

© Голицына Л.Н., Зверев В.В., Селиванова С.Г., Пономарева Н.В., Кашников А.Ю., Созонов Д.В., Сашина Т.А., Епифанова Н.В., Евплова И.А., Резайкин А.В., Сапега Е.Ю., Новикова Н.А., Ефимов Е.И., 2019

УДК 557.083.2 578.522 578.53 578.7 578.835

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ЭНТЕРОВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2017–2018 ГГ.

Л.Н. Голицына¹, В.В. Зверев¹, С.Г. Селиванова¹, Н.В. Пономарева¹, А.Ю. Кашников¹,
Д.В. Созонов¹, Т.А. Сашина¹, Н.В. Епифанова¹, И.А. Евплова¹, А.В. Резайкин²,
Е.Ю. Сапега³, Н.А. Новикова¹, Е.И. Ефимов¹

¹ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, ул. Малая Ямская, д. 71, г. Нижний Новгород, 603950, Россия

²ФБУН «Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций» Роспотребнадзора, ул. Летняя, д. 23, г. Екатеринбург, 620030, Россия

³ФБУН «Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, ул. Шевченко, д. 2, г. Хабаровск, 680610, Россия

При обследовании 4 122 пациентов с различными клиническими формами энтеровирусной инфекции (ЭВИ) в период 2017–2018 гг. тип энтеровируса был установлен в 2 753 случаях. Идентифицированы вирусы 42 типов, относящиеся к видам *Enterovirus A-B-C*. Соотношение видов ЭВ-А:ЭВ-В:ЭВ-С составило 51,29:47,06:1,65 %. В образцах из 413 ООС идентифицированы неполомиелитные энтеровирусы 29 типов, три из которых – CA14, ЭВА76 и ЕСНО25 не были обнаружены в данный период у больных с ЭВИ. Доминирующим агентом в этиологической структуре ЭВИ в 2017 г. на большинстве территорий был вирус Коксаки А6, обусловивший резкий подъем заболеваемости экзантемными формами; ведущими этиологическими агентами энтеровирусного менингита (ЭВМ) являлись вирусы ЕСНО30, ЕСНО9, ЕСНО18. В 2018 г. в целом по России наблюдалось снижение заболеваемости как всеми формами ЭВИ, так и ЭВМ вследствие снижения активности циркулирующих эпидемических вариантов вирусов Коксаки А6 и ЕСНО30. Эпидемический процесс ЭВМ в 2018 г. поддерживался активизировавшимися или сохранившимися активными вирусами ЕСНО6, Коксаки В5, ЕСНО9, ЕСНО18 и другими вирусами вида Энтеровирус В. Сохраняющийся относительно высокий уровень заболеваемости экзантемными формами ЭВИ помимо вируса Коксаки А6 поддерживался активизировавшимися вирусами Коксаки А16, Коксаки А5 и другими вирусами вида Энтеровирус А. Результаты филогенетического анализа последовательностей генома доминировавших этиологических агентов ЭВИ указывают, что в 2018 г. состоялся множественный занос эпидемических вариантов энтеровирусов на территорию РФ, поддержавший эпидпроцесс ЭВИ/ЭВМ в целом по РФ и вызвавший осложнение эпидситуации в ряде субъектов. Не исключено, что этим событием способствовал приезд большого числа болельщиков на Чемпионат мира по футболу 2018 и безвизовый въезд на территорию РФ для этой категории туристов до конца года.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, менингит, экзантема, энтеровирусы.

Для цитирования: Голицына Л.Н., Зверев В.В., Селиванова С.Г., Пономарева Н.В., Кашников А.Ю., Созонов Д.В., Сашина Т.А., Епифанова Н.В., Евплова И.А., Резайкин А.В., Сапега Е.Ю., Новикова Н.А., Ефимов Е.И. Этиологическая структура энтеровирусных инфекций в Российской Федерации в 2017–2018 гг. // Здоровье населения и среда обитания. 2019. № 8 (317). С. 30–38. DOI: <http://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-317-8-30-38>

L.N. Golitsyna, V.V. Zverev, S.G. Selivanova, N.V. Ponomareva, A.Yu. Kashnikov, D.V. Sozonov, T.A. Sashina, N.V. Epifanova, I.A. Evplova, A.V. Rezaykin, E.Yu. Sapega, N.A. Novikova, E.I. Efimov □ ETIOLOGICAL STRUCTURE OF ENTEROVIRUS INFECTIONS IN THE RUSSIAN FEDERATION IN 2017–2018 □ Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, 71 Malaya Yamskaya Str., Nizhny Novgorod, 603950, Russia; Ekaterinburg Research Institute of Viral Infections, 23 Letnaya Str., Ekaterinburg, 620030, Russia; Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology, 2 Shevchenko Str., Khabarovsk, 680610, Russia.

Type of enterovirus was detected in 2753 cases when examining 4122 patients with various clinical forms of enterovirus infection (EVI) during the 2017–2018 period. We identified viruses of 42 types belonging to *Enterovirus A-B-C* species. The ratio of EV-A: EV-B: EV-C species was 51.29 percent: 47.06 percent: 1.65 percent. In 413 environment samples 29 non-polio enteroviruses were identified, three of which, CA14, EVA76 and ECHO25, were not detected in the period in patients with EVI. The Coxsackie A6 virus, which caused a drastic increase in the morbidity of exanthema forms was the dominant agent in the etiological structure of EVI in 2017 in most areas; the leading etiological agents of enteroviral meningitis (ECM) were the ECHO30, ECHO9, ECHO18 viruses. There was a decrease in the morbidity of both all forms of EVI and computers due to a decrease in the activity of the circulation of epidemic variants of the Coxsackie A6 and ECHO30 viruses as a whole in Russia in 2018. The computer epidemic process in 2018 was supported by the become active or remained active viruses of ECHO6, Coxsackie B5, ECHO9, ECHO18 and other viruses of the *Enterovirus A* species. The remaining relatively high morbidity of exanthema forms of EVI in addition to the Koksaki A6 virus was supported by the activated viruses Koksaki A16, Koksaki A5 and other viruses of the *Enterovirus A* species. The results of phylogenetic analysis of genome sequences that dominated etiological agents of EVI indicate that in 2018 there was a multiple importation of enterovirus epidemic variants into the territory of the Russian Federation, which supported the EVI / computer epidemiological process in the Russian Federation as a whole and caused a complication of the epidemiological situation in a number of subjects. It is possible that these events contributed to the arrival of a large number of fans at the 2018 FIFA World Cup and visa-free entry into the territory of the Russian Federation for this category of tourists until the end of the year.

Keywords: enterovirus infection, meningitis, exanthema, enteroviruses.

For citation: Golitsyna L.N., Zverev V.V., Selivanova S.G., Ponomareva N.V., Kashnikov A.Yu., Sozonov D.V., Sashina T.A., Epifanova N.V., Evplova I.A., Rezaykin A.V., Sapega E.Yu., Novikova N.A., Efimov E.I. Etiologicheskaya struktura enterovirusnykh infektsii v Rossiiskoi Federatsii v 2017–2018 gg. [Etiological structure of enterovirus infections in the Russian Federation in 2017–2018]. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2019, no. 8 (317), pp. 30–38. (In Russ.) DOI: <http://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-317-8-30-38>

Энтеровирусные инфекции человека – это группа инфекционных заболеваний, вызываемых вирусами видов *Enterovirus A-D* (EV-A-D, более ста представителей) рода *Enterovirus* семейства *Picornaviridae* [20].

Энтеровирусные инфекции (ЭВИ) могут различаться по клиническим проявлениям и тяжести течения: от бессимптомной инфекции или легких лихорадочных состояний до серьезных мультисистемных заболеваний, сопровождающихся поражением сердечно-сосудистой и центральной нервной системы. Благодаря особенностям молекулярной организации энтеровирусов в процессе их эволюции могут формироваться штаммы с повышенной нейровирулентностью или нетипичной патогенностью, обладающие при этом эпидемическим потенциалом. В последние годы в Европейских странах, в том числе и в России, регулярно происходят вспышки асептического менингита, чаще всего вызываемого вирусом ЕСНО30 [4, 6, 9, 10]. Начиная с 2008 г. в мире распространяются атипичные формы инфекции, обусловленные вирусом Коксаки А6 (CV-A6), протекающие с необычными кожными проявлениями [18]. В недавнем прошлом по всему миру регистрировались вспышки, связанные с энтеровирусами EV-A71, EV-D68 и др. Эти вспышки привлекли внимание специалистов в связи с повышенной частотой неврологических проявлений, значительной долей тяжелых случаев и летальных исходов [15, 16]. В связи с вышесказанным систематическое глобальное наблюдение за циркуляцией энтеровирусов, анализ спектра и установление особенностей смены типов и генотипов возбудителей энтеровирусных инфекций имеет значение для слежения за формированием и распространением эпидемических вариантов энтеровирусов, что, в свою очередь, важно для разработки качественных критериев прогнозирования роста заболеваемости энтеровирусной инфекцией.

В многолетней динамике заболеваемость энтеровирусной инфекцией в России характеризуется общей тенденцией к росту. Так, самый высокий подъем за период 2006–2016 гг. наблюдался в 2013 г. [6, 7]. В 2017 г. была зафиксирована заболеваемость всеми формами ЭВИ, превысившая уровень 2013 г., в ряде субъектов были отмечены рекордные показатели заболеваемости ЭВМ. В 2018 г. заболеваемость

ЭВИ снизилась по сравнению с 2017 г. в 1,7 раза (ЭВМ – в 1,6 раза); особенностью сезона этого года стала повышенная миграционная активность населения, связанная с безвизовым въездом в РФ и перемещением внутри страны болельщиков Чемпионата мира по футболу.

Цель исследования – установить этиологическую структуру различных клинических форм энтеровирусной инфекции, дать молекулярно-генетическую характеристику эпидемических вариантов неполиомиелитных энтеровирусов, выявленных в 2017–2018 гг.

Материалы и методы. В работе были исследованы 4 122 образца биоматериала от пациентов с различными клиническими формами ЭВИ, поступившего из ФБУЗ Центров гигиены и эпидемиологии в 83 субъектах Российской Федерации и 413 проб ООС.

Определение типа энтеровирусов проводили методом частичного секвенирования области VP1 генома [17].

Выравнивание нуклеотидных последовательностей, построение дендрограмм и анализ филогенетических взаимоотношений осуществляли с использованием программного обеспечения MEGA 5.0 [19] и пакета программ Beast v1.8.1 [12]. Группы последовательностей с бутстреп-поддержкой менее 70 или апостериорной вероятностью узла менее 0,95 при анализе не учитывались.

Результаты исследования. Тип энтеровируса был установлен в 2 753 случаях ЭВИ (таблица).

В 2017 г. у пациентов было идентифицировано 35 типов неполиомиелитных энтеровирусов. Соотношение видов ЭВА:ЭВВ:ЭВС составило 57,03:42,13:0,8 %. В образцах из ООС идентифицированы неполиомиелитные энтеровирусы 17 типов, один из которых – ЭВА76 – не был обнаружен у больных с ЭВИ. В целом в 2017 г. на территории Российской Федерации (РФ) установлена циркуляция неполиомиелитных энтеровирусов 36 типов [2].

В 2018 г. идентифицировано 37 типов неполиомиелитных энтеровирусов. Соотношение вирусов видов ЭВА:ЭВВ:ЭВС составило 45,61:53,06:1,25 %. В образцах из ООС идентифицированы неполиомиелитные энтеровирусы 25 типов, 5 из которых – СА14, ЭВА76, Е3, Е12, Е24 – не были обнаружены у больных с ЭВИ. Суммарно в 2018 г. на территории России была установлена циркуляция неполиомиелитных энтеровирусов 42 типов [5].

Таблица. Исследование клинических материалов, поступивших в Центры в 2017–2018 гг.

Table. Study of clinical materials received at the Centers in 2017–2018

Федеральный округ	2017		2018		Итого	
	Обследовано	Тип определен	Обследовано	Тип определен	Обследовано	Тип определен
ЦФО	262	183	154	108	416	291
СЗФО	157	127	160	138	317	265
ПФО	455	279	417	282	872	561
ЮФО	80	51	94	68	174	119
СКФО	36	34	18	14	54	48
УФО	464	273	317	263	781	536
СФО	399	247	321	213	720	460
ДФО	466	239	322	234	788	473
Всего	2319	1433	1803	1320	4122	2753

У пациентов с экзантемными формами ЭВИ выявлялись преимущественно вирусы вида ЭВА: Коксаки А2-8, А10, А16, ЭВА71. Наибольшее распространение в 2017–2018 гг. получил вирус Коксаки А6. В 2017 г. этот вирус был выявлен у больных с экзантемными формами ЭВИ на территории 64 субъектов всех федеральных округов РФ, в том числе в 42 очагах групповой заболеваемости экзантемой, герпангиной, ОРВИ. Этот вирус был в числе ведущих агентов в этиологической структуре ЭВИ на всех территориях с самой высокой заболеваемостью. Доля вируса Коксаки А6 среди всех типированных энтеровирусов, составила 35,5 %. В 2018 г. число случаев, связанных с вирусом Коксаки А6, сократилось. Тем не менее он остался самым многочисленным и распространенным среди идентифицированных энтеровирусов и был выявлен на территории 35 субъектов всех федеральных округов РФ, но преимущественно на территории Урала, Сибири и Дальнего Востока. Доля этого вируса составила 13,8 %.

В 2018 г. вирус Коксаки А6 получил наибольшее распространение в Уральском, Сибирском и Дальневосточном округах; на территории Европейской части России среди возбудителей экзантемных форм ЭВИ доминирующее положение занял вирус Коксаки А16, значительно выросла активность вируса Коксаки А5.

В 2017 г. проводилось исследование материала от заболевших ЭВИ после посещения зарубежных стран: 34 – из Турции, 5 – из Вьетнама, 3 – из Туниса. Тип энтеровируса был установлен в 35 случаях. Наибольшую долю идентифицированных штаммов составил вирус Коксаки А6 (27 штаммов), который завозился из всех трех стран. Помимо вируса Коксаки А6 из Турции был прослежен завоз вирусов Коксаки А2 (1 случай), Коксаки А4 (1 случай), Коксаки А10 (2 случая); из Вьетнама – Энтеровируса С104; из Туниса – вируса ЕСНО11 и Энтеровируса А71 генотипа С1.

В результате филогенетического анализа установлено, что все случаи Коксаки А6-инфекции в России, начиная с 2014 г., были связаны с вирусом недавно сформировавшегося генотипа, который в настоящее время имеет пандемическое распространение, а в РФ активно проявляется при вспышечной и спорадической заболеваемости энтеровирусной экзантемой, герпангиной и малыми формами ЭВИ, начиная с 2012 г. [2–5].

В 2018 г. отмечен рост активности циркуляции и распространение вируса Коксаки А16, который занял второе место среди возбудителей ЭВИ. Его доля составила 12,11 %; вирус был идентифицирован на территории 33 субъектов всех ФО. Наибольшее эпиднеблагополучие по ЭВИ, связанное с этим вирусом, наблюдалось в Сахалинской области, где была зафиксирована самая высокая в 2018 г. заболеваемость ЭВИ в России. Ранее повышенная активность циркуляции вируса Коксаки А16, сопровождавшаяся формированием очагов групповой заболеваемости на ряде территорий, наблюдалась в 2011 г. [1]. Согласно

классификации С. Hassel с соавторами [12], в России за период наблюдений была отмечена циркуляция вируса Коксаки А16 генотипов В1 и D (рис. 1). Внутри обозначенных генотипов российские штаммы, выделенные в 2017–2018 гг., вместе с различными современными зарубежными изолятами сформировали несколько монофилетических кластеров. Это иллюстрирует генетическую неоднородность российской популяции вируса Коксаки А16 и свидетельствует о множественных заносах этого вируса на территорию страны из разных географических зон.

У больных ЭВМ в 2017 г. были выявлены энтеровирусы 17 типов, в 2018 г. – 24 типов, преимущественно вида ЭВВ (рис. 2).

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

Вирус ЕСНО30 по итогам молекулярно-генетических исследований, проведенных в 2017 г., был выявлен у больных серозным менингитом и ЭВИ в 21,62 % случаев на территории 29 субъектов РФ, в том числе в 24 очагах групповой заболеваемости.

В результате филогенетического анализа было установлено, что большинство штаммов вируса ЕСНО30, идентифицированных в 2017 г. на территориях ХМАО-Югры и Тюменской области, а также некоторые штаммы из Ростовской, Омской и Саратовской областей, Красноярского края и Республики Коми относятся к генотипу h, имеют 99,4–100 % гомологии нуклеотидных последовательностей и формируют на филогенетическом дереве монофилетическую группу отдельно от штаммов вируса ЕСНО30 генотипа h, идентифицированных в России в 2012–2016 гг. Штаммы вируса ЕСНО30 генотипа h, который в настоящее время имеет пандемическое распространение, относятся к новому для России геноварианту вируса ЕСНО30-h (условно E30h/2017-RU4). По всей вероятности, этот вариант вируса сформировался в результате отдельного заноса на территорию РФ, ориентировочно в конце 2016 – начале 2017 г. Именно этот геновариант вируса ЕСНО30 обусловил эпидемический подъем заболеваемости ЭВМ в ХМАО-Югре и Тюменской области.

Российские штаммы вируса ЕСНО30 генотипа E30h/2017-RU4 имели наибольшую гомологию нуклеотидных последовательностей со штаммами ЕСНО30, выделенными

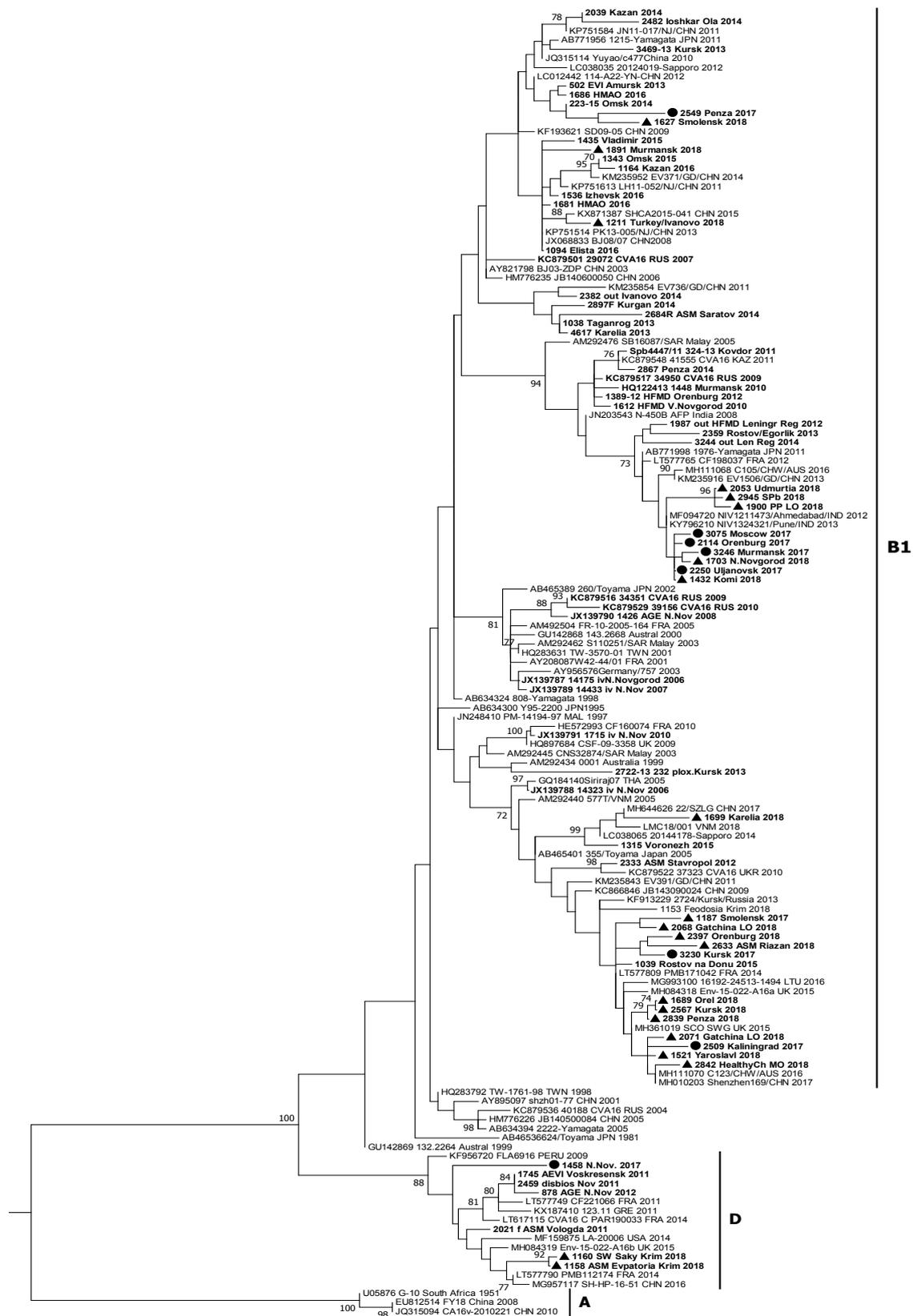


Рис. 1. Филогенетические взаимоотношения штаммов вируса Коксаки А16, идентифицированного в Российской Федерации в 2017–2018 гг. Жирным шрифтом отмечены штаммы, идентифицированные в России: ● – в 2017 г., ▲ – в 2018 г.

Fig. 1. Phylogenetic interactions of Coxsackie A16 viruses strains indentified in the Russian Federation in 2017–2018. In bold are strains indentified in Russia: ● – 2017, ▲ – 2018.

в США в 2017 г. и в Китае в 2015–2016 гг. При выезде специалистов Центров в Тюменскую область в августе 2017 г. были установлены факты проживания на данных территориях большого числа мигрантов из Средней Азии (в т. ч. из граничащих с Китаем Казахстана и Таджикистана) и подтопления весной 2017 г. ряда территорий, пограничных с Казахстаном. Полученные результаты филогенетического анализа в совокупности с фактами эпидемиологического расследования определяют высокую вероятность заноса нового геноварианта вируса ЕСНО30 эпидемического генотипа h на территорию Тюменской области и ХМАО-Югры из стран Средней Азии.

Вирус ЕСНО30 субгенотипа E30h/2013-RU1, с которым был связан эпидемический подъем заболеваемости ЭВМ во многих субъектах РФ в 2013–2016 гг. и циркуляции которого фиксируется на территории России, начиная с 2012 г. ежегодно, в 2017 г. продолжал циркулировать преимущественно на территории Европейской части РФ. С вирусом этого геноварианта было связано эпиднеблагополучие по ЭВМ в Самарской области.

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

В 2018 г. на территории России было зафиксировано возобновление циркуляции эпидемического варианта вируса ЕСНО30 – ЕСНО30 генотипа e (рис. 3). Это вариант вируса ЕСНО30 был выявлен при спорадической и групповой заболеваемости ЭВИ/ЭВМ

на территории 15 субъектов РФ: в Республике Карелия, Пермском крае, Владимирской, Калининградской, Курганской, Московской, Нижегородской, Новгородской, Новосибирской, Саратовской, Свердловской, Тюменской областях, ХМАО-Югре, Санкт-Петербурге. Филогенетический анализ штаммов вируса ЕСНО30 показал, что штаммы ЕСНО30 генотипа e, выявленные в 2018 г. в трех субъектах европейской части РФ, в 2016 г. – в Краснодарском крае, в 2013–2014 гг. – в некоторых странах Европы и в 2016 г. в США, образуют монофилетический кластер, отдельно от штаммов ЕСНО30 генотипа e, вызвавших подъем заболеваемости ЭВМ в ряде субъектов РФ в 2007–2009 гг. и продолжавших циркулировать до 2011 г. Это свидетельствует в пользу того, что возобновление циркуляции вируса ЕСНО30 генотипа e в России является следствием нового заноса этого эпидемического варианта вируса ЕСНО30 на территорию страны.

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

Следует отметить, что в 2018 г. на территории РФ впервые зафиксирована циркуляция редкого, «старого» генотипа вируса ЕСНО30 – ЕСНО30 генотипа b. Циркуляция этого вируса в мире наблюдалась лишь трижды:

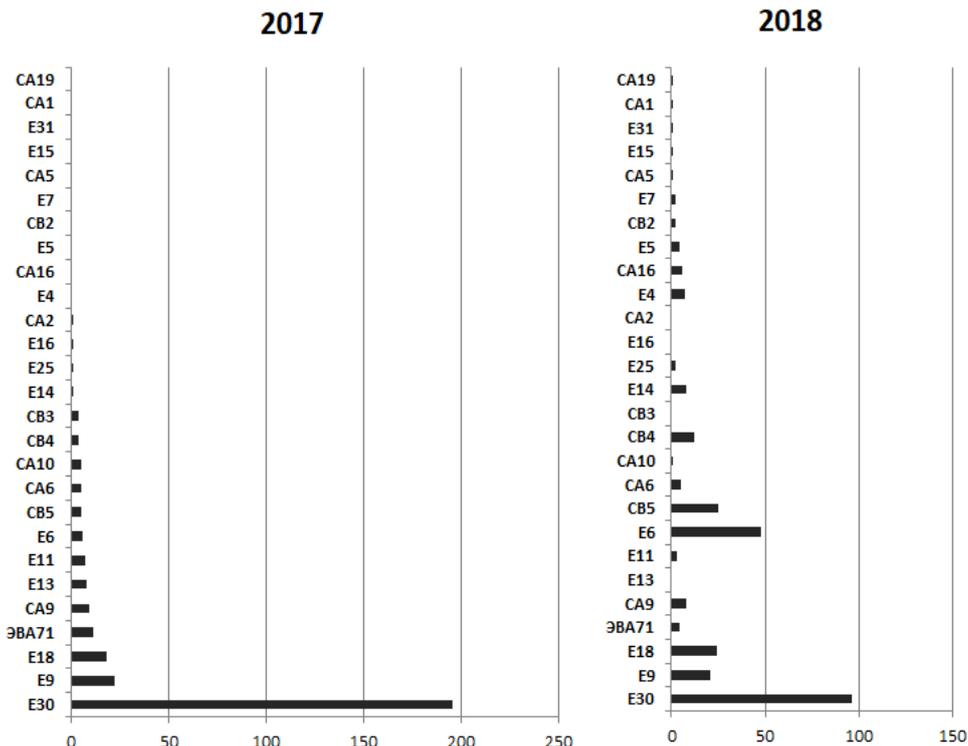


Рис. 2. Типы энтеровирусов, обнаруженные у больных энтеровирусным менингитом

Fig. 2. Types of enteroviruses detected in patients with enterovirus meningitis

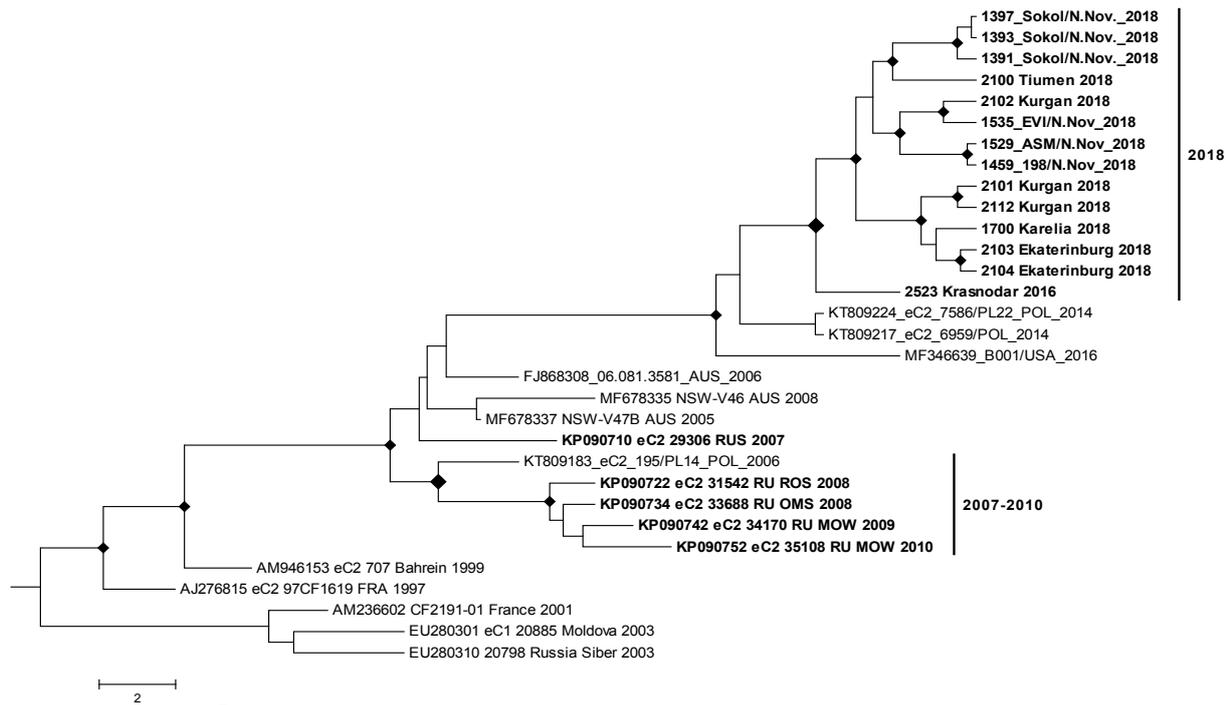


Рис. 3. Филогенетические взаимоотношения штаммов вируса ЕСНО30 генотипа е, идентифицированного в Российской Федерации в 2018 г.

Fig. 3. Phylogenetic interactions of strains of the virus ECHO30 genotype e identified in the Russian Federation in 2018

в 1995 г. на Филиппинах, в 2003–2004 гг. в Южной Корее, в 2009–2010 г. в Японии. В 2018 г. вирус ЕСНО30 генотипа b был идентифицирован у одного больного ЭВМ в Краснодарском крае, нескольких больных менингитом из Карелии и в очаге ЭВИ/ЭВМ в Тамбовской области [5].

В 2017 г. при исследовании материалов от спорадических больных серозным менингитом и из очагов ЭВИ/ЭВМ в Саратовской области был выявлен вирус ЕСНО18. Энцефалитовирус этого типа последние годы относительно редко обнаруживался в России у больных ЭВИ, исключительно при спорадической заболеваемости. За последнее десятилетие это первое в РФ обострение эпидемии, сопровождавшееся формированием множественных очагов групповой заболеваемости ЭВМ, связанное с вирусом ЕСНО18. Кроме Саратовской области вирус ЕСНО18 был идентифицирован при изучении двух групповых заболеваний ЭВИ (СМ и ОКИ) в Красноярском крае.

В 2017–2018 гг. продолжилась циркуляция вируса ЕСНО9, который был одной из ведущих причин подъема заболеваемости ЭВМ в РФ в 2016 г. В сезон 2017 г. вирус ЕСНО9 был идентифицирован у больных серозным менингитом на территории девяти субъектов РФ (преимущественно в тех, где наблюдался рост или сохранился высокий уровень заболеваемости ЭВМ) и в двух очагах групповой заболеваемости серозным менингитом в Ленинградской области и Удмуртской Республике.

С вирусом ЕСНО6 был связан значительный рост заболеваемости ЭВМ в Сахалинской

и Калининградской областях в 2018 г. По итогам года, этот вирус выявлялся в очагах ЭВМ и спорадической заболеваемости ЭВИ/ЭВМ в 32 субъектах РФ, из них 21 – в Европейской части России.

В результате филогенетического анализа установлено, что идентифицированные в 2018 г. штаммы вируса ЕСНО6 принадлежат двум генотипам – С1 и С7 [5]. Большинство российских штаммов генотипа ЕСНО6-С7 имели близкое родство и образовали монофилиетический кластер с вирусом, выделенным в Великобритании из сточной воды в 2017 г. Ранее в РФ вирус ЕСНО6, относящийся к этому генотипу, не выявлялся.

Штаммы вируса ЕСНО6 генотипа С1 2018 г. сформировали отдельную геногруппу в монофилиетическом кластере вместе с вирусами, идентифицированными в РФ ранее, в 2016 и 2017 гг., и с вирусами, циркулировавшими в разных европейских странах в 2011–2016 гг. Следует отметить, что циркуляция вируса ЕСНО6 генотипа С1 наблюдалась в России в 2006–2010 гг., но эти вирусы были генетически далеки от современных штаммов. В прежние годы в РФ была отмечена циркуляция вируса ЕСНО6 генотипов С9b, С9с, С9d, С9е, С9f, С9g, С9h.

Энцефалитовирус А71 в 2018 г. был обнаружен в 16 субъектах РФ у больных разными формами ЭВИ, в т. ч. в двух очагах групповой заболеваемости везикулярным стоматитом в Ханты-Мансийском АО. Все штаммы ЭВА71, идентифицированные на Европейской части России, относились к генотипу С1 и проявили генетическое родство со штаммами ЭВА71 генотипа С1, большинство которых

было выявлено в 2015–2017 гг. в Европе, единичные находки были в 2016 г. в США, в 2017 г. – в Японии [14]. Циркуляция ЭВ71 генотипа С1 на территории РФ возобновилась в 2016 г. после 9-летнего перерыва. Следует отметить, что современные российские изоляты ЭВА71-С1 значительно отличались от штаммов 2007 г. (рис. 4), были генетически неоднородны и представляли несколько ре-новариантов, родственных различным зару-

бежным изолятам, что указывает на то, что за последние 3 года произошло несколько заносов ЭВА71 на территорию РФ.

В 2017 г. в субъектах Дальневосточного федерального округа наибольшую долю в структуре типированных ЭВ составил вирус Коксаки А10 (33,0 %) [8]. В 2017 г. в целом по России циркуляция этого вируса зафиксиро-вана в 27 субъектах. Коксаки А10-инфекция наиболее часто проявляется в виде экзантемы,

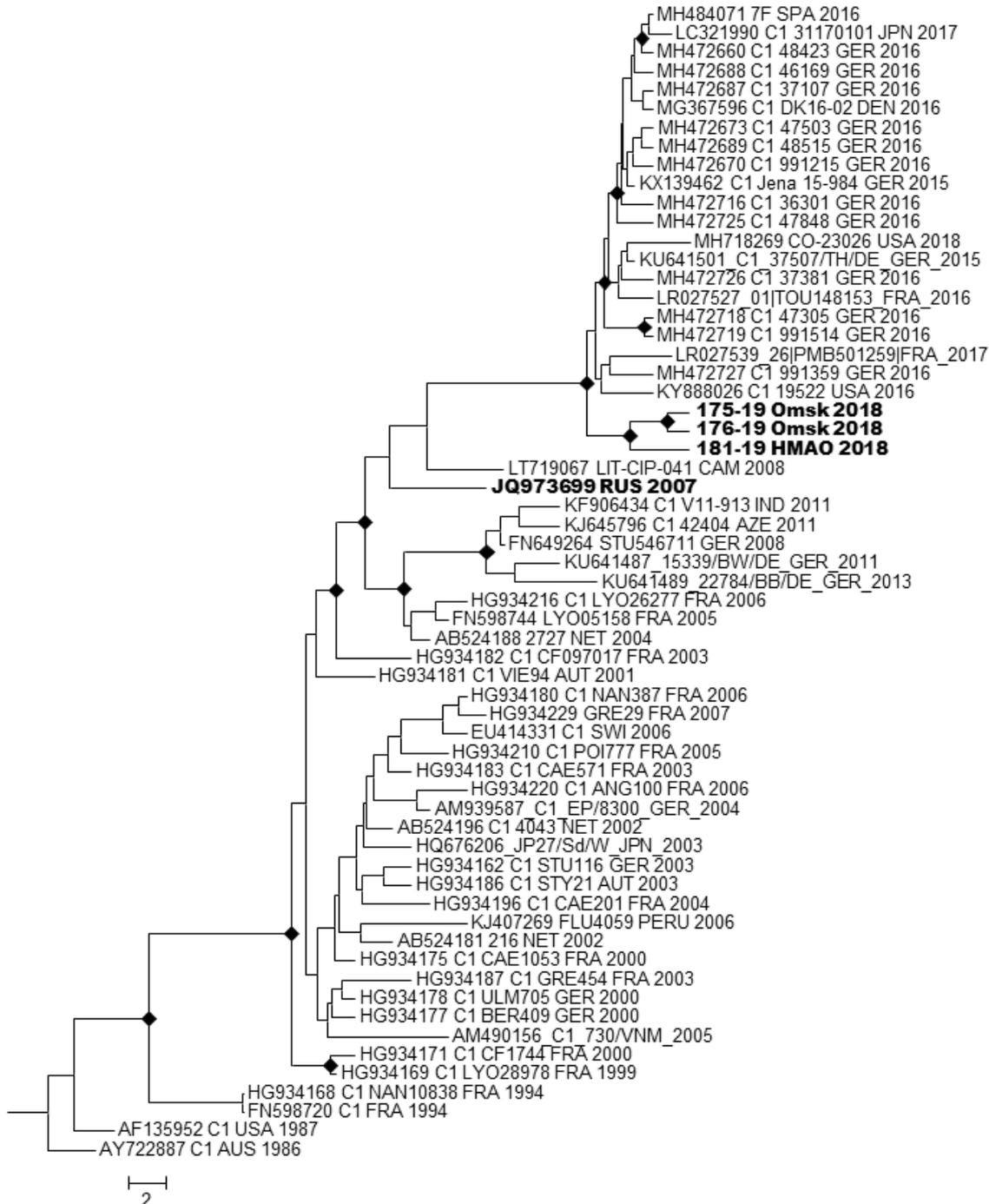


Рис. 4. Филогенетические взаимоотношения штаммов ЭВА71 генотипа С1, идентифицированных в Российской Федерации в 2007 и 2018 гг.

Fig. 4. Phylogenetic interactions of strains of the virus EVA71 genotype C1 indentified in the Russian Federation in 2007 and 2018

герпангины, ОРЗ, однако в 2017 г. в структуре клинических форм Коксаки А10-инфекции наблюдалось увеличение доли ЭВМ. Важно отметить, что увеличение частоты тяжелых форм (неврологические проявления и летальные случаи) наблюдаются у одного из геновариантов вируса Коксаки А10 [11]. В европейской части России и Сибири циркуляция вируса Коксаки А10 этого геноварианта прослеживается ежегодно, начиная с 2015 и до конца 2017 г.

Заключение. В 2017 г. в России наблюдался рост заболеваемости ЭВИ. По всей вероятности, резкий подъем заболеваемости ЭВИ при меньшем росте заболеваемости ЭВМ, с одной стороны, был связан с дальнейшим распространением и увеличением интенсивности циркуляции эпидемических вариантов энтеровирусов вида ЭВА, что помимо повышения спорадической заболеваемости сопровождалось формированием множественных очагов энтеровирусной экзантемы, определивших вспышечную заболеваемость, уровень которой прогнозировать достаточно сложно. С другой стороны, не исключено, что увеличилась настороженность в отношении экзантемных и малых форм ЭВИ и что привело к улучшению диагностики и регистрации этих заболеваний. Наибольшее обострение эпидситуации по ЭВИ и ЭВМ складывалось на территориях, где активизировалась или продолжилась циркуляция эпидемических вариантов вирусов ЕСНО30, Коксаки А6, ЕСНО9. С активностью вируса ЕСНО30 была связана заболеваемость энтеровирусным менингитом, с вирусом Коксаки А6 и другими ЭВА — экзантемными формами ЭВИ. Именно этими энтеровирусами был обусловлен эпидемический подъем заболеваемости в наиболее неблагоприятных по ЭВИ регионах. В отличие от предыдущих сезонов, в 2017 г. на территории ряда регионов, преимущественно Сибири, распространился новый для России геновариант вируса ЕСНО30 эпидемического генотипа h — E30h/2017-RU4. Особенностью сезона 2017 г. стала также активизация циркуляции вируса Коксаки А10, которая наиболее интенсивно проявилась в субъектах Дальневосточного федерального округа.

В 2018 г. в целом по России наблюдалось снижение заболеваемости всеми формами ЭВИ, в том числе энтеровирусным менингитом, вследствие снижения активности циркуляции эпидемических вариантов вирусов Коксаки А6 и ЕСНО30. Эпидпроцесс ЭВМ поддерживался активизировавшимися или сохранившимися активностью вирусами ЕСНО6, Коксаки В5, ЕСНО9, ЕСНО18 и др. вирусами вида Энтеровирус В. Сохраняющийся относительно высокий уровень заболеваемости экзантемными формами ЭВИ помимо вируса Коксаки А6 поддерживается активизировавшимися вирусами Коксаки А16, Коксаки А5 и др. вирусами вида Энтеровирус А. Результаты филогенетического анализа последовательностей генома двух доминировавших в 2018 г. этиологических агентов ЭВМ (вирусов ЕСНО30 и ЕСНО6) указывают, что в 2018 г. состо-

ялся множественный занос эпидемических вариантов энтеровирусов на территорию РФ, поддержавший эпидпроцесс ЭВИ/ЭВМ в целом по РФ и вызвавший осложнение эпидситуации в ряде субъектов. Не исключено, что этим событиям способствовал приезд большого числа болельщиков на Чемпионат мира по футболу 2018 г. и безвизовый въезд на территорию России для этой категории туристов до конца года.

ЛИТЕРАТУРА

(пп. 10–20 см. References)

1. Бичурин М.А., Романенкова Н.И., Новикова Н.А., Голицына Л.Н., Розаева Н.Р., Канаева О.И., Ермакова М.В., Камынина Л.С., Михайлова Е.А., Валдайцева Н.В., Леонова Н.П., Иванова Т.Г. Групповые заболевания энтеровирусной инфекцией, обусловленные вирусами Коксаки А16, на Северо-западе России // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2014. № 2. С. 51–59.
2. Голицына Л.Н., Зверев В.В., Епифанова Н.В., Сашина Т.А., Кашников А.Ю., Созонов Д.В., Резайкин А.В., Сапега Е.Ю., Новиков Н.А. Неполиомиелитные энтеровирусы в Российской Федерации в 2017 году // Заболеваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции [Электронный ресурс]. 2018. № 5. С. 5–12. Режим доступа: <https://nniim.ru/development/informanalit/evi.html> (дата обращения: 24.06.2019)
3. Голицына Л.Н., Зверев В.В., Парфенова О.В., Епифанова Н.В., Сашина Т.А., Кашников А.Ю., Григорьева Г.И., Новикова Н.А. Вирус Коксаки А6 в Российской Федерации в 2014 году // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2015. № 28. С. 12–20.
4. Голицына Л.Н., Зверев В.В., Сашина Т.А., Епифанова Н.В., Новикова Н.А. Эпидемические варианты неполиомиелитных энтеровирусов в Российской Федерации // Сборник трудов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молекулярная диагностика-2017», 18–20 апреля 2017 г. М., 2017. Т. 2. С. 351–352.
5. Голицына Л.Н., Зверев В.В., Селиванова С.Г., Пономарева Н.В., Кашников А.Ю., Созонов Д.В., Сашина Т.А., Епифанова Н.В., Новикова Н.А., Ефимов Е.И. Эпидемиологическая ситуация по энтеровирусной инфекции в РФ в 2018 году: заболеваемость, результаты лабораторной диагностики, прогноз на 2019 год // Заболеваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции. 2019. № 6. С. 5–12. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://nniim.ru/development/informanalit/evi.html> (дата обращения: 24.06.2019)
6. Морозова Н.С., Чернявская О.П., Михайлова Ю.М., Новикова Н.А., Голицына Л.Н., Зверев В.В., Фомина С.Г. Энтеровирусная (неполио) инфекция в Российской Федерации в сезон 2013 года // Здоровье населения и среда обитания. 2014. № 10. С. 34–37.
7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. 254 с.
8. Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е., Горяев Д.В., Дмитриева Г.М., Детковская Т.Н., Жданова Н.И., Зайцева Т.А., Игнатьева М.Е., Курганова О.П., Копылов П.В., Лапа С.Э., Пережогин А.Н., Рубцова А.А., Фунтусова О.А., Ханхареев С.С., Щучинов Л.В. Молекулярно-эпидемиологический анализ энтеровирусов, циркулирующих на территории Дальневосточного и Сибирского федеральных округов Российской Федерации, в том числе участвующих в возникновении очагов групповой заболеваемости // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2018. № 35 (35). С. 5–14.
9. Сапега Е.Ю., Бутакова Л.В., Троценко О.Е., Зайцева Т.А., Гарбуз Ю.А., Балахова С.В., Караванская Т.Н., Носков А.К., Лебедева Л.А., Резник В.И., Севостьянова А.В. Роль молекулярно-генетических методов исследования в выявлении потенциальных рисков завоза энтеровирусной инфекции на терри-

торию Хабаровского края // Здоровье населения и среда обитания. 2018. № 2 (299). С. 44–51.

REFERENCES

- Bichurina M.A., Romanenkova N.I., Novikova N.A., Golitsyna L.N., Rozaeva N.R., Kanaeva O.I., Ermakova M.V., Kamynina L.S., Mikhailova E.A., Valdaitseva N.V., Leonova N.P., Ivanova T.G. Gruppovye zabolevaniya enterovirusnoi infektsiei, obuslovlennyye virusami Koksaki A16, na Severo-zapade Rossii [Group diseases of enterovirus infection due to Coxsackie A16 viruses in the Northwest of Russia]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*, 2014, no. 2, pp. 51–59. (In Russ.)
- Golitsyna L.N., Zverev V.V., Epifanova N.V., Sashina T.A., Kashnikov A.Yu., Sozonov D.V., Rezaikin A.V., Sapega E. Yu., Novikova N.A. Nepoliomielitnyye enterovirusy v Rossiiskoi Federatsii v 2017 godu [Non-polio enteroviruses in the Russian Federation in 2017]. *Zabolevayemost', etiologicheskaya struktura i voprosy profilaktiki enterovirusnoy (nepolio) infektsii*, 2018, no. 5, pp. 5–12. Available at: <https://nniiem.ru/development/informanalit/evi.html> (accessed: 24.06.2019) (In Russ.)
- Golitsyna L.N., Zverev V.V., Parfenova O.V., Epifanova N.V., Sashina T.A., Kashnikov A.Yu., Grigor'eva G.I., Novikova N.A. Virus Koksaki A6 v Rossiiskoi Federatsii v 2014 godu [Coxsackie A6 virus in the Russian Federation in 2014]. *Dal'nevostochnyi zhurnal infektsionnoi patologii*, 2015, no. 28, pp. 12–20. (In Russ.)
- Golitsyna L.N., Zverev V.V., Sashina T.A., Epifanova N.V., Novikova N.A. Epidemicheskie varianty nepoliomielitnykh enterovirusov v Rossiiskoi Federatsii [Epidemic variants of non-polio enteroviruses in the Russian Federation]. *Sbornik trudov IX Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Molekulyarnaya diagnostika-2017»*, 18–20 aprelya 2017 g. Moscow, 2017, vol. 2, pp. 351–352. (In Russ.)
- Golitsyna L.N., Zverev V.V., Selivanova S.G., Ponomareva N.V., Kashnikov A.Yu., Sozonov D.V., Sashina T.A., Epifanova N.V., Novikova N.A., Efimov E.I. Epidemiologicheskaya situatsiya po enterovirusnoi infektsii v RF v 2018 godu: zabolevayemost', rezul'taty laboratornoi diagnostiki, prognoz na 2019 god [Epidemiological situation on enterovirus infection in the Russian Federation in 2018: morbidity, results of laboratory diagnostics, prognosis for 2019]. *Zabolevayemost', etiologicheskaya struktura i voprosy profilaktiki enterovirusnoy (nepolio) infektsii*, 2019, no. 6, pp. 5–12. Available at: <https://nniiem.ru/development/informanalit/evi.html> (accessed: 24.06.2019) (In Russ.)
- Morozova N.S., Chernyavskaya O.P., Mikhailova Yu.M., Novikova N.A., Golitsyna L.N., Zverev V.V., Fomina S.G. Enterovirusnaya (nepolio) infektsiya v Rossiiskoi Federatsii v sezon 2013 goda [Enterovirus (nepolio) infection in the Russian Federation during the 2013 season]. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2014, no. 10 (259), pp. 34–37. (In Russ.)
- O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2018 godu: Gosudarstvennyi doklad [On the state of sanitary and epidemiological wellbeing of the population in the Russian Federation in 2018: State report]. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel' i blagopoluchiya cheloveka Publ., 2019, 254 p. (In Russ.)
- Sapega E.Yu., Butakova L.V., Trotsenko O.E., Goryaev D.V., Dmitrieva G.M., Detkovskaya T.N., Zhdanova N.I., Zaitseva T.A., Ignat'eva M.E., Kurganova O.P., Kopylov P.V., Lapa S.E., Perezhogin A.N., Rubtsova A.A., Funtusova O.A., Khankhareev S.S., Shchuchinov L.V. Molekulyarno-epidemiologicheskii analiz enterovirusov, tsirkuliruyushchikh na territorii Dal'nevostochnogo i Sibirskogo federal'nykh okrugov Rossiiskoi Federatsii, v tom chisle uchastvuyushchikh v vozniknovenii ochagov gruppovoi zabolevayemosti [Molecular-epidemiological analysis of enteroviruses circulating in the Far Eastern and Siberian Federal Districts of the Russian Federation including those ones involved in the occurrence of foci of morbidity group]. *Dal'nevostochnyi zhurnal infektsionnoi patologii*, 2018, no. 35 (35), pp. 5–14. (In Russ.)
- Sapega E.Yu., Butakova L.V., Trotsenko O.E., Zaitseva T.A., Garbuz Yu.A., Balakhonov S.V., Karav'yanskaya T.N., Noskov A.K., Lebedeva L.A., Reznik V.I., Sevost'yanova A.V. Rol' molekulyarno-geneticheskikh metodov issledovaniya v vyavlenii potentsial'nykh riskov zavoza enterovirusnoi infektsii na territoriyu Khabarovskogo kraia [The role of molecular genetic analysis in detection of potential importation of enterovirus infection in the Khabarovsk region]. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2018, no. 2 (299), pp. 44–51. (In Russ.)
- Broberg E.K., Simone B., Jansa J. The EU/EEA Member State Contributors. Upsurge in echovirus 30 detections in five EU/EEA countries, April to September, 2018. *Euro Surveill.* 2018, vol. 23 (44), pp. 1–12. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.44.1800537
- Chen M., He S., Yan Q., et al. Severe hand, foot and mouth disease associated with Coxsackievirus A10 infections in Xiamen, China in 2015. *J. Clin. Virol.*, 2017, vol. 93, pp. 20–24. DOI: 10.1016/j.jcv.2017.05.011
- Drummond A.J., Suchard M.A., Xie D., Rambaut A. Bayesian phylogenetics with BEAUti and the BEAST 1.7. *Mol. Biol. Evol.*, 2012, vol. 29 (8), pp. 1969–73.
- Hassel C., Mirand A., Farkas A. et al. Phylogeography of coxsackievirus A16 reveals global transmission pathways and recent emergence and spread of a recombinant genogroup. *J. Virol.*, 2017, vol. 91, pp. e00630–17. DOI:10.1128/JVI.00630-17
- Karrasch M., Fischer E., Scholten M. et al. A severe pediatric infection with a novel enterovirus A71 strain, Thuringia, Germany. *J. Clin. Virol.*, 2016, vol. 84, pp. 90–95.
- Lugo D., Krogstad P. Enteroviruses in the early 21st century: new manifestations and challenges. *Curr. Opin. Pediatr.*, 2016, vol. 28 (1), pp. 107–113. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000303
- Messacar K., Schreiner T.L., Maloney J.A., et al. A cluster of acute flaccid paralysis and cranial nerve dysfunction temporally associated with an outbreak of enterovirus D68 in children in Colorado, USA. The temporal association of enterovirus D68 with acute flaccid paralysis is detailed in this article, expanding the ongoing debate regarding the neurotropism of this virus. *The Lancet*, 2015, vol. 385, pp. 1662–1671. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62457-0
- 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. *J. Clin. Microbiol.*, 2006, vol. 44, pp. 2698–2704.
- Puenpa J., Vongpunsawad S., Osterback R., et al. Molecular epidemiology and the evolution of human coxsackievirus A6. *J. Gen. Virol.*, 2016, vol. 97 (12), pp. 3225–3231. DOI: 10.1099/jgv.0.000619
- Tamura K., Peterson D., Peterson N. et al. MEGA5: Molecular Evolutionary Genetics Analysis using Maximum Likelihood, Evolutionary Distance, and Maximum Parsimony Methods. *Mol. Biol. and Evol.*, 2011, vol. 28, pp. 273–2739.
- Zell R., Delwart E., Gorbalenya A.E. et al. ICTV Virus Taxonomy Profile: Picornaviridae. *J. Gen. Virol.*, 2017, vol. 98 (10), pp. 2421–2422. DOI: 10.1099/jgv.0.000911

Контактная информация:

Голыцина Людмила Николаевна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора
e-mail: lyudmila_galitzina@mail.ru

Contact information:

Golitsyna Lyudmila, Candidate of Biological Science, Leading Researcher of Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology
e-mail: lyudmila_galitzina@mail.ru