

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

Федеральное бюджетное учреждение науки

«НИЖЕГОРОДСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ

ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ»

имени академика И.Н. Блохиной

Молекулярно-генетические исследования в мониторинге энтеровирусных инфекций

Референс-центр по мониторингу энтеровирусных инфекций

Л.Н. Голицына

Энтеровирусы человека (104 типа)

Род *Enterovirus*, сем. *Picornaviridae*

[<http://www.picornaviridae.com>]

ВИДЫ	представители
<i>Enterovirus A</i> 23 представителя	вирусы Коксаки А 2-8, 10, 12, 14, 16; энтеровирусы 71, 76, 89, 90, 91, 114, 119, А120; энтеровирусы обезьян: ЭВ92, SV19, 43, 46, А13
<i>Enterovirus B</i> 61 представитель	вирус Коксаки А9; Вирусы Коксаки В 1-6; вирусы ЕСНО 1-7, 9, 11-21, 24-27, 29-33; энтеровирусы 69, 73-75, 77-88. 93, 97, 98, 100, 101, 106, 107; энтеровирусы обезьян: ЭВ110; SA5
<i>Enterovirus C</i> 23 представителя	полиовирусы 1-3; вирусы Коксаки А 1, 11, 13, 17, 19, 20-22, 24; энтеровирусы 95, 96, 99, 102, 104, 105, 109, 113, 116, 117, 118
<i>Enterovirus D</i> 5 представителей	энтеровирусы 68, 70, 94, 111; энтеровирус обезьян D120
Род <i>Parechovirus</i>, сем. <i>Picornaviridae</i>	
<i>Human parechovirus</i> 16 представителей	ПЭВ1 и ПЭВ2 (бывшие ЕСНО22 и 23) ПЭВ3-16

Энтеровирусный менингит

Наибольшее число случаев спорадической и групповой заболеваемости
СМ связано с вирусами вида ЭВ-В:

E30, E6, E9, CB5, CA9, E13, E11, E7;

**CB1, CB2, CB3, CB4, E2, E3, E4, E5, E18, E19, E25
и другие**



Энтеровирусная экзантема полости рта и конечностей (ящуроподобный синдром, вирусная пузырчатка, герпангина, HFMD/НА)

Наибольшее число случаев спорадической и групповой заболеваемости энтеровирусной экзантемой в мире связано с вирусами вида ЭВ-А:

**EV 71, CA16, CA6;
CA10, CA4, CA5, CA7 и др.;**

**ЭВ-В: CA9, CB1-3, CB5,
и другие**



Долевое распределение ЭВ разных видов у больных с различными формами ЭВИ, обследованных в РФЦ в 2013 г.

n=526

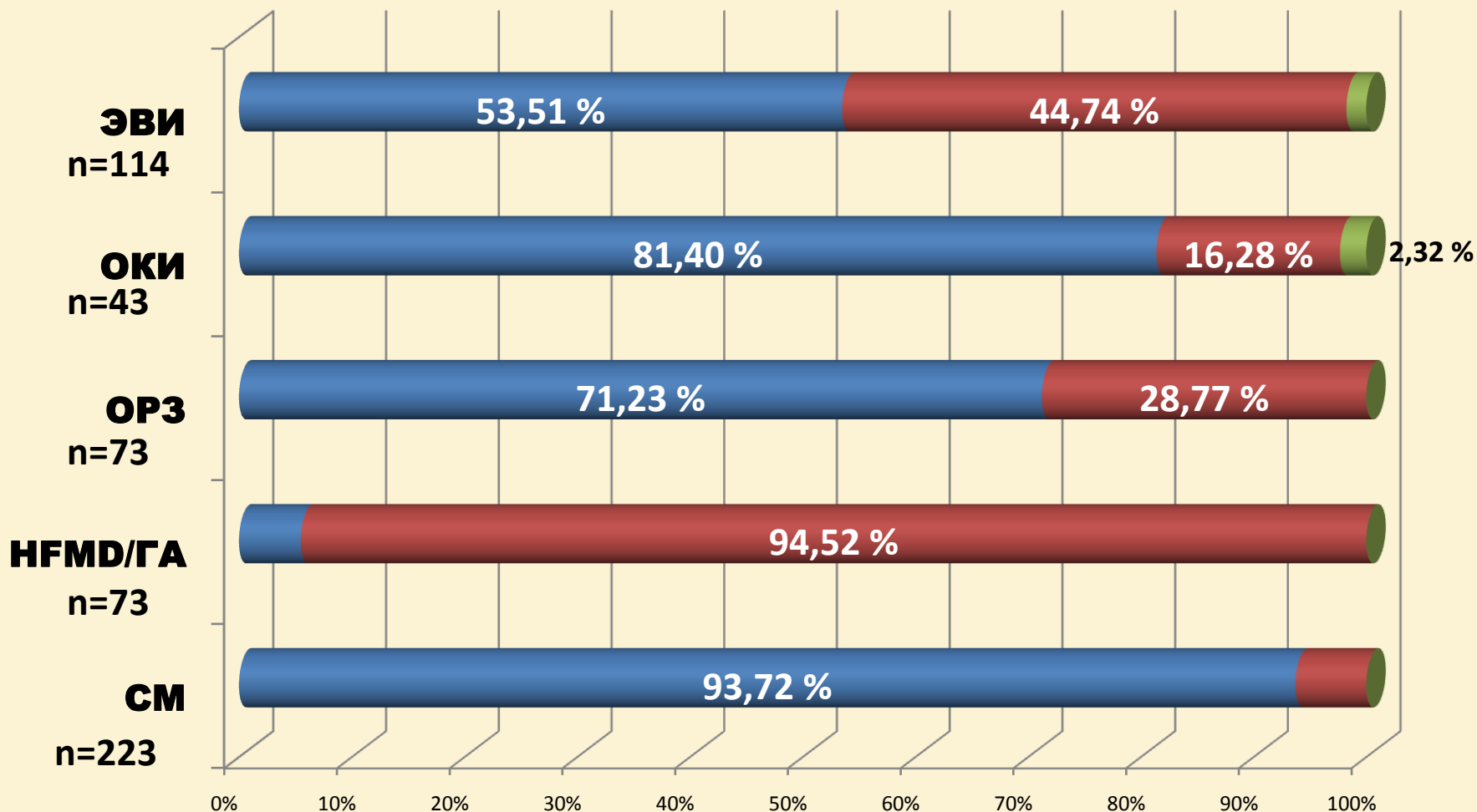
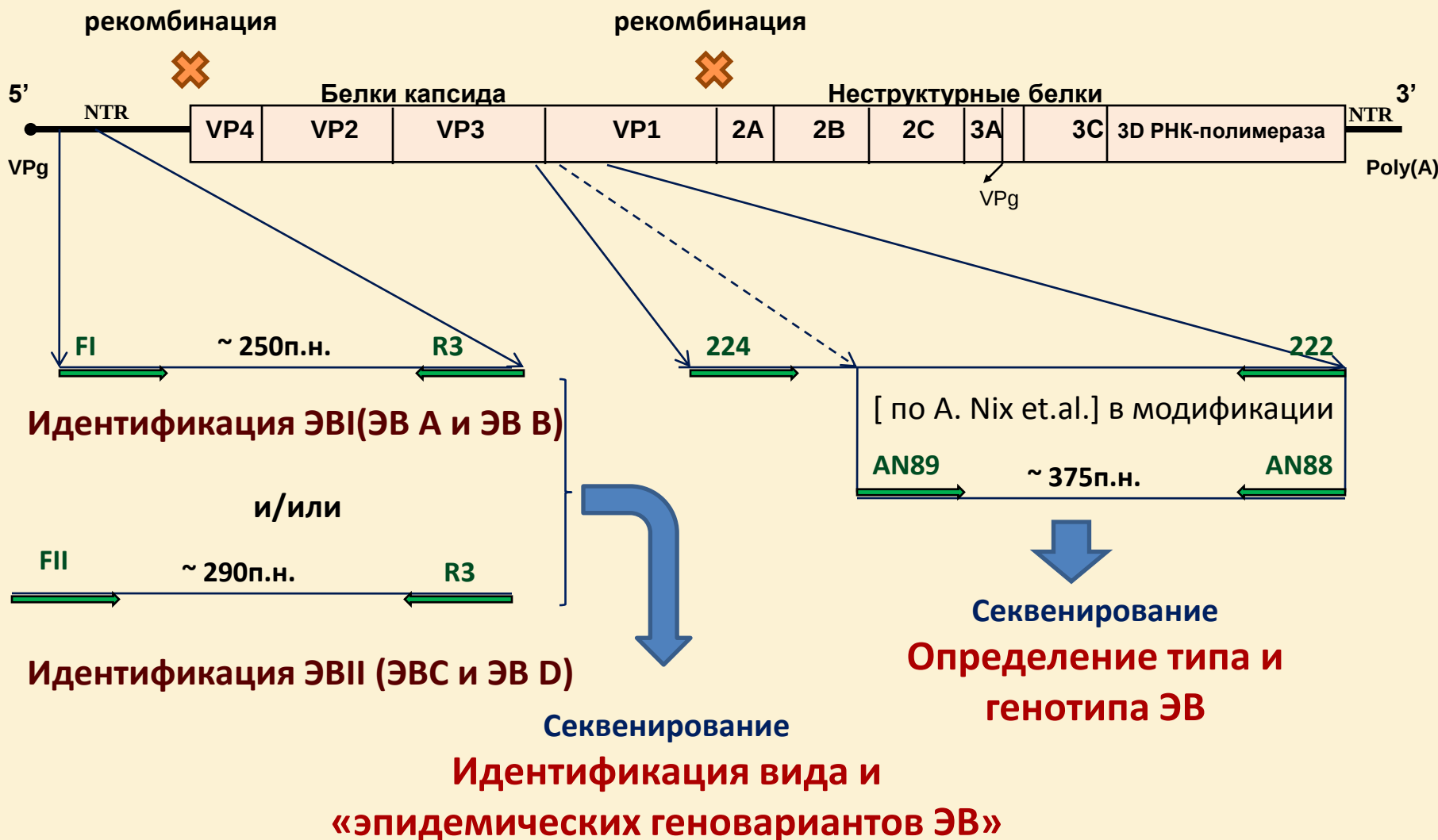
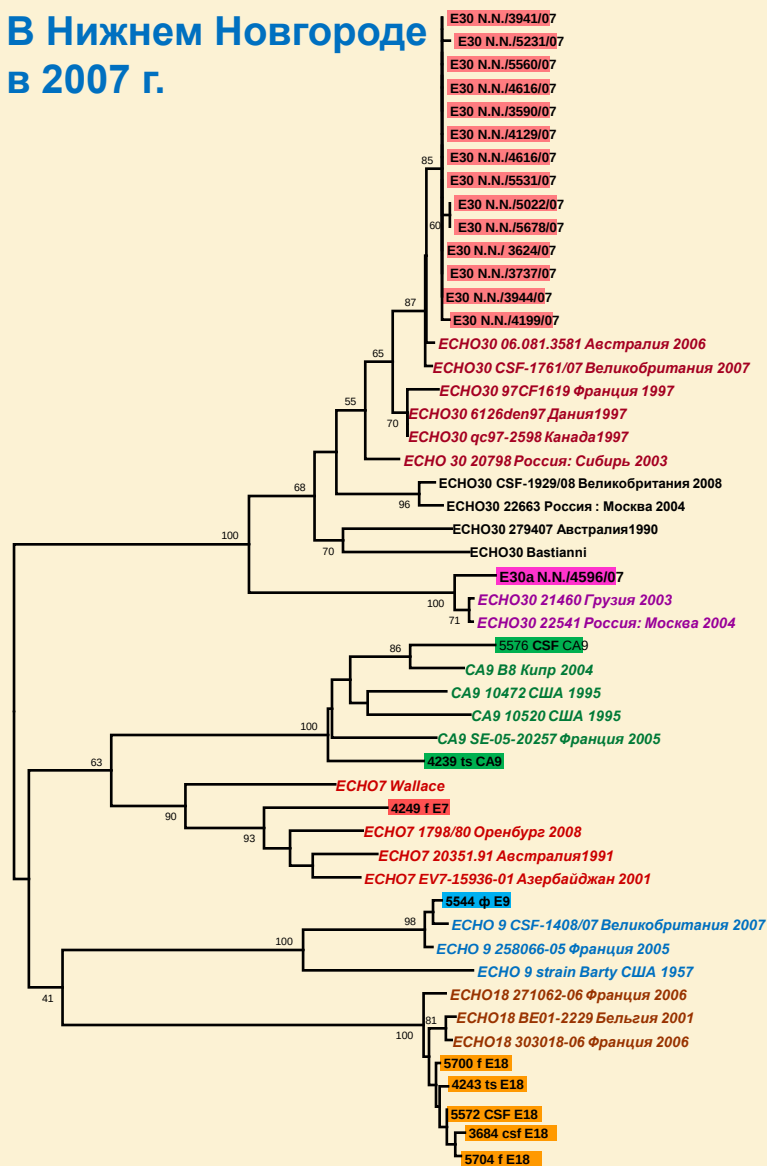


Схема расположения олигонуклеотидных праймеров, использованных для генотипирования энтеровирусов

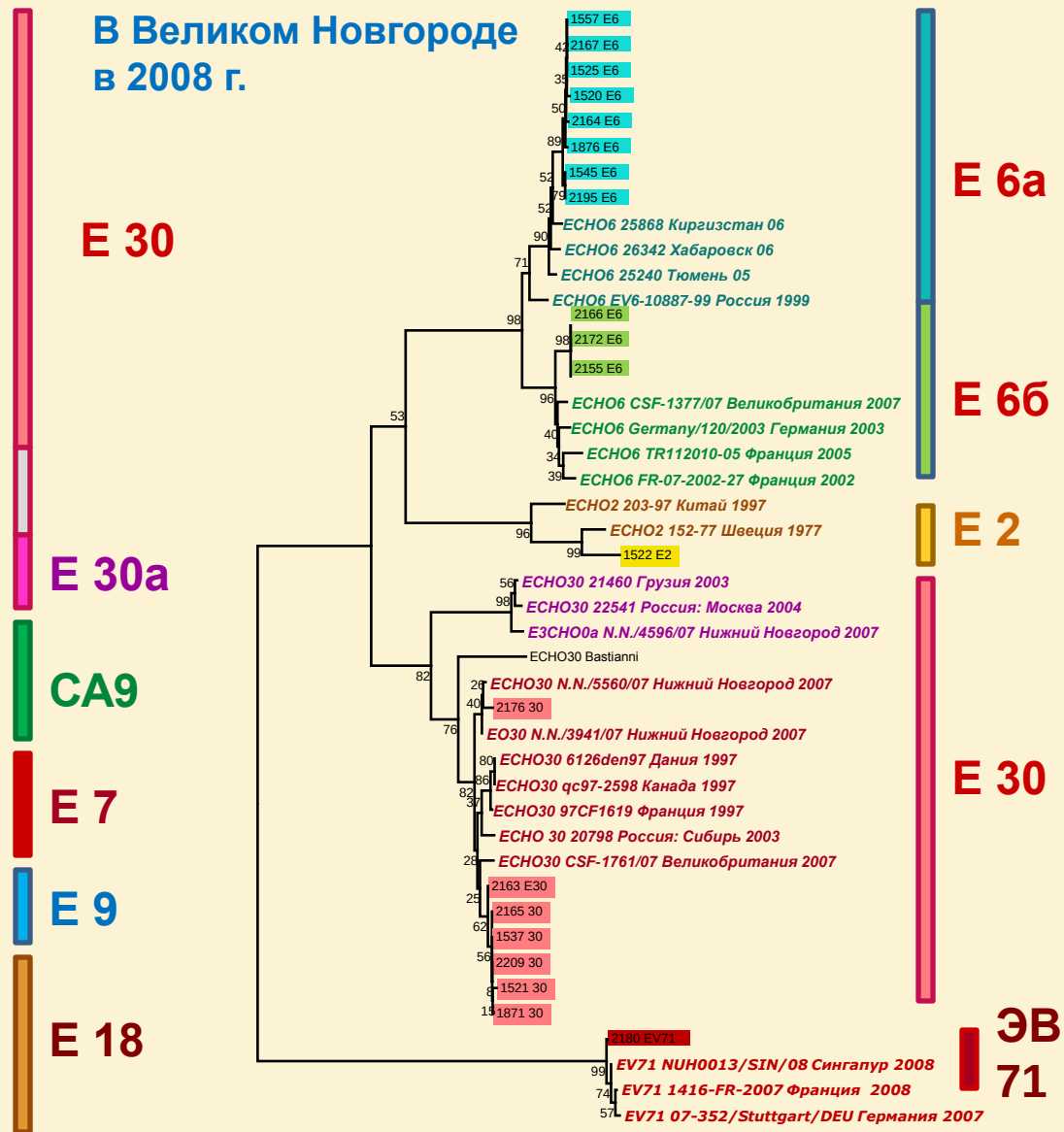


Молекулярная характеристика энтеровирусов, выявленных при изучении сезонного подъема заболеваемости СМ

В Нижнем Новгороде
в 2007 г.

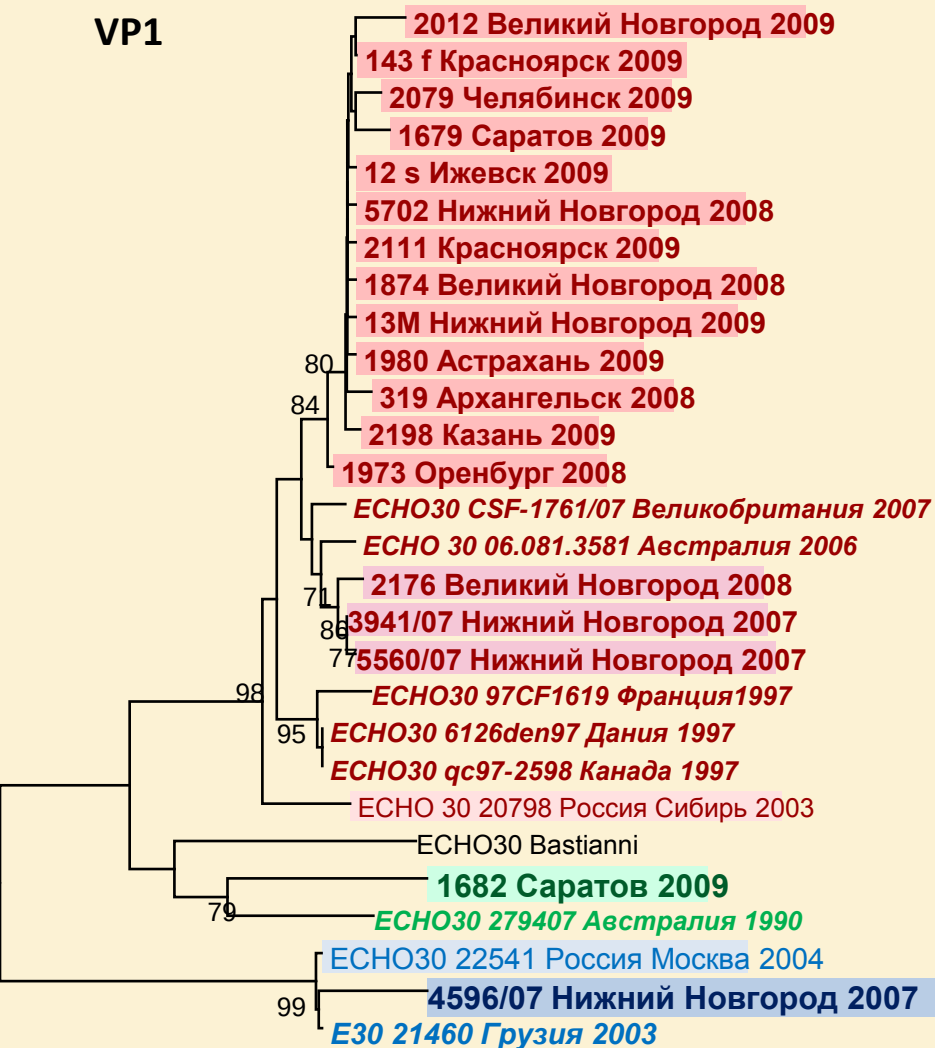


В Великом Новгороде
в 2008 г.

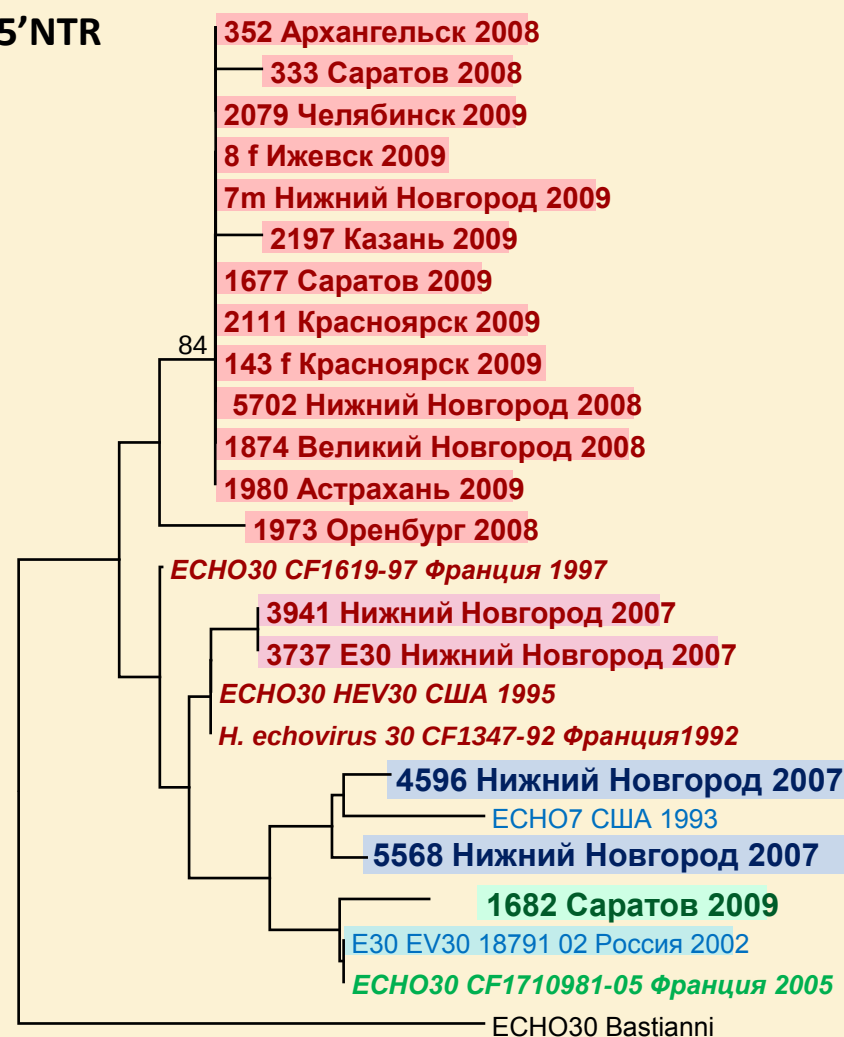


Молекулярно-генетическая характеристика вируса ЕСНО 30 по двум областям генома

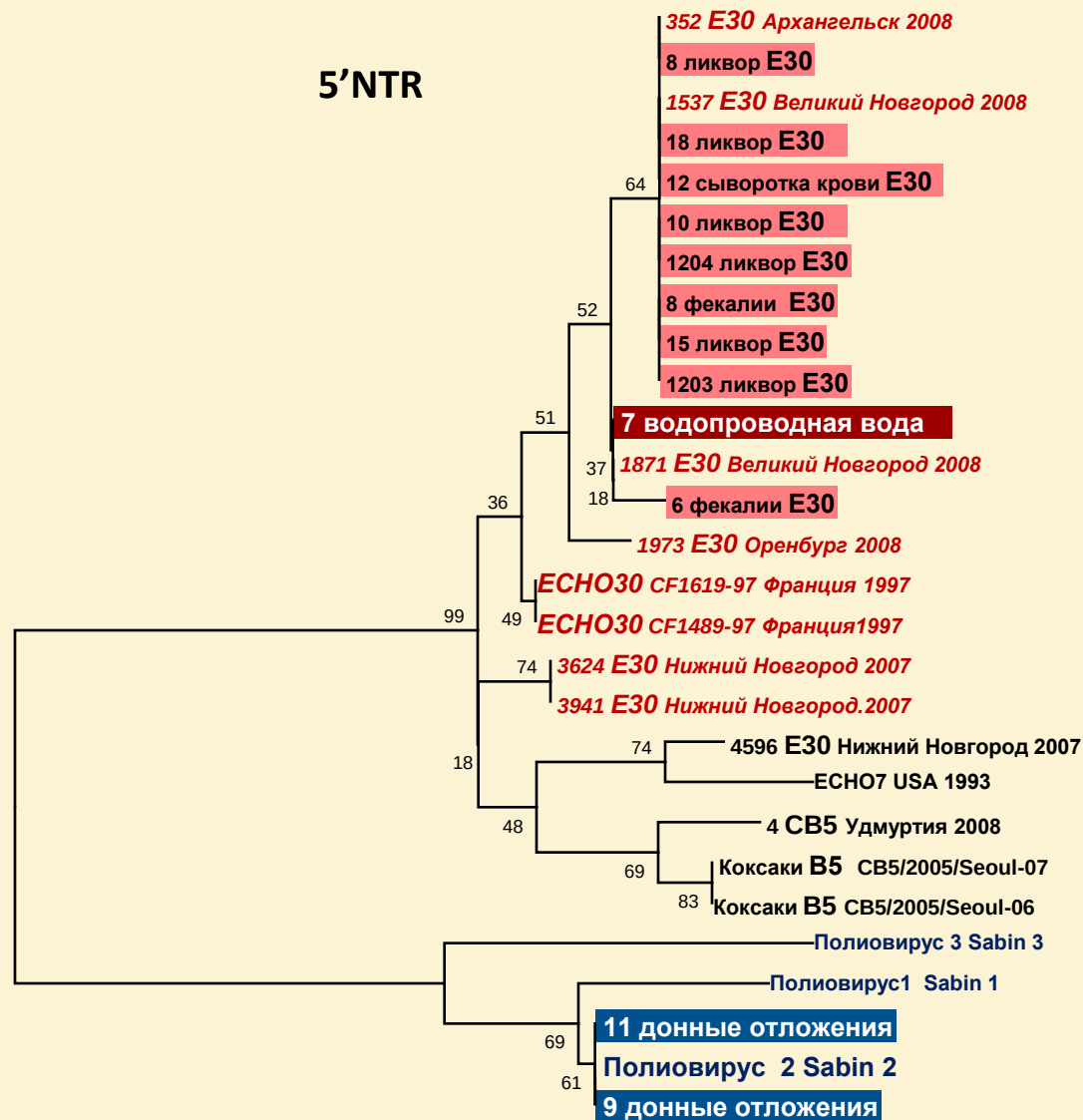
VP1



5'NTR



Филогенетические взаимосвязи энтеровирусов, выявленных у больных и в водных пробах при изучении вспышки ЭВИ, вызванной ЕСНО30, в Удмуртии в мае-июне 2009 г



Идентификация ПЭВ у больных ОКИ

Доля парэхо- и энтеровирусной инфекции в структуре вирусных ОКИ в Нижнем Новгороде 2006 – 2010 гг.

n=5230
nV+=3164

EV+=505
(15.7%)

ЭВ + другие
кишечные
вирусы
7,8%

ЭВ
7,4%

ЭВ + ПЭВ
0,7%

Другие кишечные
вирусы
74,6%

ПЭВ
3,7%

ПЭВ + другие
кишечные
вирусы
5,8%

25,4 %

**2006 г.: вспышка ОКИ
в ДОУ в Н.
Новгороде, вызванная
ПЭВ 1**

PEV+=322
(10.2%)

CA 2, CA 4, CA 5, CA 6, CA 16

CA 9, CB 2, CB 4, CB 5, E 16, E 18, E 25, E 30

CA 1, CA 20, CA 22, CA 24, ЭВ116

Всего 18 типов (n=57)

ПЭВ 1: 91,5 %

ПЭВ 6: 4,2 %

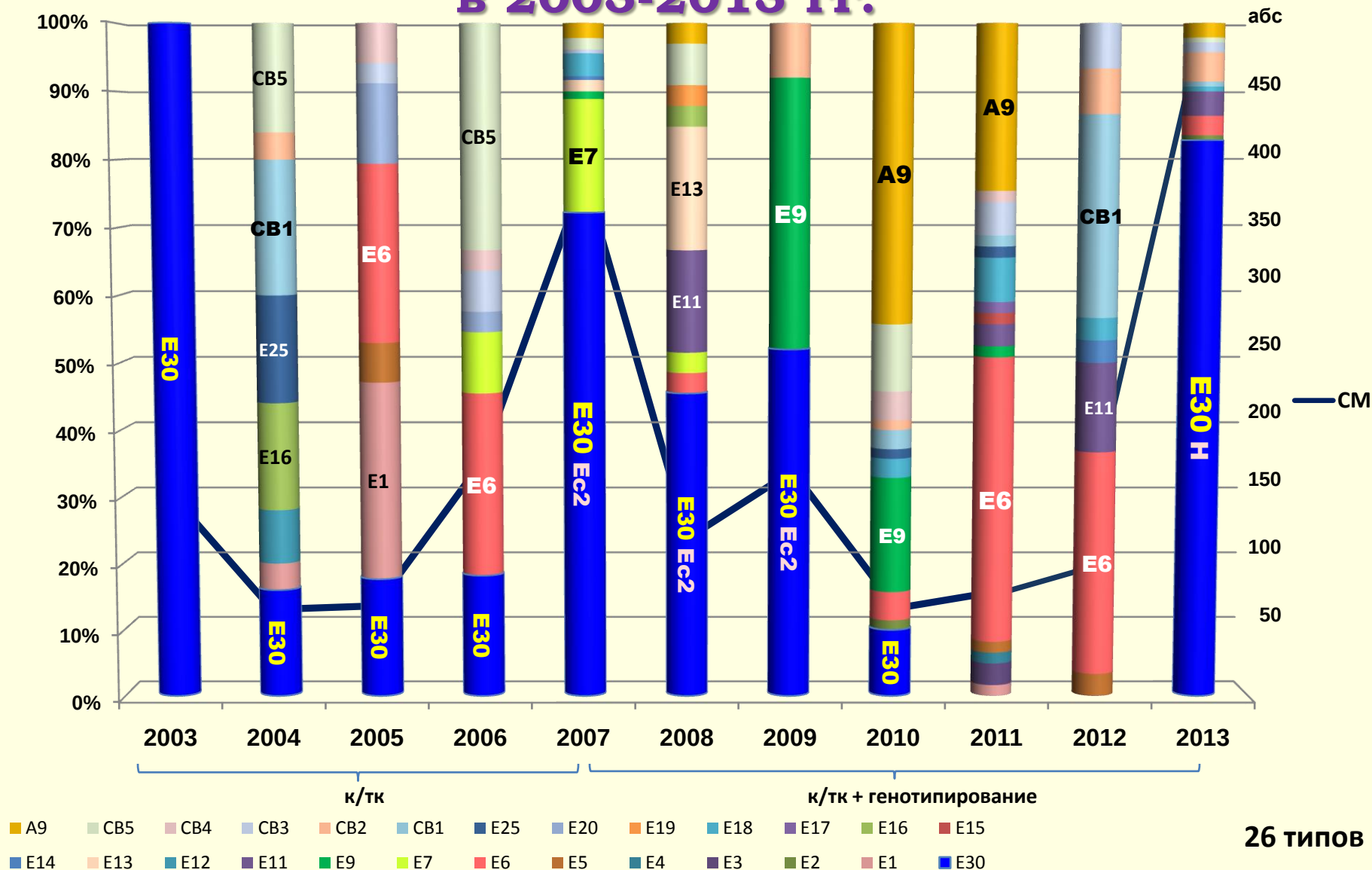
ПЭВ 3: 1,4 %

ПЭВ 4: 1,4 %

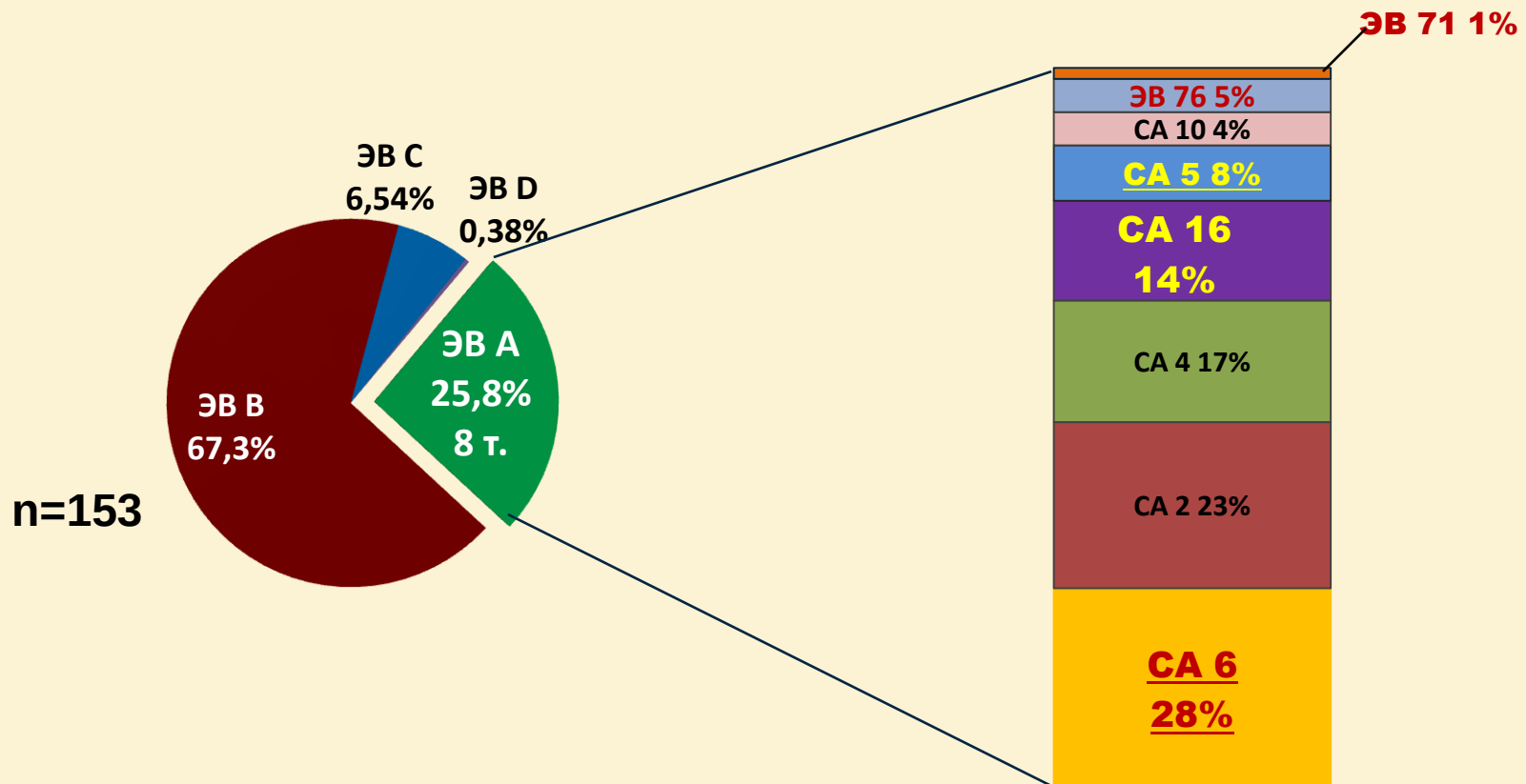
ПЭВ1 + ПЭВ 6: 1,4%

(n=71)

ЭВ вида В, идентифицированные в Нижегородской области у больных ЭВИ в 2003-2013 гг.



Пейзаж энтеровирусов А, идентифицированных у больных ЭВИ в Нижегородской области в 2010-2012 гг.



Групповые заболевания ЭВИ в России в 2010-2013 гг., связанные с ЭВ-А

(по материалам Референс-центра по мониторингу ЭВИ)

2010 г.		2011 г.		2012 г.	
Великий Новгород	HFMD CA16	Мурманская область	HFMD CA16	Ленинградская Область	HFMD CA16
Мурманск и область	HFMD CA16	Ростовская область	герпангина CA6	Оренбургская область	HFMD CA16
Курская область	HFMD CA16	Нижний Новгород	ОРВИ CA5	Нижний Новгород	HFMD CA6
2013 г.					
Ростов на Дону	HFMD ЭВ71	Воронеж	HFMD ЭВ71	Курская область	HFMD ЭВ71
Таганрог	HFMD CA16				

Спектр НПЭВ, идентифицированных в РФЦ в 2013 г. (32 типа, n=856)

ЭВ	ЕСНО30	ЭВ71	СА6	СВ2	ЕСНО6	ЕСНО11	СА4	СА5	СА16	СВ3	ЕНСНО9	СВ5
Числ суб-в РФ	31	15	14	12	10	10	10	10	10	8	8	5

По сравнению с 2012 г.

Активизировались: **ЕСНО30**, **ЭВ71**, СВ2, СВ3, СВ5, СА4, СА5, **ЕСНО9**

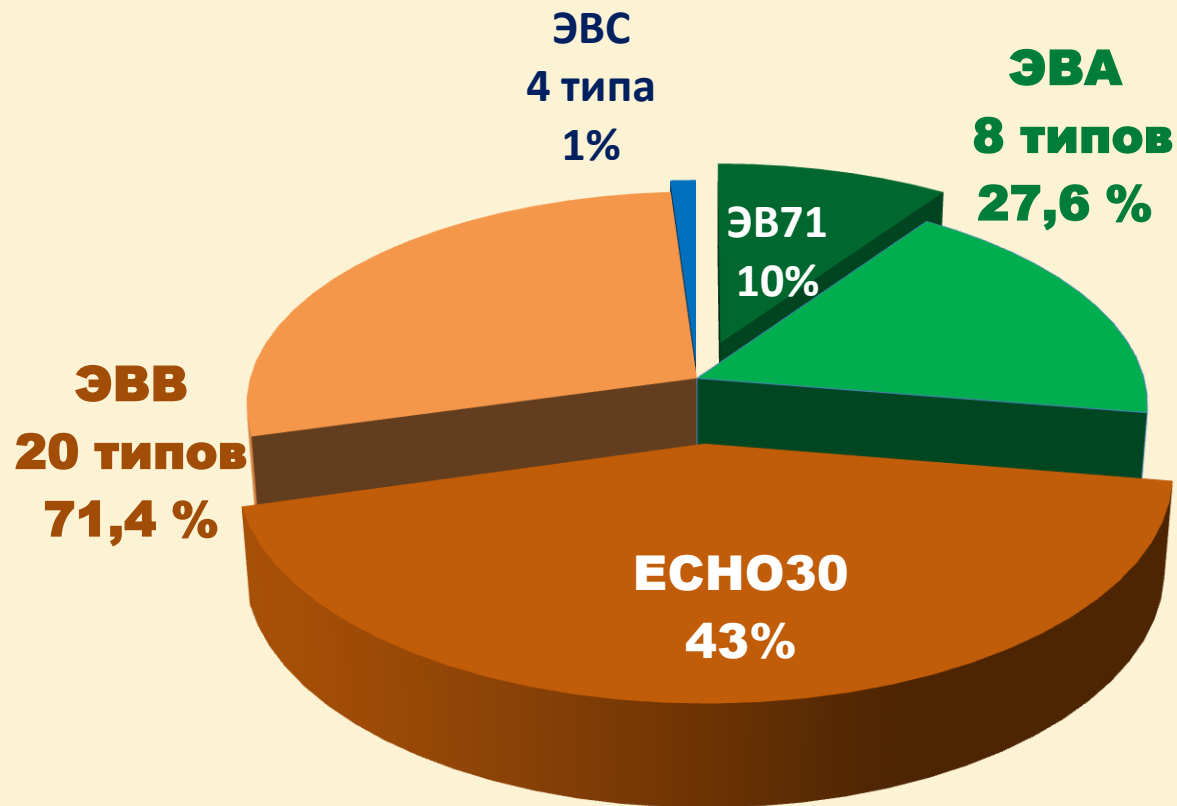
Продолжили активно

циркулировать: ЕСНО6, ЕСНО11, СА6, СА10, СА16

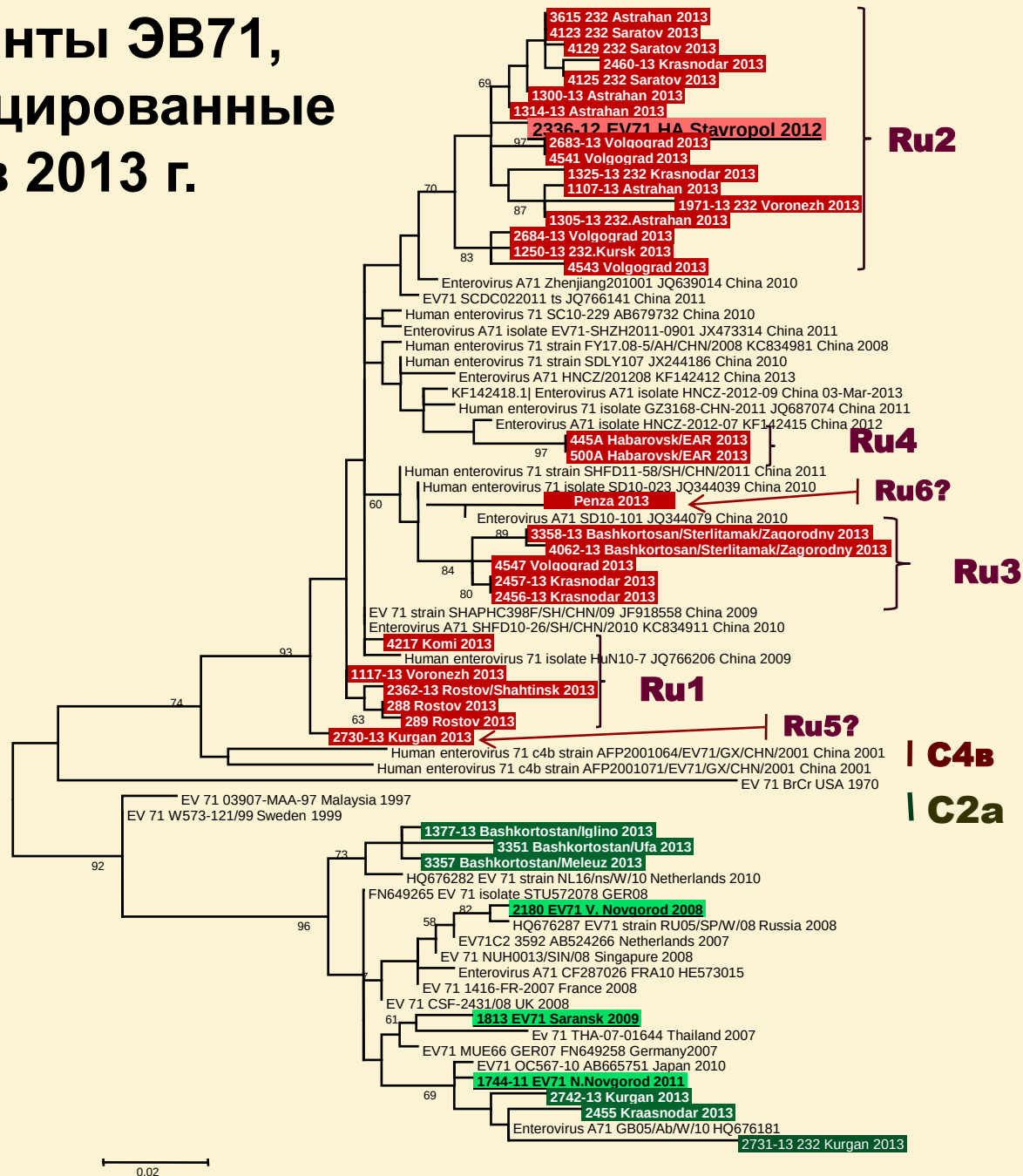
Групповые заболевания (20 очагов)

ЕСНО30(10), ЭВ71(3), ЕСНО6(2), ЕСНО11(1), СВ5(1),
СА10(2), СА16 (1)

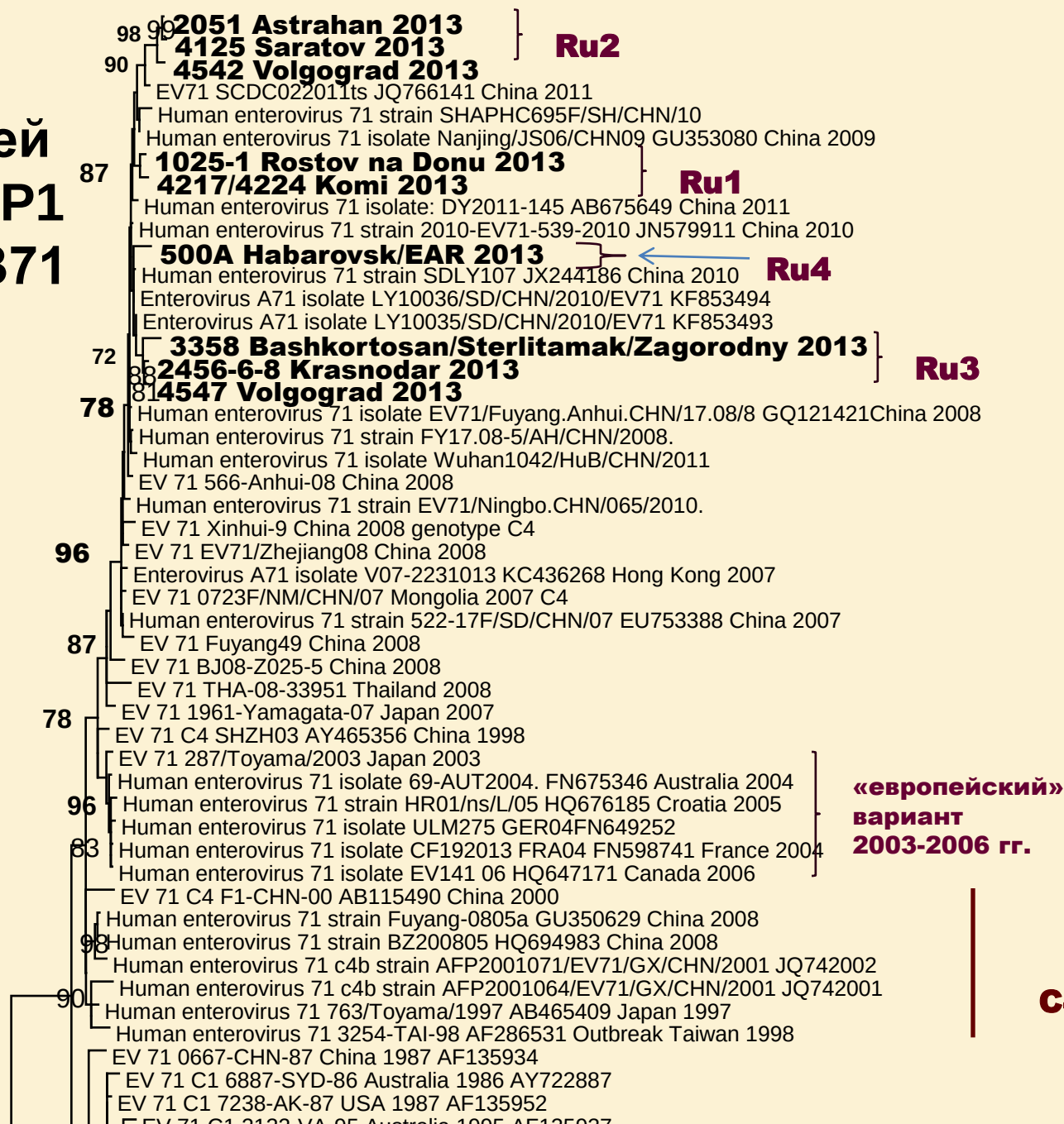
Видовая структура НПЭВ, выявленных у заболевших в РФЦ в 2013 г. (n=856).



Геноварианты ЭВ71, идентифицированные в России в 2013 г.



Анализ полных н.послед-ей области VP1 генома ЭВ71

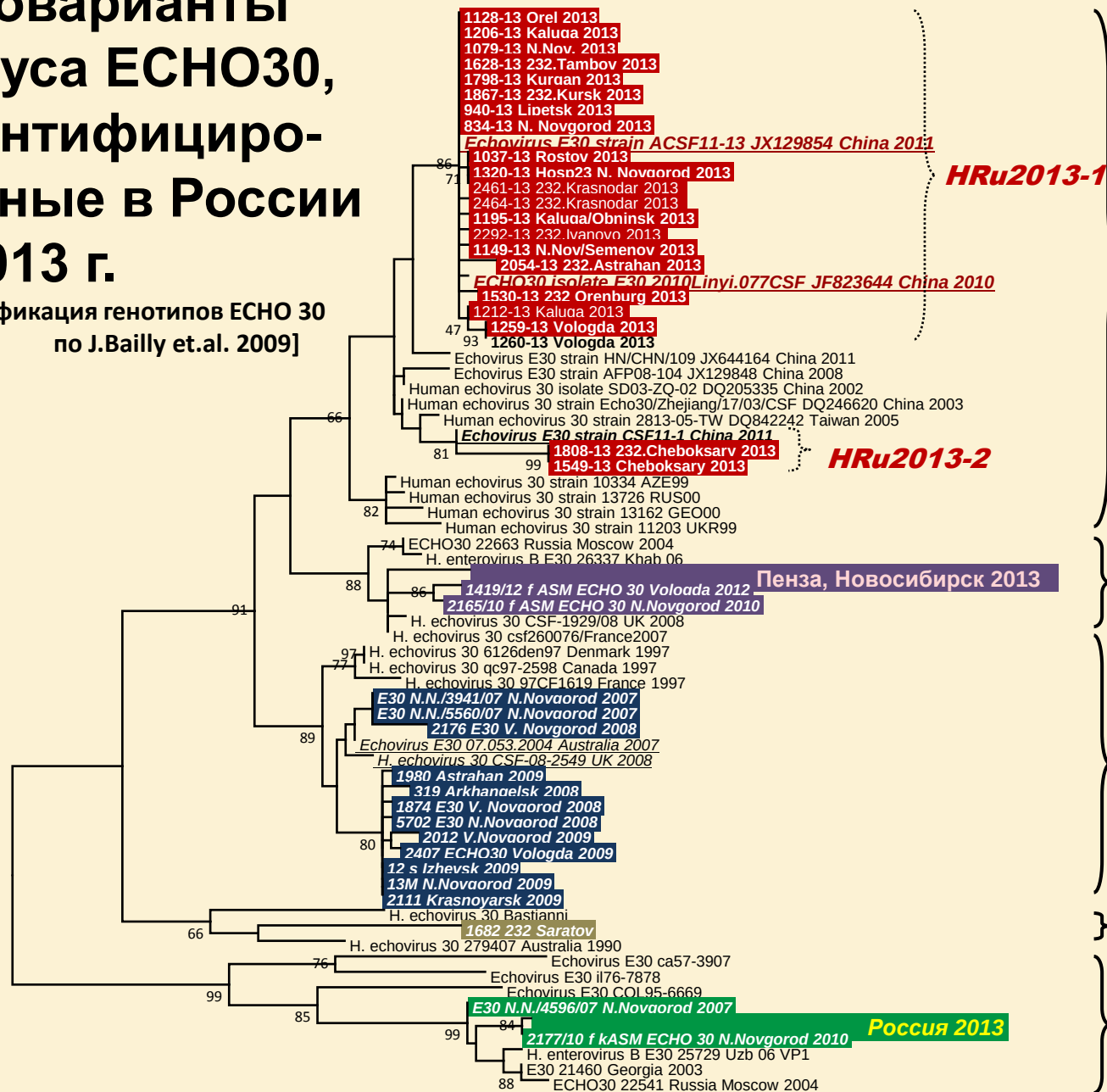


C4a

C4b

Геноварианты вируса ЕСНО30, идентифициро- ванные в России в 2013 г.

[классификация генотипов ЕСНО 30
по J.Bailly et.al. 2009]



Идентифицирован на
территории 30-ти
субъектов РФ

H

Fc4

Идентифицирован на
территории 2-х
субъектов РФ

Ec2

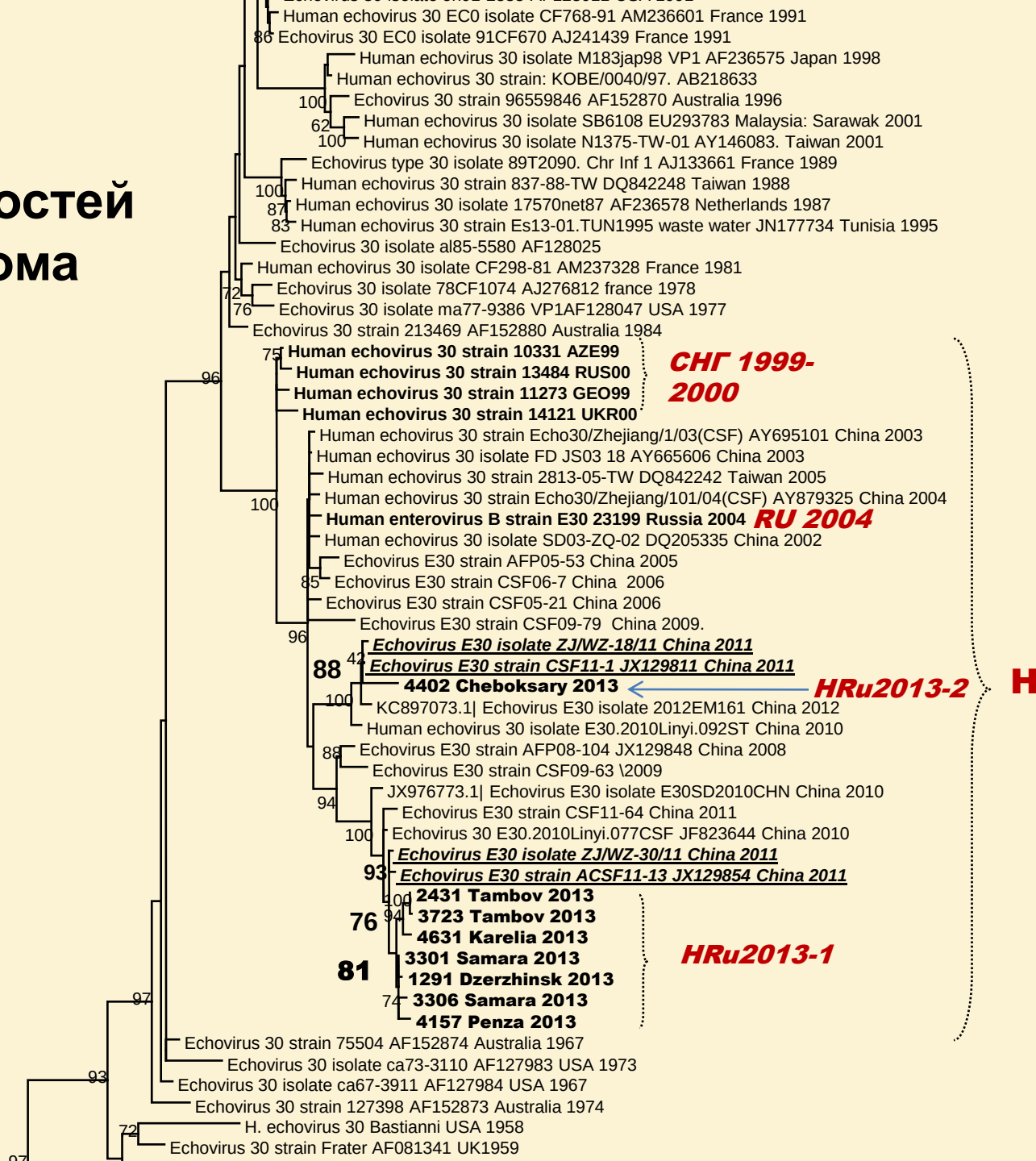
C?

A

Идентифицирован на
территории 5-ти
субъектов РФ

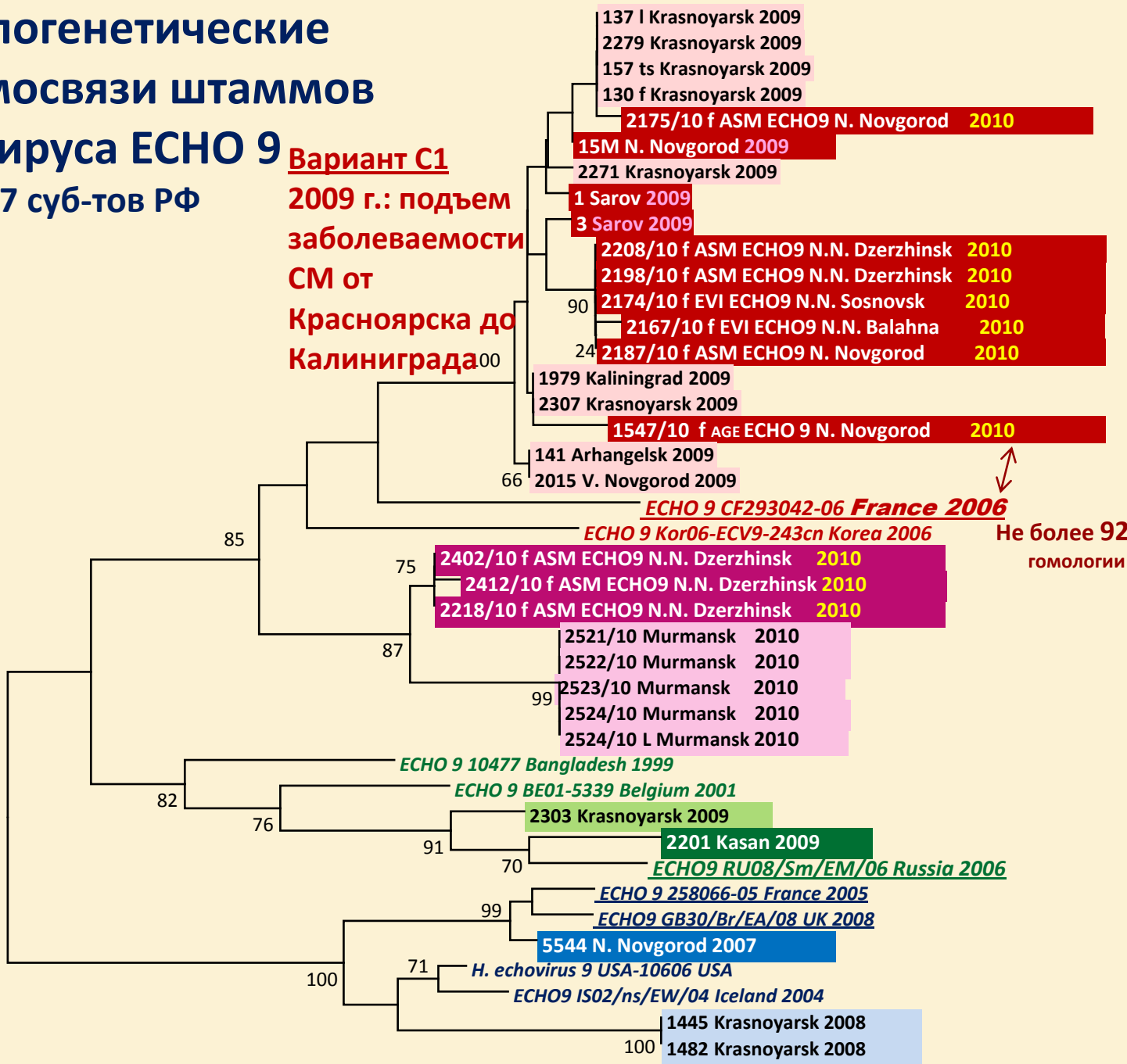
0,05

Анализ полных Нуклеотидных последовательностей области VP1 генома ЕНО30



Филогенетические взаимосвязи штаммов вируса ЕСНО 9

2013 г. : 7 суб-тов РФ



Вариант C1
2009 г.: подъем
заболеваемости
СМ от
Красноярска до
Калининграда

Вариант C
«изчез» и
ВНОВЬ
появился
в 2013 г.
В 5-ти суб-х
РФ

C1
«Эндемичный
вариант» ?

Не более 92 %
гомологии

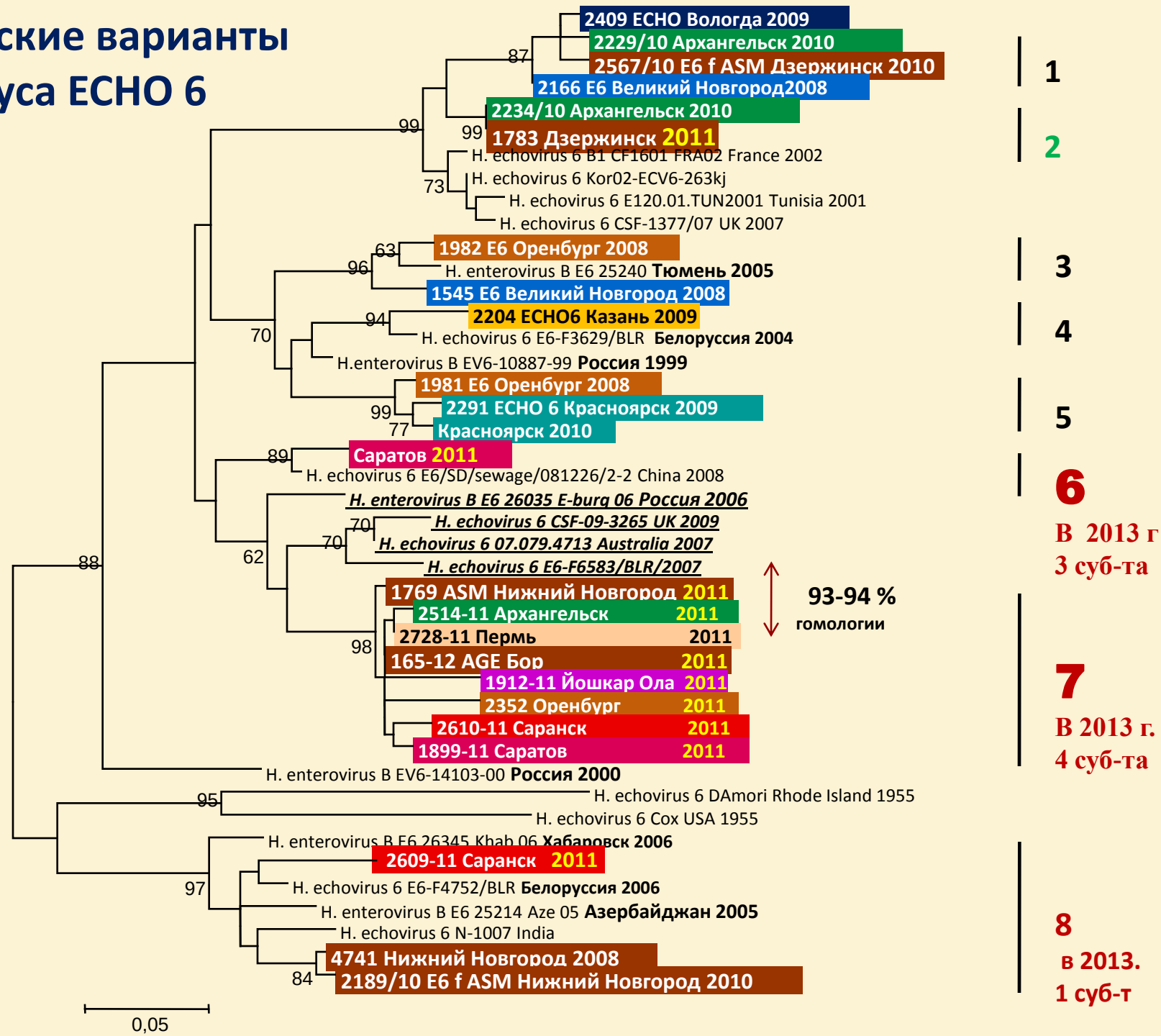
C2

B

A

0.02

Генетические варианты вируса ЕСНО 6



Заключение

- Методология генотипирования ЭВ и ПЭВ, основанная на частичном секвенировании VP1 области генома позволяет эффективно идентифицировать тип вируса, оценивать его генетическую гетерогенность и проводить «первичный» филогенетический анализ.
- В результате 7-ми летнего мониторинга показано,
 - Спектр ЭВ, циркулирующих в РФ, широк (более 50 типов), многие ЭВ выявляются преимущественно или только у пациентов с легкими формами ЭВИ.
 - Заболеваемость СМ в РФ обуславливается преимущественно ЭВВ: **ЕСНО30**, ЕСНО9, Коксаки А9, ЕСНО6, ЕСНО11 и др.
 - Заболеваемость HFMD/НА в РФ обуславливается преимущественно ЭВА: Коксаки А16, А6, А10, **ЭВ71** и др.
 - ЭВ разных типов, в той или иной мере, характеризуются генетическим разнообразием и у каждого можно отметить «особенности молекулярной эпидемиологии»
- Молекулярный мониторинг циркуляции ЭВ, в рамках которого проводится обследование больных с различными формами ЭВИ, является неотъемлемой частью современного эпиднадзора за ЭВИ.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !