DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-1-108-116

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА ПЕРИОД 2018–2019 ГГ.

Н.И. Романенкова[1], Н.Р. Розаева[1], М.А. Бичурина[1], О.И. Канаева[1], И.Г. Чхинджерия[2], Л.В. Шишкина[3], А.Г. Мадоян[4], Н.В. Валдайцева[5]

[1] Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия
[2] Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителя и благополучия человека по городу Санкт-Петербургу, Санкт-Петербург, Россия
[3] Центр гигиены и эпидемиологии в Санкт-Петербурге, Санкт-Петербург, Россия
[4] Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителя и благополучия человека по Ленинградской области, Санкт-Петербург, Россия
[5] Центр гигиены и эпидемиологии в Ленинградской области, Санкт-Петербург, Россия

Epidemiological aspects of enterovirus infection in the Russian federation during the period of 2018–2019

N.I. Romanenkova[1], N.R. Rozaeva[1], M.A. Bichurina[1], O.I. Kanaeva[1], I.G. Chkhyndzheriya[2], L.V. Shishkina[3], A.G. Madoyan[4], N.V. Valdaitseva[5]

[1] Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur, Saint-Petersburg, Russia
[2] Department of the Federal Service of Surveillance for Protection of Consumers' Rights and Human Welfare for Saint-Petersburg, Saint-Petersburg, Russia
[3] Centre of Hygiene and Epidemiology in Saint-Petersburg, Saint-Petersburg, Russia
[4] Department of the Federal Service of Surveillance for Protection of Consumers' Rights and Human Welfare for Leningrad region, Saint-Petersburg, Russia
[5] Centre of Hygiene and Epidemiology in Leningrad region, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Цель: анализ заболеваемости энтеровирусной инфекцией и характеристика ее этиологических агентов на ряде территорий Российской Федерации в 2018–2019 гг.

Материалы и методы: исследовано 7858 проб биологического материала от больных энтеровирусной инфекцией. Выделение и идентификацию энтеровирусов проводили вирусологическим и молекулярно-генетическим методами.

Результаты: течение эпидемического процесса и клинические проявления энтеровирусной инфекции на разных территориях имели отличия. На одних территориях преобладали заболевания с клиникой энтеровирусного менингита, на других территориях превалировали экзантемные формы заболевания. В Санкт-Петербурге, Архангельской и Саратовской областях удельный вес случаев энтеровирусной инфекции с клинической картиной энтеровирусного менингита достоверно превышал аналогичный показатель для экзантемных форм энтеровирусной инфекции. В Республике Коми, Ленинградской и Мурманской областях доля случаев энтеровирусной инфекции с экзантемными проявлениями была достоверно выше, чем доля заболеваний энтеровирусным менингитом. Энтеровирусы 30 серотипов были детектированы в пробах от больных энтеровирусной инфекцией. Была установлена этиология спорадических и групповых заболеваний энтеровирусной инфекцией с разными клиническими формами. На некоторых территориях были выявлены очаги групповых заболеваний среди детей. Этиологическими агентами групповых

Abstract

Aim: Analysis of enterovirus infection morbidity and characteristics of the etiological agents of this infection on some territories of Russia in 2017.

Materials and methods: We investigated 7858 samples of the biological material from the patients suffering from enterovirus infection. The isolation and identification of enteroviruses were conducted by virological and molecular methods.

Results: The epidemic process and the clinical picture of enterovirus infection on different territories had some peculiarities. On some territories enterovirus meningitis was the predominant form of infection, on other territories enterovirus infection with exanthema prevailed. In Saint-Petersburg, Archangel and Saratov regions the percentage of enterovirus infection cases with the clinical picture of enterovirus meningitis was significantly higher than the percentage of enterovirus infection with exanthema. In the Komi Republic, Leningrad and Murmansk regions the percentage of infection with exanthema was statistically higher than the enterovirus meningitis portion. Enteroviruses of 30 serotypes were detected in the samples of patients suffering from enterovirus infection. We determined the etiology of sporadic and epidemic cases of enterovirus infection represented by different clinical forms. On some territories the epidemic foci of enterovirus infection among children were revealed. The etiological agents of enterovirus meningitis foci in Saint-Petersburg, Murmansk and Saratov regions were Coxsackievirus B5, Coxsackievirus B4 and Echovirus 30. The foci of enterovirus infection with exanthema in Archangel, Leningrad, Murmansk and Novgorod regions were caused by Coxsackieviruses A10, A16 and A6.

заболеваний энтеровирусным менингитом в Санкт-Петербурге, Мурманской и Саратовской областях были энтеровирусы Коксаки B5, Коксаки B4 и вирус ECHO30. Групповые заболевания с клиникой вирусной экзантемы в Архангельской, Ленинградской, Мурманской и Новгородской областях были обусловлены энтеровирусами Коксаки A10, A16 и A6.

Заключение: клинические формы энтеровирусной инфекции на отдельных территориях были обусловлены энтеровирусами, которые доминировали в циркуляции на той или иной территории. Этиологическими агентами энтеровирусного менингита были энтеровирусы вида B, чаще всего ECHO30, ECHO6 и Коксаки B1–6. Этиологическими агентами экзантемных форм энтеровирусной инфекции являлись энтеровирусы вида A (в основном, вирусы Коксаки A разных серотипов и энтеровирус 71 типа).

Ключевые слова: *энтеровирусная инфекция, эпидемический процесс, энтеровирусы, циркуляция, детекция, идентификация.*

Conclusion: The clinical forms of enterovirus infection on some territories were provoked by enteroviruses which dominated in the circulation on one or other territory. Enteroviruses of species B, mainly Echovirus 30, Echovirus 6 and Coxsackieviruses B1–6 were the etiological agents of enterovirus meningitis. The etiological factors of enterovirus infection with exanthema were Enteroviruses of species A, mainly Coxsackieviruses of different serotypes as well as Enterovirus 71.

Key words: *enterovirus infection, epidemic process, enteroviruses, circulation, detection, identification.*

Введение

Неполиомиелитные энтеровирусы вызывают широкий спектр заболеваний, в том числе с серьезными неврологическими проявлениями, наиболее тяжелыми из которых являются энтеровирусный менингит (ЭВМ), менингоэнцефалит и параличи различной степени тяжести, а также экзантемные заболевания, такие как герпетическая ангина и экзантема полости рта и конечностей [1–7]. В последние годы наметилась тенденция увеличения доли экзантемных форм энтеровирусной инфекции [1, 3, 8–10]. Многообразие клинических форм энтеровирусной инфекции (ЭВИ) свидетельствует о способности энтеровирусов к репродукции в различных органах и тканях человека на основе специфического взаимодействия вирусов с рецепторами чувствительных клеток.

Эпидемические подъемы ЭВМ, которые были обусловлены вирусами ECHO разных серотипов (чаще ECHO 6 и ECHO 30) и Coxsackievirus B1–6, неоднократно регистрировались на различных территориях РФ [4], в том числе на Северо-Западе РФ [2, 5, 6, 7, 10, 11]. Этиологическим фактором экзантемных форм ЭВИ чаще всего являются энтеровирусы вида А: ЭВ71, Coxsackievirus A4, A 6, A10 и A16 [1, 3, 10, 12, 13, 14].

Сезонные подъёмы заболеваемости, связанной с энтеровирусами (ЭВ), в России отмечаются в летне-осенний период, однако вспышки ЭВИ могут регистрироваться в течение всего года [1, 2, 7, 10, 11]. Отдельные серотипы могут доминировать в циркуляции в течение нескольких лет, затем исчезать, чтобы появиться годы спустя [2, 3, 6, 10, 15]. Особенности циркуляции различных серотипов и генотипов энтеровирусов и механизмы смены доминирующих в циркуляции серотипов до настоящего времени не полностью ясны [2, 10, 15]. Согласно данным литературы, неполиомиелитные энтеровирусы обусловливают как спорадическую, так и вспышечную заболеваемость, что подчеркивает важность эпидемиологического и вирусологического надзора за энтеровирусной инфекцией [16, 17].

Цель исследования – анализ заболеваемости энтеровирусной инфекцией и характеристика этиологических агентов этой инфекции на 14 территориях Российской Федерации в 2018–2019 гг.

Задачи исследования

1. Изучение распространенности энтеровирусной инфекции, в том числе разных клинических форм этой инфекции, на 14 территориях Российской Федерации.
2. Детекция неполиомиелитных энтеровирусов и изучение особенностей циркуляции неполиомиелитных энтеровирусов на 14 территориях России.

Материалы и методы

Анализ заболеваемости энтеровирусной инфекцией проводили на основе сведений, полученных из формы № 2 государственной статистической отчетности за 2012–2019 гг.

В 2018–2019 гг. на 14 административных территориях Российской Федерации, с которыми сотрудничает Санкт-Петербургский региональный центр (СПб РЦ) по надзору за полиомиелитом и острыми вялыми параличами, было исследовано 7858 проб биологического материала от больных энтеровирусной инфекцией (ЭВИ).

Выделение неполиомиелитных энтеровирусов (НПЭВ) проводили с помощью стандартных процедур, рекомендованных ВОЗ [18], на культурах

клеток RD и Hep-2. Идентификацию энтеровирусов осуществляли с помощью реакции нейтрализации микрометодом с использованием специфических диагностических сывороток производства Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова на тех культурах клеток, на которых вирусы были изолированы.

Обнаружение РНК энтеровирусов в пробах фекалий и ликвора осуществляли методом ОТ-ПЦР с помощью диагностической тест-системы «АмплиСенс®Enterovirus-FL» производства ООО «ИнтерЛабСервис». Тип энтеровируса определяли путём частичного секвенирования области генома VP1[19] в автоматическом режиме на генетическом анализаторе «GenomeLab™GeXP».

Статистический анализ проводили с определением средних ошибок. Достоверность различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В изученный период на 14 административных территориях, на которых СПб РЦ осуществляет научную, организационно-методическую и диагностическую деятельность, было зарегистрировано 4867 случаев энтеровирусной инфекции. Анализ заболеваемости энтеровирусной инфекцией показал, что в летне-осенний период 2018 и 2019 гг. существенного подъема заболеваемости энтеровирусной инфекцией на территориях СПб РЦ по сравнению с 2017 г. не наблюдалось. Важно отметить, что отдельные клинические формы энтеровирусной инфекции были представлены на разных территориях неодинаково.

На 5 территориях в 2018–2019 гг. преобладали заболевания с клиникой энтеровирусного менингита, доля которых в сумме ЭВИ составила в Санкт-Петербурге 48% и 41% соответственно, в Республике Карелия – 89% и 57% , в Архангельской области – 65% и 47%, в Саратовской области – 65% и 55%, в Новгородской области – 48% (в 2018 г.). На рисунке 1 представлена заболеваемость энтеровирусной инфекцией на 3 территориях.

На 5 других территориях заболевания преимущественно характеризовались клиникой вирусной экзантемы или протекали в форме герпетической ангины. Значительный процент таких форм ЭВИ

Рис. 1. Заболеваемость энтеровирусной инфекцией в Санкт-Петербурге, Архангельской и Саратовской областях в 2012–2019 гг.

был зафиксирован в Республике Коми (61% и 86%), в Мурманской (86% и 88%), Ленинградской (79% и 77%), Костромской (42% и 48%) и Вологодской (58% и 51%) областях. На рисунке 2 представлена заболеваемость энтеровирусной инфекцией на 3 территориях.

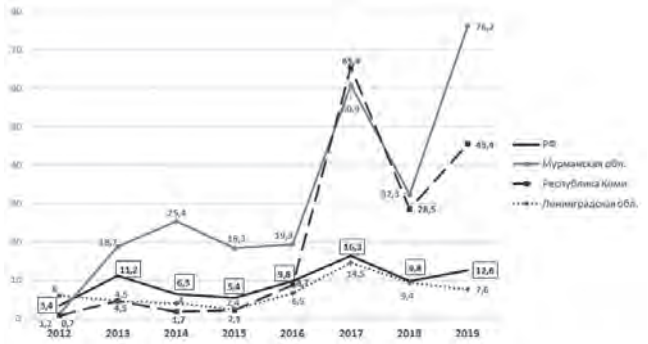

Рис. 2. Заболеваемость энтеровирусной инфекцией в Республике Коми, Ленинградской и Мурманской областях в 2012–2019 гг.

На 6 территориях была проанализирована заболеваемость разными клиническими формами энтеровирусной инфекции за 4 года (2016–2019). Анализ в динамике показал, что в Санкт-Петербурге, Архангельской и Саратовской областях удельный вес случаев ЭВИ с клинической картиной энтеровирусного менингита достоверно превышал ($p < 0,05$) аналогичный показатель для экзантемных форм ЭВИ. В Республике Коми, Ленинградской и Мурманской областях доля случаев ЭВИ с экзантемными проявлениями была достоверно выше ($p < 0,05$), чем доля заболеваний энтеровирусным менингитом (табл.).

Таблица

Доля ЭВИ с разной клинической картиной на 6 территориях России в 2016–2019 гг.

Территории	2016 г.		2017 г.		2018 г.		2019 г.	
	ЭВМ %±m	Экзантемы %±m	ЭВМ %±m	Экзантемы %±m	ЭВМ %±m	Экзантемы %±m	ЭВМ %±m	Экзантемы %±m
Санкт-Петербург	89,6±3,5	2,6±1,8	35,6±3,1	21,5±2,7	48,5±3,6	19,6±2,8	41,0±2,8	29,4±2,3
Архангельская область	43,6±5,6	12,8±3,8	50,7±5,6	49,3±5,6	65,4±5,3	30,8±5,1	46,6±5,3	21,6±4,4

Окончание таблицы

Территории	2016 г.		2017 г.		2018 г.		2019 г.	
	ЭВМ %±m	Экзантемы %±m	ЭВМ %±m	Экзантемы %±m	ЭВМ %±m	Экзантемы %±m	ЭВМ %±m	Экзантемы %±m
Саратовская область	77,7±4,1	16,5±3,7	65,2±2,6	28,8±2,5	64,7±5,8	27,9±5,4	55±5,5	42,5±5,5
Республика Коми	26,7±5,4	26,7±5,4	5,4±0,9	59,5±2,1	7,8±1,7	61,3±3,0	3,2±0,9	86,2±1,8
Ленинградская область	11,3±2,9	50,4±4,6	4,3±1,3	62,2±3,0	1,9±1,1	79,0±3,2	5,2±2,0	77,6±3,9
Мурманская область	7,0±2,1	53,2±4,2	0,5±0,3	78,1±2,0	0,9±0,6	86,0±2,3	0,6±0,3	88,4±1,4

В Санкт-Петербурге в 2018 г. было зарегистрировано 194 случая энтеровирусной инфекции, в том числе 94 случая энтеровирусного менингита. Показатель заболеваемости ЭВИ составил 3,67 на 100 тысяч населения. Среди больных преобладали дети до 17 лет, которые составили 88,1% от всех больных ЭВИ и 80,8% от больных энтеровирусным менингитом. В 2019 г. в Санкт-Петербурге было зарегистрировано 310 случаев ЭВИ, в том числе 127 случаев энтеровирусного менингита. Показатель заболеваемости ЭВИ составил 5,79 на 100 тысяч населения. Показатель заболеваемости ЭВМ составил 2,4 на 100 тысяч населения, что выше среднемноголетнего показателя в 2 раза. В возрастной структуре больных ЭВИ дети до 17 лет составили 83,8%.

В Саратовской области в 2018 г. было зарегистрировано 68 случаев заболевания ЭВИ, из них в 44 случаях был поставлен диагноз «Энтеровирусный менингит». Показатель заболеваемости ЭВИ составил 2,7 на 100 тысяч населения. Среди больных ЭВИ 88,2% были дети до 17 лет, наиболее высокий показатель заболеваемости был зарегистрирован среди детей 7 — 14 лет — 15,8 на 100 тысяч населения данной возрастной группы. В 2019 г. в Саратовской области было зарегистрировано 80 случаев ЭВИ, показатель заболеваемости был равен 3,25 на 100 тысяч населения. Показатель заболеваемости энтеровирусным менингитом составил 1,79 на 100 тысяч населения. Доля энтеровирусного менингита в структуре заболеваемости ЭВИ составила 55,0%. Дети составили 86,4% среди больных энтеровирусным менингитом, наиболее высокий показатель заболеваемости был отмечен среди детей 3 — 6 лет — 14,2 на 100 тысяч населения данной возрастной группы.

В Архангельской области в 2018 г. был зарегистрирован 81 случай заболевания ЭВИ, из них 53 случая энтеровирусного менингита, показатель заболеваемости ЭВИ составил 7,2 на 100 тысяч населения, показатель заболеваемости ЭВМ — 4,72 на 100 тысяч населения. В 2019 г. показатель заболеваемости ЭВИ был равен 7,9 на 100 тысяч населения (88 случаев ЭВИ). Показатель заболеваемости энтеровирусным менингитом составил 3,69 на 100 тысяч населения (41 случай ЭВМ). Доля детей среди больных ЭВМ составила 85,4%.

В Ленинградской области в 2018 г. показатель заболеваемости ЭВИ был равен 9,4 на 100 тысяч населения. В структуре клинических форм инфекции, как и в предыдущие годы, преобладали экзантемные формы заболевания (128 случаев из 162), доля которых составила 79,0%. Энтеровирусный менингит составил 2% от всех зарегистрированных случаев ЭВИ. В 2019 г. в Ленинградской области было зарегистрировано 116 случаев ЭВИ, преобладали экзантемные формы заболевания (90 случаев), энтеровирусный менингит составил 5,1% от всех зарегистрированных случаев ЭВИ. Показатель заболеваемости ЭВИ был равен 7,6 на 100 тысяч населения.

В Республике Коми в 2018 г. было зарегистрировано 256 случаев заболевания ЭВИ, из них 157 случаев с экзантемными формами заболевания и 20 случаев энтеровирусного менингита. Показатель заболеваемости ЭВИ составил 30,3 на 100 тысяч населения. В 2019 г. в Республике Коми показатель заболеваемости ЭВИ составил 45,4 на 100 тысяч населения. Было зарегистрировано 377 случаев заболевания ЭВИ, из них в 325 случаях зафиксированы экзантемные формы заболевания, и только в 12 случаях наблюдалась клиника энтеровирусного менингита.

В Мурманской области в 2018 г. было зарегистрировано 229 случаев заболевания ЭВИ, из них 197 случаев с экзантемными формами заболевания и лишь 2 случая энтеровирусного менингита. Показатель заболеваемости ЭВИ составил 32,3 на 100 тысяч населения. Удельный вес ЭВМ в структуре ЭВИ был равен 0,9%. Дети до 17 лет составили 99,1% от числа больных ЭВИ. Преобладали экзантемные формы заболевания. Наибольший показатель заболеваемости был зарегистрирован среди детей 1 — 2 лет — 509,4 на 100 тысяч населения данной возрастной группы. В 2019 г. показатель заболеваемости ЭВИ составил 76,2 на 100 тысяч населения. Удельный вес ЭВМ в структуре ЭВИ составил 0,6%. Заболеваемость ЭВИ была обусловлена преимущественно экзантемными формами. Дети до 17 лет составили 98,7% от всех больных ЭВИ.

Наибольшие показатели заболеваемости были зарегистрированы среди детей 1—2 лет — 1193,0 на 100 тысяч населения данной возрастной группы.

При осуществлении вирусологической диагностики с помощью вирусологического и молекулярного методов были установлены серотипы энтеровирусов, выделенных от больных ЭВИ. В 2018 г. на территориях СПб РЦ было исследовано 4367 проб от больных энтеровирусной инфекцией, при этом было выделено и идентифицировано 458 неполиомиелитных энтеровирусов (10,5%). У части энтеровирусов принадлежность к тому или иному типу была определена в лабораториях ФБУЗ на территориях, часть энтеровирусов была идентифицирована в вирусологической лаборатории СПб РЦ, часть энтеровирусов, которые не удавалось выделить или типировать на клеточных культурах, были идентифицированы специалистами Нижегородского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной.

В структуре изолированных энтеровирусов лидирующее положение занимали энтеровирусы Коксаки А разных серотипов — 40%. Также в значительном проценте случаев были обнаружены энтеровирусы Коксаки В1—6 (20%), энтеровирусы ECHO 6 (18%) и энтеровирусы ECHO 30 (11%). Кроме того, в небольшом проценте случаев были идентифицированы вирусы ECHO 7, 9, 11, 13 и др. (рис. 3).

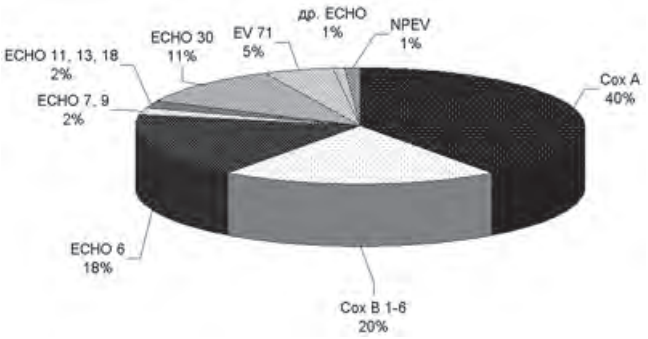

Рис. 3. Спектр энтеровирусов, изолированных из проб от больных энтеровирусной инфекцией в 2018 г.

Большинство идентифицированных энтеровирусов Коксаки А (93%) относились к виду А, 2 вируса (Коксаки А9) принадлежали к виду В и 11 вирусов (2 вируса Коксаки А19 и 8 вирусов Коксаки А22) — к виду С. Среди вирусов Коксаки А вида А превалировали ЭВ Коксаки А4 (35%) и Коксаки А10 (24%). Доля вирусов Коксаки А6 составила 15%, к серотипу Коксаки А16 принадлежали 17% вирусов, вирусы Коксаки А5 и 7 были выявлены в 4% и 1% случаев. Доля энтеровируса 71 составила 5% среди всех выделенных энтеровирусов.

Среди изолированных энтеровирусов Коксаки В1—6 лидировали ЭВ Коксаки В5 (69%). В структуре этой группы вирусов доля энтеровирусов Коксаки В1 и Коксаки В4 составила 11% и 16% соответственно. Процент выделения энтеровирусов Коксаки В2 и В3 был небольшим.

В 2019 г. на 14 территориях СПб РЦ была исследована 3491 проба от больных ЭВИ, было изолировано и идентифицировано 334 неполиомиелитных энтеровируса (9,6%). В структуре изученных энтеровирусов, как и в предыдущем году, превалировали вирусы Коксаки А разных серотипов (42%). Доля вирусов Коксаки В1—6 составила 18%, к серотипу ECHO30 были отнесены 11% вирусов, к ЭВ 71— 9% вирусов и к ЭВ ECHO6 — 6% вирусов. Энтеровирусы ECHO7, 9, 11, 13, 18, 21 и 25 были обнаружены в небольшом проценте проб от больных, часть выделенных ЭВ (6%) не удалось идентифицировать (рис. 4).

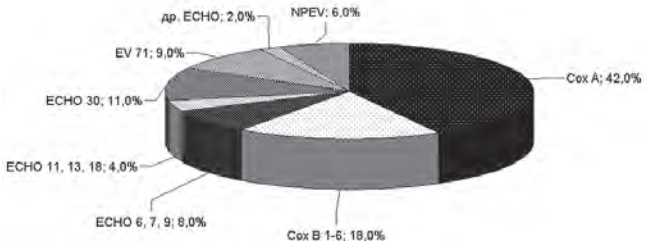

Рис. 4. Спектр энтеровирусов, изолированных из проб от больных энтеровирусной инфекцией в 2019 г.

К виду А вирусов Коксаки А принадлежали 95%, к виду В — 4%, к виду С — менее 1% детектированных у больных ЭВИ вирусов. Среди вирусов Коксаки А, относящихся к виду А, лидировали ЭВ Коксаки А16 (32%) и Коксаки А4 (20%), доля вирусов Коксаки А2, А6 и А10 составила около 15%. Почти половина энтеровирусов Коксаки В1—6 была представлена вирусами Коксаки В5 (45%), доля вирусов Коксаки В3, В1, В4 и В2 составила 22%, 18%, 10% и 5% соответственно.

В 2018—2019 гг. была установлена этиология как спорадических, так и групповых заболеваний ЭВИ с разными клиническими формами. На некоторых территориях были выявлены очаги групповых заболеваний среди детей, в основном, в детских коллективах.

В 2018 г. в Санкт-Петербурге было зарегистрировано групповое заболевание среди детей. В одном из детских дошкольных учреждений 3 ребенка в возрасте от 3 до 6 лет были госпитализированы с диагнозом «Асептический менингит». Клинический материал от 2 больных и 10 контактных был направлен для вирусологического исследования в лабораторию СПб РЦ. Из проб от 2 больных и 7 контактных детей были изолированы неполиомиелитные энтеровирусы. Идентификация вирусов позволила установить этиологический агент заболевания — энтеровирус Коксаки В5.

В Саратовской области в 2018 г. было зарегистрировано 3 случая групповых заболеваний энтеровирусным менингитом. В одной из школ заболело 5 детей, у которых этиологическим фактором оказался энтеровирус ECHO30. В кадетской школе ЭВМ был диагностирован у 2 детей, еще 2 ребенка с диагнозом «Энтеровирусный менингит» были выявлены в семейном очаге. В 2019 г. в Саратовской области преобладали спорадические случаи энтеровирусного менингита, этиологическим фактором которых были энтеровирусы Коксаки B5, ECHO11 и ECHO 13. Кроме того, в летний сезон был зафиксирован занос и распространение среди детей дошкольного возраста, которые общались в зоне отдыха, энтеровируса Коксаки A16. Этот вирус, явившийся этиологическим фактором заболеваний с клиникой вирусной экзантемы, был изолирован у 6 больных детей. Заболевания были зарегистрированы как спорадические случаи, хотя было установлено, что имело место тесное общение между детьми в общей рекреационной зоне на пляже, и эти случаи экзантемных заболеваний можно рассматривать как единый очаг ЭВИ.

В 2019 г. в Архангельской области была зафиксирована циркуляция среди населения энтеровирусов ECHO6 и Коксаки B1—6, которые обусловили заболевания энтеровирусным менингитом. Основным этиологическим фактором ЭВМ были энтеровирусы Коксаки B5. На фоне преобладания спорадических случаев энтеровирусного менингита в 2019 г. среди воспитанников детского учреждения в Архангельской области был зарегистрирован групповой очаг ЭВИ с экзантемными формами заболевания. У 8 больных детей в возрасте 1—3 лет была выявлена герпетическая ангина с экзантемными высыпаниями. Этиологическим фактором явились энтеровирусы Коксаки A10 и Коксаки A16.

На территории Ленинградской области в 2018 г. была отмечена активная циркуляция энтеровирусов Коксаки A16 и ЭВ 71 (69% и 19% в структуре выделенных энтеровирусов). Так, среди детей младшего возраста в детских учреждениях было зарегистрировано 2 случая групповых заболеваний ЭВИ (всего 13 человек) с клиникой вирусной экзантемы, которые были обусловлены энтеровирусом Коксаки A16. В 2019 г. в структуре энтеровирусов, вызвавших спорадические заболевания ЭВИ, вирусы Коксаки B4 составили 25%, ЭВ 71—13%, вирусы Коксаки A6 и ECHO 6 — по 12%.

В Республике Коми этиологическим фактором спорадических случаев ЭВИ с клиникой вирусной экзантемы в 2018 г. оказались энтеровирусы Коксаки A разных серотипов: Коксаки A4, A5, A6, A10 и A16. У больных ЭВМ были выявлены энтеровирусы Коксаки B3, Echo7 и Echo9. В 2019 г. этиологическим фактором экзантемных заболеваний чаще всего были энтеровирусы Коксаки A16, вирусы Коксаки A6 и A10 также вызывали ЭВИ с клиникой вирусной экзантемы.

В Мурманской области в 2018 г. был зарегистрирован групповой случай ЭВМ среди воспитанников учреждения круглосуточного пребывания детей. У 3 из 5 больных детей был обнаружен энтеровирус Коксаки B4. При спорадических случаях ЭВИ с экзантемной клиникой были идентифицированы энтеровирусы Коксаки A разных серотипов с преобладанием ЭВ Коксаки A4, A10, A16 и ЭВ 71. В 2019 г. было зарегистрировано 2 групповых случая заболевания энтеровирусной инфекцией с экзантемными проявлениями в детских образовательных учреждениях. Из 14 больных детей у 3 был обнаружен ЭВ Коксаки A16 и у 3 — ЭВ Коксаки A6. Было зарегистрировано еще несколько очагов ЭВИ в детских учреждениях (всего 11 больных). У больных были выделены и идентифицированы энтеровирусы Коксаки A2, A16 и ЭВ 71.

Также были зафиксированы групповые случаи ЭВИ в Новгородской области. В 2018 г. в 2 детских учреждениях 3 детям был поставлен диагноз ЭВИ с клинической картиной вирусной экзантемы. Из проб от всех 6 детей в вирусологической лаборатории СПб РЦ были изолированы и идентифицированы энтеровирусы. Этиологическим агентом заболеваний ЭВИ оказались энтеровирусы Коксаки A6.

Таким образом, в 2018—2019 гг. течение эпидемического процесса и клинические проявления заболеваний ЭВИ на разных территориях СПб РЦ имели существенные отличия. На некоторых территориях значительная часть ЭВИ характеризовалась клиникой энтеровирусного менингита и имела тяжелое или среднетяжелое течение, на других территориях большинство заболеваний сопровождалось экзантемными проявлениями и протекало легко. Необходимо отметить, что в последние годы происходят изменения в структуре клинических форм ЭВИ. На многих территориях начинают преобладать экзантемные формы заболеваний ЭВИ, и наблюдается тенденция смещения клинической картины в сторону более легкого течения заболевания и вовлечения в инфекционный процесс детей младших возрастов. Энтеровирусной инфекцией с клиникой вирусной экзантемы чаще болеют неорганизованные дети в возрасте 1—2 лет, а также организованные дети 3—6 лет, посещающие детские дошкольные учреждения. Очевидно, что среди детей младших возрастов быстро осуществляется передача инфекции контактно-бытовым путем, что приводит к возникновению групповых заболеваний. Напротив, ЭВИ с клиникой энтеровирусного менингита чаще наблюдаются у детей в возрасте 7—14 лет и нередко у детей 3—6 лет. Групповые заболевания ЭВМ

обычно регистрируются в школах или в детских дошкольных учреждениях. При этом в структуре клинических форм ЭВИ доля тяжелых или среднетяжелых форм, представленных энтеровирусным менингитом, в последние годы имеет тенденцию к снижению на все большем числе территорий.

Изменения в структуре клинических форм ЭВИ согласуются с процессом смены серотипов энтеровирусов, превалирующих в циркуляции среди населения. До 2016 г. на большинстве территорий СПб РЦ эпидемические подъемы заболеваемости ЭВИ были связаны с активной циркуляцией энтеровирусов вида В, которые обусловливали заболевания энтеровирусным менингитом. Этиологическими агентами ЭВМ чаще были вирусы ECHO30, а также вирусы ECHO6, ECHO9 и Коксаки В1—6 разных серотипов [2, 5, 6, 7, 11]. В 2017—2019 гг. в структуре всех энтеровирусов, детектированных у больных ЭВИ, около 50% составляли ЭВ вида А, циркуляция которых, начиная с 2010 г., становилась все более активной. В последние годы именно энтеровирусы вида А являются ведущими этиологическими агентами заболеваний ЭВИ, протекающих с клиникой вирусной экзантемы. При этом в отдельные годы на территориях СПб РЦ лидирующее положение занимали вирусы Коксаки А разных серотипов. В 2017 г. абсолютным лидером был ЭВ Коксаки А6, который составил 2/3 от общего числа выделенных вирусов Коксаки А. В 2018 г. доля ЭВ Коксаки А6 в структуре выделенных вирусов Коксаки А сократилась в 4 раза, а 1/3 этих вирусов была представлена ЭВ Коксаки А4. В 2019 г. лидирующие позиции среди вирусов Коксаки А занял ЭВ Коксаки А16, составив 1/3 от их числа, доли ЭВ Коксаки А4, А10 и А6 были примерно равны (около 15%).

С 2008 г. в мире отмечена широкая циркуляция вируса Коксаки А6, когда в Испании, Финляндии и Китае были зафиксированы обусловленные этим вирусом крупные вспышки экзантемных заболеваний [8, 20, 21]. До этого времени вирус Коксаки А6 выявлялся эпизодически, преимущественно в странах Азиатско-Тихоокеанского региона, активизация циркуляции связана с формированием нового генотипа CVA6 [8, 21]. Начиная с 2014 г., вирус Коксаки А6 доминировал среди энтеровирусов, которые вызывали экзантемные формы ЭВИ и герпетическую ангину в России. В 2017 г. его циркуляция была отмечена на 64 территориях Российской Федерации, в том числе на ряде территорий он был причиной вспышечной заболеваемости. Вирус Коксаки А6 явился этиологическим агентом экзантемных заболеваний на 3 территориях Северо-Запада России (в Ленинградской, Мурманской областях и в Республике Коми), обусловив эпидемические подъемы энтеровирусной инфекции на этих территориях [10].

В 2010—2012 гг. на 3 территориях Северо-Запада России (Мурманской, Ленинградской и Новгородской областях) были зарегистрированы групповые заболевания энтеровирусной экзантемой полости рта и конечностей. В эпидемический процесс на всех 3 территориях были вовлечены дети дошкольного возраста. На всех этих территориях был установлен этиологический фактор инфекции — энтеровирус Коксаки А16 [1].

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о важности эпидемиологического расследования групповых и спорадических случаев заболевания энтеровирусной инфекцией и о необходимости проведения вирусологического и молекулярно-генетического исследования материала от больных с целью установления этиологического фактора заболевания. После сертификации Российской Федерации в составе Европейского региона как территории, свободной от полиомиелита, возрастает значение эпидемиологического и вирусологического надзора за энтеровирусной инфекцией [16]. Полученные данные способствуют накоплению новой информации о циркуляции неполиомиелитных энтеровирусов среди населения. Эти данные также позволяют проследить смену доминирующих в циркуляции серотипов энтеровирусов и помогают понять закономерности развития эпидемического процесса при энтеровирусной инфекции.

Выводы

1. В 2018—2019 гг. течение эпидемического процесса и клинические проявления энтеровирусной инфекции на разных территориях имели существенные отличия. На одних территориях преобладали заболевания с клиникой энтеровирусного менингита, на других территориях превалировали экзантемные формы заболевания.

2. Ведущие клинические формы энтеровирусной инфекции на отдельных территориях были обусловлены энтеровирусами, которые доминировали в циркуляции на той или иной территории.

3. Этиологическими агентами энтеровирусного менингита были энтеровирусы вида В, чаще всего вирусы ECHO30, ECHO6 и Коксаки В1—6. Этиологическими агентами экзантемных форм ЭВИ являлись энтеровирусы вида А, в основном, вирусы Коксаки А разных серотипов.

Благодарность

Авторы благодарят всех специалистов учреждений Роспотребнадзора и учреждений здравоохранения Санкт-Петербурга, Республик Карелия и Коми, Архангельской, Вологодской, Калининградской, Ленинградской, Мурманской, Новгородской, Псковской, Костромской, Нижегородской, Саратовской областей и Ненецкого автономного округа, принимав-

ших участие в реализации Национальной программы ликвидации полиомиелита в Российской Федерации.

Литература

1. Бичурина, М.А. Групповые заболевания энтеровирусной инфекцией, обусловленные вирусами Коксаки А16, на Северо-западе России / М.А. Бичурина [и др.] // Журн. микробиол. — 2014. — № 2. — С. 51—58.

2. Бичурина, М.А. Роль энтеровируса ECHO30 в этиологии энтеровирусной инфекции на Северо-западе России в 2013 году / М.А. Бичурина [и др.] // Журнал инфектологии. — 2014. — Т.6, № 3. — С. 84—91.

3. Голицына, Л.Н. Вирус Коксаки А6 в Российской Федерации в 2014 году / Л.Н. Голицына [и др.] // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. — 2015. — № 28. — С. 12—20.

4. Лукашев, А.Н. Молекулярная эпидемиология вируса ECHO 6 — возбудителя вспышки серозного менингита в Хабаровске в 2006 г. / А.Н. Лукашев [и др.] // Вопросы вирусологии. — 2008. — Т. 53, № 1. — С. 16—21.

5. Романенкова, Н.И. Вирусы Коксаки В1-6 как этиологический фактор энтеровирусной инфекции / Н.И. Романенкова [и др.] // Журнал инфектологии. — 2016. — Т. 8, № 2. — С. 65—71.

6. Романенкова, Н.И. Неполиомиелитные энтеровирусы, обусловившие подъем заболеваемости энтеровирусной инфекцией на ряде территорий России в 2016 году / Н.И. Романенкова [и др.] // Журнал инфектологии. — 2017. — Т. 9, № 3. — С. 98—108.

7. Шишко, Л.А. Этиология сезонных подъёмов заболеваемости энтеровирусной инфекцией в Архангельской области / Л.А. Шишко [и др.] // Инфекция и Иммунитет. — 2013. — Т. 3, № 2. — С. 65—72.

8. Bian L, Wang Y, Mao Q, et al. Coxsackitvirus A6: a new emerging pathogen causing hand, foot and mouth disease outbreaks worldwide. Expert Rev. Anti Infect. Ther. 2015 Jun; 13 (9): 1061-71.

9. Österback R, Vuorinen T, Linna M, et al. Coxsackievirus A6 and Hand, Foot, and Mouth Disease, Finland. Emerg. Infect Dis. 2009. Sep; 15(9):1485-88.

10. Романенкова, Н.И. Заболеваемость энтеровирусной инфекцией и особенности циркуляции неполиомиелитных энтеровирусов на некоторых территориях России в 2017 году / Н.И. Романенкова [и др.] // Журнал инфектологии. — 2018. — Т. 10, № 4. — С. 124—133.

11. Романенкова, Н.И. Надзор за полиомиелитом и энтеровирусной инфекцией на ряде территорий Российской Федерации / Н.И. Романенкова, М.А. Бичурина, Н.Р. Розаева // Журн. микробиол. — 2011. — № 6. — С. 32—36.

12. Donato C., Le T. H., Nguen T.H., Tran M.H., Le V.D., Ta T.D.N., Nguen V.K., Nguen V.T., Vijaykrishna D. Genetic characterization of Enterovirus 71 strains circulating in Vietnam in 2012. Virology. 2016 Aug;495:1-9.

13. Zang Y, Wang D, Yan D, et al. Molecular evidence of persistent epidemic and evolution of subgenotype B1coxsackievirus A16-associated hand, foot, and mouth disease in China. J. Clin. Microbiol. 2010 Feb; 48 (2): 619-22.

14. Mirand A., Henqell C., Archimbaud C. et. al. Outbreak of hand, foot and mouth disease/herpangina associated with coxsackievirus A6 and A10 infections in 2010, France: a large citywide, prospective observational study. Clin. Microbiol. Infect. 2012, 18: 110-118.

15. Новикова, Н.А. Молекулярный мониторинг неполиомиелитных энтеровирусов на территории России в 2008-2011 г. / Н.А. Новикова [и др.] // Журн. микробиол. — 2013. — № 1. — С. 75—78.

16. Лукашев, А.Н. Социально-экономическая значимость энтеровирусной инфекции и её роль в структуре инфекционной патологии в мире / А.Н. Лукашев, О.Е. Иванова, Л.В. Худякова // Журн. микробиол. — 2010. — № 2. — С. 113—120.

17. Khetsuriani N, Lamonte-Fowlkes A, Oberste S, et al. Enterovirus surveillance — United States, 1970 — 2005. Morbid. Mortal. Wkly Rep. 2006; 55 (8):1—20.

18. Polio laboratory manual. WHO/IVB/04.10. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2004. 157 p.

19. Nix WA, Oberste MS, Pallansch MA. Sensitive seminested PCR amplification of VP1 sequences for direct identification of all enterovirus serotypes from original clinical specimens. Clin. Microbiol. 2006 Aug; 44 (8): 2698-704.

20. Bracho MA, Gonza´lez-Candelas F, Valero A, et al. Enterovirus co-infections and onychomadesis after hand, foot, and mouth disease, Spain, 2008. Emerg. Infect. Dis. 2011 Dec; 17 (12): 2223-31.

21. He YQ, Chen L, Xu WB, et al. Emergence, Circulation, and Spatiotemporal Phylogenetic Analysis of Coxsackievirus A6- and Coxsackievirus A10-Associated Hand, Foot, and Mouth Disease Infections from 2008 to 2012 in Shenzhen, China. J. Clin. Microbiol. 2013 Nov; 51 (11): 3560-66.

References

1. Bichurina M.A., Romanenkova N.I., Novikova N.A. et al. Jurnal microbiologii. 2014; 2: 51-58 (in Russian).

2. Bichurina M.A., Romanenkova N.I., Golitsyna L.N. et al. Jurnal infectologii. 2014. 6(3): 84-91 (in Russian).

3. Golitsyna L.N., Zverev V.V., Parfenova N.V. et al. Far Eastern Jurnal infectsyonnoy patologii, 2015, no.285, pp. 12—20. (in Russian)

4. Lukashev A.N., Reznik V.I., Ivanova O.E. et al. Voprosy virusologii. 2008; 53(1): 16-21 (in Russian).

5. Romanenkova N.I., Bichurina M.A., Rozaeva N.R. et al. Jurnal infectologii. 2016; 8(2): 65-71 (in Russian).

6. Romanenkova N.I., Bichurina M.A., Golitsyna L.N. et al. Jurnal infectologii. 2017; 9(3): 98-108 (in Russian).

7. Shishko L.A., Romanenkova N.I., Bichurina M.A. et al. Infectsya i immunitet. 2013; 3(2): 65-72 (in Russian).

8. Bian L, Wang Y, Mao Q, et al. Coxsackitvirus A6: a new emerging pathogen causing hand, foot and mouth disease outbreaks worldwide. Expert Rev. Anti Infect. Ther. 2015 Jun; 13 (9): 1061-71.

9. Österback R, Vuorinen T, Linna M, et al. Coxsackievirus A6 and Hand, Foot, and Mouth Disease, Finland. Emerg Infect Dis. 2009 Sep; 15(9):1485-88.

10. Romanenkova N.I., Golitsyna L.N., Bichurina M.A. et al. Jurnal infectologii. 2018; 10(4): 124-133 (in Russian).

11. Romanenkova N.I., Bichurina M.A., Rozaeva N.R. Zhurnal mikrobiologii. 2011; 6: 32-36 (in Russian).

12. Donato C., Le T. H., Nguen T.H., Tran M.H, et al. Genetic characterization of Enterovirus 71 strains circulating in Vietnam in 2012. Virology. 2016 Aug; 495:1-9.

13. Zang Y, Wang D, Yan D, et al. Molecular evidence of persistent epidemic and evolution of subgenotype B1coxsackievirus A16-associated hand, foot, and mouth disease in China. J. Clin. Microbiol. 2010 Feb; 48 (2): 619-22.

14. Mirand A., Henqell C., Archimbaud C. et al. Outbreak of hand, foot and mouth disease/herpangina associated with coxsackievirus A6 and A10 infections in 2010, France: a large citywide, prospective observational study. Clin. Microbiol. Infect. 2012, 18: 110-118.

15. Novikova N.A., Golitsyna L.N., Fomina S.G., Efimov E.I. Zhurnal mikrobiologii. 2013; 1: 75-78 (in Russian).

16. Lukashev A.N., Ivanova O.E., Khudyakova L.V. et al. Zhurnal mikrobiologii. 2010; 2: 113-120 (in Russian).

17. Khetsuriani N, Lamonte-Fowlkes A, Oberste S, et al. Enterovirus surveillance — United States, 1970 — 2005. Morbid. Mortal. Wkly Rep. 2006; 55 (8):1—20.

18. Polio laboratory manual. WHO/IVB/04.10. Geneva (Switzerland): World Health Organization; c 2004. 157 p.

19. Nix WA, Oberste MS, Pallansch MA. Sensitive seminested PCR amplification of VP1 sequences for direct identification of all enterovirus serotypes from original clinical specimens. Clin. Microbiol. 2006 Aug; 44 (8): 2698-704.

20. Bracho MA, Gonza´lez-Candelas F, Valero A, et al. Enterovirus co-infections and onychomadesis after hand, foot, and mouth disease, Spain, 2008. Emerg. Infect. Dis. 2011 Dec; 17 (12): 2223-31.

21. He YQ, Chen L, Xu WB, et al. Emergence, Circulation, and Spatiotemporal Phylogenetic Analysis of Coxsackievirus A6- and Coxsackievirus A10-Associated Hand, Foot, and Mouth Disease Infections from 2008 to 2012 in Shenzhen, China. J. Clin. Microbiol. 2013 Nov; 51 (11): 3560-66.

Авторский коллектив:

Романенкова Наталья Ивановна — ведущий научный сотрудник лаборатории этиологии и контроля вирусных инфекций Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, к.м.н.; тел.: 8(812) 233-21-56, e-mail: romanenkova@pasteurorg.ru

Розаева Надежда Рашитовна — старший научный сотрудник лаборатории этиологии и контроля вирусных инфекций Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, к.м.н.; тел.: 8(812) 233-21-56, e-mail: rozaeva-n@mail.ru

Бичурина Маина Александровна — заведующая лабораторией этиологии и контроля вирусных инфекций Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, д.м.н.; тел.: 8(812)233-21-56, e-mail: romanenkova@pasteurorg.ru

Канаева Ольга Ильинична — научный сотрудник лаборатории этиологии и контроля вирусных инфекций Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера; тел.: 8(812)233-21-56, e-mail: ol.kanaeva@yandex.ru

Чхинджерия Ирина Григорьевна — начальник отдела эпидемиологии Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителя и благополучия человека по городу Санкт-Петербургу; тел.: (812)575-81-04, e-mail: epidnadzor@78.rospotrebnadzor.ru

Шишкина Людмила Викторовна — врач-вирусолог лаборатории особо опасных и вирусологических исследований Центра гигиены и эпидемиологии в Санкт-Петербурге; тел.: 8(812)786-87-00, e-mail: laboovi@78cge.ru

Мадоян Анаит Гарниковна — консультант отдела эпидемиологического надзора Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителя и благополучия человека по Ленинградской области; тел.: (812) 365-00-26, e-mail: madoyan_ag@47.rospotrebnadzor.ru

Валдайцева Наталия Валентиновна — заведующая отделением вирусологических исследований микробиологической лаборатории Центра гигиены и эпидемиологии в Ленинградской области; тел.: 8(812)448-05-23, e-mail: virus@cge47.ru