

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-5-33-41>

Особенности эпидемического процесса энтеровирусной инфекции в Сахалинской области на современном этапе

Е. Ю. Сапега^{*1}, Л. В. Бутакова¹, О. Е. Троценко¹, О. А. Фунтусова², Г. П. Ковтонюк²

¹ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора,
г. Хабаровск

²Управление Роспотребнадзора по Сахалинской области, г. Южно-Сахалинск

Резюме

Актуальность. Ежегодные подъемы заболеваемости энтеровирусной инфекцией в Российской Федерации, в том числе в Сахалинской области, определяют необходимость постоянного мониторинга с применением молекулярно-генетических методов и филогенетического анализа. **Цель исследования** – выявить эпидемиологические и молекулярно-генетические особенности энтеровирусной инфекции в Сахалинской области в 2016–2018 гг. **Материалы и методы.** Анализ заболеваемости энтеровирусной инфекцией в Сахалинской области проведен на основании статистических форм отчетности. Типовой состав циркулирующих энтеровирусов определен с использованием молекулярно-генетических методов с последующим филогенетическим анализом. **Результаты и обсуждение.** С 2016 г. в Сахалинской области отмечено ухудшение эпидемической обстановки по энтеровирусной инфекции, проявившееся ростом заболеваемости и регистрацией эпидемических очагов в детских учреждениях. Молекулярно-генетическими методами исследования установлено, что в циркуляции преобладали Коксаки А-6 (2016 г.), Коксаки А-10 (2017 г.), Коксаки А-16 и ЕСНО-9 (2018 г.). Филогенетический анализ показал принадлежность нуклеотидных последовательностей вирусов Коксаки А-16 к двум геновариантам геногруппы В (В1а и В1b), длительно циркулирующим в России и Китайской Народной Республике. Кроме того, вирус ЕСНО-9 в 2018 г. обусловил не только спышечные очаги, но и спорадическую заболеваемость в Сахалинской области. **Выводы.** Неблагополучная эпидемическая ситуация в отношении энтеровирусной инфекции, сложившаяся в Сахалинской области в последние три года наблюдения, скорее всего, обусловлена появлением и дальнейшим широким распространением среди населения энтеровирусов Коксаки А 6, 10, 16 типов и эховируса 9 типа, имеющих российское или зарубежное происхождение.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, энтеровирус, эпидемиологический анализ, групповая заболеваемость, молекулярно-генетические исследования, Сахалинская область

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Сапега Е. Ю., Бутакова Л. В., Троценко О. Е. и др. Особенности эпидемического процесса энтеровирусной инфекции в Сахалинской области на современном этапе. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2019; 18 (5): 33–41. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-5-33-41>.

Aspects of Enterovirus Infection Molecular Epidemiology in Sakhalin Region (during years 2016–2018)

E. Yu. Sapega^{**1}, L. V. Butakova¹, O. E. Trotsenko¹, O. A. Funtusova², G. P. Kovtoniuk²

¹Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology, Khabarovsk, Russian Federation

²Regional Rospotrebnadzor office in the Sakhalin region, Yuzhno-Sakhalinsk, Russian Federation

Abstract

Relevance. Annual elevation of enterovirus infection (EVI) incidence in the Russian Federation as well as in the Sakhalin region determine a necessity of continuous surveillance involving molecular-genetic methods and phylogenetic analysis. **Objective:** to highlight epidemiological and molecular-genetic peculiarities of EVI in the Sakhalin region during 2016-2018 years. **Materials and methods.** Analysis of enterovirus incidence were based on official statistical reporting forms. The structure of enterovirus types was evaluated by means of molecular methods and followed by phylogenetic analysis. **Results and discussion.** A deterioration of epidemic situation concerning EVI that began in 2016 in the Sakhalin region included elevation of incidence and registration of enterovirus outbreaks in childcare facilities triggered by introduction of new enterovirus types or those that were not circulating for a long time such

* Для переписки: Бутакова Людмила Васильевна, научный сотрудник Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению энтеровирусных инфекций Хабаровского НИИ эпидемиологии и микробиологии. 680610, г. Хабаровск, ул. Шевченко 2. +7 914-203-67-31, evi.khv@mail.ru. ©Сапега Е. Ю. и др.

** For correspondence: Butakova Liudmila V., research associate of the Far Eastern Regional Scientific Research Methodological Center for Surveillance on Enterovirus Infection of Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Shevchenko str., 2, Khabarovsk, Russian Federation 680610. +7 (421)246-18-52, +7 914-203-67-31, evi.khv@mail.ru. ©Sapega EYu et al.

as Coxsackievirus A-6, Coxsackievirus A-10, Coxsackievirus A-16, ECHO-9. The phylogenetic analysis of Coxsackievirus A-16 detected in the Sakhalin region revealed their similarities with two genovariants of B genogroup (B1a и B1b) that were continuously circulating in Russia and China. In addition, enterovirus ECHO-9 that was also circulating in other constituent entities of the Russian Federation was isolated in Sakhalin region from patients suffering from viral meningitis including two children from two different infection sites of EVI group incidence. **Conclusion.** An unfavorable epidemic situation concerning EVI was revealed in the Sakhalin region during the last three years of surveillance. It was caused by introduction and further spread among population of Coxsackieviruses A-6, 10, 16 and ECHO-9 that presumably have Russian or foreign origin.

Key words: Enterovirus infection, enterovirus, epidemiological analysis, outbreak, molecular genetic studies, Sakhalin region.

No conflict of interest to declare.

No conflict of interest to declare.

For citation: Sapega EYu, Butakova LV, Trotsenko OE et al. Aspects of Enterovirus Infection Molecular Epidemiology in Sakhalin Region (during years 2016–2018). *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019; 18 (5): 33–41. (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-5-33-41>.

Введение

Неполиомиелитные энтеровирусные инфекции (ЭВИ) полиморфны по своим клиническим проявлениям и относятся к числу неуправляемых инфекционных болезней с периодической активацией эпидемического процесса и развитием вспышечных очагов, что представляет серьезную проблему для здравоохранения мира [1].

В Российской Федерации эпидемическая ситуация по ЭВИ ежегодно обостряется в летне–осенний период, при этом наибольшее количество случаев инфекции отмечается в Дальневосточном федеральном округе (ДФО) [2]. Следует отметить, что с начала официальной регистрации ЭВИ (с 2006 г.) среди субъектов ДФО по числу заболевших лидировал Хабаровский край, где показатели заболеваемости в отдельные годы (2006 и 2011 гг.) превышали среднероссийские более, чем в 20,0 раз [3]. С 2016 г. наиболее эпидемически неблагополучной территорией ДФО по ЭВИ стала Сахалинская область, где отмечен значительный рост заболеваемости с регистрацией вспышек [4]. Внедрение в лабораторную диагностику молекулярных методов определения РНК энтеровирусов в биологических пробах от больных ЭВИ, а в последующем и идентификации типов энтеровирусов с помощью секвенирования, позволили установить спектр циркулирующих в Сахалинской области непполиомиелитных энтеровирусов, а также выявить влияние смены доминирующих типов на течение эпидемического процесса ЭВИ.

Цель исследования – выявить эпидемиологические и молекулярно-генетические особенности ЭВИ в Сахалинской области в период с 2016 г. по 2018 г.

Материалы и методы

Анализ многолетней динамики заболеваемости ЭВИ в Сахалинской области проведен за весь период официальной регистрации данной инфекции (с 2006 г. по 2018 г.) на основе статистических данных форм отчетности № 1, 2 «Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости».

Мониторинг текущей эпидемической обстановки по ЭВИ проводился путем сбора и обработки еженедельной информации о числе заболеваний в периоды сезонного подъема заболеваемости. Определение продолжительности (начала и конца) сезонных подъемов заболеваемости ЭВИ осуществлялось на основании факта превышения её ежемесячных показателей над верхним пределом круглогодичной заболеваемости [5].

С целью определения типа и последующего филогенетического анализа идентифицированных энтеровирусов материал поступал из ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Сахалинской области» в лабораторию ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора. В связи с тем, что биологический материал в количестве, достаточном для проведения анализа, стал поступать из Сахалинской области в Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии с 2016 г., молекулярно-генетический анализ исследованных проб осуществлен только за три года наблюдения (с 2016 г. по 2018 г.). В указанный период исследованы 380 проб, из них 294 пробы материала от больных ЭВИ и 36 проб от контактных лиц из эпидемических очагов, а также 50 проб из объектов окружающей среды (ООС; сточная вода).

РНК энтеровирусов выявляли методом ОТ-ПЦР с использованием тест-системы «АмплиСенс® Enterovirus-FL» (ЦНИИЭ, Москва). Для амплификации участка VP1 генома энтеровирусов применяли двухраундовое термоциклирование со следующими параметрами праймеров: 222 (5'-CICCIGGGIAYRWACAT-3') и 224 (5'-GCIATGYTIGGIACIAYRT-3') – для первого раунда, AN88 (5'-TACTGGACCACCTGGNGGNAYRWACAT-3') и AN89 (5'-CCAGCACTGACAGCAGYNGARAYNGG-3') – для второго раунда [6].

Полученные продукты ПЦР определяли методом электрофореза в агарозном геле, очистку из которого проводили с помощью набора diaGene для элюции ДНК из агарозного геля производства Диа-М, согласно рекомендациям производителя.

Нуклеотидные последовательности были получены с помощью автоматического генетического

анализатора Applied Biosystems 3500 с использованием набора реагентов BigDye Terminator v.3.1 Cycle Sequencing Kit и праймеров AN 232 (5'-CCAGCACTGACAGCA-3') и AN 233 (5'-TACTGGACCACCTGG-3').

Реконструкцию филогенетических взаимоотношений осуществляли с использованием методов байесовского моделирования, которые позволяют проводить датирование эволюционных событий с достоверностью 95,0%.

Статистическую обработку данных выполняли при помощи программного обеспечения BEAST v.1.8.4, где автоматически рассчитывается байесовский доверительный интервал (БДИ). Были использованы: модель SRD06, Constant size model и uncorrelated relaxed clock. Запуск был сделан для 25 млн генераций. В Tracer v1.6 было оценено качество постановки (ESS > 200). Все запуски были сделаны в двух повторах. Деревья были аннотированы в TreeAnnotator v.1.8.4, первые 10% были отброшены при построении Maximum Clade Credibility (MCC) деревьев. Для визуализации использовалась FigTree v1.4.3 [7,8].

Результаты и обсуждение

С начала официальной регистрации ЭВИ в Российской Федерации наиболее высокие показатели заболеваемости в Сахалинской области были зафиксированы в 2006, 2010 и 2013 гг. (рис. 1). Абсолютное количество заболевших ЭВИ людей в годы значительного сезонного подъема заболеваемости составляло от 385 (73,2 на 100 тыс. населения в 2006 г.) до 208 человек (40,4 на 100 тыс. населения в 2010 г.), при этом число больных серозновирусным менингитом (СВМ) колебалось от 5 (1,0 на 100 тыс. населения в 2010 г.) до 53 человек (10,1 на 100 тыс. населения в 2006 г.). Подъемы заболеваемости ЭВИ

начинались в июле–августе, достигая максимума в сентябре, и продолжались в среднем 14 недель [5].

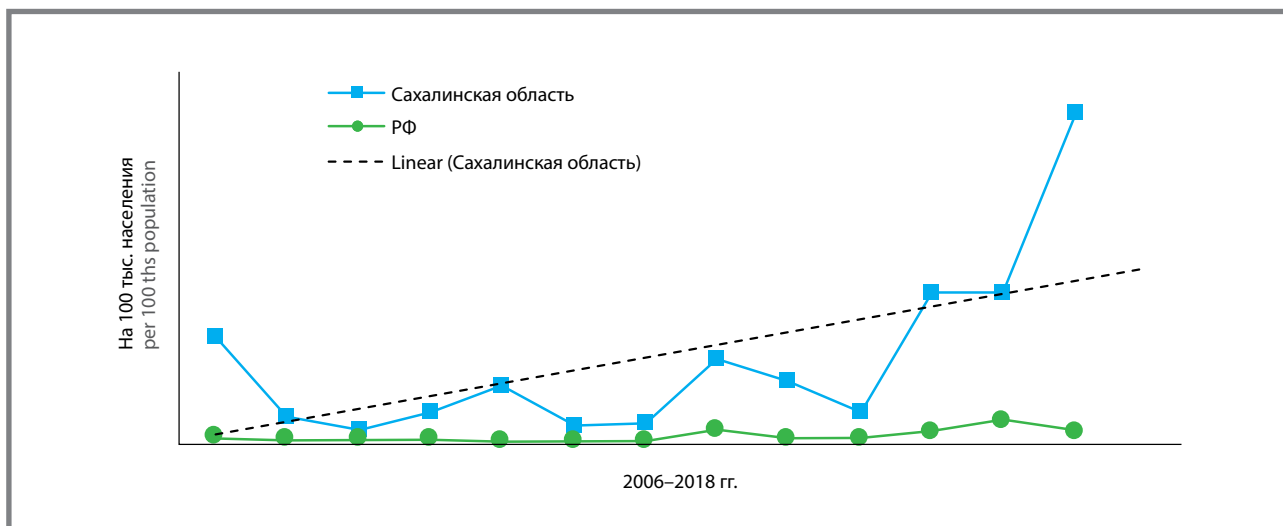
Серозновирусный менингит у больных ЭВИ с 2006 г. по 2015 г. диагностировался ежегодно, но в единичных случаях. В целом за указанный промежуток времени в структуре клинических форм ЭВИ основную долю занимала гастроэнтеритическая – от 41,7 (95% ДИ 36,0–47,4) до 73,6% (95% ДИ 67,5–79,7), явное преобладание которой отмечено в 2009–2011 гг. и в 2012–2013 гг. В остальные годы наибольший удельный вес пришелся на другие малые формы ЭВИ – герпангина в 2008 г. и 2015 г. (37,8%, 95% ДИ 28,8–46,8), экзантема – в 2014 г. (31,4%, 95% ДИ 25,1–37,7), малая болезнь (энтеровирусная лихорадка) – в 2006 г. и 2007 г. (67,8%, 95% ДИ 63,1–72,5).

Заболеваемости населения Сахалинской области энтеровирусной инфекцией присущи возрастные особенности. Так, если в 2006 г. в возрастной структуре заболевших доминировали дети 7–14 лет (178 человек), составившие 50,8% (95% ДИ 43,6–58,0) из числа всех больных детей (0–17 лет), то с 2007 г. по 2015 г. преобладающей возрастной группой были дети дошкольного возраста – 3–6 лет, их удельный вес составил в среднем 38,3% (95% ДИ 35,6–41,0). Преимущественное вовлечение в эпидемический процесс ЭВИ детей дошкольного возраста косвенно свидетельствует об отсутствии у большинства из них иммунитета к возбудителям, циркулировавшим на территории Сахалинской области, и широких контактах детей друг с другом. В то же время очаги групповой заболеваемости ЭВИ с 2006 г. по 2015 г. не регистрировались.

Обострение эпидемической ситуации началось в Сахалинской области с 2016 г., когда заболело 503 человека (103,0 на 100 тыс. населения),

Рисунок 1. Динамика заболеваемости энтеровирусной инфекцией в Сахалинской области с 2006 по 2018 гг. в сравнении с показателями по Российской Федерации

Figure 1. The dynamics of the incidence of enterovirus infection in the Sakhalin region from 2006 to 2018, compared with the figures for the Russian Federation



Original Articles

превысив показатель заболеваемости предыдущего года в 4,5 раза (22,7 на 100 тыс. населения). В 2017 г. заболеваемость ЭВИ оставалась на прежнем высоком уровне (504 заболевших – 103,3 на 100 тыс. населения), в 2018 г. вновь выросла в 2,2 раза, достигнув 222,6 на 100 тыс. населения (1085 больных ЭВИ) (рис. 1).

Эпидемические сезоны ЭВИ в период наблюдения (2016–2018 гг.) характеризовались рядом особенностей: регистрацией групповой заболеваемости, изменениями в структуре клинических форм ЭВИ и появлением в пейзаже циркулирующих возбудителей ЭВИ относительно новых для населения региона штаммов энтеровирусов. В 2016 г. и 2017 г. в Сахалинской области зафиксировано в разных детских учреждениях по одному очагу групповой заболеваемости ЭВИ с клиническими проявлениями в виде герпангины и экзантемы (в МБДОУ № 45 «Семицветик» г. Южно-Сахалинска и в МБДОУ «Детский сад с. Молодежное» Тымовского района

Сахалинской области, с числом пострадавших – 10 и 5 человек соответственно) [9].

В 2018 г. зарегистрировано два эпидемических очага (в августе – в МБДОУ «Детский сад № 8 «Сказка»» г. Анива Сахалинской области и в сентябре – в МАДОУ «49 «Ласточка» г. Южно-Сахалинска, с числом пострадавших – 4 и 14 детей соответственно). Следует отметить, что в первом эпидемическом очаге 2018 г. ЭВИ проявлялась только в катаральной форме, а во втором очаге – преимущественно в виде серозно-вирусного менингита и в меньшей степени – в катаральной форме.

При молекулярно-генетическом исследовании проб от больных ЭВИ из вспышечных очагов 2016 г. и 2017 г. был выявлен энтеровирус Коксаки А-6, а в 2018 г. – ЕСНО-9, дальнейшее распространение которых среди не иммунных к ним лиц привело к ухудшению эпидемической ситуации в целом по региону (табл. 1). Следует

Таблица 1. Спектр неполиомиелитных энтеровирусов, циркулировавших в Сахалинской области в 2016–2018 гг.
Table 1. The spectrum of non-polio enteroviruses circulating in the Sakhalin Region in 2016–2018

	Тип ЭВ Type of enteroviruses	2016			2017	2018	
		Больные ЭВИ Patients with enterovirus infection	Контактные Contact	ООС Environmental objects	Больные ЭВИ Patients with enterovirus infection	Больные ЭВИ Patients with enterovirus infection	Контактные Contact
Enterovirus A	CA6	26	2		9		
	CA16					18	
	CA5					3	
	CA2	1			1		
	CA4		2		1		
	э/в71	1			3		
	CA8					1	
	CA10				20		
Enterovirus B	E6				1		
	E5	1					
	CB5	1					
	E9				4	5	2
	E3				1		
	E30	3			2		
	CA9				1		
	E25	3					
Enterovirus C	CA1	3					
	CA19			1			
	C116	1					
Всего Total		40	4	1	43	27	2

отметить, что на территории Сахалинской области энтеровирус Коксаки А-6 был выявлен в 2015 году у большинства лиц (у 6 из 21 человека), обследованных молекулярно-генетическим методом, и совместно с Коксаки А-4 (ещё у 6 из 21 человека) вошел в число лидирующих типов.

В 2016 г. энтеровирус Коксаки А-6 получил еще большее распространение, его удельный вес в этиологической структуре возбудителей ЭВИ составил 62,9% (95% ДИ 54,2–82,4). Данный возбудитель определялся как при спорадической, так и при вспышечной заболеваемости, зарегистрированной в МБДОУ №45 «Семицветик» г. Южно-Сахалинска.

Продолжение циркуляции энтеровируса Коксаки А-6 среди населения Сахалинской области в 2017 г. по всей видимости стало причиной развития групповой заболеваемости в другом детском дошкольном учреждении – в МБДОУ «Детский сад с. Молодежное» Тымовского района. В то же время в этиологическом пейзаже возбудителей ЭВИ, циркулирующих среди населения региона в 2017 г., отмечена смена лидирующего типа энтеровируса с Коксаки А-6 на Коксаки А-10, что отразилось и на структуре клинических проявлений заболевания. Так, если в 2016 г. у большинства больных регистрировались экзантемная форма (28,4%; 95% ДИ 21,0–35,8) и герпангина (27,6%; 95% ДИ 20,2–35,0), то в 2017 г. явно преобладала герпангина (41,6% случаев; 95% ДИ 34,9–48,3). Серозно-вирусный менингит диагностировался лишь у небольшого числа больных, у 9 из 503 человек в 2016 г. и у 16 из 504 в 2017 г.

Эпидемический сезон ЭВИ 2018 г., помимо роста показателей спорадической и вспышечной заболеваемости ЭВИ среди населения Сахалинской области, характеризовался более ранним началом (в 2018 г. – в июле, а в 2017 г. – в августе). Пик

заболеваемости ЭВИ отмечен в сентябре 2018 г., а окончание эпидемического сезона пришлось на ноябрь 2018 г.

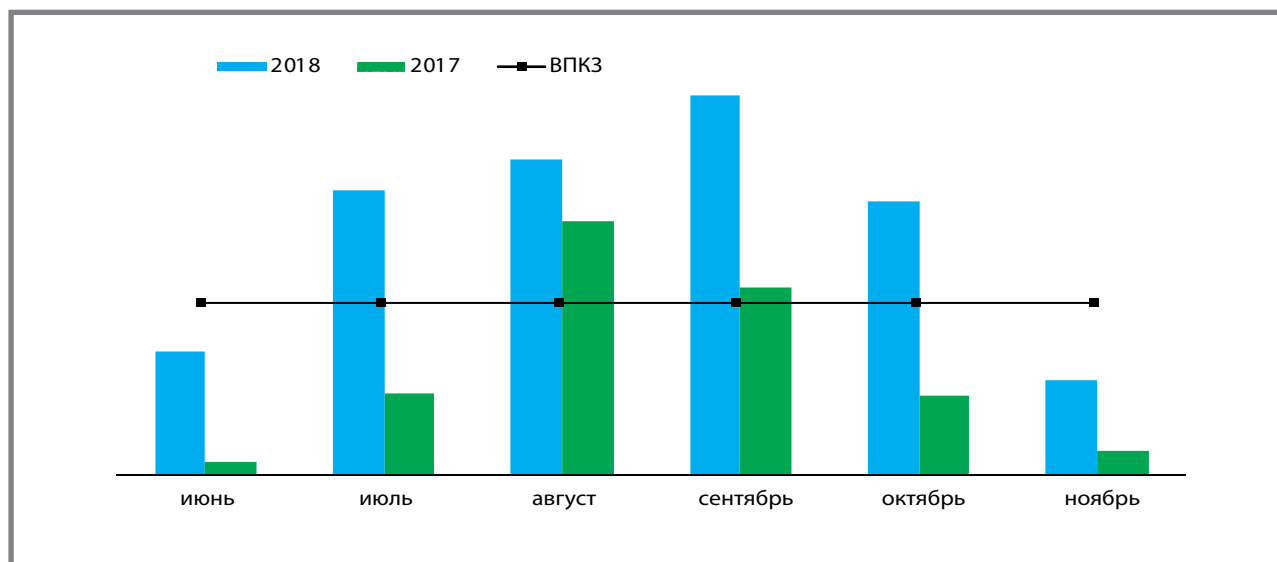
Всего в Сахалинской области в 2018 г. зарегистрировано 1085 случаев ЭВИ, что оказалось в 2,2 раза больше, чем в 2017 г. (рис. 2). Более того, в 2018 г. в данном регионе значительно (почти в 13,0 раз) возросло число случаев СВМ (показатель инцидентности составил 42,9 на 100 тыс. населения), и его удельный вес в структуре клинических проявлений ЭВИ оказался наибольшим (19,3%; 95% ДИ 16,9–21,9) за все годы наблюдения (2006–2018 гг.). Выявленные в 2018 г. особенности эпидемического процесса ЭВИ, скорее всего, были обусловлены появлением в спектре циркулирующих возбудителей ЭВИ энтеровирусов Коксаки А-16 и ЕСНО-9, причем последний из них, отличающийся выраженной нейротропностью, вызывал преимущественно СВМ. В то же время, энтеровирус Коксаки А-16 был обнаружен у большинства больных ЭВИ (62,0%; 95% ДИ 44,3–79,7), обуславливая преимущественно клинику герпангины.

Следует обратить внимание на то, что вирус Коксаки А-16 и ранее циркулировал среди населения региона, но выявлялся лишь в единичных случаях. Так, в 2015 г. он был выделен из материала от 3 больных спорадической заболеваемостью ЭВИ.

Кроме того, начиная с 2006 г., энтеровирус Коксаки А-16 получил широкое распространение во многих субъектах Российской Федерации [10]. Он был идентифицирован у больных ЭВИ, зарегистрированных в разные годы в Нижнем Новгороде, Курске, республике Тыва, а также в субъектах Дальнего Востока: Амурской области, республике Саха (Якутия), Хабаровском и Приморском краях. При построении филогенетического дерева оказалось, что российские штаммы Коксаки А-16,

Рисунок 2. Ежемесячная динамика заболеваемости ЭВИ в Сахалинской области в 2018 г. (абсолютные числа) в сравнении с 2017 г. и верхний показатель круглогодичной заболеваемости (ВПКЗ)

Figure 2. Monthly dynamics of EVI incidence in the Sakhalin region in 2018 (absolute numbers) compared with 2017 and the highest year-round incidence rate (ВПКЗ)



Original Articles

выявленные в 2006–2018 гг., вошли в состав двух геногрупп (В и D) с уровнем дивергенции нуклеотидных последовательностей 15% и более.

Штамм энтеровируса Коксаки А16 геногруппы D был впервые выделен в 2009 году в Перу и предположительно возник в результате внутритиповой рекомбинации, рисунок 3 [11]. К этой геногруппе нами был отнесен один дальневосточный штамм Коксаки А-16 из Приморского края 2017 г., куда также вошли нижегородские и французские штаммы 2011 г. и 2012 г.

Остальные российские штаммы оказались представителями геногруппы В, разделяющейся

на геноварианты В1а и В1b, отличие между которыми определялось по уровню дивергенции нуклеотидных последовательностей, составлявшему 7,0–12,0%.

В состав геноварианта В1а вошли все идентифицированные нами сахалинские штаммы Коксаки А-16 2018 г., один из трех штаммов 2015 г., также выделенных в Сахалинской области, и ряд вирусов, циркулировавших в других регионах РФ (в г. Нижнем Новгороде в 2006–2010 гг., г. Курске – в 2013 г., Амурской области – в 2014 г., Республике Тыва – в 2017 г.). Два других сахалинских штамма 2015 г. вошли в состав Коксаки

Рисунок 3. Филогенетическое дерево, построенное на основе анализа частичной (315 н.о.) нуклеотидной последовательности области VP1 генома штаммов вируса Коксаки А-16, с использованием алгоритма *Marcov chain Monte Carlo*, представленного в версии *Beast v 1.8.1*. Кружочками отмечены узлы апостериорной вероятности выше 0,95

Figure 3. Phylogenetic tree constructed on the basis of an analysis of the partial (315 nd) nucleotide sequence of the VP1 region of the genome of the Coxsackie A-16 virus strains using the *Marcov chain Monte Carlo* algorithm presented in *Beast v 1.8.1*. The circles mark the nodes of posterior probability above 0.95

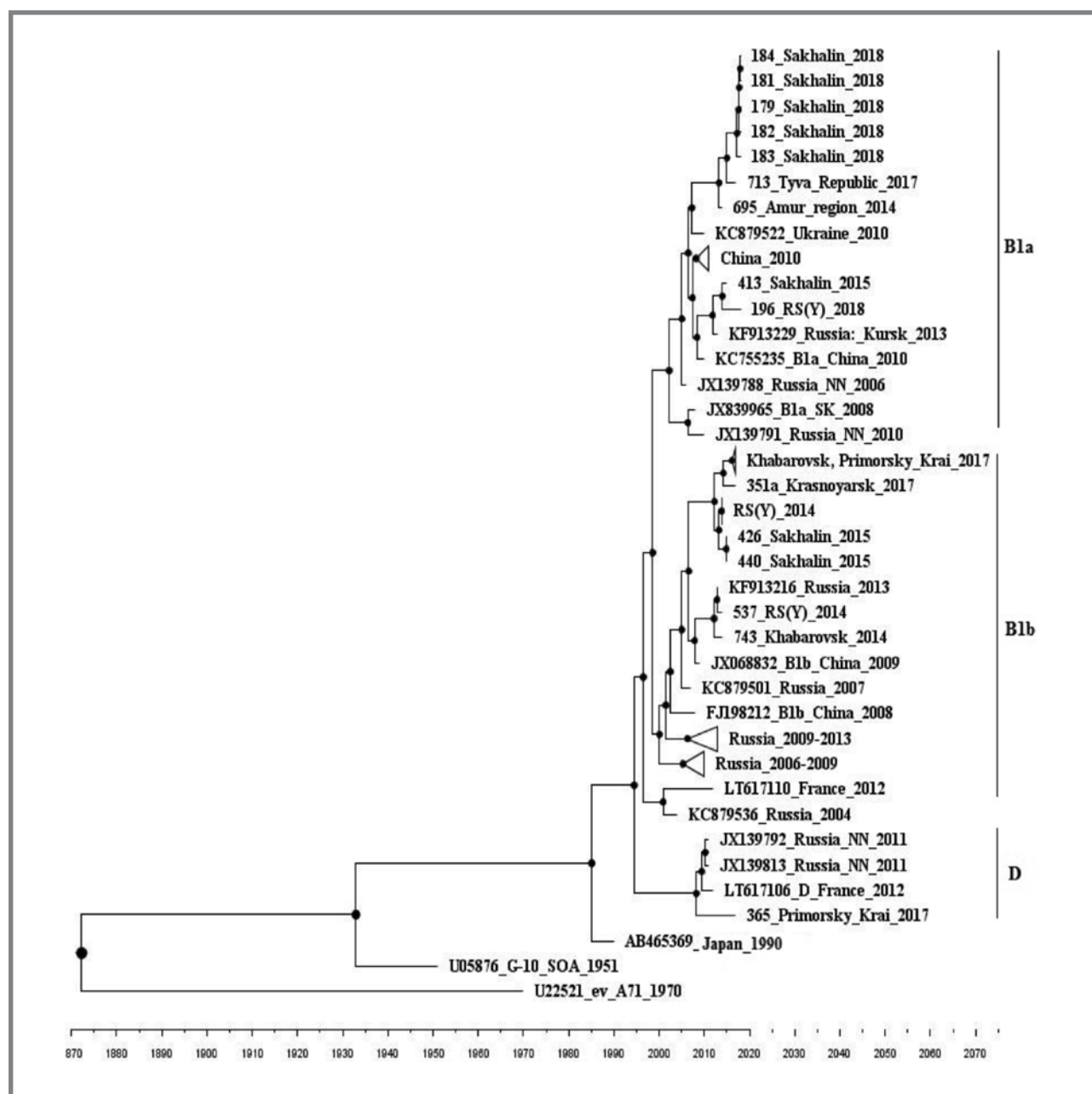
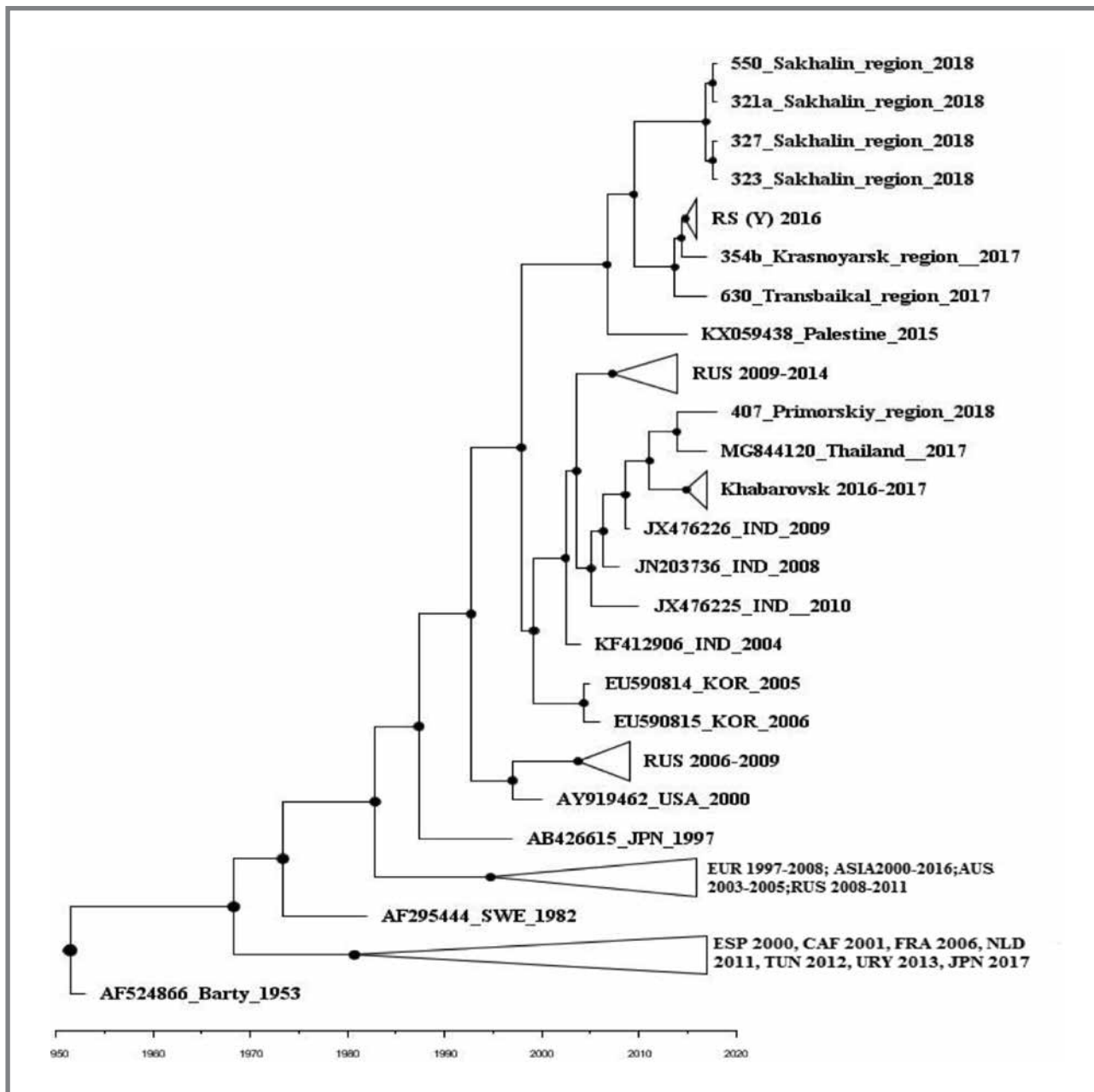


Рисунок 4. Филогенетическое дерево, построенное на основе анализа частичной (317 н.о.) нуклеотидной последовательности области VP1 генома штаммов вируса E9, с использованием алгоритма Marcov chain Monte Carlo, представленного в версии Beast v 1.8.1. Кругочками отмечены узлы апостериорной вероятности выше 0,95
Figure 4. Phylogenetic tree based on the analysis of a partial (317 n.a.) nucleotide sequence of the VP1 region of the E9 virus genome strains using the Marcov chain Monte Carlo algorithm presented in Beast version 1.8.1. The circles mark the nodes of the posterior probability above 0.95



A-16 геноварианта В1b, включавшего также вирусы, выделенные в разные промежутки времени в других регионах Дальнего Востока, Сибири и Приволжья (в Нижнем Новгороде в 2006–2013 гг., Хабаровске – в 2014 г., 2017 г., Республике Саха (Якутия) – в 2014 г., Приморском и Красноярском краях – в 2017 г.). Данный факт свидетельствует о довольно длительной и распространенной циркуляции Коксаки А-16 геногруппы В на территории России. Кроме того, вирусы Коксаки А-16 обоих геновариантов геногруппы В широко циркулировали и продолжают циркулировать в Китайской Народной Республике (КНР), имеющей

довольно протяженную границу и тесные социально-экономические отношения с Россией. По данным литературы, именно в КНР вирусы Коксаки А-16, наряду с энтеровирусами А71, Коксаки А-6 и Коксаки А-10, являются этиологической причиной многочисленных вспышек герпангины, экзантемы полости рта и конечностей (HFMD) [12].

Как было показано выше, в 2018 г. в Сахалинской области, кроме энтеровируса Коксаки А-16, у значительной части больных ЭВИ, проявлявшейся преимущественно в форме СВМ, в том числе у детей из 2-х очагов групповой заболеваемости, был выявлен новый для населения субъекта

энтеровирус ЕСНО-9. По данным литературы, для данного вируса характерны клинические проявления преимущественно в виде серозного менингита [13]. Циркуляция данного типа энтеровируса была зафиксирована в 2018 г. и в других субъектах ДФО (Приморском и Хабаровском краях, Амурской области).

На реконструируемой нами филограмме дальневосточные вирусы ЕСНО-9 распределились по двум различным группам. Сахалинские штаммы ЕСНО-9 2018 года вошли только в первую группу. Для них установлено генетическое родство с вирусами, циркулировавшими в 2016–2017 гг. в других субъектах РФ (Республике Саха-Якутия, Забайкальском и Красноярском краях), а также с палестинскими штаммами 2015 г. Кроме этого, филогенетический анализ выявил идентичность сахалинских вирусов ЕСНО-9 2018 г., выделенных от больных из очагов инфекции и от пациентов со спорадической заболеваемостью ЭВИ. Вторая группа ЕСНО-9 представлена вирусами из Приморского края 2018 г. и хабаровскими штаммами 2016–2017 гг., а также тайландским штаммом 2017 года. В эту же группу вошли вирусы, идентифицированные в Индии в 2008–2010 гг. и в других регионах России в 2009–2014 гг. [13].

Заключение

В последние три года наблюдения (2016–2018) Сахалинская область является одной из неблагополучных территорий России по заболеваемости ЭВИ, уровни которой значительно превышают средние показатели по стране. Наряду с ростом инцидентности, в анализируемый период в Сахалинской области стали ежегодно регистрироваться очаги

групповой заболеваемости в детских образовательных коллективах, возрос удельный вес герпангины, экзантемных форм заболеваний, а в 2018 г. увеличилась и доля серозно-вирусного менингита.

Вполне вероятно, что ухудшение эпидемической обстановки по ЭВИ в Сахалинской области, особенно в 2018 г., было обусловлено широким распространением геноварианта В1а вируса Коксаки А-16, а также не циркулировавшего ранее на территории данного субъекта вируса ЕСНО-9, к которым у детского населения практически отсутствовал иммунитет. Данное предположение подтверждается преобладанием в 2018 г. в клинической картине ЭВИ проявлений в виде герпангины и экзантемы, характерных для Коксаки А-16, и серозно-вирусного менингита, присущего ЕСНО-9-инфекции. Тем не менее, для получения достоверных данных о причинах подъема заболеваемости ЭВИ в Сахалинской области также необходим анализ природных и социальных факторов, способствующих передаче возбудителей, что будет являться предметом дальнейшего изучения.

Проведенный в ходе наблюдения филогенетический анализ обоих типов энтеровирусов, циркулировавших в последние три года на территории Сахалинской области, продемонстрировал возможность их российского и зарубежного происхождения.

Для установления причинно-следственных связей при активизации эпидемического процесса ЭВИ и проведения своевременных противоэпидемических мероприятий в Сахалинской области необходим постоянный молекулярно-эпидемиологический мониторинг циркуляции энтеровирусов среди населения и в объектах внешней среды.

Литература

1. Лукашев А.Н., Иванова О.Е., Худякова Л.В. Социально-экономическая значимость энтеровирусной инфекции и ее роль в структуре инфекционной патологии в мире // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2010. № 5. С. 113–120
2. Морозова Н.С., Чернявская О.П., Михайлова Ю.М. и др. Энтеровирусная (неполио) инфекция в Российской Федерации в сезон 2013 года // Здоровье населения и среда обитания. 2014. № 10 (259). С. 34–37.
3. Троценко О.Е., Караванская Т.Н., Отт В.А. и др. Многолетний анализ проявлений эпидемического процесса энтеровирусной инфекции в Хабаровском крае и основные факторы, определяющие ухудшение эпидемиологической ситуации в условиях наводнения // Проблемы особо опасных инфекций. 2014. № 1. С. 75–78.
4. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году» Доступно на: https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=8345
5. Петрухина М.И., Старостина Н.В. Статистические методы в эпидемиологическом анализе. Москва; 2006.
6. 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 // Journal of Clinical Microbiology. 2006. Vol. 44, N 8. P. 2698–2704.
7. Drummond A.J., Suchard M.A., Xie D., et al. Bayesian phylogenetics with BEAUti and the BEAST 1.7. // Molecular Biology and Evolution. 2012. Vol. 29, N 8. P. 1969–1973.
8. Shapiro B., Rambaut A., Drummond A.J. Choosing appropriate substitution models for the phylogenetic analysis of protein-coding sequences // Molecular Biology and Evolution. 2006. Vol. 23, N 1. P. 7–9.
9. Бутакова Л.В., Сапег Е.Ю., Троценко О.Е. и др. Молекулярно-эпидемиологическая характеристика групповой заболеваемости энтеровирусной инфекцией, обусловленной вирусом Коксаки А6, среди населения Дальнего Востока Российской Федерации в 2016–2017 гг. // Тихоокеанский медицинский журнал. 2018. № 3. С. 92–97.
10. Голицына Л.Н., Зверев В.В., Парфенова О.В. и др. Эпидемические варианты неполомиелитных энтеровирусов в России // Медицинский альманах. 2015. Т. 40, № 5. С. 136–140.
11. 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 // Journal of virology. 2017. Vol. 91, N 18. P. e00630–17.
12. Ji H., Fan H., Lu P.X., et al. Surveillance for severe hand, foot, and mouth disease from 2009 to 2015 in Jiangsu province: epidemiology, etiology, and disease burden // BMC Infectious Diseases. 2019. Vol. 19, N 1. P. 79.
13. Голицына Л.Н., Фомина С.Г., Новикова Н.А. и др. Молекулярно-генетические варианты вируса ЕСНО 9, идентифицированные у больных серозным менингитом в России в 2007–2009 гг. // Вопросы вирусологии. 2011. Т. 56, № 6. С. 37–42.

References

1. Lukashov AN, Ivanova OE, Khudyakova LV. Socio-economic significance of enterovirus infection and its role in the structure of infectious pathology in the world. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2010;5:113–120. (In Russ.).

2. Morozova NS, Chernyavskaya OP, Mikhailova YuM, et al. Enterovirus (non-polio) infection in the Russian Federation in the 2013 season. *Population Health and Environment*. 2014;10(259):34–37. (In Russ.).
3. Trotsenko OE, Karavyskaya TN, Ott VA, et al. Long-term analysis of the manifestations of the epidemic process of enterovirus infection in the Khabarovsk Territory and the main factors determining the deterioration of the epidemiological situation in flood conditions. *Problems of especially dangerous infections*. 2014;1:75–78. (In Russ.).
4. State report «On the state of the sanitary-epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2016» Available at: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=8345 Accessed: 25 May 2019. (In Russ.).
5. Petrukina MI, Starostina NV. Statistical methods in epidemiological analysis. Moscow; 2006. (In Russ.).
6. Nix WA, Oberste MS, Pallansch MA. Sensitive, seminested PCR amplification of VP1 sequences for direct identification of all enterovirus serotypes from original clinical specimens. *Journal of Clinical Microbiology*. 2006;44(8):2698–04. doi: 10.1128/JCM.00542-06/.
7. Drummond AJ, Suchard MA, Xie D, et al. Bayesian phylogenetics with BEAUti and the BEAST 1.7. *Molecular Biology and Evolution*. 2012;29(8):1969–73. doi: 10.1093/molbev/mss075.
8. Shapiro B, Rambaut A, Drummond AJ. Choosing appropriate substitution models for the phylogenetic analysis of protein-coding sequences. *Molecular Biology and Evolution*. 2006;23(1):7–9. doi: 10.1093/molbev/.
9. Butakova LV, Sapega EYu, Trotsenko OE, et al. Molecular and epidemiological features of group incidence of enterovirus infection caused by the Coxsackie A6 virus among the population of the Russian Far East in 2016–2017. *Pacific Medical Journal*. 2018;3:92–96. doi: 10.17238/PmJ1609-1175.2018.3.92-96. (In Russ.).
10. Golitsyna LN, Zverev VV, Parfenova OV, et al. Epidemic variants of non-poliomyelitic enteroviruses in Russia. *Meditsinskij almanah*. 2015;40(5):136–40. (In Russ.).
11. 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. *Journal of virology*. 2017;91(18):e00630–17. doi: 10.1128/JVI.00630-17.
12. Ji H, Fan H, Lu PX, et al. Surveillance for severe hand, foot, and mouth disease from 2009 to 2015 in Jiangsu province: epidemiology, etiology, and disease burden. *BMC Infectious Diseases*. 2019;19(1):79. doi: 10.1186/s12879-018-3659-7.
13. Golitsyna LN, Fomina SG, Novikova NA, et al. Molecular genetic echovirus 9 variants identified in patients with aseptic meningitis in Russia in 2007–2009. *Voprosy virologii*. 2011;56(6):37–42. (In Russ.).

Об авторах

- **Елена Юрьевна Сапега** – к. м. н., ведущий научный сотрудник, руководитель Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению энтеровирусных инфекций Хабаровского НИИ эпидемиологии и микробиологии, г. Хабаровск, ул. Шевченко 2, 680610. +7 (421)246-18-52, +7-909-804-33-14, evi.khv@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4438-6913>
- **Людмила Васильевна Бутакова** – научный сотрудник Дальневосточного регионального научно-методического центра по изучению энтеровирусных инфекций Хабаровского НИИ эпидемиологии и микробиологии, г. Хабаровск, ул. Шевченко 2, 680610. +7 (421)246-18-52, +7-914-203-67-31, evi.khv@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7238-3691>.
- **Ольга Евгеньевна Троценко** – д. м. н., директор Хабаровского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии, г. Хабаровск, ул. Шевченко 2, 680610. +7 (421) 232-52-28, trotsenko_oe@hniiem.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3050-4472>.
- **Ольга Алексеевна Фунтусова** – руководитель Управления Роспотребнадзора по Сахалинской области, 693020 г. Южно-Сахалинск, ул. Чехова 30А. +7 (424)249-52-00, info@sakhnadzor.ru
- **Галина Петровна Ковтониук** – заместитель руководителя Управления Роспотребнадзора по Сахалинской области, 693020 г. Южно-Сахалинск, ул. Чехова 30А. +7 (424)249-52-00, info@sakhnadzor.ru.

Поступила: 24.05.2019. Принята к печати: 20.08.2019.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Elena Yu. Sapega** – Cand. Sci. (Med), leading research associate, head of the Far Eastern Regional Scientific Research Methodological Center for Surveillance on Enterovirus Infection of Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Shevchenko str., 2, Khabarovsk, Russian Federation 680610. +7 (421)246-18-52, +7-909-804-33-14, evi.khv@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4438-6913>.
- **Liudmila V. Butakova** – research associate of the Far Eastern Regional Scientific Research Methodological Center for Surveillance on Enterovirus Infection of Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology Shevchenko str., 2, Khabarovsk, Russian Federation 680610. +7 (421)246-18-52, +7-914-203-67-31, evi.khv@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7238-3691>.
- **Trotsenko Olga E.** – Dr. Sci. (Med.), of Khabarovsk Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Shevchenko str., 2, Khabarovsk, Russian Federation 680610. +7 (421)232-52-28, trotsenko_oe@hniiem.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3050-4472>.
- **Olga A. Funtusova** – head of the Regional Rosпотребнадзор office in the Sakhalin region, Chekhova str., 30A, Yuzhno-Sakhalinsk, Russian Federation, 693020. +7 (424)249-52-00, info@sakhnadzor.ru.
- **Galina P. Kovtoniuk** – head associate of the Regional Rosпотребнадзор office in the Sakhalin region, Chekhova str., 30A, Yuzhno-Sakhalinsk, Russian Federation 693020. +7 (424)249-52-00, info@sakhnadzor.ru.

Received: 24.05.2019. Accepted: 20.08.2019.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.