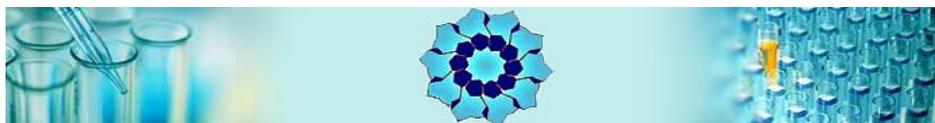
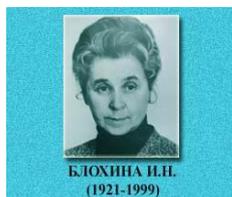




Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека



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

Информационный бюллетень

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

№2 , май 2015

СОДЕРЖАНИЕ

-  Заболеваемость ЭВИ в субъектах ПФО
-  Энтеровирусы в Российской Федерации в 2014 году
-  Энтеровирус 68

*Референс-центр по мониторингу
энтеровирусных инфекций*

*Приволжский региональный научно-
методический центр по изучению
энтеровирусных инфекций*

www.nniem.ru

Информационный бюллетень подготовлен специалистами лаборатории молекулярной эпидемиологии вирусных инфекций с Референс-центром по мониторингу энтеровирусных инфекций и Приволжским региональным научно-методическим центром по изучению энтеровирусных инфекций

Н.А. Новикова – зав. лабораторией, руководитель центров
Л.Н. Голицына – ведущий научный сотрудник
В.В. Зверев – старший научный сотрудник

Тел. (831) 469 79 12

Факс (831) 469 79 20

E-mail: mevirfc@mail.ru

Бюллетень составлен на основании данных, представленных Управлениями Роспотребнадзора по субъектам ПФО и полученных при анализе материалов, поступавших на исследование из субъектов РФ

Разрешается использование материалов бюллетеня со ссылкой на авторов



Заболееаемость энтеровирусной (неполио) инфекцией в субъектах ПФО в 2014 году

В 2014 в ПФО году зарегистрировано 1405 случаев (4,72 ‰) энтеровирусной инфекции (ЭВИ), в том числе 229 случаев (0,77 ‰) энтеровирусного серозного менингита (ЭВ-СМ), что ниже показателей заболеваемости 2013 года в 2,4 и 7,4 раз, соответственно (рис.1).

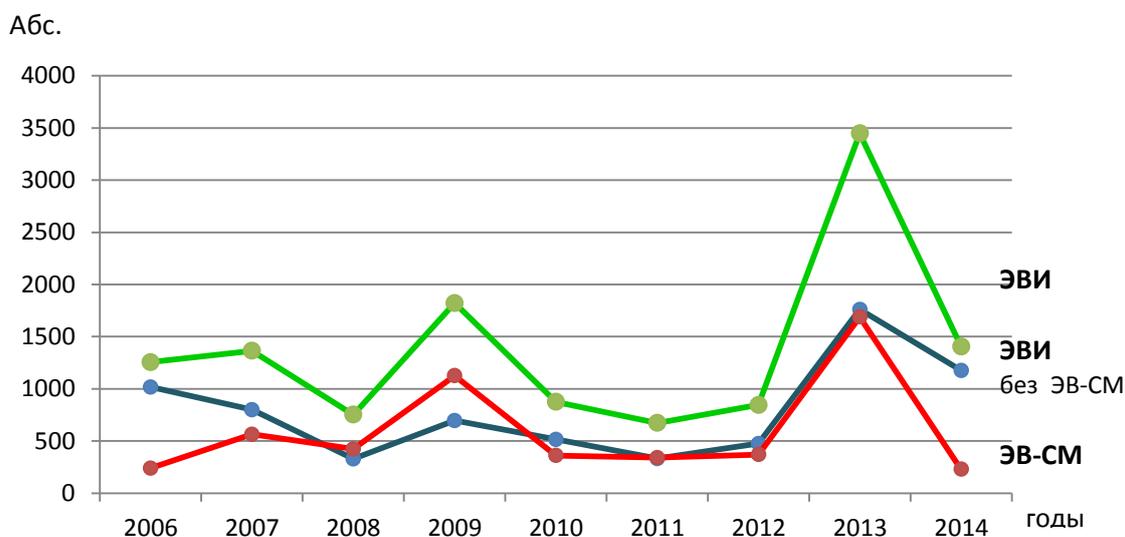


Рисунок 1. Многолетняя динамика зарегистрированных случаев ЭВИ и ЭВ-СМ в ПФО в 2006-2014 гг.

Снижение общего показателя заболеваемости ЭВИ в ПФО согласуется с общероссийской ситуацией. Так, в 2014 году в Российской Федерации, по данным официальной статистики, было зарегистрировано 9211 случаев ЭВИ (6,43 на 100 тыс. населения), в том числе 3212 случаев серозного менингита (2,24 на 100 тыс.), что ниже показателей 2013 года в 1,7 и 2,2 раза, соответственно. Следует отметить, что зарегистрированная заболеваемость соответствует прогнозу, сделанному ФЦГиЭ: «В целом, в 2014 г. ожидается продолжение эпиднеблагополучия в ряде регионов по ЭВИ, в т.ч. ЭВМ в период сезонного подъема. При условии отсутствия существенных изменений активности причин возникновения и распространения ЭВИ, а также качества выявления и учета больных, расчетный средний прогностический показатель заболеваемости ЭВИ в Российской Федерации на 2014 г. составляет 5,96 на 100 тыс. ($I_{\max \text{ прогн}} - 8,6 \text{ 0/0000}$; $I_{\min \text{ прогн}} - 4,6 \text{ 0/0000}$) [Морозова Н.С., Чернявская О.П./ Бюл. №1, 2014].

На долю детского населения и в ПФО и по России в целом пришлось 87% заболевших ЭВИ, однако показатель заболеваемости ЭВ-СМ детей ПФО (3,93 ‰) оказался ниже общероссийского (11,68 ‰) почти в 3 раза.

Следует отметить, что ПФО характеризуется неравномерностью распределения заболеваемости ЭВИ по территориям субъектов. На фоне снижения относительно высокий уровень заболеваемости ЭВИ в 2014 году сохранился в Республике Башкортостан, Пензенской и Нижегородской областях. В тоже время на 32 % по сравнению с уровнем 2013 г. выросла заболеваемость ЭВ-СМ в Саратовской области, в 2,06 раза – в Удмуртии. В 4 раза выросла заболеваемость немененгиальными формами ЭВИ в Республике Татарстан (рис. 2).

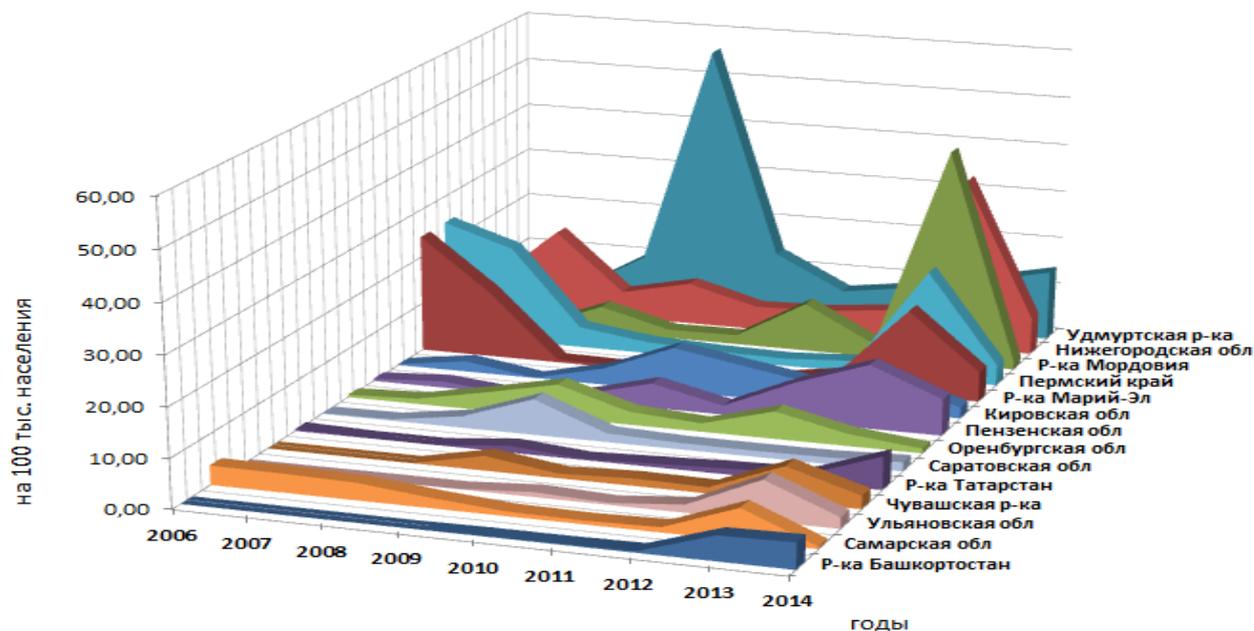


Рисунок 2. Многолетняя динамика заболеваемости ЭВИ в субъектах ПФО в 2006-14 гг.

Снижение заболеваемости ЭВИ в 2014 году сопровождалось в целом существенным уменьшением доли серозного менингита в структуре клинических форм ЭВИ, где доминировали герпангина, экзантема полости рта и конечностей (рис.3).

Случаев энтеровирусного менингита не зарегистрировано в Республиках Башкортостан, Марий-Эл и Татарстан. В Республике Чувашия, Кировской, Ульяновской, Пензенской областях, Пермском крае ЭВ-СМ зарегистрирован в единичных случаях. На других территориях ЭВ-СМ регистрировался на уровне других клинических форм, а в Самарской, Саратовской областях и Республике Мордовия был преобладающей формой (рис. 4).

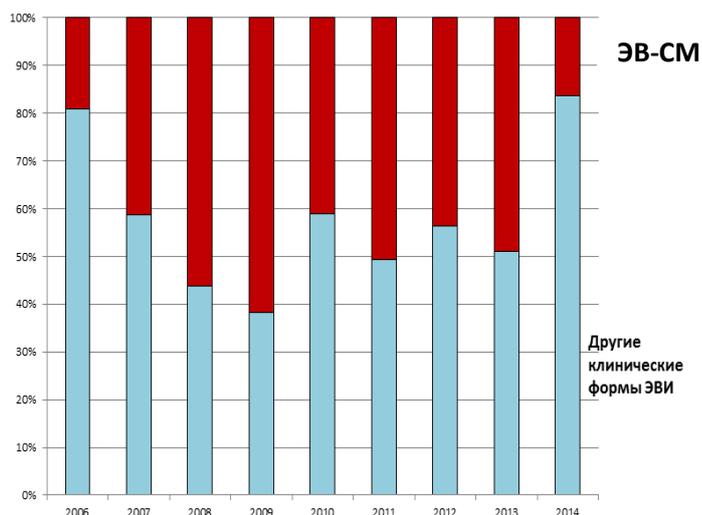


Рисунок 3. Соотношение выявленных случаев энтеровирусного серозного менингита и других клинических форм ЭВИ (по суммарным данным субъектов ПФО)



Рисунок 4. Соотношение выявленных случаев энтеровирусного серозного менингита и других клинических форм ЭВИ в субъектах ПФО (по материалам, предоставленным в Референс-центр по мониторингу энтеровирусных инфекций Управлениями Роспотребнадзора по субъектам ПФО).

В основном, случаи ЭВ-СМ были связаны с продолжившейся циркуляцией вируса ЕСНО30 (данные по Республике Удмуртия отсутствуют), который определил подъем заболеваемости ЭВ-СМ на территориях 6-ти субъектов ПФО в 2013 году (рис.5). Другие формы ЭВИ (экзантема полости рта и конечностей, герпангина, ОРВИ), преобладавшие в 2014 году, были связаны с активизацией циркуляции вируса Коксаки А6, который широко распространился в 2014 году по территории РФ, в том числе и в ПФО.

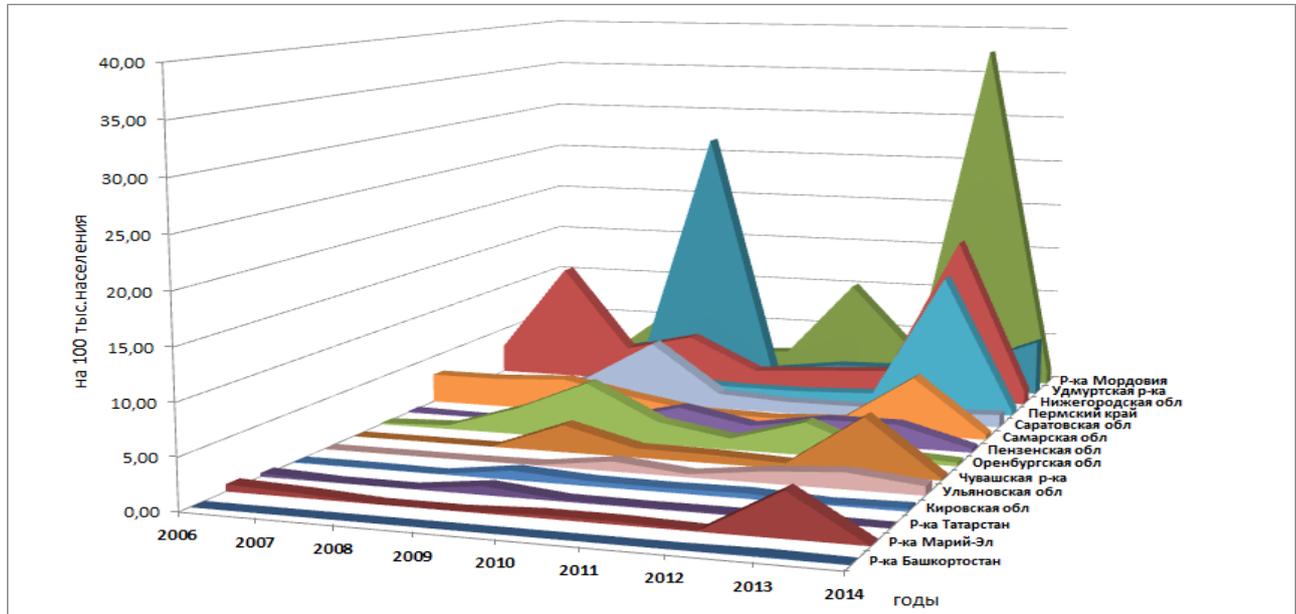


Рисунок 5. Многолетняя динамика заболеваемости ЭВ-СМ в субъектах ПФО

Таким образом, сезон ЭВИ 2014 года в ПФО характеризовался:

1. Снижением заболеваемости ЭВИ, в том числе ЭВ-СМ.
2. Снижением доли ЭВ-СМ в структуре клинических форм ЭВИ и увеличением доли герпангины и экзантемы полости рта и конечностей.
3. Неравномерностью распределения заболеваемости ЭВИ по территориям субъектов ПФО.
4. Наличием территорий с низким уровнем заболеваемости ЭВИ, сопровождающемся отсутствием регистрации ЭВ-СМ, которые могут представлять собой территории риска по ЭВИ в 2015 году.

В 2015 г. в ряде субъектов ПФО можно ожидать осложнения эпидемической ситуации по энтеровирусным менингитам, связанного с дальнейшим распространением эпидемического варианта вируса ЕСНО30/2013. В первую очередь – в Удмуртской Республике, Республике Татарстан, Саратовской области; с меньшей вероятностью – в Республике Башкортостан, Кировской и Ульяновской областях. Повышения заболеваемости ЭВИ (экзантемой, герпангиной, ОРВИ, энтеровирусной лихорадкой), связанного с активизацией циркуляции энтеровирусов вида Энтеровирус А, можно ожидать в Самарской, Саратовской областях, Республике Мордовия. По Республике Башкортостан данных для прогноза недостаточно.

Энтеровирусы в Российской Федерации в 2014 году (по данным Референс-центра по мониторингу ЭВИ)

В 2014 г. исследовано 742 образца биоматериала от 729 больных с различными клиническими формами ЭВИ и подозрением на ЭВИ (фекалии, СМЖ, носоглоточные смывы, кДНК генома ЭВ), собранного при спорадических случаях и вспышках ЭВИ, и 22-х объектов окружающей среды. Материалы были собраны на территории 34-х субъектов 9-ти Федеральных округов Российской Федерации. Работа проводилась при тесном взаимодействии с Управлениями Роспотребнадзора по субъектам РФ и Центрами гигиены и эпидемиологии в субъектах РФ.

Тип вируса был идентифицирован у 404 больных и в 7 ООС. Спектр неполиомиелитных энтеровирусов (НПЭВ), обнаруженных у больных, был представлен 9-ю типами энтеровируса вида А (ЭВА): Коксаки А2, 4, 5-6, 10, 14, 16, ЭВ71, ЭВ76; 16-ю типами энтеровируса вида В (ЭВВ): Коксаки А9, Коксаки В2-5, ЕСНО1, 2, 4, 6, 7, 9, 11, 14, 18, 25, 30; 4-мя типами энтеровируса вида С (ЭВС): Коксаки А1, 19, 22, 24 (Табл.). Соотношение видов ЭВА:ЭВВ:ЭВС составило 59,2%:37,6%:3,2% (рис.1).

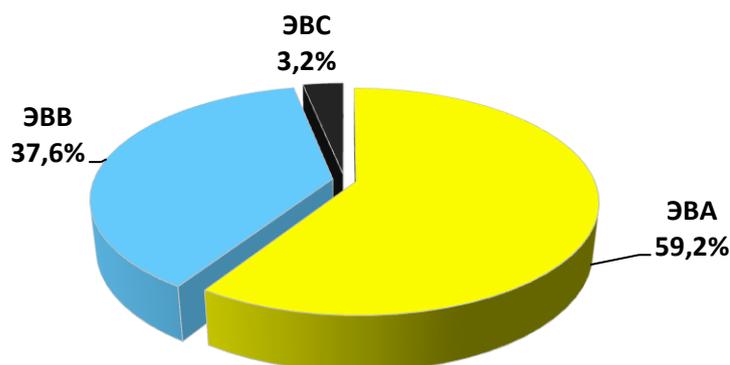


Рисунок 1. Соотношение видов НПЭВ, выявленных у заболевших в 2014 г. (n=404).

В ООС идентифицированы НПЭВ вирусы 4-х типов: Коксаки А6, ЭВ76 (ЭВА), Коксаки В3, 5 (ЭВВ).

В 2014 г. было оказано содействие в этиологической расшифровке 32-х групповых заболеваний ЭВИ – экзантемы, герпангины, ЭВИ, ОРВИ, ОКИ, СМ. Большинство исследованных случаев групповой заболеваемости ЭВИ (22 случая) было связано с вирусом Коксаки А6.

Анализ пейзажа типов энтеровирусов показал, что в 2014 г. на большинстве территорий значительно снизилась активность циркуляции вируса ЕСНО30 (13,2% всех типированных НПЭВ против 42,3% в 2013 г.) и ряда других возбудителей серозного

менингита (вирусы ЕСНО6, ЕСНО9, ЕСНО11 и др.) (рис. 2), что обусловило снижение заболеваемости ЭВ-СМ. Эпидемический процесс серозного менингита в этих регионах поддерживался преимущественно циркуляцией вирусов Коксаки В5, ЕСНО11, Коксаки В4.

Таблица

Вирусы, идентифицированные у пациентов с ЭВИ в 2014 г.

Тип вируса	Федеральный округ РФ									всего
	ЦФО	ЮФО	С-З ФО	Д-В ФО	СФО	УФО	ПФО	С-К ФО	КФО	
СА2						1	3			4
СА4	12		2				6		2	22
СА5		1	1				7			9
СА6	32	20	10		6	23	64	3		158
СА10	1	2	1			1	7			12
СА14	1									1
СА16	5		4		1	2	11			23
ЭВ71	1				1		5			7
ЭВ76							1			1
НТЭВА		1					1			2
СА9		1					5			6
СВ2		1				3	3			7
СВ3					3		1			4
СВ4			1		2		12			15
СВ5	4	2	6		2	5	17			36
Е1							1			1
Е2						1				1
Е4						1				1
Е6		1					1			2
Е7			1			1	1			3
Е9							1			1
Е11		1			1	4	6			12
Е14							1			1
Е18		1								1
Е25							1			1
Е30	2	13	5		3	16	14	2		55
НТЭВВ		2					3			5
СА1		2	1				3			6
СА19							1			1
СА22							1			1
СА24	5									5
Всего	63	48	32	0	19	58	177	5	2	404

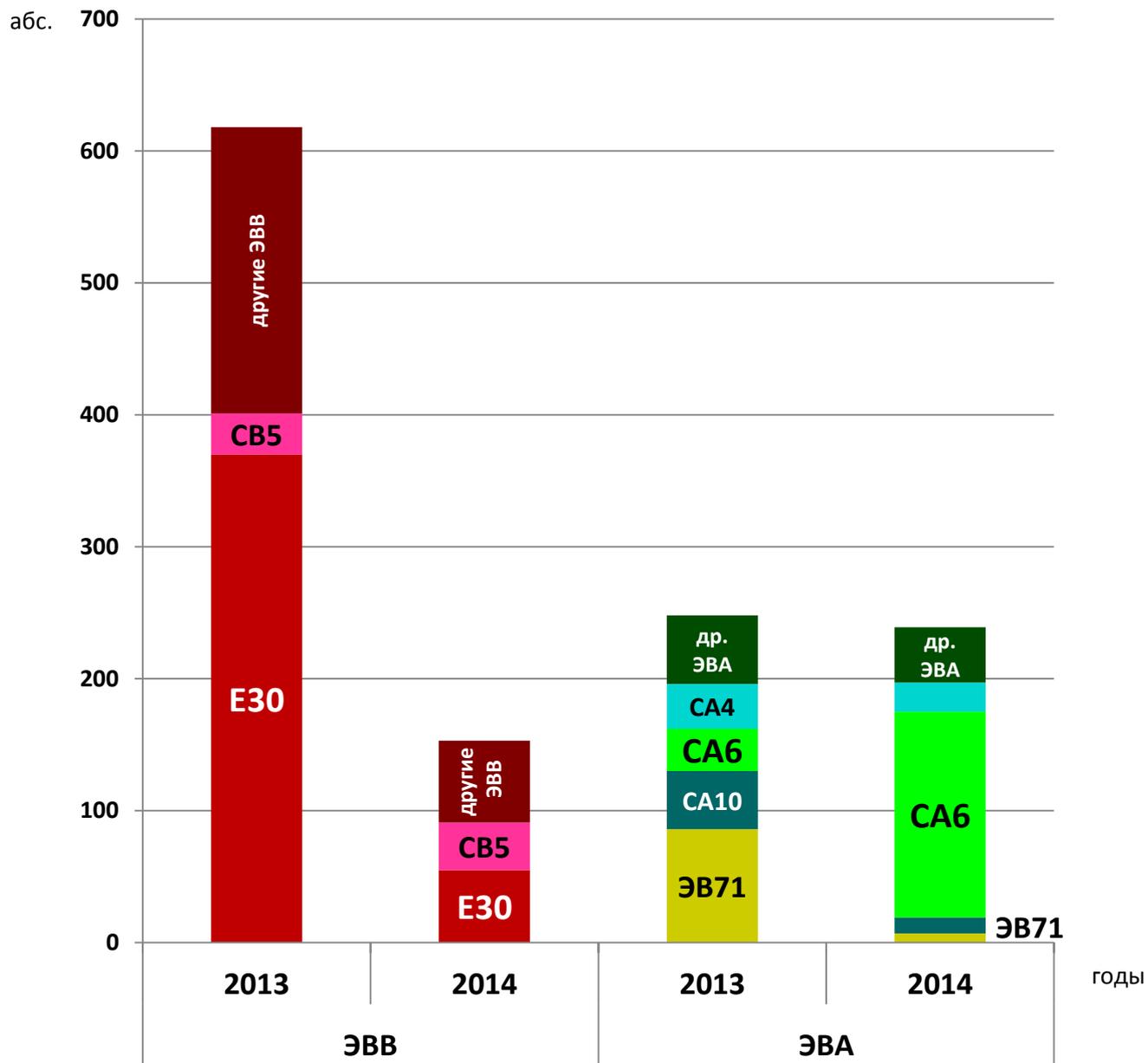


Рисунок 2. Энтеновирусы видов ЭВВ и ЭВА, идентифицированные в 2013-2014 гг.

В 2014 г. вирус ЕСНО30 был обнаружен на 12-ти территориях. Его активная циркуляция и связанная с этим высокая заболеваемость ЭВ-СМ была отмечена в Астраханской области. Все идентифицированные в 2014 г. штаммы вируса ЕСНО30 относились к доминировавшему в предыдущем сезоне эпидемическому варианту E30-h/2013RU1.

Число идентифицированных вирусов вида ЭВА (10 типов) – основных возбудителей энтеровирусной экзантемы и герпангины, соответствовало уровню 2013 года. При этом, в общем количестве типированных НПЭВ значительно уменьшилась доля ЭВ71 (с 9,7 % в 2013 г. до 1,7%, 86 и 7 штаммов, соответственно) и значительно выросла доля вируса Коксаки А6 (с 3,7% до 39,1%, 32 и 158 штаммов, соответственно).

Энтеровирус 71 в 2014 г. был выявлен на территории Пермского края (2 штамма), Курской (1 штамм), Нижегородской (3 штамма), Омской (1штамм) областей. У всех 7-ми штаммов ЭВ71 определен генотип. Южно-Азиатский генотип ЭВ71-С4, активизировавшийся и широко распространившийся в 2013 г., был идентифицирован только в 2-х случаях – в образцах от больного ЭВИ из Курска и ЭВ-СМ – из Омска. Остальные 5 штаммов ЭВ71 принадлежали «европейскому» генотипу С2.

Вирус Коксаки А6 занял доминирующее положение среди всех НПЭВ и был выявлен как при вспышечной, так и спорадической заболеваемости экзантемой, герпангиной и другими формами ЭВИ на территории 18-ти субъектов 7-ми Федеральных округов РФ: Красноярском и Ставропольском краях; Республиках Башкортостан, Коми, Татарстан, Чувашия; Архангельской, Волгоградской, Воронежской, Ивановской, Калининградской, Курганской, Курской, Липецкой, Нижегородской, Ростовской, Рязанской областях; Ханты-Мансийском автономном округе.

Суммируя данные мониторинга энтеровирусов и данные официальной статистики заболеваемости ЭВИ, можно заключить, что улучшение ситуации по заболеваемости ЭВИ в целом и ЭВ-СМ в частности в 2014 г., по сравнению с 2013 г., было связано со снижением активности циркуляции вирусов ЕСНО30 и ЭВ71 в большинстве регионов РФ. Относительно высокий уровень заболеваемости энтеровирусной экзантемой, герпангиной и малыми формами ЭВИ сохранился, прежде всего, вследствие активизации и широкого распространения вируса Коксаки А6.

Прогноз заболеваемости ЭВИ на 2015 г. в Российской Федерации

По данным Федерального Центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора в 2015 г. можно ожидать осложнение эпидемиологической ситуации по ЭВИ в ряде регионов, в т.ч. по ЭВ-СМ, в период сезонного подъема.

При условии отсутствия существенных изменений активности причин возникновения и распространения ЭВИ, а также качества выявления и учета больных, расчетный средний прогностический показатель заболеваемости ЭВИ в Российской Федерации на 2015 г. составляет 4,3 на 100 тыс. населения (I_{max} прогн – 5,6⁰/0000; I_{min} прогн – 3,5⁰/0000).



Энтеровирус 68

Энтеровирус 68 (ЭВ68), классифицированный как *Enterovirus D (Picornaviridae, Enterovirus, EV-D68*, прототипный штамм Fermon), впервые был обнаружен в 1962 г. в США у детей с респираторной инфекцией нижних дыхательных путей (пневмония и бронхиолит). С момента первого обнаружения и до недавнего времени регистрировались только редкие спорадические случаи заболеваний, связанных с ЭВ68. Так с 1970 до 2005 года в США было выявлено только 26 штаммов EV68. Однако с конца 2000-х годов отмечается как резкий рост числа зарегистрированных случаев инфекции, ассоциированной с ЭВ68 (неоднократно отмечены вспышки заболеваний), так и расширение географии его циркуляции, которая принимает глобальный характер. За последние семь лет ЭВ68 был обнаружен в Великобритании, Японии, Нидерландах, Филиппинах, Индии, США, Китае, Таиланде, Италии, Канаде, Чили. Причина, по которой наблюдается значительная активизация циркуляции ЭВ68 в мире, неизвестна. Однако нельзя исключать вероятность того, что увеличение числа установленных случаев ЭВ68-инфекции может быть связано с оптимизацией методов обнаружения и идентификации данного вируса.

Большинство случаев ЭВ68-инфекции связано с респираторным поражением нижних дыхательных путей. Клинические проявления инфекции во время вспышек варьировали от относительно легкого респираторного заболевания, сопровождавшегося лихорадкой, кашлем, одышкой и хрипами, до тяжелой пневмонии, требующей госпитализации в отделения интенсивной терапии и, в редких случаях, приводящей к летальному исходу. Зафиксированы случаи не респираторных заболеваний, при которых был идентифицирован ЭВ68 – это менингомиелоэнцефалит и острый вялый паралич. Подобные заболевания связаны с системным распространением вируса с кровью (виремией) из входных ворот инфекции (дыхательных путей), однако механизм этого явления не установлен.

Группой риска по заболеванию энтеровирусной инфекцией являются дети в возрасте от 1 до 4 лет, тем не менее, около четверти случаев заболеваний, ассоциированных с ЭВ68, наблюдались у взрослых старше 20 лет. По данным других исследований доля взрослых старше сорока лет, у которых была выявлена ЭВ68-инфекция, достигает до 50%. Источником инфекции является больной или бессимптомный вирусоноситель. Энтеровирус 68 использует аспирационный механизм передачи, реализующийся воздушно-капельным путем. Для ЭВ68 не характерна летне-осенняя сезонность, типичная для большинства других видов энтеровирусов человека. Для ЭВ68 не характерна выраженная сезонность.

В отличие от других энтеровирусов, большинство которых реплицируются в кишечнике, по своим биологическим свойствам (прежде всего по чувствительности отдельных штаммов к низкому значению рН и низкому оптимуму температуры репликации), а также по способности вызывать заболевания с преимущественно респираторной патологией, ЭВ68 близок к риновирусам человека. Также, в отличие от других энтеровирусов, он обнаруживается преимущественно в респираторных образцах.

ЭВ68 – генетически разнообразный вирус со скоростью замещения нуклеотидов, идентичной ЭВ71 типа. Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей участка генома VP1 и региона 5'НТР мировых штаммов ЭВ68, собранных за последние два десятилетия, показал существование трех основных эволюционных линий вируса (А, В, С) и нескольких сублиний. Представители данных линий значительно отличаются от прототипного штамма Fermon (его циркуляция полностью прекратилась) в связи с наличием значительного количества замен и делеций. Время возникновения современных штаммов ЭВ68 исчисляет последними десятилетиями.

Активизация циркуляции ЭВ68 в мире позволила рекомендовать следующее:

1. Проведение непрерывного глобального мониторинга циркуляции ЭВ68.
2. Информирование населения о необходимости незамедлительного обращения к врачу в случае появления неврологических симптомов при ОРВИ у детей.
3. Включение в алгоритм обследования пациентов с респираторной инфекцией диагностики ЭВИ.

Литература

1. Lang M., Mirand A., Savy N., Henquell C., Maridet S., Perignon R., Labbe A., Peigue-Lafeuille H.. Acute flaccid paralysis following enterovirus D68 associated pneumonia. //Euro Surveill. 2014. Nov 6; 19(44). pii: 20952.

2. Messacar K., Schreiner T.L., Maloney J.A., Wallace A., Ludke J., Oberste M.S., Nix W.A., Robinson C.C., Glodé M.P., Abzug M.J., Dominguez S.R. A cluster of acute flaccid paralysis and cranial nerve dysfunction temporally associated with an outbreak of enterovirus D68 in children in Colorado, USA. //Lancet. 2015 Jan 28. pii: S0140-6736(14)62457-0.

3. Kreuter J.D., Barnes A., McCarthy J.E., Schwartzman J.D., Oberste M.S., Rhodes C.H., Modlin J.F., Wright P.F. A fatal central nervous system enterovirus 68 infection. //Arch. Pathol. Lab Med. 2011 Jun;135(6):793-6. doi: 10.1043/2010-0174-CR.1.

4. Pfeiffer H.C., Bragstad K., Skram M.K., Dahl H., Knudsen P.K., Chawla M.S., Holberg-Petersen M., Vainio K., Dudman S.G., Kran A.M., Rojahn A.E. Two cases of acute severe flaccid myelitis associated with enterovirus D68 infection in children, Norway, autumn 2014. //Euro Surveill. 2015. Mar 12;20(10). pii: 21062.

**Новикова Н.А.
Голицына Л.Н.
Зверев В.В.**

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.