

РОЛЬ ЭНТЕРОВИРУСА ECHO 30 В ЭТИОЛОГИИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА СЕВЕРО-ЗАПАДЕ РОССИИ В 2013 Г.

М.А. Бичурина¹, Н.И. Романенкова¹, Л.Н. Голицына², Н.Р. Розаева¹, О.И. Канаева¹, С.Г. Фомина², Т.И. Крайнова³, Л.А. Шишко⁴, Т.А. Гордиенко⁵, В.А. Пьяных⁶, Т.Г. Иванова⁷, С.Н. Смелков⁸, М.В. Лесникова⁹, Н.А. Новикова²

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

² Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени академика И.Н. Блохиной, Нижний Новгород, Россия

³ Управление Роспотребнадзора по Санкт-Петербургу, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Центр гигиены и эпидемиологии в Архангельской области, Архангельск, Россия

⁵ Управление Роспотребнадзора по Архангельской области, Архангельск, Россия

⁶ Управление Роспотребнадзора по Новгородской области, Великий Новгород, Россия

⁷ Центр гигиены и эпидемиологии в Новгородской области, Великий Новгород, Россия

⁸ Управление Роспотребнадзора по Вологодской области, Вологда, Россия

⁹ Центр гигиены и эпидемиологии в Вологодской области, Вологда, Россия

Role of Enterovirus ECHO 30 as the etiological agent of enterovirus infection in the North-West of Russia in 2013

M.A. Bichurina¹, N.I. Romanenkova¹, L.N. Golitsyna², N.R. Rozaeva¹, O.I. Kanaeva¹, S.G. Fomina², T.I. Krainova³, L.A. Shishko⁴, T.A. Gordienko⁵, V.A. Pinykh⁶, T.G. Ivanova⁷, S.N. Smelkov⁸, M.V. Lesnikova⁹, N.A. Novikova²

¹ Saint-Petersburg Science Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur, Saint-Petersburg, Russia

² Nizhny Novgorod Science Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after academician I.N. Blokhina, Nizhny Novgorod, Russia

³ Department of the Federal Service of Surveillance for Protection of Consumers' Rights and Human Welfare for Saint-Petersburg, Saint-Petersburg, Russia

⁴ Centre of Hygiene and Epidemiology in Arkhangelsk Region, Arkhangelsk, Russia

⁵ Department of the Federal Service of Surveillance for Protection of Consumers' Rights and Human Welfare for Arkhangelsk Region, Arkhangelsk, Russia

⁶ Department of the Federal Service of Surveillance for Protection of Consumers' Rights and Human Welfare for Novgorod Region, Veliky Novgorod, Russia

⁷ Centre of Hygiene and Epidemiology in Novgorod Region, Veliky Novgorod, Russia

⁸ Department of the Federal Service of Surveillance for Protection of Consumers' Rights and Human Welfare for Vologda Region, Vologda, Russia

⁹ Centre of Hygiene and Epidemiology in Vologda Region, Vologda, Russia

Резюме. В 2013 г. после относительно спокойной ситуации в течение двух предыдущих лет заболеваемость энтеровирусной инфекцией на ряде территорий Северо-Западного федерального округа резко возросла. Были зарегистрированы групповые заболевания энтеровирусным менингитом в Новгородской, Вологодской областях и в Санкт-Петербурге. Проведена расшифровка этиологии заболеваний энтеровирусной инфекцией с использованием вирусологического и молекулярно-генетического методов исследования. В качестве основного этиологического агента был идентифицирован энтеровирус ECHO 30. Установлено, что изолированные на Северо-Западе России вирусы ECHO 30 относились к генотипу H и сформировали две филогенетические группы. Филогенетический анализ показал, что энтеровирусы ECHO 30 обоих субтипов были наиболее близко родственны штаммам, выделенным в разных провинциях Китая в 2010–2013 гг. Вероятно, энтеровирусы

Abstract. In 2013 after two previous years when the situation had been calm the incidence rates of enterovirus infection significantly increased on certain territories of the North-West of Russia. In Novgorod and Vologda regions and in Saint-Petersburg enterovirus meningitis group cases were registered. The etiology of enterovirus infection was studied by virological and molecular methods. Enterovirus ECHO30 was identified as the principal etiological agent of the cases. Molecular study revealed that enteroviruses ECHO30 isolated in the North-West of Russia belonged to the genotype H and formed two subtypes inside this genotype. Phylogenetic analysis has shown that enteroviruses ECHO30 of both subtypes were closely related to the strains detected in different provinces of China in 2010-2013. Probably enteroviruses ECHO30 of the genotype H which largely circulated in Russia in 2013 and practically had not been detected in the country earlier had been imported on the territory of Russia from South-East Asia. Enteroviruses ECHO30 isolated in

ЕСНО 30 генотипа *H*, которые широко циркулировали в России в 2013 г. и ранее практически не выявлялись в стране, были импортированы на территорию России из Юго-Восточной Азии. Энтеровирусы *ЕСНО 30*, изолированные в 2008–2009 гг. в Архангельской и Новгородской областях, относились к другому генотипу *Ec2*, энтеровирусы этого генотипа циркулировали в тот период в странах Европы.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, выделение и идентификация энтеровирусов, молекулярное типирование.

Введение

Энтеровирусы (ЭВ) являются одними из наиболее широко встречающихся вирусных патогенов человека. Ежегодно по всему миру регистрируются сотни тысяч случаев энтеровирусной инфекции (ЭВИ) различной степени тяжести от лёгких лихорадочных форм до тяжёлых заболеваний, таких как серозный менингит, энцефалит, сепсисоподобные заболевания новорожденных, увеит и другие заболевания [4, 5, 12, 14].

Высокий уровень генотипической изменчивости РНК-содержащих энтеровирусов является основой формирования «новых» эпидемических штаммов с выраженными патогенными свойствами [15]. Эпидемический процесс ЭВИ проявляется спорадической заболеваемостью, сезонными подъёмами (в летне-осенний период) и вспышками (в течение всего года).

Основную роль в поддержании циркуляции ЭВ среди населения играют такие факторы, как высокая восприимчивость людей, возможность длительного вирусоносительства, способность вирусов долго сохраняться в объектах окружающей среды. Разные серотипы ЭВ могут вызывать заболевания со сходными клиническими проявлениями, в то же время представители одного серотипа могут провоцировать разные заболевания. Возбудителями энтеровирусного менингита (ЭВМ) часто являются энтеровирусы *ЕСНО 30*. В России и странах СНГ вспышки энтеровирусного менингита, вызванные ЭВ *ЕСНО 30*, были зарегистрированы в 2003 г. и 2006–2009 гг. в Хабаровском крае [5, 8], Нижнем Новгороде [7], в Новгородской и Архангельской областях [2, 11], в Республике Беларусь [1] и на других территориях [4, 10].

В 2013 г. на многих территориях Российской Федерации, в том числе на территориях Северо-Западного федерального округа (СЗФО), имела место спорадическая заболеваемость и вспышки ЭВИ, включая ЭВМ, вызванный энтеровирусом *ЕСНО 30* [3].

Цель исследования — расшифровка этиологии энтеровирусной инфекции и оценка роли энтеро-

Arkhangelsk and Novgorod regions in 2008-2009 belonged to another genotype Ec2. Enteroviruses of this genotype had circulated at that time in the European countries.

Key words: enterovirus infection, isolation and identification of enteroviruses, molecular typing

вируса *ЕСНО 30* в этиологии энтеровирусной инфекции, в том числе энтеровирусного менингита, на ряде территорий СЗФО в 2013 г.

Материалы и методы

Анализ заболеваемости ЭВИ и ЭВМ проводили на основе сведений, полученных из формы государственной статистической отчётности № 2 и оперативной еженедельной информации.

Выделение энтеровирусов от больных ЭВИ из проб фекалий и ликвора проводили на двух культурах клеток Her2 и RD. Принадлежность штаммов к отдельным серотипам ЭВ определяли в реакции микронейтрализации в соответствии со стандартным протоколом ВОЗ [20]. При этом использовали специфические энтеровирусные сыворотки производства Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова и RIVM (Bilthoven, Нидерланды).

Обнаружение РНК энтеровирусов в пробах фекалий и ликвора осуществляли методом ОТ-ПЦР с помощью диагностической тест-системы «АмплиСенсЭнтеровирус-207» Центрального НИИ эпидемиологии. Продукты ПЦР анализировали методом электрофореза в 1,5% агарозном геле и трис-боратной буферной системе. Результаты регистрировали с помощью видеосистемы «Vitran» (фирма «Биоком»). Идентификацию типа энтеровируса проводили путём частичного секвенирования области генома VP1 [19] в автоматическом режиме на секвенаторе ABI Prism 3100. Выравнивание нуклеотидных последовательностей и филогенетический анализ осуществляли с использованием программного обеспечения MEGA 5.2 [22]. Филогенетические деревья были построены методом maximum likelihood с использованием модели Tamura-Nei, проанализировано по 1000 псевдорепликатов. Группы последовательностей с бутстрэп-поддержкой менее 70% при анализе не учитывались.

Статистический анализ проведен с определением средней ошибки. Достоверность различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В Российской Федерации официальная регистрация ЭВИ введена с 2006 г. На территориях СЗФО заболеваемость ЭВИ в 2006 – 2007 гг. была в 3,7 раза ниже общероссийской и составила $1,9 \pm 0,1$ на 100 000 населения (рис. 1).

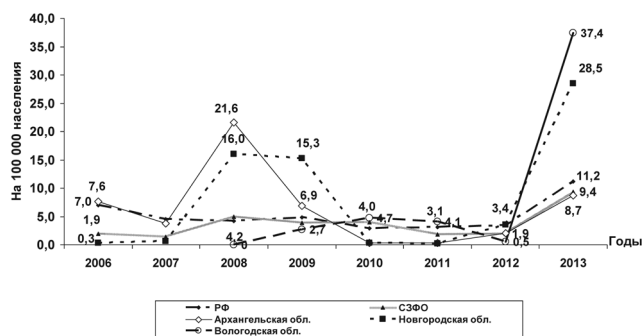


Рис. 1. Заболеваемость энтеровирусной инфекцией в Северо-Западном федеральном округе в 2006 – 2013 гг.

В 2008 – 2009 гг. имел место подъем заболеваемости ЭВИ в целом по стране и на ряде территорий СЗФО. В Архангельской области пик заболеваемости ($21,6 \pm 1,4$ на 100 000 населения) пришелся на 2008 г. и был обусловлен, в основном, энтеровирусом ЕСНО 30. В Новгородской области высокие показатели заболеваемости зафиксированы на протяжении 2008 и 2009 гг. ($16,0 \pm 1,6$ и $15,3 \pm 1,6$ на 100 000 населения соответственно). В эти годы от больных ЭВИ в высоком проценте случаев выделяли энтеровирусы ЕСНО 6 и ЕСНО 30. Последующие годы (2010 – 2012 гг.) в СЗФО были спокойными в отношении ЭВИ. Заболеваемость ЭВИ в 2013 г. резко возросла как в РФ ($11,2 \pm 0,008$ на 100 000 населения), так и в СЗФО ($9,3 \pm 0,3$ на 100 000 населения). В Архангельской области показатель заболеваемости составил $8,9 \pm 0,9$ на 100 000 населения. В Вологодской и Новгородской областях показатели заболеваемости ЭВИ статистически достоверно превысили показатель по региону ($p > 0,001$), составив $37,6 \pm 1,8$ и $29,5 \pm 2,2$ на 100 000 населения соответственно.

Значительную долю в структуре ЭВИ занимали энтеровирусные менингиты (рис. 2), которые составили среди ЭВИ в СЗФО 63,8%.

На отдельных территориях доля ЭВМ была существенно выше: 78,8% – в Архангельской области и 73,5% – в Новгородской области. На этих двух территориях все диагнозы ЭВИ были подтверждены лабораторно либо вирусологическим методом, либо обнаружением РНК энтеровируса методом ПЦР. В Вологодской области из 450 зарегистрированных случаев ЭВИ только в 148 случаях был поставлен диагноз ЭВМ. При этом всего в 66% случаев ЭВМ диагноз был подтвержден лабораторно, в остальных случаях диагноз был поставлен на основании клинических данных.

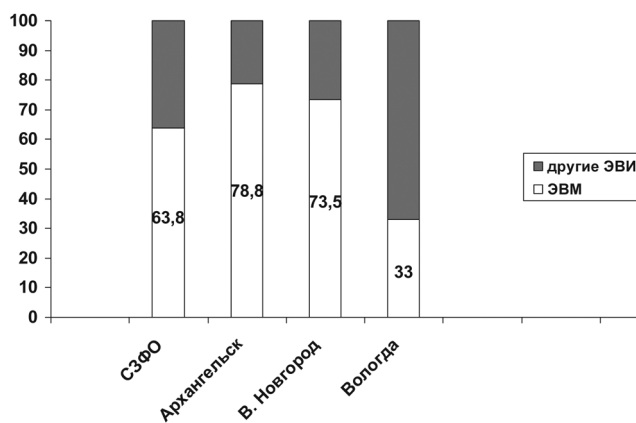


Рис. 2. Удельный вес энтеровирусного менингита среди энтеровирусной инфекции в Северо-Западном федеральном округе в 2013 г.

На всех территориях во внутригодовой динамике заболеваемости ЭВИ прослеживалась четко выраженная летне-осенняя сезонность с началом эпидемического подъема в июле и пиком в августе – сентябре. Доля детей в возрасте до 17 лет в структуре всех больных ЭВИ составила от 84,3% в Новгородской области до 95% в Вологодской области, среди больных ЭВМ процент детей колебался от 80,1% до 91%. Возрастная структура больных ЭВИ характеризовалась преобладанием детей в возрасте 7 – 14 лет (от 32,7% до 40,4%) и 3 – 6 лет (34,0 – 38,5%). Среди больных ЭВМ детей в возрасте 3 – 6 лет около 96% составили дети, посещающие детские дошкольные учреждения. Преимущественное вовлечение в эпидемический процесс детей организованных коллективов отмечалось в период формирования детских коллективов, в которых активно реализуется передача возбудителей контактно-бытовым путем.

В период эпидемического подъема заболеваемости ЭВИ на территории Новгородской области было зарегистрировано 19 групповых очагов по 2 – 4 случая ЭВИ в организованных коллективах детей. Групповая заболеваемость в организованных коллективах была связана с заносом инфекции в учреждения и дальнейшим ее распространением контактно-бытовым путем.

В Вологодской области на 2 административных территориях зарегистрировано 5 случаев групповой заболеваемости энтеровирусной инфекцией в организованных коллективах детей и подростков с общим числом пострадавших 96 детей до 17 лет.

В Санкт-Петербурге в оздоровительном лагере «Океан» в августе 2013 г. было зафиксировано групповое заболевание энтеровирусным менингитом среди детей младшего школьного возраста с охватом 9 человек. В эпидемический процесс были вовлечены дети из отрядов танцоров, пловцов и хоккеистов, проживавшие в одном корпусе

и посещавшие бассейн в одно и то же время. Вероятным фактором передачи явилась вода бассейна.

В городе Архангельске в сентябре 2013 г. было зарегистрировано групповое заболевание ЭВИ с 4 случаями в детском дошкольном учреждении. В большинстве случаев заболеваемость ЭВИ носила спорадический характер.

Для расшифровки этиологии энтеровирусной инфекции, в том числе ЭВМ, были проведены комплексные вирусологические и молекулярно-биологические исследования.

В Новгородской области при вирусологическом исследовании материала от больных ЭВМ в 78,6% случаев были изолированы ЭВ ЕСНО 30. Энтеровирус этого серотипа явился этиологическим фактором групповых заболеваний ЭВМ в школах и детских дошкольных учреждениях. Серотип выделенных от 10 больных энтеровирусов был подтвержден молекулярно-генетическим методом.

В Вологодской области в 28 случаях ЭВИ установлен серотип изолированного энтеровируса, в том числе у 22 больных с ЭВМ. Наибольший удельный вес составил энтеровирус ЕСНО 30 (64,3%), в том числе среди вирусов, выделенных от больных ЭВМ – 68,2%. Энтеровирус ЕСНО 30 явился этиологическим фактором двух групповых заболеваний ЭВМ среди детей. Серотип энтеровирусов, изолированных от больных при групповых заболеваниях ЭВМ, был также установлен молекулярным секвенированием.

При вирусологическом исследовании материала от 7 из 9 больных ЭВМ из очага группового заболевания в детском оздоровительном лагере Санкт-Петербурга был выделен энтеровирус ЕСНО 30. Молекулярно-генетическим методом был подтвержден серотип энтеровируса.

При вирусологическом исследовании материала от больных ЭВИ из Архангельской области было выявлено разнообразие пейзажа энтеровирусов: Coxsackievirus B1-6 (41,7%), ЕСНО 30 (29,2%), ЕСНО 6 (16,7%), ЕСНО 11 (8,3%). На этой территории отсутствовала вспышечная и групповая заболеваемость ЭВИ. Доля ЭВ ЕСНО 30 среди всех изолированных энтеровирусов была ниже, чем на других территориях. Тем не менее, процент ЭВ этого серотипа среди всех энтеровирусов, выделенных от больных ЭВИ, был значительным.

Энтеровирусы ЕСНО30 были выделены на культурах клеток в значительном проценте случаев на семи территориях Северо-Запада России (Республики Карелия и Коми, Архангельская, Вологодская, Калининградская, Новгородская области и Санкт-Петербург) в 2013 г. Доля ЭВ ЕСНО30 составила $70,3\% \pm 4,9$ среди всех выделенных от больных экховирусов.

Секвенирование фрагмента областей VP1 генома 32 изолятов вирусов ЕСНО30, выделенных от больных ЭВИ (из них 29 с диагнозом ЭВМ) на территориях СЗФО в 2013 г., дало возможность определить генотип вируса и изучить филогенетические связи. Полученные нуклеотидные последовательности были сравнены с последовательностями вируса ЕСНО30, представленными в международных базах данных и полученными при молекулярном мониторинге неполиомиелитных энтеровирусов в Российской Федерации в 2007 – 2013 гг. [3, 6].

Все идентифицированные в СЗФО в 2013 г. вирусы ЕСНО30 принадлежали генотипу Н по классификации J. Bailly [13] и сформировали две филогенетические группы (рис. 3).

Дивергенция нуклеотидных последовательностей вирусов двух российских генетических вариантов вируса ЕСНО30, отнесенных к генотипу Н, на участке области VP1 генома была значительной (9,3 – 10,8%). Энтеровирусы, выделенные от детей из Санкт-Петербурга, отдыхавших в оздоровительном лагере «Океан», были наиболее близки энтеровирусам ЕСНО 30, идентифицированным в том же году от больных спорадическими случаями заболевания в городе Чебоксары Чувашской Республики (99,7 % гомологии нуклеотидных последовательностей). Этой группе российских вирусов наиболее близко родственными (до 97,0 % гомологии) были вирусы, выделенные от больных во время вспышки энтеровирусного менингита в провинции Fujian в Китае в 2011 г. [24]. Энтеровирусы ЕСНО 30, выделенные в 2013 г. в Республике Карелия, Архангельской, Вологодской, Калининградской и Новгородской областях, принадлежали к другому субтипу генотипа Н. Эти вирусы сформировали монофилетическую группу вместе с энтеровирусами ЕСНО30, идентифицированными в этом же году на территории еще 26 субъектов Российской Федерации, а также с вирусами ЕСНО30, циркулировавшими в 2010 – 2013 гг. в разных провинциях Китая. Наиболее близки (98,0 – 99,7% гомологии) российским штаммам были вирусы, выделенные в 2011 г. от больных ЭВМ во время вспышек и при спорадических случаях заболеваний в провинциях Fujian, Shandong, Zhejiang [23, 24].

Энтеровирусы ЕСНО30 генотипа Н были выявлены в России и других странах СНГ в 1999 – 2000 гг. у больных с различными клиническими формами ЭВИ и здоровых детей, один штамм был идентифицирован в 2004 г. у больного ЭВМ из Сибири [17]. Однако эти штаммы группировались отдельно от штаммов обоих субтипов, выделенных в 2013 г., а гомология нуклеотидных последовательностей не превышала 94,3 %, что свидетельствует об отсутствии прямых филогенетических связей между вирусами ЕСНО30 генотипа Н, циркулировавшими в России ранее и в

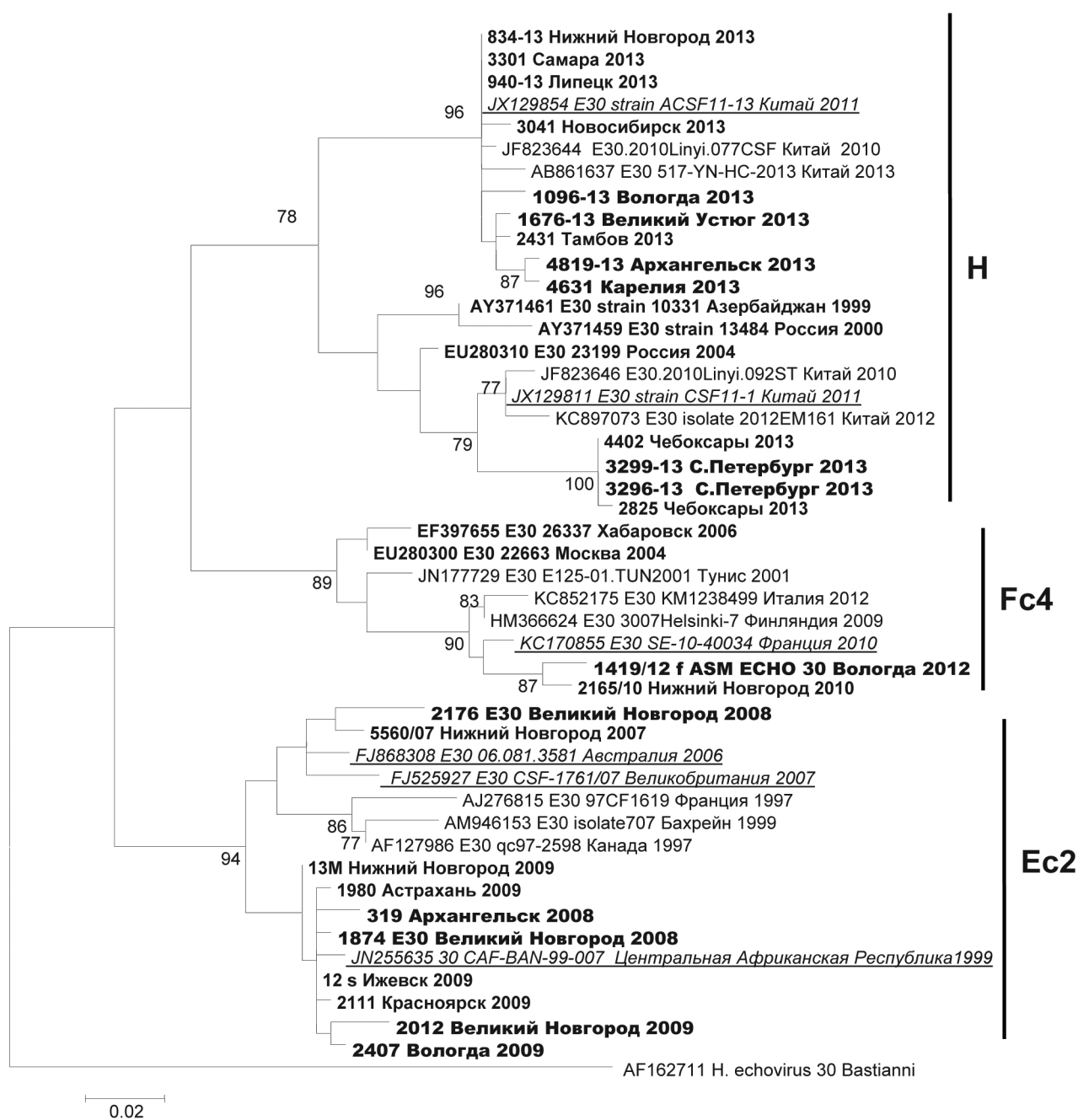


Рис. 3. Филогенетическое дерево для области генома VP1 энтеровирусов ЕСНО30

2013 г. Можно предположить, что энтеровирус ЕСНО30 генотипа Н, широко циркулировавший в РФ в 2013 г. и ранее практически не выявлявшийся в стране, по всей вероятности, был занесен на территорию России из Юго-Восточной Азии.

В европейских странах, где в настоящее время циркулирует преимущественно энтеровирус ЕСНО30 генотипа Fc4, ЭВ ЕСНО30 генотипа Н не выявлялся [13, 18, 21]. Вирус ЕСНО30 генотипа Fc4 был идентифицирован у больного энтеровирус-

ным менингитом из Вологды в 2012 г., но в дальнейшем широкого распространения в СЗФО, по-видимому, не получил.

Энтеровирусы ЕСНО30, изолированные в Архангельской, Вологодской Новгородской областях в 2008 – 2009 гг., относились к широко распространенному в тот период времени в России генотипу Ec2 [2, 11], который прежде идентифицировался в Европе и на других континентах [6].

Результаты проведенных исследований подтверждают, что надзор за энтеровирусной инфекцией остаётся одним из важных видов дополнительного надзора в рамках Программы глобальной ликвидации полиомиелита.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости систематического эпидемиологического и вирусологического надзора за энтеровирусной инфекцией в целях получения новой информации о циркуляции неполиомиелитных энтеровирусов среди населения и установления закономерностей развития эпидемического процесса при этой инфекции. Особенно важным является понимание механизмов смены доминирующих в циркуляции серотипов энтеровирусов и причин возникновения сезонных подъёмов и эпидемических вспышек энтеровирусных инфекций [5, 9, 16].

Выводы

1. В 2013 г. после относительно спокойной ситуации в течение двух предыдущих лет заболеваемость энтеровирусной инфекцией на ряде территорий Северо-Западного федерального округа резко возросла. Были зарегистрированы групповые заболевания энтеровирусным менингитом в Новгородской, Вологодской областях и в Санкт-Петербурге.

2. Проведённые вирусологические и молекулярно-генетические исследования материала от больных энтеровирусной инфекцией позволили идентифицировать в качестве основного этиологического агента энтеровирус ЕСНО 30. Все изолированные в 2013 г. на Северо-Западе России вирусы ЕСНО 30 относились к генотипу Н и сформировали две филогенетические группы.

3. Филогенетический анализ показал, что выделенные в 2013 г. на территориях региона энтеровирусы ЕСНО 30 обоих субтипов были наиболее близко родственны штаммам, выделенным в нескольких провинциях Китая в 2010–2013 гг. Вероятно, энтеровирусы ЕСНО 30 генотипа Н, широко циркулировавшие в России в 2013 г. и ранее практически не выявлявшиеся в стране, были импортированы на территорию России из Юго-Восточной Азии.

4. Энтеровирусы ЕСНО 30, изолированные в 2008–2009 гг. в Архангельской и Новгородской областях, относились к другому генотипу Ес2, энтеровирусы этого генотипа циркулировали в тот период в странах Европы и в Австралии.

Литература

1. Амвросьева, Т.В. Молекулярная характеристика и филогенетический анализ энтеровирусов, вызвавших вспышки и сезонные подъёмы заболеваемости в разных регионах Республики Беларусь / Т.В. Амвросьева [и др.] // ЖМЭИ. — 2006. — № 3. — С. 17–21.

2. Бичурина, М.А. Сезонный подъём заболеваемости энтеровирусным менингитом в Новгородской области / М.А. Бичурина [и др.] // Инфекция и иммунитет. — 2012. — Т. 2, № 4. — С. 747–752.

3. Голицына, Л.Н. Молекулярная характеристика эпидемического варианта вируса ЕСНО30-2013 / Л.Н. Голицына и [др.] // Сборник трудов VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молекулярная диагностика-2014» / под ред. В.И. Покровского. — М., 2014. — Т.1. — С. 416–417.

4. Лукашев, А.Н. Молекулярная эпидемиология вируса ЕСНО 30 на территории России и стран СНГ / А.Н. Лукашев [и др.] // Вопр. вирусол. — 2004. — Т. 49, № 5. — С. 12–16.

5. Лукашев, А.Н. Молекулярная эпидемиология вируса ЕСНО 6 — возбудителя вспышки серозного менингита в Хабаровске в 2006 г. / А.Н. Лукашев [и др.] // Вопр. вирусол. — 2008. — Т. 53, № 1. — С. 16–21.

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

7. Онищенко, Г.Г. Сезон энтеровирусного серозного менингита в Нижнем Новгороде в 2007 году: молекулярно-эпидемиологические аспекты / Г.Г. Онищенко [и др.] // Журн. микробиол. — 2009. — № 2. — С. 24–30.

8. Резник, В.И. Эпидемиологическая и этиологическая характеристика энтеровирусных инфекций в Хабаровском крае / В.И. Резник [и др.] // ЖМЭИ. — 2007. — № 5. — С. 32–37.

9. 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.

10. Сейбиль, В.Б. Серозный менингит / В.Б. Сейбиль, Т.И. Фролочкина // ЖМЭИ. — 2006. — № 1. — С. 87–92.

11. Шишко Л.А. Этиология сезонных подъёмов заболеваемости энтеровирусной инфекцией в Архангельской области / Л.А. Шишко и [др.] // Инфекция и иммунитет. — 2013 — Т. 3, №1. — С. 65–72.

12. Энтеровирусные инфекции : руководство для врачей. — М., 2012. — 432 с.

13. Bailly, J.L. Phylogeography of circulating populations of human echovirus 30 over 50years: nucleotide polymorphism and signature of purifying selection in the VP1 capsid protein gene / J.L. Bailly [et al.] // Infect. Genet. Evol. — 2009. — V. 9. — P. 699–708.

14. CDC. Outbreaks of aseptic meningitis associated with echovirus 9 and 30 and preliminary surveillance reports on enterovirus activity — United States, 2003 // Morbid. Mortal. Wkly Rep. — 2003. — V. 52. — P. 761–764.

15. Domingo, E. Basic concepts in RNA virus evolution / E. Domingo [et al.] // Faseb. J. — 1996. — № 10. — P. 859–864.

16. Khetsuriani, N. Enterovirus surveillance — United States, 1970–2005 / N. Khetsuriani [et al.] // Morbid. Mortal. Wkly Rep. — 2006. — V. 55. — № 8. — P. 1–20.

17. Lukashev, A.N. Analysis of echovirus 30 isolates from Russia and new independent states revealing frequent recombination and reemergence of ancient lineages / A.N. Lukashev [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 2008. — V. 46. — P. 665–670.

18. Milia, M.G. Recent outbreak of aseptic meningitis in Italy due to Echovirus 30 and phylogenetic relationship with other European circulating strains / M.G. Milia [et al.] // J. Clin. Virol. — 2013. — V. 58. — P. 579–583.

19. Nix, W.A. Sensitive seminested PCR amplification of VP1 sequences for direct identification of all enterovirus serotypes from original clinical specimens / W.A. Nix, M.S. Oberste, M.A. Pallansch // Clin. Microbiol. — 2006. — V. 44. — P. 2698–2704.

20. Polio laboratory manual. WHO/IVB/04.10. World Health Organization, Geneva, Switzerland. — 2004. — 157 p.

21. Savolainen-Kopra, C. A large Finnish echovirus 30 outbreak was preceded by silent circulation of the same genotype / C. Savolainen-Kopra, A. Paananen, S. Blomqvist // *Virus Genes*. — 2011. — V. 42. — P. 28–36.

22. Tamura, K. MEGA5: Molecular Evolutionary Genetics Analysis using Maximum Likelihood, Evolutionary Distance, and Maximum Parsimony Methods / K. Tamura [et al.] // *Mol. Biol. and Evol.* — 2011. — V. 28, № 10. — P. 2731–2739.

23. Tao, Z. Molecular epidemiology of human enterovirus associated with aseptic meningitis in Shandong province, China, 2006–2012 / Z. Tao [et al.] // *PLoS One*. — 2014. — V. 9, № 2. — e89766.

24. Yang, X.H. Molecular epidemiology of Echovirus 30 in Fujian, China between 2001 and 2011 / X.H. Yang, Y.S. Yan, Y.W. Weng // *J. Med. Virol.* — 2013. — V. 85. — P. 696–702.

References

1. Amvrosieva T.V. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii — Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2006; 3: 17-21 (in Russian).

2. Bichurina M.A., Pinykh V.A., Novikova N.A. et al. Infektsiya i immunitet — Infection and Immunity. 2012; 4: 747-752 (in Russian).

3. Golitsyna L.N., Novikova N.A., Fomina S.G. et al. Innovatsionnye tekhnologii v protivoepidemicheskoi zashite naseleeniya [Innovation technologies in the antiepidemic protection of the population]. N. Novgorod; 2014. p. 88-92 (in Russian).

4. Lukashev A.N., Ivanova O.E., Ereemeeva T.P. et al. Voprosy virusologii — Problems of Virology. 2004; 5: 12-16 (in Russian).

5. Lukashev A.N., Reznik V.I., Ivanova O.E. et al. Voprosy virusologii — Problems of Virology. 2008; 1: 16-21 (in Russian).

6. Novikova N.A., Golitsyna L.N., Fomina S.G., Efimov E.I. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii — Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2013; 1: 75-78 (in Russian).

7. Onishchenko G.G., Novikova N.A., Efimov E.I. et al. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii — Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2009; 2: 24-30 (in Russian).

8. Reznik V.I., Kozhevnikova N.V., Karavyanskaya T.N. et al. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii — Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2007; 5: 32-37 (in Russian).

9. Romanenkova N.I., Bichurina M.A., Rozaeva N.R. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii — Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2011; 6: 32-36 (in Russian).

10. Seibil V.B., Frolochkina T.I. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii — Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2006; 1: 87-92 (in Russian).

11. Shishko L.A., Romanenkova N.I., Bichurina M.A. Infektsiya i immunitet — Infection and Immunity. 2013; 1: 65-72 (in Russian).

12. Lobzin Yu.V., Skripchenko N.V., Murina E.A. Enterovirus infections: Guidelines for Physicians. Saint-Petersburg; 2012 (in Russian).

13. Bailly J.L. Phylogeography of circulating populations of human echovirus 30 over 50 years: nucleotide polymorphism and signature of purifying selection in the VP1 capsid protein gene / J.L. Bailly et [al.] // *Infect. Genet. Evol.* — 2009. — Vol. 9. — P. 699-708.

14. CDC. Outbreaks of aseptic meningitis associated with echovirus 9 and 30 and preliminary surveillance reports on enterovirus activity — United States, 2003 // *Morbidity and Mortality Weekly Report*. — 2003. — Vol. 52. — P. 761-764.

15. Domingo E. Basic concepts in RNA virus evolution / E. Domingo et [al.] // *Faseb. J.* — 1996. — N 10. — P. 859-864.

16. Khetsuriani N. Enterovirus surveillance — United States, 1970-2005 / N. Khetsuriani et [al.] // *Morbidity and Mortality Weekly Report*. — 2006. — Vol. 55. — N 8. — P. 1-20.

17. Lukashev A.N. Analysis of echovirus 30 isolates from Russia and new independent states revealing frequent recombination and reemergence of ancient lineages / A.N. Lukashev et [al.] // *J. Clin. Microbiol.* — 2008. — Vol. 46. — P. 665-670.

18. Milia M.G. Recent outbreak of aseptic meningitis in Italy due to Echovirus 30 and phylogenetic relationship with other European circulating strains / M.G. Milia et [al.] // *J. Clin. Virol.* 2013. — Vol. 58. — P. 579-583.

19. Nix W.A., Oberste M.S., Pallansch M.A. Sensitive seminested PCR amplification of VP1 sequences for direct identification of all enterovirus serotypes from original clinical specimens / W.A. Nix, M.S. Oberste, M.A. Pallansch // *Clin. Microbiol.* — 2006. — Vol. 44. — P. 2698-2704.

20. Polio laboratory manual. WHO/IVB/04.10. World Health Organization, Geneva, Switzerland. — 2004. — 157 p.

21. Savolainen-Kopra C., Paananen A., Blomqvist S. A large Finnish echovirus 30 outbreak was preceded by silent circulation of the same genotype / C. Savolainen-Kopra, A. Paananen, S. Blomqvist // *Virus Genes*. — 2011. — Vol. 42. — P. 28-36.

22. Tamura K. MEGA5: Molecular Evolutionary Genetics Analysis using Maximum Likelihood, Evolutionary Distance, and Maximum Parsimony Methods / K. Tamura et [al.] // *Mol. Biol. and Evol.* — 2011. — Vol. 28. — N 10. — P. 2731-2739.

23. Tao Z. Molecular epidemiology of human enterovirus associated with aseptic meningitis in Shandong province, China, 2006-2012 / Z. Tao et [al.] // *PLoS One*. — 2014. — Vol. 9. — N 2. — e89766.

24. Yang X.H., Yan Y.S., Weng Y.W. Molecular epidemiology of Echovirus 30 in Fujian, China between 2001 and 2011 / X.H. Yang, Y.S. Yan, Y.W. Weng // *J. Med. Virol.* — 2013. — Vol. 85. — P. 696-702.

Авторский коллектив:

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: poliospb@NR3854.spb.edu

Романенкова Наталья Ивановна — ведущий научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, к.м.н.; тел.: 8(812)233-21-56, e-mail: poliospb@NR3854.spb.edu

Голицына Людмила Николаевна — ведущий научный сотрудник Нижегородского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной, к.б.н.; тел.: 8(831)469-79-11, e-mail: mevifc@rambler.ru

Розаева Надежда Рашитовна — старший научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, к.м.н.; тел.: 8(812)233-21-56, e-mail: poliospb@NR3854.spb.edu

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

Фомина Светлана Григорьевна — научный сотрудник Нижегородского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной, к.б.н.; тел.: 8(831)469-79-11, e-mail: mevifrc@rambler.ru

Крайнова Татьяна Ивановна — главный специалист-эксперт отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Санкт-Петербургу; тел.: 8(812)575-81-06, e-mail: epidnadzor@78.rospotrebnadzor.ru

Шишко Лариса Александровна — заведующая вирусологической лабораторией Центра гигиены и эпидемиологии в Архангельской области; тел.: 8(8182)65-27-68, e-mail: virlab@arhgsen.atnet.ru

Гордиенко Татьяна Александровна — начальник отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Архангельской области; тел.: 8(8182)20-06-56, e-mail: epid@29rpn.atnet.ru

Пьяных Валерий Алексеевич — заместитель руководителя Управления Роспотребнадзора по Новгородской области; тел.: (8162)77-10-22, e-mail: info@53.rospotrebnadzor.ru

Иванова Татьяна Георгиевна — врач-вирусолог Центра гигиены и эпидемиологии в Новгородской области, тел.: 8(8162)77-58-01, e-mail: post@novgsen.natm.ru

Смелков Сергей Николаевич — начальник отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Вологодской области; тел.: 8(8172)75-15-58, e-mail: epidrpn35@mail.ru

Лесникова Марина Викторовна — заведующая вирусологической лабораторией Центра гигиены и эпидемиологии в Вологодской области, тел.: 8(8172)75-50-31, e-mail: gsen@vologda.ru

Новикова Надежда Алексеевна — заведующая лабораторией молекулярной эпидемиологии вирусных инфекций Нижегородского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной, д.б.н.; тел.: 8(831)469-79-11, e-mail: mevifrc@rambler.ru