ЕСНО-9, выделенными от больных при спорадической заболеваемости ЭВИ, регистрируемой в Сахалинской области в том же 2018 году. На филограмме указанные сахалинские вирусы ЕСНО-9 2018 г. вошли в единую группу со штаммами из других субъектов ДФО и СФО 2016-2017 годов, что свидетельствует о довольно широкой циркуляции ЕСНО-9 среди населения ДФО и СФО РФ на протяжении последних трех лет наблюдения.

В целом, по данным молекулярно-генетических исследований, проведенных в ДФО и в курируемых Центром субъектах СФО, установлено, что сезонный подъем заболеваемости ЭВИ в 2018 г. был обусловлен разными серотипами энтеровирусов, из них вирус Коксаки А-6 преобладал в Амурской и Иркутской областях, Забайкальском и Красноярском краях; вирус Коксаки А-16 лидировал в Сахалинской области и Республике Саха (Якутия), ЕСНО-6 – в Хабаровском и Приморском краях.

Для каждой отдельной территории ДФО и СФО, курируемой Центром, рассчитаны предполагаемые уровни заболеваемости ЭВИ на 2019 г. с использованием методики М.И. Петрухиной и Н.В. Старостиной (2006 г.).

В результате проведенных вычислений установлено, что в 2019 году выраженная тенденция роста заболеваемости ЭВИ (от 5,1% и выше) ожидается в Республиках Саха (Якутия), Хакасия и Бурятия, Еврейской автономной, Магаданской, Амурской, Иркутской и Сахалинской областях, Забайкальском крае; умеренный рост заболеваемости (от 1,1 до 5,0%) – в Приморском, Хабаровском и Красноярском краях (табл. 3). Максимальные прогностические показатели при этом могут варьировать от 13,1 на 100 тыс. населения (Республика Хакасия) до 128,6 (Сахалинская область).

Таблица 3

Прогностические показатели и темп роста/снижения заболеваемости ЭВИ в субъектах
ДФО и СФО на 2019 год

территории	Прогностические показатели заболеваемости (на 100 тыс. нас.)			Темп роста/сни жения (%)*	Показатель фактической заболеваемост и в 2018 году
	средний	максимальный	минимальный		
Хабаровский край	80,7	105,9	55,4	5,0	58,6
ЕАО	52,6	63,3	45,6	8,7	27,4
Сахалинская область	112,1	128,6	87,3	19,6	222,6
Магаданская область	40,5	47,9	33,1	23,9	28,8
Республика Саха (Якутия)	31,7	38,2	27,4	27,0	18,7
Приморский край	4,1	4,6	3,3	4,6	7,5
Амурская область	20,2	25,8	14,7	13,2	20,8
Республика Бурятия	23,0	33,8	18,3	12,1	13,2
Республика Хакасия	10,2	13,1	8,3	17,9	8,0
Иркутская область	15,5	18,1	12,9	10,5	16,8
Забайкальский край	11,2	14,4	9,02	8,1	24,7
Красноярский край	12,8	19,5	8,3	2,0	7,4

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

Для Республик Алтай и Тыва, Камчатского края и Чукотского автономного округа рассчитать предположительные уровни заболеваемости ЭВИ на 2019 год не представилось возможным ввиду крайне редкой регистрации ЭВИ в этих субъектах на протяжении предыдущих 10 лет анализа.

На территории Хабаровского края в 2019 году прогнозируется умеренная тенденция роста заболеваемости ЭВИ при ожидаемом снижении заболеваемости СВИ. Так, расчетный темп роста ЭВИ в Хабаровском крае составил 5,0%, средний прогностический уровень заболеваемости – 80,7 на 100 тыс. населения, максимальный показатель заболеваемости – 105,9, минимальный – 55,4 на 100 тыс. населения. Средний показатель заболеваемости СВИ среди совокупного населения края может достигнуть 25,5 случаев на 100 тысяч населения, прогнозируемый темп снижения заболеваемости СВИ составил -2,4%, что свидетельствует об ожидаемом относительном благополучии эпидемиологической ситуации по СВИ в данном регионе в 2019 году.

Таким образом, согласно краткосрочному прогнозу, в 2019 году выраженная тенденция к росту заболеваемости ожидается практически во всех курируемых Центром субъектах ДФО и СФО, исключая Приморский, Хабаровский и Красноярский края, где прогнозируется лишь умеренная тенденция роста. Данный краткосрочный прогноз заболеваемости ЭВИ необходим для принятия управленческих решений при планировании на 2019 год соответствующих профилактических и противоэпидемических мероприятий в указанных субъектах ДФО и СФО.

Оценка эпидемиологической ситуации по энтеровирусной инфекции на территориях Уральского федерального округа и Западной Сибири в 2018 году

Резайкин А.В., Чалапа В.И., Шарабрин С.В., Усольцева П.С., Алимов А.В.

*ФБУН "Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций" Роспотребнадзора
Урало-Сибирский региональный научно-методический центр по изучению энтеровирусных инфекций*

Анализ результатов эпидемиологического и молекулярно-генетического мониторинга циркуляции неполиомиелитных энтеровирусов показал, что в 2018 г., по сравнению с 2017 г., в Уральском федеральном округе (УФО) заболеваемость энтеровирусной инфекцией (ЭВИ) уменьшилась в 2,1 раза (зарегистрировано 3046 случаев ЭВИ, показатель заболеваемости составил $24,65 \text{ }^0/0000$, 95%ДИ=23,79-25,54), заболеваемость энтеровирусным менингитом (ЭВМ) уменьшилась в 2,3 раза (828 случаев, $6,70 \text{ }^0/0000$, 95%ДИ=6,26-7,17). На территориях Западной Сибири (ЗС) заболеваемость ЭВИ уменьшилась в 1,7 раза (679 случаев, $6,25 \text{ }^0/0000$, 95%ДИ=5,79-6,73), а заболеваемость ЭВМ уменьшилась в 3,7 раза (184 случая, $1,69 \text{ }^0/0000$, 95%ДИ=1,46-1,96). Однако, заболеваемость ЭВИ в 2018 г. в УФО превысила среднероссийский показатель более чем в 2,5 раза, а заболеваемость ЭВМ превысила среднероссийский показатель в 3,1 раза. Наиболее высокие показатели заболеваемости ЭВИ, превышающие общероссийский в 3 и более раза, были зарегистрированы в Тюменской области (622 случая, $41,5 \text{ }^0/0000$, 95%ДИ=38,37-44,89), Ханты-Мансийском автономном округе (ХМАО) (677 случаев, $40,9 \text{ }^0/0000$, 95%ДИ=37,94-44,10) и Свердловской области (1329 случаев, $30,7 \text{ }^0/0000$, 95%ДИ=29,12-32,42). Наиболее высокие показатели заболеваемости ЭВМ, превышающие общероссийский в 3 и более раза, регистрировались в Курганской (91 случай, $10,8 \text{ }^0/0000$, 95%ДИ=8,77-13,21), Свердловской (459 случаев, $10,6 \text{ }^0/0000$, 95%ДИ=9,68-11,63) и Тюменской (142 случая, $9,5 \text{ }^0/0000$, 95%ДИ=8,04-11,17) областях (таблица 1).

В 2018 г. эпидемический сезон как в УФО, так и в ЗС длился, в среднем, 5 месяцев с июля по ноябрь. Раннее начало эпидемического сезона отмечено в ХМАО - май, Омской и Томской областях - июнь, в остальных регионах подъем заболеваемости начался в июле. В ХМАО и Омской области эпидсезон был наиболее продолжительным, 8 и 7 месяцев соответственно. В сравнении с 2017 г. эпидсезон в УФО и ЗС продлился на один месяц короче за счет более позднего начала (в 2017 г. эпидсезон длился с июня по ноябрь). В целом на курируемых территориях индекс сезонности (ИС) составил 8,54 (95%ДИ=7,68-9,50). Однако, в различных регионах ИС варьировал в достаточно широких пределах. В УФО наиболее выраженная сезонность отмечена в Тюменской области (ИС 31,11; 95%ДИ=20,30-50,61), а наименее выраженная – в Ямало-Ненецком автономном округе (ЯНАО) (ИС 3,00; 95%ДИ=1,87-4,90). В Западной Сибири наиболее выраженная сезонность отмечена в Томской области (ИС 13,00; 95%ДИ=8,06-21,03) и Омской области (случаи заболевания в межэпидемический период не регистрировались). При сравнительном анализе сезонности ЭВМ и неменингеальных форм ЭВИ, в масштабах всех курируемых территории, статистически значимых различий не обнаружено.

Доминирующими клиническими формами ЭВИ в 2018 г. являлись герпангина, везикулярный стоматит и экзантема конечностей. Их доля в структуре клинических форм в УФО составила 61,4%, а в ЗС - 56,7%. Доля ЭВМ продолжала уменьшаться и составила в УФО - 27,3% (в 2017 г. - 30,4%), а в ЗС - 27,1% (в 2017 г. - 57,8%). Наибольшая доля ЭВМ была зарегистрирована в Курганской области - 43,9% и Новосибирской области - 59,4%. Наибольшая

доля экзантематозных форм ЭВИ зарегистрирована в ЯНАО - 79,2% и в Алтайском крае - 84,2%.

Таблица 1

Заболееваемость ЭВИ в субъектах УФО и Западной Сибири
в 2018 г. по сравнению с 2017 г. и СМУ

Территория (субъект)	Заболееваемость ЭВИ абс. / ‰ ₀₀₀₀		СМУ (‰ ₀₀₀₀)	Рост/снижение заболеваемости в сравнении*:			Ранг** (2018 г.)
	2018 г.	2017 г.		2017 г.	СМУ	РФ, 2018 г.	
Свердловская область	1329	2145	15,25	-1,6	2,0	3,12	3
	30,73	49,55					
Челябинская область	110	796	8,82	-7,2	-2,8	- 3,1	6
	3,15	22,73					
Тюменская область	622	978	28,30	-1,6	1,5	4,2	1
	41,50	66,17					
Курганская область	207	482	23,45	-2,3	-	2,5	4
	24,48	56,43					
ХМАО	677	1632	42,28	-2,4	-	4,2	2
	40,90	99,14					
ЯНАО	101	321	11,80	-3,2	1,6	1,9	5
	18,75	59,88					
УФО	3046	6354	-	-2,1	-	2,5	-
	24,65	51,47					
Омская область	83	420	6,43	-5,0	-34%	- 2,3	3
	4,23	21,29					
Томская область	252	319	51,30	-21,0%	-2,2	2,4	1
	23,37	29,57					
Новосибирская область	160	235	5,16	-1,5	11%	- 1,7	2
	5,74	8,45					
Кемеровская область	89	143	5,40	-1,6	-1,6	- 3,0	5
	3,30	5,28					
Алтайский край	95	63	2,96	1,5	1,4	- 2,4	4
	4,04	2,66					
Западная Сибирь	679	1180	-	-1,7	-	- 1,6	-
	6,25	10,82					

* при отсутствии статистически значимых различий ($p < 0,05$) расчет роста\снижения не проводился.

** среди субъектов соответствующего федерального округа.

Анализ возрастной структуры ЭВИ показал, что более 90% случаев было зарегистрировано у детей и подростков до 17 лет включительно (в УФО - 92,3%, в ЗС - 84,7%). Основными группами риска являлись дети с рождения до 3-х лет и с 3-х до 6 лет. В этих возрастных категориях были зарегистрированы максимальные уровни заболеваемости ЭВИ (в УФО у детей до 3-х лет - 172,6 ‰₀₀₀₀, с 3-х до 6-ти лет - 151,8 ‰₀₀₀₀; в ЗС у детей до 3-х лет - 45,2 ‰₀₀₀₀, с 3-х до 6-ти лет - 39,8 ‰₀₀₀₀).

В 2018 году на территории УФО и ЗС было зарегистрировано 16 очагов групповой заболеваемости ЭВИ. Первые вспышки были зафиксированы в мае в ХМАО среди воспитанников детского дошкольного учреждения и населения г.Нижневартовск. Максимальное количество очагов пришлось на август (25%). Последние случаи групповой заболеваемости были зафиксированы в декабре в ЯНАО и Кемеровской области. Вспышки формировались в первую очередь в детских организованных коллективах, в подавляющем

большинстве это детские дошкольные учреждения, однако при высоком уровне заболеваемости формировались обширные очаги эпидемического подъема заболеваемости среди населения территории. Генотип этиологического агента молекулярно-генетическим методом удалось определить в 100% случаев. При локальных вспышках ЭВИ в исследованном материале всегда обнаруживался только один этиологический агент. В большинстве случаев (38,5%) в качестве этиологического агента выделялся энтеровирус Coxsackievirus A6. На долю Coxsackievirus A16, Echovirus 30 и 18 пришлось по 23% (по 2 очага на каждый тип).

Для определения пейзажа циркулирующих энтеровирусов в 2018 году был исследован биологический материал от 489 пациентов с признаками ЭВИ и контактных лиц, а также 60 проб из объектов окружающей среды (образцы сточных вод). Методом прямого секвенирования генотип энтеровирусов был определен в пробах биологического материале от 402 больных и носителей (82,2%) и в 34 пробах сточных вод (56,7%). В исследованном материале удалось обнаружить энтеровирусы 29-ти генотипов, принадлежащие 4-м видам - А, В, С и D, а также энтеровирусы видов Rhinovirus А, В и С (таблица 2).

Спектр энтеровирусов обнаруженных у больных и контактных лиц существенно шире спектра энтеровирусов, обнаруженных в сточных водах. Он включает значительно большее количество генотипов из большего количества видов. Наибольшее количество генотипированных штаммов принадлежит видам А (34,8%) и В (60,0%).

Спектр энтеровирусов вида А представлен 8-ю генотипами (Coxsackievirus A2, A4, A5, A6, A8, A10, A16 и Enterovirus A71). По сравнению с 2017 г. произошла смена доминирующего генотипа. Доля Coxsackievirus A6 уменьшилась с 84% до 30%, а доли Coxsackievirus A16 и Enterovirus A71 увеличились до 33,6% и 22,1% соответственно. Спектр энтеровирусов вида В представлен 17-ю генотипами (Echovirus 3, E5, E6, E7, E9, E11, E14, E18, E24, E25, E30, E33, Coxsackievirus A9, B1, B3, B4, B5). По сравнению с 2017 г., спектр энтеровирусов вида В стал более гетерогенным. Доминирующая роль принадлежала Echovirus 30, он был обнаружен в 60 случаях (24,9%) и Coxsackievirus B5, он был типирован в 58 случаях (24,0%).

Филогенетический анализ показал, что большинство обнаруженных геновариантов неполиомиелитных энтеровирусов циркулируют на курируемых территориях уже несколько лет. Однако особого внимания заслуживает факт включения в активную циркуляцию нового геноварианта "е" энтеровируса Echovirus 30. Данный геновариант циркулировал на территории УФО около 10 лет назад и вызывал значительные эпидемические подъемы заболеваемости ЭВМ среди населения территорий. В 2018 году циркуляция данного геноварианта была зафиксирована сразу на территории 5-ти субъектов УФО и ЗС: Свердловская, Тюменская, Курганская, Новосибирская области и ХМАО-Югра, что делает прогноз на 2019 г. по заболеваемости ЭВМ в данном регионе неблагоприятным.

Таблица 2
Энтеровирусы, обнаруженные у больных и контактных лиц в УФО и СФО в 2018 г. (количество случаев)

	Свердловская область	Тюменская область	Челябинская область	Курганская область	ХМАО	ЯНАО	УФО	Новосибирская область	Омская область	Томская область	Кемеровская область	Алтайский край	Западная Сибирь	ВСЕГО
Coxsackievirus A2				1	1	1	3			1	6		7	10
Coxsackievirus A4			1	1			2				1		1	3
Coxsackievirus A5				1		1	2						0	2
Coxsackievirus A6	9	3			9	1	22	3	5	12			20	42
Coxsackievirus A8							0	1			1		2	2
Coxsackievirus A10		1			2		3						0	3
Coxsackievirus A16	22				7	14	43				2	2	4	47
Enterovirus A71					25	4	29	1		1			2	31
Всего ЭВА	31	4	1	3	44	21	104	5	6	22	3	36	140	
Coxsackievirus A9	2		1	3	2		8	1	2	1			4	12
Coxsackievirus B1							0	1					1	1
Coxsackievirus B3			2				2						0	2
Coxsackievirus B4	1	1	1	5	6		14	4	7	1	7		19	33
Coxsackievirus B5	6		2		9	1	18	3	8	24	2	3	40	58
Echovirus E5					3		3	2					2	5
Echovirus E6			1	1	8	2	12	11			1		12	24
Echovirus E7	1		1	1	1		4						0	4
Echovirus E9	3				1	3	7		3		1		4	11
Echovirus E11					2		2							2
Echovirus E14	2				1		3			2			2	5
Echovirus E18	2	9	2	1	1		15	1		2	1		4	19
Echovirus E25							0		2		1	1	4	4
Echovirus E30h	15	2		14	6	2	39	1			1	2	4	43
Echovirus E30e	5	1		5	3		14	3					3	17
Echovirus E33				1			1							1
Всего ЭВВ	37	13	10	31	43	8	142	25	22	31	15	6	99	241
Coxsackievirus A22							0				2		2	2
Poliovirus 1					1		1					1	1	2
Poliovirus 3						1	1						0	1
Всего ЭВС					1	1	2				2	1	3	5
Enterovirus D68	1						1						0	1
Rhinovirus A	4			1	2		7						0	7
Rhinovirus B			1		1		2						0	2
Rhinovirus C	4	1					5				1		1	6
Всего типировано	77	18	12	35	91	30	263	25	27	37	40	10	139	402
Не типировано	5	2	9	11	18	9	54	4	6	11	10	2	33	87
Всего проб	82	20	21	46	109	39	317	29	33	48	50	12	172	489

О лабораторной диагностике энтеровирусной инфекции на территориях Южного и Северо-Кавказского федеральных округов в 2018 году

И.В. Ковальчук, Н.И. Соломашенко, Е.Н. Романенко, А.В. Зволибовская, О.А. Балабан

*Управление Роспотребнадзора по Ставропольскому краю
ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ставропольском крае»
ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет*

Проблемы энтеровирусной инфекции (ЭВИ) и ее эпидемиологическая значимость не теряют своей актуальности в связи с широким распространением, возникновением эпидемических сезонных подъемов заболеваемости, многообразием возбудителей, риском завоза инфекции с сопредельных территорий.

За период реализации ведомственной целевой программы «Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции» на административных территориях, прикрепленных к Ставропольскому региональному центру эпидемиологического надзора за полиомиелитом и острыми вялыми параличами, улучшилось выявление больных ЭВИ с регистрацией не только случаев энтеровирусного менингита (ЭВМ), но и других форм, повысилось качество лабораторной диагностики, увеличился удельный вес лабораторно подтвержденных и этиологически расшифрованных случаев, обеспечено взаимодействие с Референс-центром по мониторингу за энтеровирусными инфекциями (ФБУН "Нижегородский НИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной" Роспотребнадзора) территориальных органов и организаций Роспотребнадзора Юга России.

Как и в предыдущие годы, лабораторная диагностика ЭВИ проводилась двумя методами: молекулярно-генетическим и вирусологическим. В республиках Адыгея, Карачаево-Черкессия, Северная Осетия-Алания, Ингушетия использовался только метод ПЦР, с последующей доставкой РНК-положительных на энтеровирусы проб в вирусологическую лабораторию Ставропольского регионального центра или в Референс-центр по мониторингу за энтеровирусными инфекциями. Остальные 8 территорий обследовали больных ЭВИ обоими методами.

Из 856 биологических проб от больных с различными клиническими формами ЭВИ, обследованных в 2018 году на 12 территориях Юга России методом ПЦР, РНК энтеровируса была выявлена в 643, что составило 75,1%. Вирусологическим методом исследовано 428 образцов клинического материала от этих же больных. Изолированы 4 вакцинных полиовируса (0,9%), в 163 пробах (38 %) идентифицированы неполиомиелитные энтеровирусы (НПЭВ), 6 из которых типировать не удалось. Причём из проб фекалий было выделено 68% всех выделенных энтеровирусов. По результатам проведенных исследований было установлено, что сезонный подъем заболеваемости ЭВИ в субъектах ЮФО и СКФО был обусловлен разными типами энтеровирусов (рис.1А).

Доминирующее положение заняли вирусы группы ЕСНО (69) различных серотипов, выделявшиеся в 42,0% (из них – 29 ЕСНО30, 21 ЕСНО6, 8 ЕСНО11, 6 ЕСНО13, 5 ЕСНО18). Вирусы ЕСНО30 (18 штаммов), ЕСНО6 (16 штаммов), ЕСНО11 (6 штаммов) ЕСНО13 (6 штаммов) были изолированы от больных ЭВИ в Краснодарском крае, все 5 вирусов ЕСНО18 – в Ростовской области (рис.1Б). Доля вирусов Коксаки В среди всех энтеровирусов, типированных в вирусологических лабораториях ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» ЮФО и СКФО составила 35%. Наблюдается дальнейшая активизация циркуляции вирусов группы Коксаки А (30 штаммов шести серотипов) на всей территории Юга России (18,4%). Как

и в 2017 году вирус Коксаки А6 (13 штаммов в 2018 г., 19 - в 2017 г.) был в числе ведущих агентов в этиологической структуре ЭВИ на территории Республики Дагестан (7) и Волгоградской области (5). В одинаковом количестве (по 6) выделялись вирусы Коксаки А16 и Коксаки А5. Первый уже встречался на территориях в предыдущие годы, сейчас этот вирус был в числе доминирующих в Республике Калмыкии, второй был изолирован впервые в 2018 году на территории Ростовской области и Ставропольского края. Также впервые были выделены вирусы Коксаки А1 (1 штамм в Республике Дагестан) и Коксаки А19 (1 - в Ростовской области) (рис. 1В).

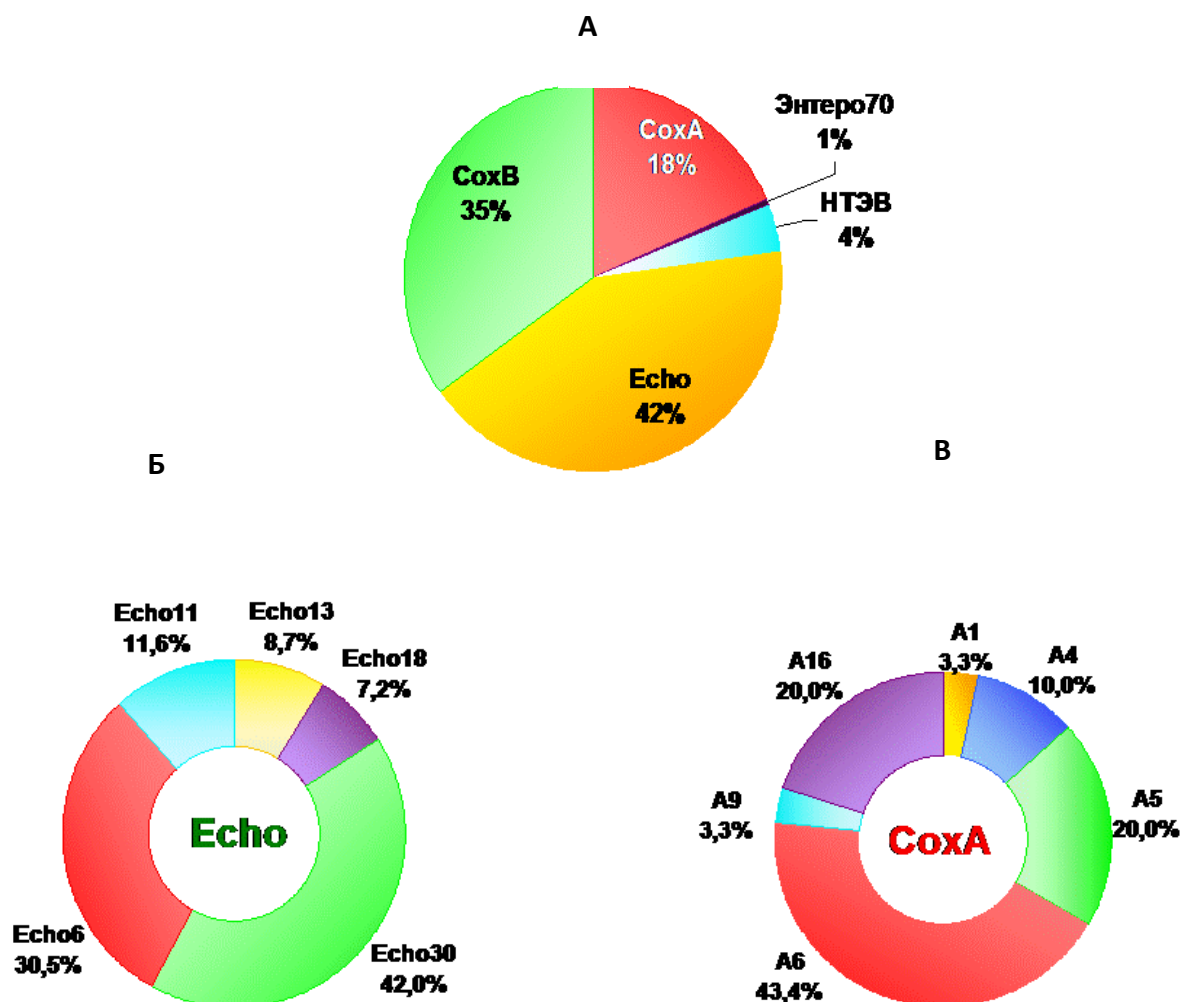


Рис.1. Разнообразие типов энтеровирусов, выявленных в субъектах ЮФО и СКФО

Таким образом, можно сказать, что более эффективное использование вирусологических и молекулярно-биологических методов обеспечило выявление новых серотипов энтеровирусов у больных ЭВИ, при участии в генотипировании Референс-центра по мониторингу за энтеровирусными инфекциями.

Новое в разработке энтеровирусных вакцин

1. Роль врожденных лимфоидных и дендритных клеток во внутрикожной иммунизации энтеровирусного антигена. Fan S, Liao Y, Lian Y, Jiang G, Jiang L, Dong C, Yang E, Wang L, Xu X, Feng M, Zhang Y, Li Q. Role of innate lymphoid cells and dendritic cells in intradermal immunization of the enterovirus antigen. *NPJ Vaccines*. 2019 Mar 27;4:14. doi: 10.1038/s41541-019-0108-6. eCollection 2019.

Энтеровирус типа 71 (EV71) и вирус Коксаки А 16 (CA16) являются основными патогенами заболеваний рук, ног и рта человека (HFMD). В нашем предыдущем исследовании внутримышечная иммунизация инактивированной вакциной EV71 вызывала эффективный иммунитет, в то время как иммунизация инактивированной вакциной CA16 этого не делала. В этой работе мы сосредоточились на врожденных иммунных реакциях, вызываемых инактивированными антигенами EV71 и CA16, вводимыми подкожно или внутримышечно. Распределения антигенов EV71 и CA16, вводимых подкожно или внутримышечно, явно не различались, но антигены обнаруживались в течение более короткого периода времени при подкожном введении. Уровни экспрессии сигнальных молекул пути NF-κB, которые были идентифицированы как способные активировать DC, ILC и T-клетки, были выше в подкожной группе, чем во внутримышечной группе. Антитела к антигенам EV71 и CA16, колокализовались с ILCs и DCs в коже и мышечных тканях под флуоресцентной микроскопией. Интересно, что колокализация ILC уменьшалась со временем, в то время как колокализация DC увеличивалась со временем. Анализ ELISpot показал, что координация между DC и ILC способствовала успешному адаптивному иммунитету против вакцинных антигенов в коже. Иммунизация антигеном EV71 и/или CA16 подкожным путем более способна значительно увеличить титры нейтрализующих антител и активировать специфические T-клеточные ответы, чем иммунизация внутримышечным путем. Кроме того, новорожденные мыши, рожденные от матерей, иммунизированных антигенами EV71 и CA16, были на 100% защищены от заражения вирусом дикого типа EV71 или CA16. Вместе наши результаты дают новое представление о разработке вакцин против HFMD.

2. Иммуногенность и безопасность инактивированной вакцины против энтеровируса 71, вводимой одновременно с рекомбинантной вакциной против гепатита В и менингококковой полисахаридной вакциной группы А: фаза IV, открытое одноцентровое рандомизированное исследование без неполноценности. Zhang Z, Liang Z, Zeng J, Zhang J, He P, Su J, Zeng Y, Fan R, Zhao D, Ma W, Zeng G, Zhang Q, Zheng H. Immunogenicity and safety of an inactivated enterovirus 71 vaccine administered simultaneously with recombinant hepatitis B vaccine and group A meningococcal polysaccharide vaccine: a phase IV, open-label, single-center, randomized, non-inferiority trial. *J Infect Dis*. 2019 Mar 19. pii: jiz129. doi: 10.1093/infdis/jiz129. [Epub ahead of print]

В этом исследовании была проверена гипотеза о том, что иммуногенность и безопасность одновременного введения комбинированной вакцины EV71 с рекомбинантной вакциной против гепатита В (НерВ) и менингококковой полисахаридной вакцины группы А (MenA) не уступают отдельному введению каждой вакцины. Исследование было разработано как рандомизированное, открытое исследование и исследование, не относящееся к неполноценности, и было зарегистрировано на ClinicalTrials.gov (NCT03274102). В общей сложности 775 здоровых детей в возрасте 6 месяцев были рандомизированы 1: 1: 1 для одновременного введения (СИ) или раздельного введения (SE1: EV71 и SE2: НерВ с последующим MenA). Согласно протоколу, реакция антител на EV71, вирус гепатита В и менингококковый полисахарид группы А была одинаковой, независимо от графика приема. При установленном значении запаса неполноценности, равном 10%, сероконверсия трех патогенов в группе СИ (100% [98,25, 100], 44,84% [38,20, 51,63] и 27,83% [21,91, 34,38]) не уступала группе SE1 или SE2 (100% [98,31, 100], 44,35% [37,82, 51,02] и 29,17% [23,20, 35,72]). Случаи побочных реакций каждой схемы вакцинации были сопоставимы (60,62% против 52,33% и 56,98%, P = 0,16).

3. Наноплатформы доставки антигена на основе ферритиновой наночастицы: эпитопная инженерия для разработки пептидных вакцин. Wang Z, Xu L, Yu H, Lv P, Lei Z, Zeng Y, Liu G³, Cheng T. Ferritin nanocage-based antigen delivery nanoplatforms: epitope engineering for peptide vaccinedesign. *Biomater Sci.* 2019 Mar 19. doi: 10.1039/c9bm00098d. [Epub ahead of print]

Биомедицинские приложения и достижения в области нанотехнологий, включая ограниченный синтез, мультимодальную визуализацию, доставку лекарств и биоанализы, получили большую выгоду от использования наноклеток ферритина благодаря их замечательным свойствам простоты конструирования, великолепным биосовместимым свойствам, большой емкости и так далее. В этом исследовании наноклетки ферритина использовали для отображения эпитопов (модельных антигенов различной длины, полученных из Enterovirus71 (EV71)) на С- и N-концах и в зоне петли для поиска оптимального положения для слияния эпитопов с вакцинной платформой. Самый длинный эпитоп, отображаемый в N-концевой зоне и зоне петли, а также второй самый длинный пептид, отображаемый в зоне петли ферритина, приводил к 100% пассивной защите новорожденных мышей BALB/c от летального EV71. Это говорит о том, что пептиды, слитые с петлевой зоной ферритина, могут вызывать сильный иммунный ответ. Наши результаты повышают универсальность вакцинной платформы и предоставляют больше возможностей для производства стабильных конструкций, что позволяет предположить потенциальную клиническую применимость наноплатформ доставки антигена на основе ферритина в будущем.

4. Достижения в области антигенных пептидных вакцин и нейтрализующих антител против вирусов, вызывающих заболевание рук, ног и рта. Anasir MI, Poh CL. Advances in Antigenic Peptide-Based Vaccine and Neutralizing Antibodies against Viruses Causing Hand, Foot, and Mouth Disease. *Int J Mol Sci.* 2019 Mar 13;20(6). pii: E1256. doi: 10.3390/ijms20061256.

Возбудители болезни рук, ног и рта (HFMD) могут вызывать герпангину, но в нашем случае у детей наблюдались фатальные неврологические осложнения. Энтеровирус 71 (EV-A71) и вирус Коксаки 16 (CV-A16) являются преобладающими вирусами, вызывающими HFMD во всем мире. В связи с растущей обеспокоенностью по поводу вспышек HFMD возникает необходимость в эффективной вакцине против EV-A71 и CV-A16. Хотя в Китае была разработана инактивированная вакцина против EV-A71, неспособность инактивированной вакцины обеспечить защиту от инфекции CV-A16 и других этиологических агентов HFMD, таких как CV-A6 и CV-A10, требует исследования другой вакциной платформы. Таким образом, вакцины на основе антигенных пептидов являются многообещающими платформами для разработки безопасных и эффективных поливалентных вакцин, в то время как моноклональные антитела являются жизнеспособными терапевтическими и профилактическими агентами против этиологических агентов HFMD. В этой статье рассматривается доступная информация, касающаяся антигенных пептидов этиологических агентов HFMD и их нейтрализующих антител, которые могут послужить основой для разработки будущих методов лечения этиологических агентов HFMD.

5. Эффективная экспрессия вирусоподобных частиц энтеровируса 71 основа ВПЧ вакцины. Kim HJ¹, Son HS¹, Lee SW², Yoon Y³, Hyeon JY¹, Chung GT², Lee JW¹, Yoo JS¹. Efficient expression of enterovirus 71 based on virus-like particles vaccine. *PLoS One.* 2019 Mar 7;14(3):e0210477. doi: 10.1371/journal.pone.0210477. eCollection 2019.

Энтеровирус (ЭВ) 71 является основным патогеном, связанным с заболеванием рук и ног (HFMD) и может привести к тяжелому заболеванию со смертельным исходом у детей. С 2009 года в Республике Корея возникла вспышка инфекции EV71-C4a с неврологическим поражением, где было выявлено вовлечение HFMD и зарегистрированы осложнения центральной нервной системы. В этом исследовании вирусоподобные частицы EV71-C4a (VLP), полученные с использованием рекомбинантной технологии, были получены в бакуловирусной системе экспрессии. Чтобы улучшить выход продукции, VLP EV71 конструировали с использованием системы двух промоторов бакуловируса P1 и 3CD (бакуло-P1-3CD), которая содержала как кодирующую структурную область белка области P1 под

контролем промотора полиэдра, так и ген протеазы 3CD под регуляцией промоторов CMV-IE, Ief3, gp41 или хитиназы для увеличения уровня транскрипции генов. Эффективная экспрессия VLP была продемонстрирована путем оптимизации времени инкубации и типа клеток насекомых. Кроме того, чтобы оценить потенциал VLP в качестве кандидата на вакцину, мы протестировали нейтрализующие антитела и общий IgG против EV71 из очищенной сыворотки VLP EV71 C4a. Рекомбинантная VLP EV71 показала морфологию самоорганизующейся VLP, определенную с помощью электронной микроскопии. Использование baculo-P1-3CD-gp41 привело к высокому выходу (11,3 мг / л <40 кДа) VLPs в клетках High-Five™ через 3 дня после заражения. Кроме того, потенциал VLP в качестве вакцины оценивали по нейтрализующей способности, выявленной очищенной VLP EV71 после иммунизации мышей BALB/c, которая, как было показано, индуцирует сильный и длительный гуморальный иммунный ответ, о чем свидетельствует титр перекрестной нейтрализации. Наши результаты могут быть использованы для ускорения процесса разработки вакцин, проходящих клинические испытания, и для обеспечения соответствия производства требованиям лицензирования.

б. Рекомбинантные вирусоподобные частицы, презентующие недавно выявленный нейтрализующий эпитоп вируса Коксаки А10, вызывает защитный иммунитет у мышей. Dai W., Xiong P., Zhang X., Liu Z., Chen J., Zhou Y., Ye X., Zhang C. Recombinant virus-like particle presenting a newly identified coxsackievirus A10 neutralization epitope induces protective immunity in mice. *Antiviral Res.* 2019 Apr;164:139-146. doi: 10.1016/j.antiviral.2019.02.016. Epub 2019 Feb 25.

В последние годы Coxsackievirus A10 (CVA10) проявился как один из главных патогенов болезни рук, ног и рта. Однако до настоящего времени нет одобренных вакцин или эффективных препаратов против CVA10. Было показано, что несколько экспериментальных вакцин CVA10 вызывают нейтрализующие антитела, которые могут обеспечить защиту от вирусной инфекции. Однако нейтрализующие антигенные участки на капсиде CVA10 не были хорошо охарактеризованы. Здесь мы сообщаем о характеристике линейных эпитопов нейтрализации CVA10 и разработке вакцины CVA10 на основе идентифицированных эпитопов. Мы показали, что пептид VP2-P28, соответствующий остаткам 136-150 VP2, был распознан инактивированными антисыворотками CVA10 и эффективно ингибировал нейтрализацию анти-CVA10, предполагая, что этот пептид содержит нейтрализующие эпитопы. Введение VP2-P28 в основной антиген гепатита В (НВс) привело к появлению химерной вирусоподобной частицы (VLP; обозначается НВс-P28) с эпитопом CVA10, экспонированным на поверхности частицы. НВс-P28 VLP вызвало сильные реакции антител против VP2-P28 у мышей. Сыворотки анти-НВс-P28 могут нейтрализовать как клинические изоляты CVA10, так и штамм-прототип, что согласуется с тем, что последовательность VP2-P28 высоко сохраняется среди штаммов CVA10. Кроме того, сыворотки против НВс-P28 не смогли перекрестно нейтрализовать другие энтеровирусы, вызывающие HFMD, что указывает на то, что нейтрализующие антитела, вызванные НВс-P28 VLP, были специфичными для CVA10. Важно отметить, что сыворотки против НВс-P28 смогли обеспечить эффективную защиту от летальной инфекции CVA10 у мышей-реципиентов. Совместно, эти данные показывают, что пептид VP2-P28 представляет CVA10-специфический линейный нейтрализующий антигенный сайт и химерный VLP показывает, что этот пептид перспективен для создания кандидатной вакцины CVA10 на основе данного эпитопа.

www.nniem.ru

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

Основан в 2014 г. Периодичность издания 1 раз в год

Верстка электронного варианта: Новикова Н.А.