Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека
Федеральное бюджетное учреждение науки
"Екатеринбургский научно - исследовательский институт вирусных инфекций"
Урало-Сибирский региональный научно-методический центр по изучению
энтеровирусных инфекций

ЭНТЕРОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ И ЗАПАДНОЙ СИБИРИ В 2018 ГОДУ

(Информационный бюллетень за 2018 год)

Екатеринбург 2019

УДК 578.835.1 616-036.22

Энтеровирусная инфекция в Уральском федеральном округе и Западной Сибири в 2018 году (Информационный бюллетень за 2018 год) / А.В. Резайкин, В.И. Чалапа, С.В. Шарабрин, П.С. Усольцева, А.В. Алимов. - Екатеринбург. - 2019. - 42с.

В информационном бюллетене представлены результаты ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией на территориях, курируемых Урало-Сибирским региональным научно-методическим центром по изучению энтеровирусных инфекций (Свердловская, Челябинская, Тюменская, Курганская, Омская, Томская, Новосибирская, Кемеровская области, Ханты-Мансийский автономный округ, Ямало-Ненецкий автономный округ и Алтайский край) по итогам 2018 года, включающие анализ: сезонной динамики заболеваемости, структуры клинических форм, возрастной структуры, эпидемиологических особенностей групповой заболеваемости и этиологической структуры энтеровирусной (неполио) инфекции в Уральском федеральном округе и Западной Сибири в 2018 г.

Информация для анализа получена из ежемесячных и еженедельных отчетов территориальных органов Роспотребнадзора, экстренных извещений, заключительных актов эпидемиологических расследований в очагах групповой заболеваемости, результатов молекулярно-генетического типирования энтеровирусов. При расчете относительных показателей была использована официальная информация о численности населения, предоставленная Федеральной службой государственной статистики.

© ФБУН "Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций" Роспотребнадзора, 2019

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ 4

ВВЕДЕНИЕ 5

1. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ И ЗАПАДНОЙ СИБИРИ В 2018 ГОДУ, ЕЕ ДИНАМИКА И ТЕРРИТОРИАЛЬНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ 7

2. СЕЗОННАЯ ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ И ЗАПАДНОЙ СИБИРИ В 2018 ГОДУ 14

3. ВОЗРАСТНАЯ СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ И ЗАПАДНОЙ СИБИРИ В 2018 ГОДУ 22

4. СТРУКТУРА КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ И ЗАПАДНОЙ СИБИРИ В 2018 ГОДУ 28

5. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГРУППОВОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ И ЗАПАДНОЙ СИБИРИ В 2018 Г. 30

6. ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ И ЗАПАДНОЙ СИБИРИ В 2018 Г. 35

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 42

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

ЕНМЦ ЭВИ - Урало-Сибирский региональный научно-методический центр по изучению энтеровирусных инфекций

НПЭВ - неполиомиелитные энтеровирусы человека

ОРВИ - острая респираторно-вирусная инфекция

СМУ - средний многолетний уровень

СФО - Сибирский федеральный округ

УФО - Уральский федеральный округ

ХМАО - Ханты-Мансийский автономный округ

ЦНС - центральная нервная система

ЭВА - энтеровирусы вида А

ЭВВ - энтеровирусы вида В

ЭВИ - энтеровирусная инфекция

ЭВМ - энтеровирусный менингит

ЭВС - энтеровирусы вида С

ЯНАО - Ямало-Ненецкий автономный округ

CV-A - коксакивирус А определенного типа

CV-B - коксакивирус В определенного типа

EV-71 - энтеровирус тип А71

E - эховирус определенного типа

ВВЕДЕНИЕ

Неполиомиелитные энтеровирусы человека (НПЭВ) входят в семейство *Picornaviridae*, род *Enterovirus* и включают в себя более ста серотипов. Согласно современной классификации, основанной на молекулярно-генетических характеристиках, подразделены на четыре вида (A, B, C, D).

В большинстве случаев заражение протекает в виде бессимптомной инфекции с кратковременным вирусоносительством. Однако клинические проявления энтеровирусной инфекции (ЭВИ) крайне разнообразны и включают поражение практически любых органов и систем человека. Наиболее значимая манифестная энтеровирусная инфекция протекает в форме серозного энтеровирусного менингита (ЭВМ). В последнее время, из-за широкого распространения, стали актуальны клинические формы с экзантематозным поражением слизистых и кожи - герпангина, везикулярный стоматит, экзантема конечностей.

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в профилактике полиомиелита, ЭВИ продолжают занимать устойчивую долю в инфекционной патологии человека и до сих пор остаются актуальной проблемой здравоохранения.

Актуальность энтеровирусных инфекций определяется следующими факторами:

1. Широким и быстрым распространением НПЭВ из-за высокой контагиозности, множественности путей передачи, высокой устойчивости во внешней среде и наличия широкого бессимптомного вирусоносительства;

2. Постоянным появлением новых высоковирулентных штаммов из-за плохо прогнозируемой изменчивости энтеровирусов;

3. Большим разнообразием этиологических агентов;

4. Широким спектром клинических проявлений из-за способности энтеровирусов поражать практически любые органы и системы человека, включая ЦНС;

5. Отсутствием средств специфической профилактики.

Урало-Сибирский региональный научно-методический центр по изучению энтеровирусных инфекций (ЕНМЦ ЭВИ) был организован согласно приказу Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека №1236 от 19.12.2016 г. и начал работать с весны 2017 года. Центр курирует 11 территорий: все 6 территорий Уральского федерального округа (Свердловская, Челябинская, Тюменская, Курганская области, Ханты-Мансийский автономный округ (ХМАО), Ямало-Ненецкий автономный округ (ЯНАО)) и 5 территорий Сибирского федерального округа (Омская, Томская, Новосибирская, Кемеровская области и Алтайский край). Основными функциями центра являются: сбор статистической информации о заболеваемости ЭВИ, анализ и оценка эпидемиологической ситуации ЭВИ с целью разработки и внедрения эффективных противоэпидемических и профилактических

мероприятий; оказание методической и практической помощи территориальным органам и учреждениям Роспотребнадзора в курируемых территориях по вопросам организации и осуществления эпидемического надзора за ЭВИ, включая диагностику, проведение противоэпидемических и профилактических мероприятий; проведение молекулярно-генетических исследований и филогенетического анализа циркулирующих на прикрепленных территориях энтеровирусов.

В информационном бюллетене представлены результаты ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией на территориях, курируемых ЕНМЦ ЭВИ по итогам 2018 года.

Информация для анализа получена из ежемесячных и еженедельных отчетов территориальных органов Роспотребнадзора, экстренных извещений, заключительных актов эпидемиологических расследований в очагах групповой заболеваемости, результатов молекулярно-генетического типирования энтеровирусов, обнаруженных в образцах биологического материала и пробах из окружающей среды (сточные воды), направленных на исследование в ЕНМЦ ЭВИ. В информационном бюллетене использованы данные, изложенные в информационных письмах Управления Роспотребнадзора и Референс-центра по мониторингу за энтеровирусной инфекцией (ФБУН Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н.Блохиной).

1. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ И ЗАПАДНОЙ СИБИРИ В 2018 ГОДУ, ЕЕ ДИНАМИКА И ТЕРРИТОРИАЛЬНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ

Несмотря на существенное снижение заболеваемости ЭВИ в УФО и Западной Сибири в 2018 году относительно 2017 г., в отдельных регионах (преимущественно в Уральском федеральном округе) сохранилась неблагополучная эпидемиологическая ситуация как по ЭВИ в целом, так и по ЭВМ. Наиболее высокие показатели заболеваемости ЭВИ, превышающие общероссийские, регистрировались в Тюменской и Свердловской областях и в ХМАО-Югре. Превышение среднемноголетнего уровня заболеваемости было отмечено в Свердловской и Тюменской областях и в ЯНАО.

Согласно данным, представленным ФБУЗ "Федеральный центр гигиены и эпидемиологии", в целом в России за 2018 г. зарегистрировано 14 441 случай ЭВИ, показатель заболеваемости составил 9,85$^{0}/_{0000}$ (95%ДИ=9,67-9,99[1]), снизившись на 39,8% в сравнении с 2017 г. (23 959 случаев, показатель 16,36$^{0}/_{0000}$, 95%ДИ=16,12-16,53).

В 2018 г. эпидемиологическая ситуация с ЭВИ в Уральском федеральном округе (УФО) характеризовалась как неблагополучная: было зарегистрировано 3046 случаев заболевания, показатель составил 24,65$^{0}/_{0000}$ (95%ДИ=23,79-25,54), в 2,5 раза превысив общероссийский показатель, но двукратно снизившись в сравнении с показателем 2017 г. (6354 случая, показатель 51,47$^{0}/_{0000}$; 95%ДИ=50,22-52,75). Наиболее высокие показатели заболеваемости ЭВИ, превышающие общероссийский в 3 и более раза, были зарегистрированы в Тюменской области (622 случая, 41,50$^{0}/_{0000}$, 95%ДИ=38,37-44,89), ХМАО (677 случаев, 40,90$^{0}/_{0000}$, 95%ДИ=37,94-44,10) и Свердловской области (1329 случаев, 30,73^{c}29,12-32,42). Кроме того, в отдельных регионах было отмечено превышение среднемноголетнего уровня заболеваемости (СМУ): в Свердловской области в 2,0 раза, в ЯНАО в 1,6 раза, в Тюменской области в 1,5 раза (рис. 1.1 - 1.2). В сравнении с 2017 г. во всех регионах произошло снижение заболеваемости (таб. 1.1).

В Западной Сибири эпидемиологическая ситуация в 2018 г. была более благополучной: зарегистрировано 679 случаев ЭВИ, показатель составил 6,25$^{0}/_{0000}$ (95%ДИ=5,79-6,73), что в 1,6 раза ниже общероссийского показателя и в 1,7 раза ниже уровня 2017 г. (1180 случаев, 10,82$^{0}/_{0000}$, 95%ДИ=10,22-11,46). Высокий показатель заболеваемости был зарегистрирован лишь в Томской области (252 случая, 23,37$^{0}/_{0000}$, 95%ДИ=20,66-26,44, общероссийский показатель превышен в 2,4

[1] Newcombe R. G. Two- sided confidence intervals for the single proportion: comparison of seven methods // Statistics in medicine. – 1998. – Т. 17. – №. 8. – С. 857-872.

раза). Статистически значимое превышение СМУ и показателя 2017 г. отмечено в Алтайском крае (на 26,7% и в 1,5 раза соответственно).

Таблица 1.1

Заболеваемость ЭВИ в субъектах УФО и Западной Сибири
в 2018 г. по сравнению с 2017 г. и СМУ

Территория (субъект)	Заболеваемость ЭВИ абс. / $^0/_{0000}$		СМУ ($^0/_{0000}$)	Рост/снижение заболеваемости в сравнении*:			Ранг** (2018 г.)
	2018 г.	2017 г.		2017 г.	СМУ	РФ, 2018 г.	
Свердловская область	1329	2145	15,25	-1,6	2,0	3,12	3
	30,73	49,55					
Челябинская область	110	796	8,82	-7,2	-2,8	- 3,1	6
	3,15	22,73					
Тюменская область	622	978	28,30	-1,6	1,5	4,2	1
	41,50	66,17					
Курганская область	207	482	23,45	-2,3	- (p=0,54)	2,5	4
	24,48	56,43					
ХМАО	677	1632	42,28	-2,4	- (p=0,52)	4,2	2
	40,90	99,14					
ЯНАО	101	321	11,80	-3,2	1,6	1,9	5
	18,75	59,88					
Уральский федеральный округ	**3046**	**6354**	-	**-2,1**	-	**2,5**	-
	24,65	**51,47**					
Омская область	83	420	6,43	-5,0	-34%	- 2,3	3
	4,23	21,29					
Томская область	252	319	51,30	-21,0%	-2,2	2,4	1
	23,37	29,57					
Новосибирская область	160	235	5,16	-1,5	11%	- 1,7	2
	5,74	8,45					
Кемеровская область	89	143	5,40	-1,6	-1,6	- 3,0	5
	3,30	5,28					
Алтайский край	95	63	2,96	1,5	1,4	- 2,4	4
	4,04	2,66					
Западная Сибирь	**679**	**1180**	-	**-1,7**	-	**- 1,6**	-
	6,25	**10,82**					

* при отсутствии статистически значимых различий (p<0,05) расчет роста\снижения не проводился.
** среди субъектов соответствующего федерального округа.

Наиболее тяжелыми и социально значимыми клиническими формами ЭВИ являются формы с поражением ЦНС, прежде всего это энтеровирусный серозный менингит (ЭВМ).

В целом в России в 2018 г. было зарегистрировано 3171 случай ЭВМ, показатель заболеваемости составил $2,16^0/_{0000}$ (95%ДИ=2,09-2,24), что в 1,6 раза ниже показателя 2017 г. ($3,43^0/_{0000}$; 95%ДИ=3,33-3,51). В 2018 г. эпидемиологическая ситуация с ЭВМ в УФО характеризовалась как неблагополучная (таблица 1.2): было зарегистрировано 828 случаев заболевания, показатель составил 6,70 $^0/_{0000}$ (95%ДИ=6,26-7,17), превысив общероссийский уровень в 3,1 раза, но не превысив уровень 2017 г. (1935 случаев, $15,67^0/_{0000}$; 95%ДИ=14,99-16,39).

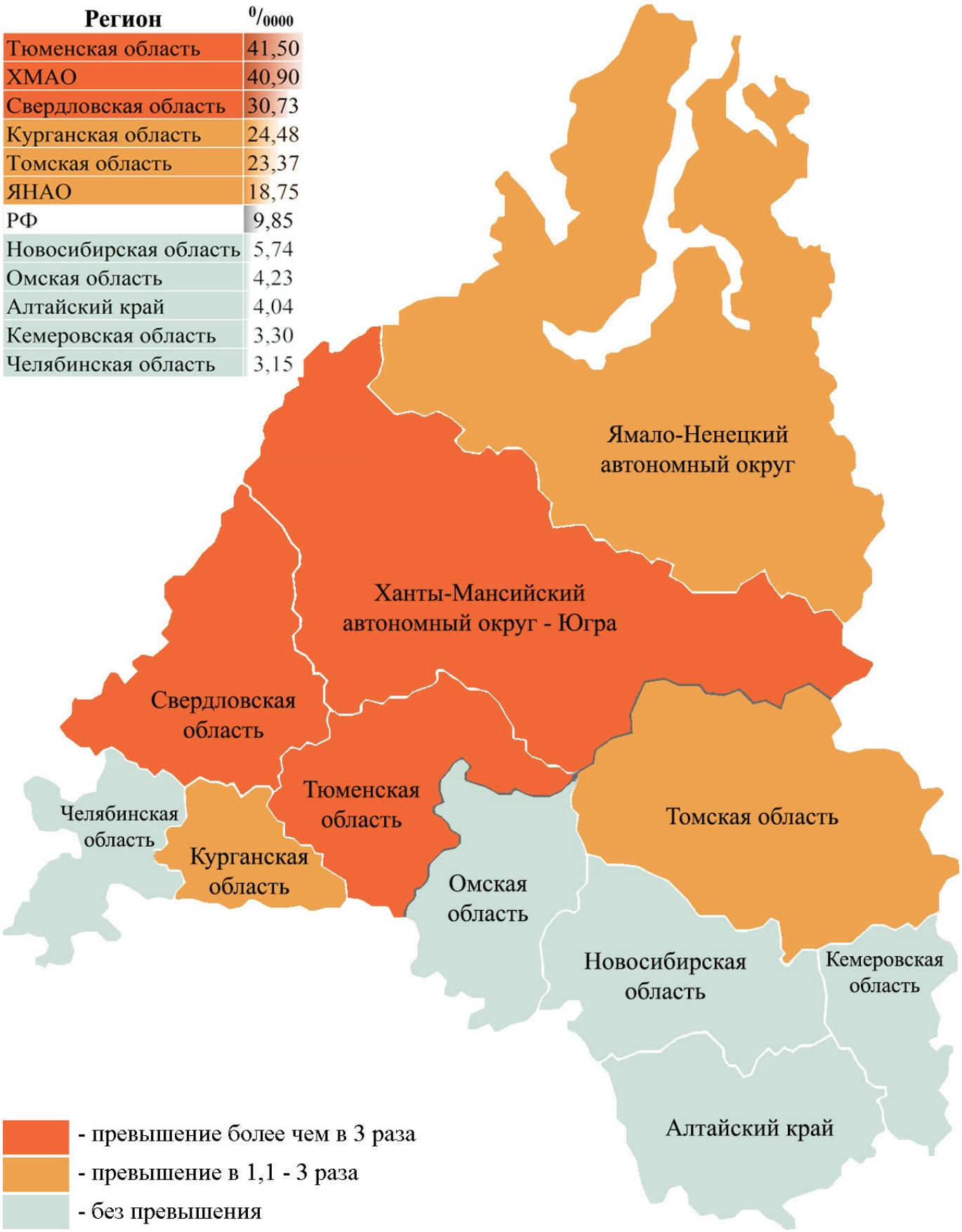


Рисунок 1.1 Сравнение показателей заболеваемости ЭВИ в 2018 г. в субъектах УФО и Западной Сибири с общероссийским показателем заболеваемости ЭВИ (цифрами на рисунке обозначен показатель заболеваемости на 100 тыс. населения).

Регион	‰ 2018	СМУ
Свердловская область	30,73	15,25
ЯНАО	18,75	11,80
Тюменская область	41,50	28,30
Алтайский край	4,04	2,96
Новосибирская область	5,74	5,16
Курганская область	24,48	23,45
ХМАО	40,90	42,28
Омская область	4,23	6,43
Кемеровская область	3,30	5,40
Томская область	23,37	51,30
Челябинская область	3,15	8,82

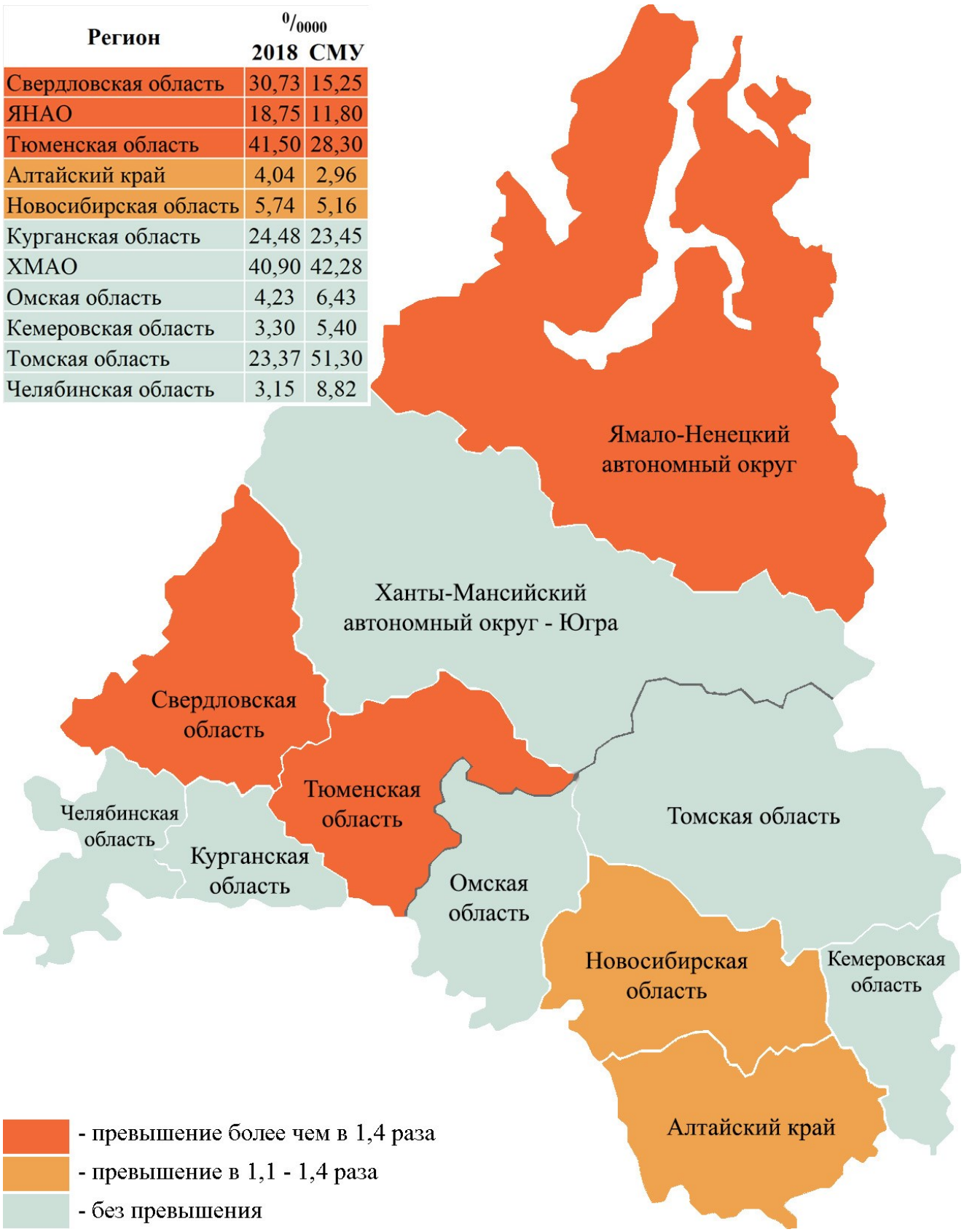


Рисунок 1.2 Сравнение показателей заболеваемости ЭВИ в 2018 г. со СМУ заболеваемости ЭВИ в субъектах УФО и Западной Сибири (цифрами на рисунке обозначен показатель заболеваемости в 2018 г. на 100 тыс. населения и СМУ заболеваемости на 100 тыс. населения).

Наиболее высокие показатели, превышающие общероссийский в 3 и более раза, регистрировались в Курганской (91 случай, 10,76$^0/_{0000}$; 95%ДИ=8,77-13,21), Свердловской (459 случаев, 10,61$^0/_{0000}$; 95%ДИ=9,68-11,63) и Тюменской (142 случая, 9,47$^0/_{0000}$; 95%ДИ=8,04-11,17). Превышение СМУ было отмечено в Курганской области (в 1,9 раза). Статистически значимый рост заболеваемости в сравнении с 2017 г. не выявлен ни на одной территории (рис. 1.3 - 1.4).

В регионах Западной Сибири ситуация была благополучной: всего зарегистрировано 184 случая ЭВМ, показатель заболеваемости составил 1,69$^0/_{0000}$ (95%ДИ=1,46-1,96), что на 21,8% ниже общероссийского показателя и в 3,7 раза ниже показателя 2017 г. (681 случай, 6,24$^0/_{0000}$; 95%ДИ=5,79-6,73). Статистически значимое превышение общероссийского показателя отмечено в Томской (в 2,0 раза, 47 случаев, 4,36$^0/_{0000}$; 95%ДИ=3,28-5,80) и Новосибирской (в 1,6 раза, 95 случаев, 3,41$^0/_{0000}$; 95%ДИ=2,79-4,16) областях. СМУ и показатель 2017 г. не были превышены ни в одном из регионов.

Таблица 1.2

Заболеваемость ЭВМ в субъектах УФО и Западной Сибири
в 2018 г. по сравнению с 2017 г. и СМУ

Территория (субъект)	Заболеваемость ЭВМ абс. / $^0/_{0000}$		СМУ ($^0/_{0000}$)	Рост/снижение заболеваемости в сравнении*:			Ранг** (2018 г.)
	2018 г.	2017 г.		2017 г.	СМУ	РФ, 2018 г.	
Свердловская область	459	516	9,94	- (p=0,07)	- (p=0,32)	4,9	2
	10,61	11,92					
Челябинская область	39	372	4,14	- 9,5	- 3,7	- 1,9	5
	1,12	10,62					
Тюменская область	142	522	13,50	- 3,7	- 30,0%	4,4	3
	9,47	35,32					
Курганская область	91	70	5,57	- (p=0,09)	1,9	5,0	1
	10,76	8,20					
ХМАО	96	447	9,75	- 4,7	-1,7	2,7	4
	5,80	27,16					
ЯНАО	1	8	0,24	- 7,8	- (p=0,85)	- 11,4	6
	0,19	1,49					
Уральский федеральный округ	**828**	**1935**	**-**	**- 2,3**	**-**	**3,1**	**-**
	6,70	**15,67**					
Омская область	23	336	7,31	- 14,6	- 6,3	- 1,8	3
	1,17	17,03					
Томская область	47	95	30,3	- 2,0	- 7,0	2,0	1
	4,36	8,81					
Новосибирская область	95	199	4,53	- 2,1	- 24,7%	1,6	2
	3,41	7,16					
Кемеровская область	6	33	2,9	- 5,5	- 13,2	- 9,8	5
	0,22	1,22					
Алтайский край	13	18	0,94	- (p=0,38)	- 1,7	- 3,9	4
	0,55	0,76					
Западная Сибирь	**184**	**681**	**-**	**- 3,7**	**-**	**- 21,8%**	**-**
	1,69	**6,24**					

* при отсутствии статистически значимых различий ($p<0,05$)[2] расчет роста\снижения не проводился.
** среди субъектов соответствующего федерального округа.

[2] Miettinen O., Nurminen M. Comparative analysis of two rates //Statistics in medicine. – 1985. – Т. 4. – №. 2. – С. 213-226.

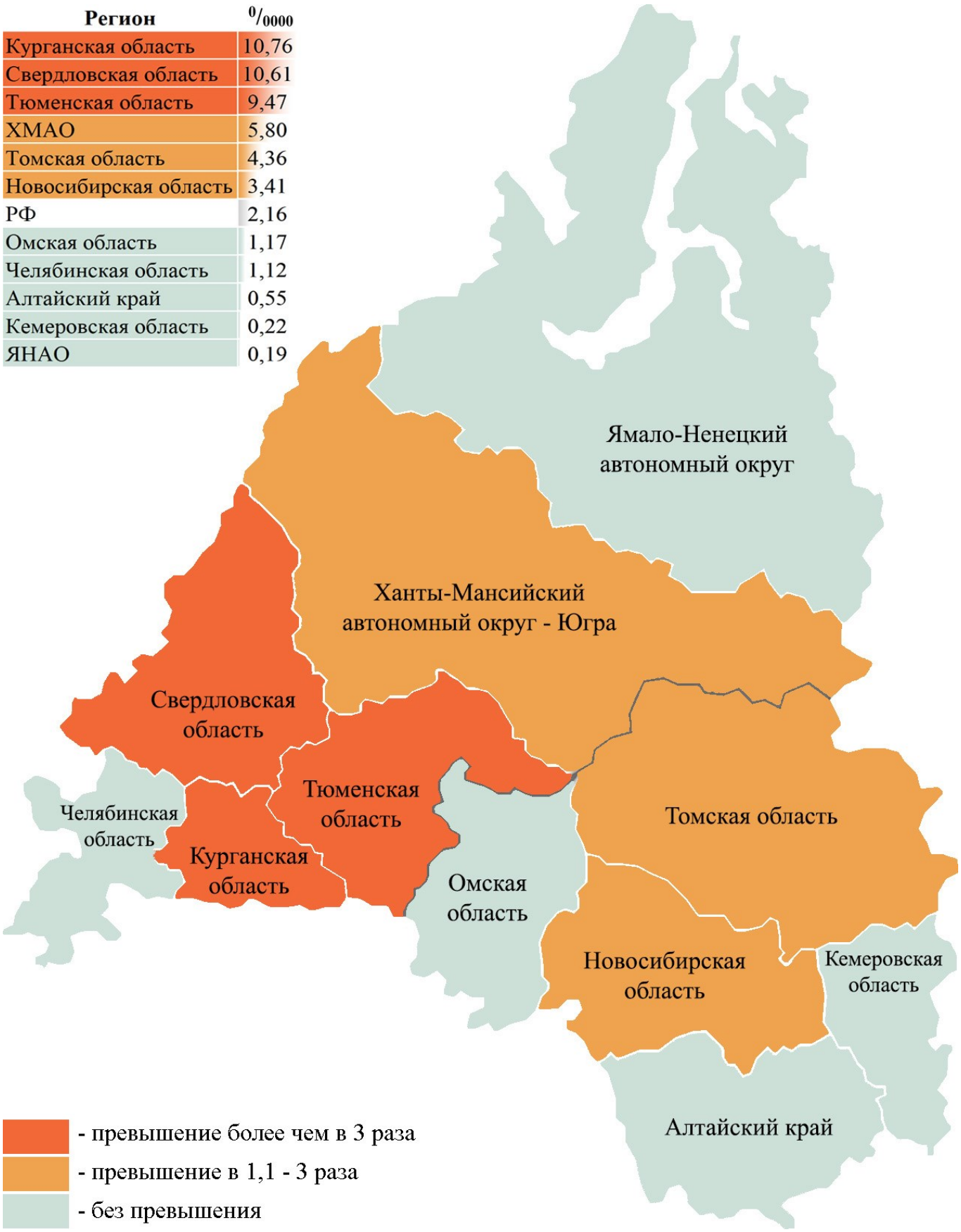


Рисунок 1.3 Сравнение показателей заболеваемости ЭВМ в 2018 г. в субъектах УФО и Западной Сибири с общероссийским показателем заболеваемости ЭВМ (цифрами на рисунке обозначен показатель заболеваемости на 100 тыс. населения).

Регион	‰ 2018	СМУ
Курганская область	10,76	5,57
Свердловская область	10,61	9,94
ЯНАО	0,19	0,24
Новосибирская область	3,41	4,53
Тюменская область	9,47	13,50
ХМАО	5,80	9,75
Алтайский край	0,55	0,94
Челябинская область	1,12	4,14
Омская область	1,17	7,31
Томская область	4,36	30,30
Кемеровская область	0,22	2,90

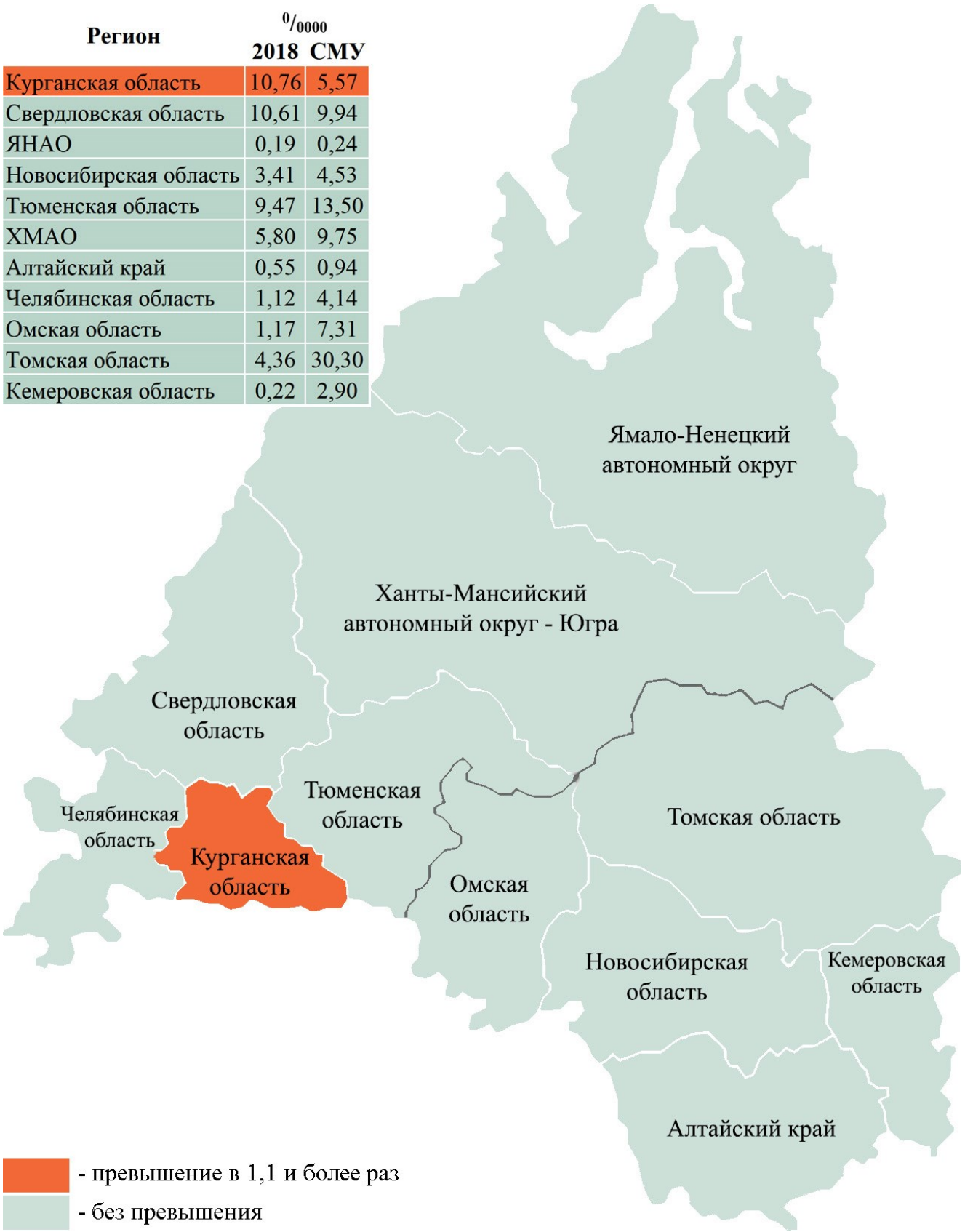


Рисунок 1.2 Сравнение показателей заболеваемости ЭВМ в 2018 г. со СМУ заболеваемости ЭВМ в субъектах УФО и Западной Сибири (цифрами на рисунке обозначен показатель заболеваемости в 2018 г. на 100 тыс. населения и СМУ заболеваемости на 100 тыс. населения)

2. СЕЗОННАЯ ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ И ЗАПАДНОЙ СИБИРИ В 2018 ГОДУ

Помесячная динамика заболеваемости ЭВИ характеризовалась выраженной летне-осенней сезонностью с началом эпидемического сезона в июле и пиком в августе-октябре. В отдельных регионах (ХМАО, Омская и Томская области) эпидемический сезон начался раньше, при этом в ХМАО и Омской области сезон был наиболее продолжительным (7-8 месяцев). Эксплозивный рост заболеваемости в начале эпидемического сезона был отмечен в Тюменской, Кемеровской, Курганской и Новосибирской областях. Не обнаружено статистически значимых различий в сезонности неменингеальных форм ЭВИ и ЭВМ.

Согласно многолетним данным (2016 - 2018 гг.), во всех регионах Уральского федерального округа и Западной Сибири заболеваемость ЭВИ характеризовалась выраженной летне-осенней сезонностью с подъемом в июне-июле, пиком в августе-сентябре и спадом в декабре-январе; такая сезонность ЭВИ является типичной для данных широт[3]. Медианная продолжительность эпидемического сезона составила 6 месяцев, медианный индекс сезонности (ИС) 21,7. Время начала эпидемического сезона, его продолжительность и выраженность варьировали в зависимости от региона (рис. 2.1).

Для анализа сезонности в 2017 - 2018 гг. использовались данные о спорадической заболеваемости. Случаи ЭВИ, зарегистрированные в очагах групповой заболеваемости, были исключены.

В 2018 г. эпидемический сезон как в Уральском федеральном округе, так и в Западной Сибири длился 5 месяцев с июля по ноябрь (рис. 2.1 – 2.4). Раннее начало эпидемического сезона отмечено в ХМАО (май), Омской и Томской (июнь) областях, в остальных регионах подъем заболеваемости начался в июле. В ХМАО и Омской области эпидсезон характеризовался наибольшей продолжительностью (8 и 7 месяцев соответственно). В сравнении с 2017 г. эпидсезон в УФО и Западной Сибири продлился на один месяц короче за счет более позднего начала (в 2017 г. эпидсезон длился с июня по ноябрь). Время начала и продолжительность эпидсезона в различных регионах в 2018 г. варьировали в меньшей степени (в 2017 г. самый ранний рост заболеваемости отмечен в мае в Тюменской области и в августе в ЯНАО и Кемеровской области, продолжительность эпидсезона колебалась от 4 месяцев в Кемеровской области до 7 месяцев в Тюменской области).

[3] Pons-Salort M. et al. The seasonality of nonpolio enteroviruses in the United States: Patterns and drivers //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2018. – Т. 115. – № 12. – С. 3078-3083.

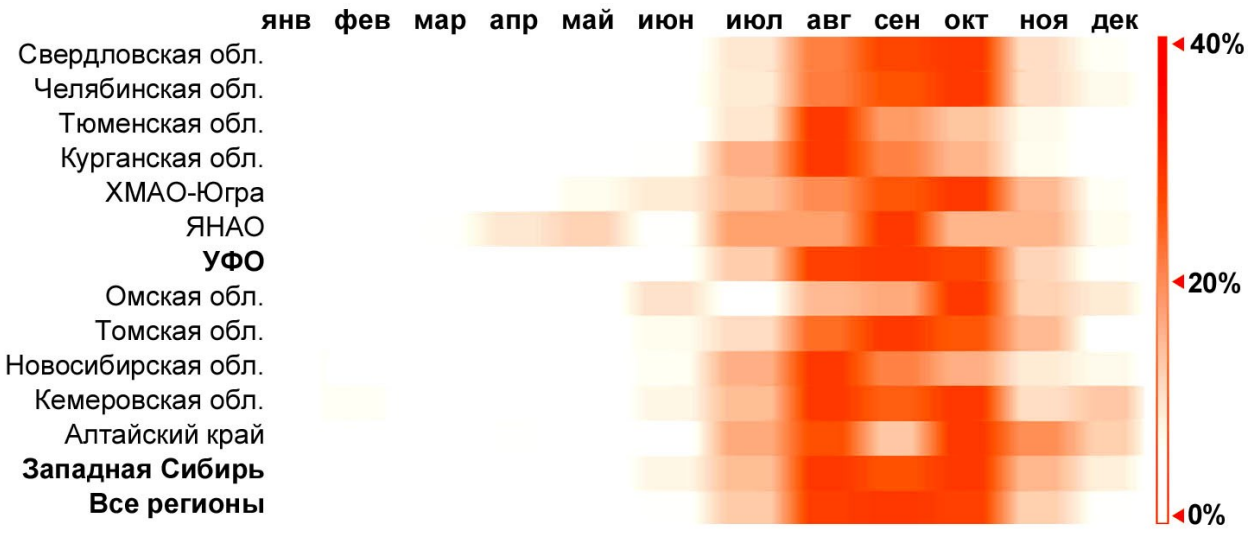


Рисунок 2.1. Помесячная динамика заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией населения Уральского федерального округа и Западной Сибири в 2018 г. (интенсивность цвета соответствует выраженности процесса).

В целом на всех курируемых территориях индекс сезонности (ИС) составил 8,54 (95%ДИ=7,68-9,50[4]). Сезонность в УФО (ИС 9,31; 95%ДИ=8,27-10,55), в сравнении с Западной Сибирью (ИС 6,16; 95%ДИ=4,93-7-64), была более выражена, однако в различных регионах ИС варьировал в достаточно широких пределах. В УФО наиболее выраженная сезонность отмечена в Тюменской области (ИС 31,11; 95%ДИ=20,30-50,61) и в ХМАО (ИС 8,44; 95%ДИ=17,60-39,14), наименее выраженная – в ЯНАО (ИС 3,00; 95%ДИ=1,87-4,90) и Челябинской области (ИС 4,63; 95%ДИ=2,82-7,59). В Западной Сибири наиболее выраженная сезонность отмечена в Томской области (ИС 13,00; 95%ДИ=8,06-21,03) и Омской области (случаи заболевания в межэпидемический период не регистрировались). В сравнении с 2017 г. в целом на курируемой территории произошло статистически значимое снижение ИС (в 2,8 раза). Лишь на отдельных территориях (ХМАО, Томская область, Кемеровская область, Алтайский край) сезонность сохранилась на прежнем уровне.

При сравнительном анализе сезонности ЭВМ и неменингеальных форм ЭВИ в масштабах всех курируемых территорий не обнаружено статистически значимых различий (точный тест Уолтера-Элвуда[5]) Ииндексы сезонности составили 9,59 (95%ДИ= 7,75-11,88) и 8,20 (95%ДИ 7,25-9,27) соответственно.

Темпы прироста показателя заболеваемости в начале эпидемического сезона были неодинаковыми на различных территориях. В целом в регионах Западной Сибири темп прироста

[4] Altman D. et al. (ed.). Statistics with confidence: confidence intervals and statistical guidelines. – John Wiley & Sons, 2013.

[5] Walter, S. D., Elwood J. M. A test for seasonality of events with a variable population at risk // Br. J. Prev. Soc. Med. – 1975. – № 29. – С. 18–21.

был вдвое больше, чем в УФО (138% и 66% соответственно). Наибольшие среднемесячные темпы прироста заболеваемости отмечены в Тюменской (310%), Кемеровской (138%), Курганской (109%) и Новосибирской (104%) областях – в этих регионах максимальные показатели заболеваемости регистрировались уже во второй месяц эпидемического сезона. Наименьшие темпы прироста регистрировались в Томской области (38%) и в Алтайском крае (42%).

Месяцем максимального подъема заболеваемости в целом на курируемой территории был сентябрь (3,78$^{0}/_{0000}$; 95%ДИ=3,54-4,04), в Уральском федеральном округе пик пришелся на сентябрь (6,01$^{0}/_{0000}$; 95%ДИ=5,59-6,45), в Западной Сибири - на август и октябрь (1,40$^{0}/_{0000}$; 95%ДИ=1,19-1,64). В августе пик заболеваемости регистрировался в Тюменской, Курганской, Новосибирской и Кемеровской областях, в сентябре – в ЯНАО и Томской области, в октябре – в Свердловской, Челябинской, Омской областях, в ХМАО и Алтайском крае.

Показатели заболеваемости в месяц максимального подъема варьировали в широких пределах от 0,71$^{0}/_{0000}$ в Кемеровской области (95%ДИ=0,45-1,10) до 16,68$^{0}/_{0000}$ в Тюменской области (95%ДИ=14,74-18,88). Помимо указанных территорий, наибольшие пиковые показатели (первый квартиль) регистрировались в ХМАО (10,03$^{0}/_{0000}$; 95%ДИ=8,62-11,68) и Свердловской области (8,69$^{0}/_{0000}$; 95%ДИ=7,86-9,62), наименьшие (четвертый квартиль) – в Челябинской области (0,80$^{0}/_{0000}$; 95%ДИ=0,55-1,16) и в Алтайском крае (1,02$^{0}/_{0000}$; 95%ДИ=0,69-1,52).

На всех курируемых территориях за исключением Новосибирской области помесячная динамика заболеваемости аппроксимировалась синусоидой (точный тест Уолтера-Элвуда, p=1,00).

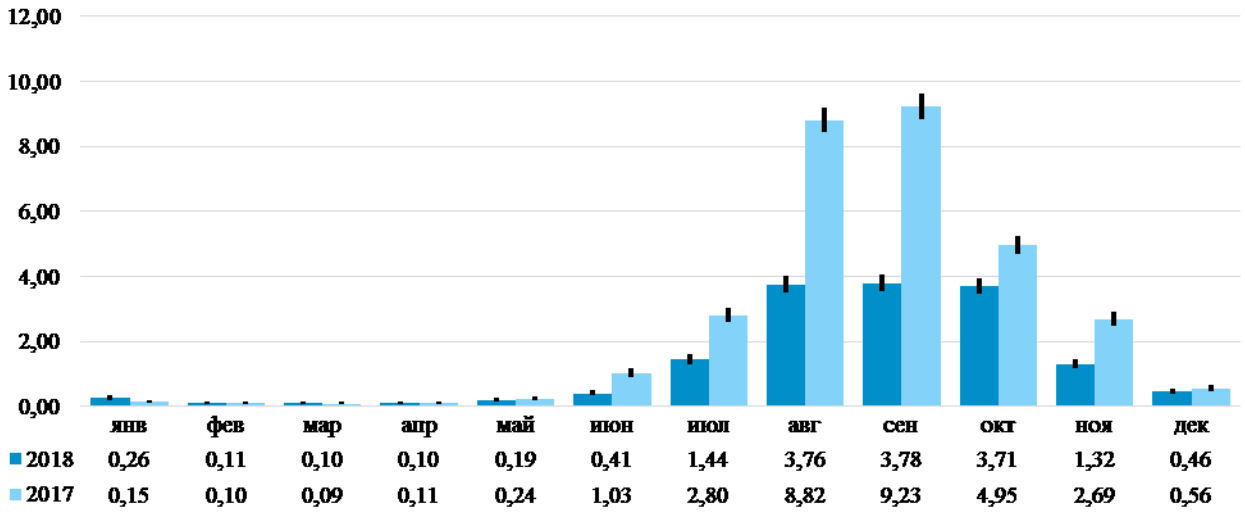


Рисунок 2.2. Помесячная динамика заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией населения Уральского федерального округа и Западной Сибири в 2017-2018 гг. (показатель на 100 тыс. жителей, 95%ДИ, вспышечная заболеваемость исключена).

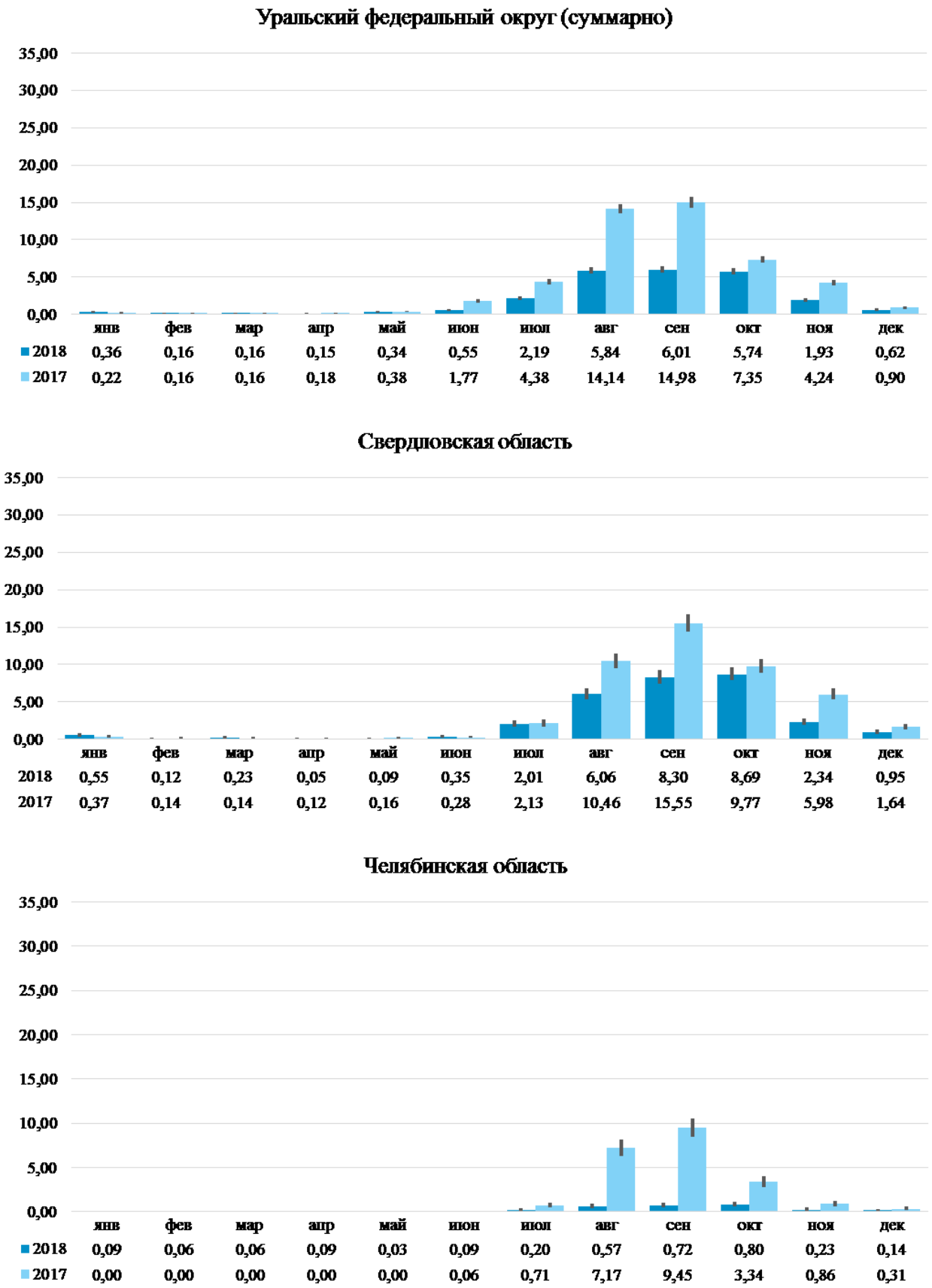
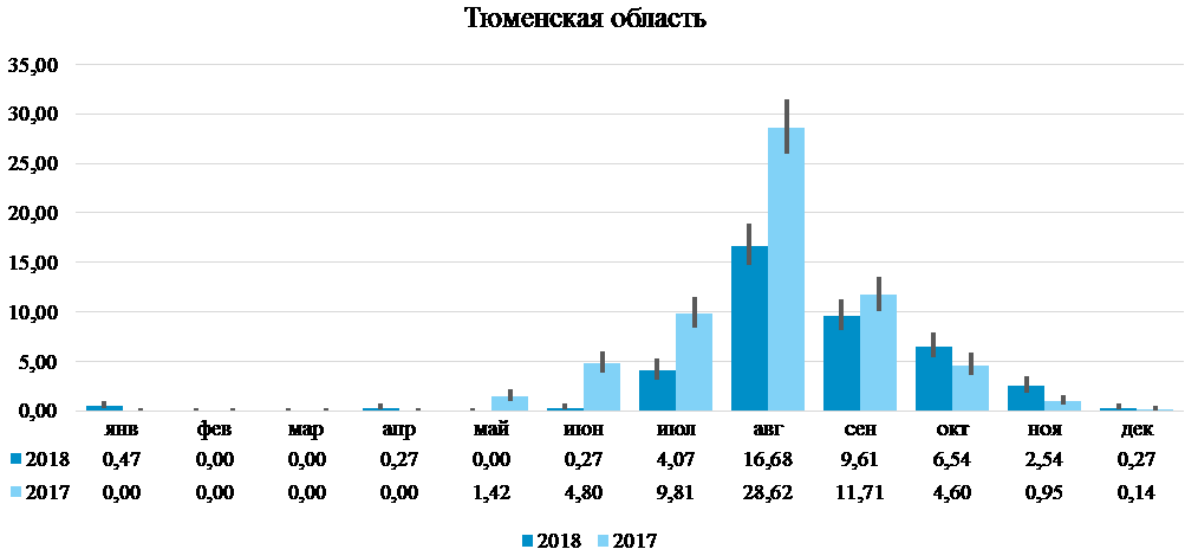
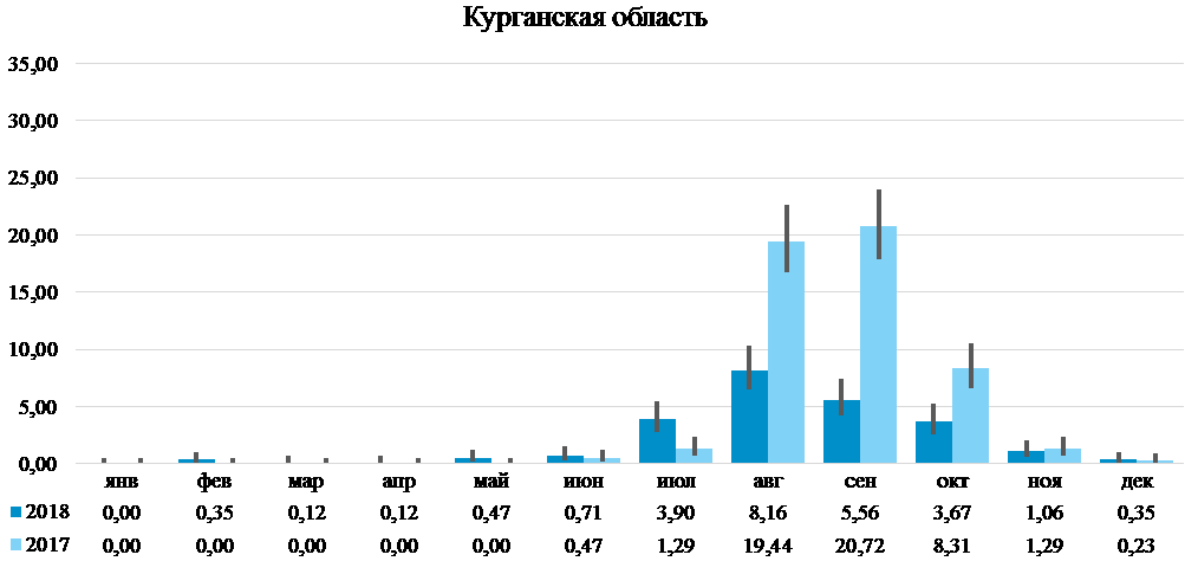


Рисунок 2.3. Помесячная динамика заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией населения Уральского федерального округа в 2017-2018 гг. (показатель на 100 тыс. жителей, 95%ДИ, вспышечная заболеваемость исключена).





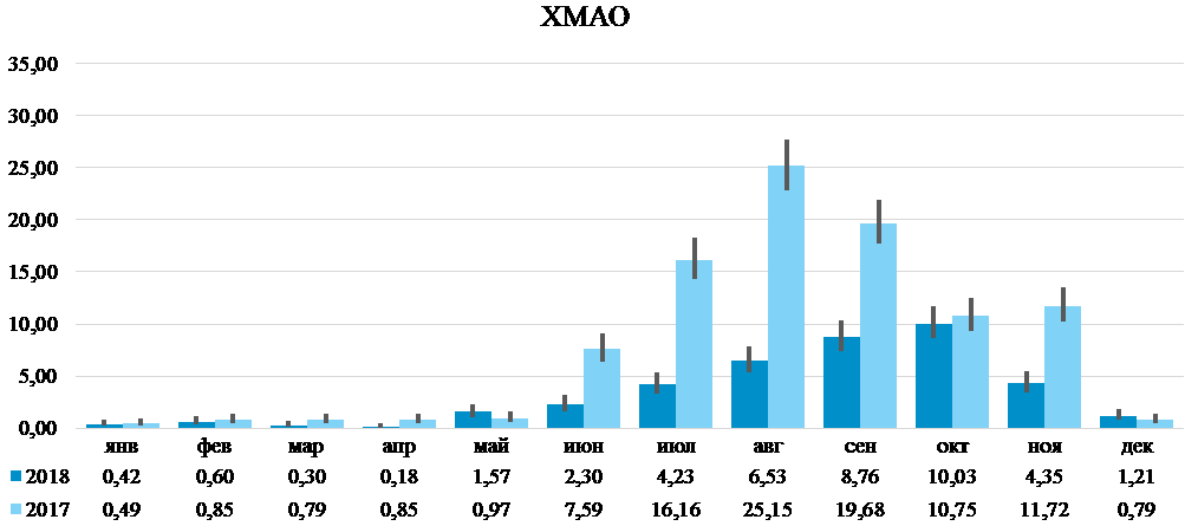


Рисунок 2.3. (продолжение). Помесячная динамика заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией населения Уральского федерального округа в 2017-2018 гг. (показатель на 100 тыс. жителей, 95%ДИ, вспышечная заболеваемость исключена).

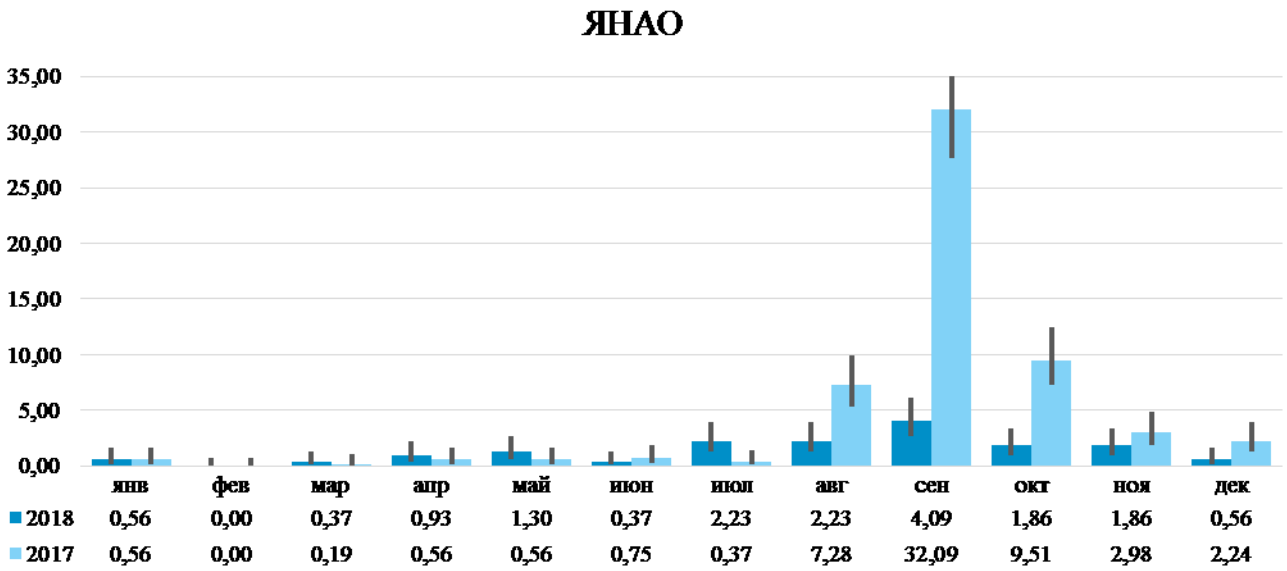


Рисунок 2.3. (продолжение). Помесячная динамика заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией населения Уральского федерального округа в 2017-2018 гг. (показатель на 100 тыс. жителей, 95%ДИ, вспышечная заболеваемость исключена).

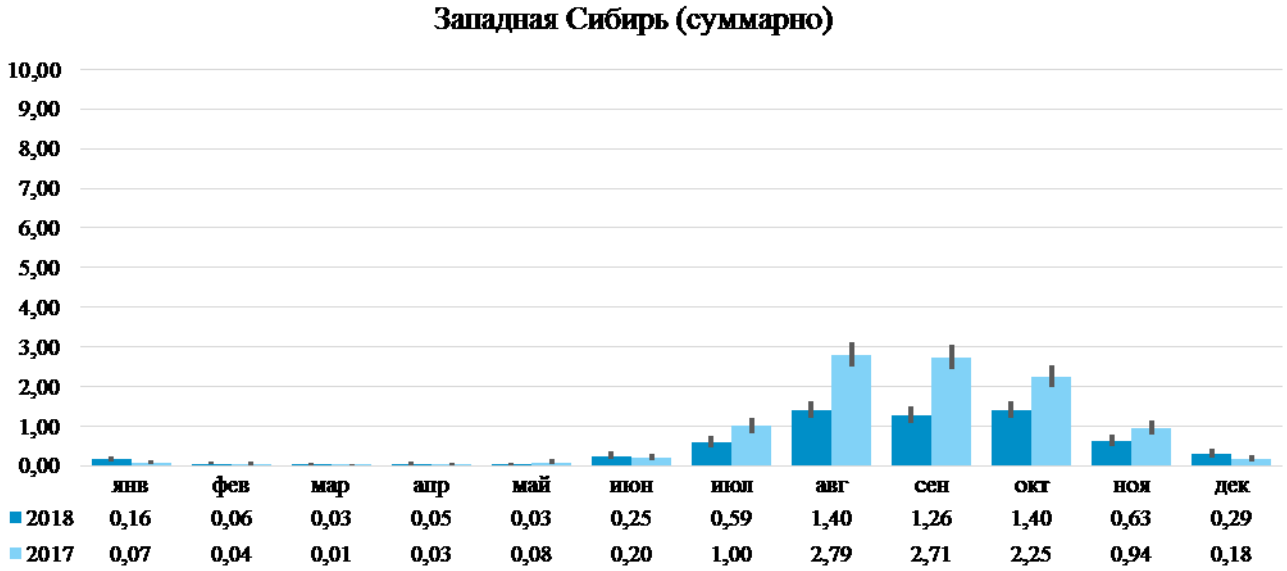


Рисунок 2.4. Помесячная динамика заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией населения Западной Сибири в 2017-2018 гг. (показатель на 100 тыс. жителей, 95%ДИ, вспышечная заболеваемость исключена).

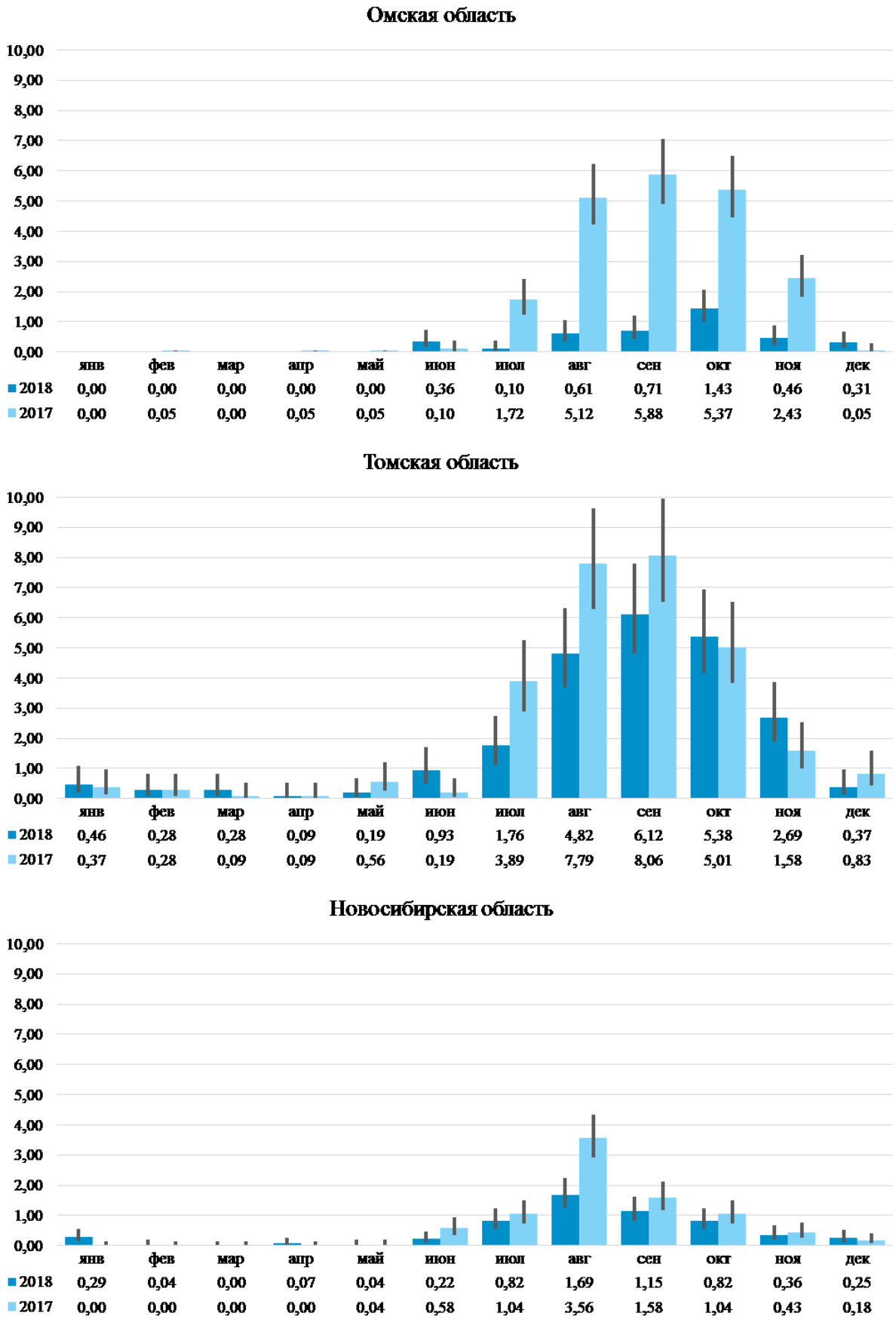
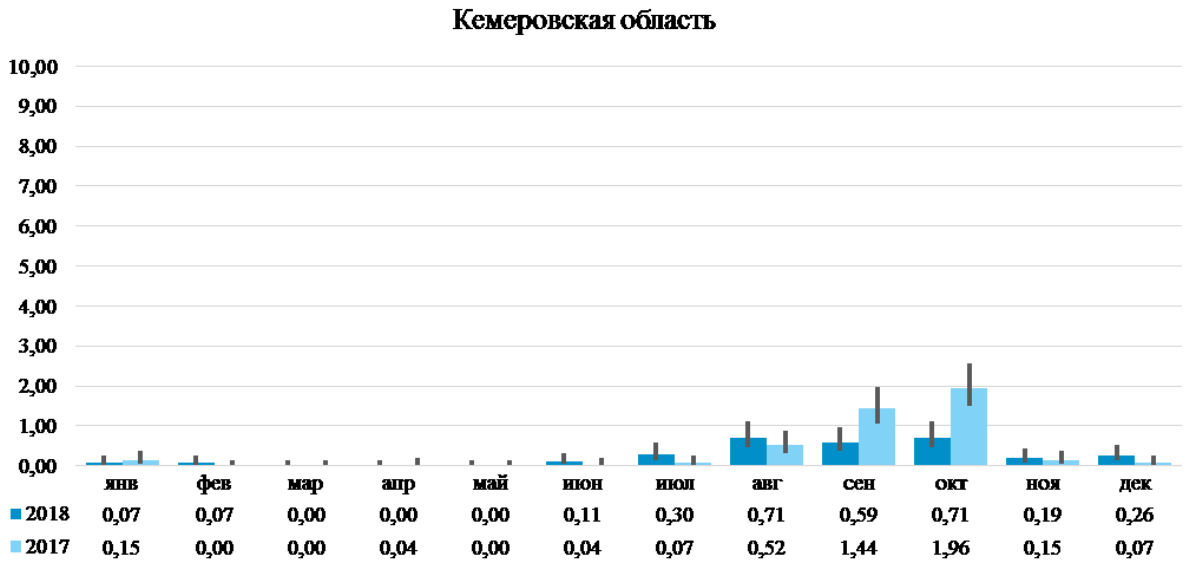


Рисунок 2.4. (продолжение). Помесячная динамика заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией населения Западной Сибири в 2017-2018 гг. (показатель на 100 тыс. жителей, 95%ДИ, вспышечная заболеваемость исключена).



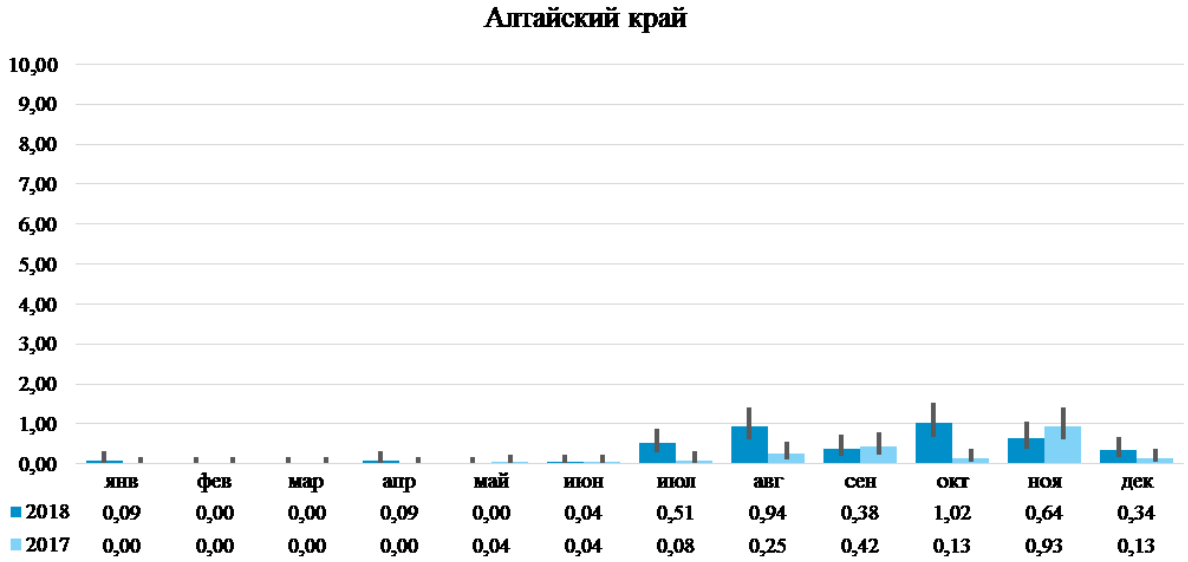


Рисунок 2.3 (продолжение). Помесячная динамика заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией населения Западной Сибири в 2017-2018 гг. (показатель на 100 тыс. жителей, 95%ДИ, вспышечная заболеваемость исключена).

3. ВОЗРАСТНАЯ СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ И ЗАПАДНОЙ СИБИРИ В 2018 ГОДУ

В эпидемический процесс ЭВИ наиболее активно вовлекались дети до 6 лет включительно: среди них было зарегистрировано 64,3% всех случаев заболевания, а показатели заболеваемости были максимальны, что отражает как высокий индивидуальный риск, так и большой урон общественному здоровью. Вместе с тем, структура заболеваемости ЭВМ была несколько иной и характеризовалась меньшей долей и меньшей заболеваемостью детей раннего возраста.

Среди заболевших ЭВИ в УФО и Западной Сибири в 2018 г. наибольшую долю в возрастной структуре заняли дети в возрасте 3 - 6 лет (35,7%), 0-2 лет (28,6%), и 7-17 лет (26,6%); доля взрослых 18 лет и старше составила только 9,1%. Распределение случаев ЭВИ по возрастным группам в УФО и Западной Сибири имело статистически значимые различия (хи-квадрат 39,58, df=3, p<0,0001) за счет категорий детей в возрасте 7 - 17 лет и взрослых, что может быть обусловлено неодинаковой нозологической структурой (рисунок 3.1, 3.2). В целом, распределение случаев ЭВИ по возрастам варьировало от региона к региону. Так, в Курганской и Новосибирской областях наибольшее число заболевших отмечено среди детей 7-17 лет (42,0% и 33,1% соответственно) с одновременным снижением доли детей в возрасте 0-2 лет (15,9% и 13,8% соответственно).

В сравнении с 2017 г., распределение случаев ЭВИ по возрастам на всей курируемой территории изменилось с увеличением доли детей 3 - 6 лет и уменьшением доли взрослых (p=0,000069, критическое значение с поправкой Холма-Бонферрони[6] 0,0083). На отдельных территориях также произошло перераспределение числа случаев по возрастным группам, при этом в 2018 г. структура в целом стала более гомогенной от региона к региону.

Заболеваемость ЭВИ в различных возрастных группах была обратно пропорциональна возрасту: в целом на курируемой территории наиболее часто заболевали дети в возрасте 0-2 лет ($116,07^{0}/_{0000}$; 95%ДИ=109,31 - 123,25) и 3-6 лет ($101,60^{0}/_{0000}$; 95%ДИ=96,29 - 107,21), реже дети в возрасте 7-17 лет ($35,15^{0}/_{0000}$; 95%ДИ=33,03 - 37,41) и взрослые 18 лет и старше ($1,87^{0}/_{0000}$; 95%ДИ=1,68 - 2,08). Необычная возрастная структура заболеваемости была отмечена в Новосибирской области, где заболеваемость ЭВИ детей всех возрастных групп не имела статистически значимых различий. В сравнении с 2017 г. структура заболеваемости в целом изменений не претерпела, но стала более однородной от региона к региону (рисунок 3.3, 3.4).

[6] Holm S. A simple sequentially rejective multiple test procedure //Scandinavian journal of statistics. – 1979. – С. 65-70.

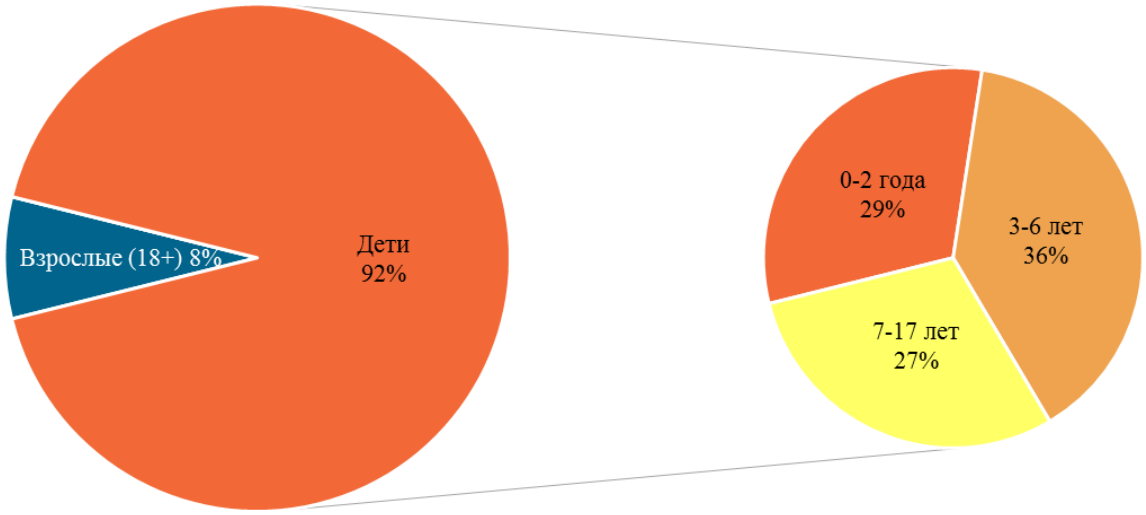


Рисунок 3.1. Распределение случаев ЭВИ по возрастам заболевших в УФО, 2018 г.

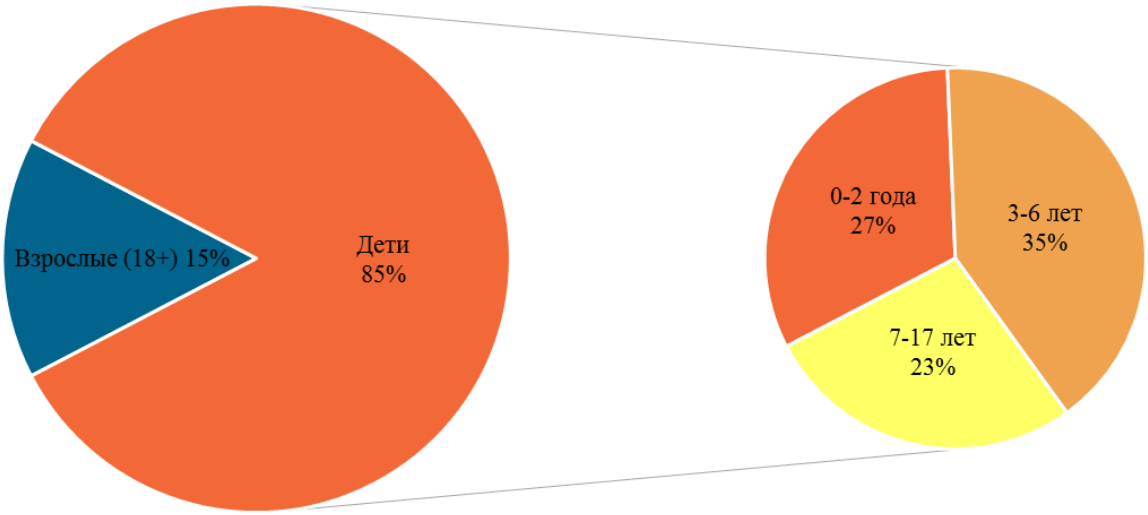


Рисунок 3.2. Распределение случаев ЭВИ по возрастам заболевших в Западной Сибири, 2018 г.

Возрастной группой риска явились дети в возрасте до 6 лет – они заболевали в 17 раз чаще остальных (относительный риск, 95%ДИ=15,88 - 18,16[7]). В Уральском федеральном округе этот показатель составил 16,7 (95%ДИ=15,5 - 18,0), в Западной Сибири – 17,4 (95%ДИ=14,9 - 20,3). Показатель относительного риска для указанной возрастной группы варьировал в широких пределах от 6,5 в Новосибирской и 9,3 в Курганской области до 34,2 в ХМАО и 28,1 в Томской области.

[7] Altman D. et al. (ed.). Statistics with confidence: confidence intervals and statistical guidelines. – John Wiley & Sons, 2013.

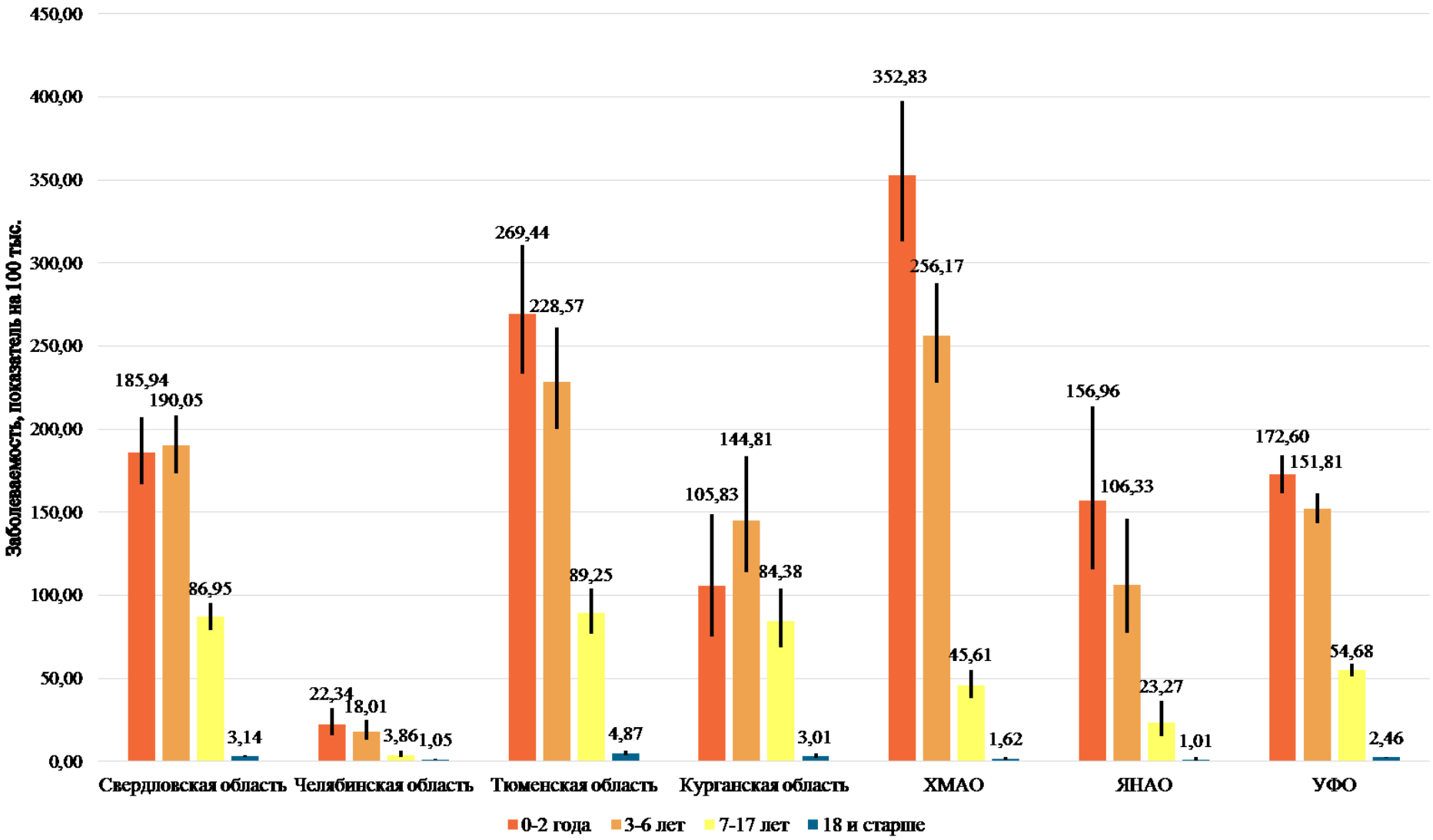


Рисунок 3.3. Возрастная структура заболеваемости ЭВИ в субъектах УФО, 2018 г. (показатель на 100 тыс. населения).

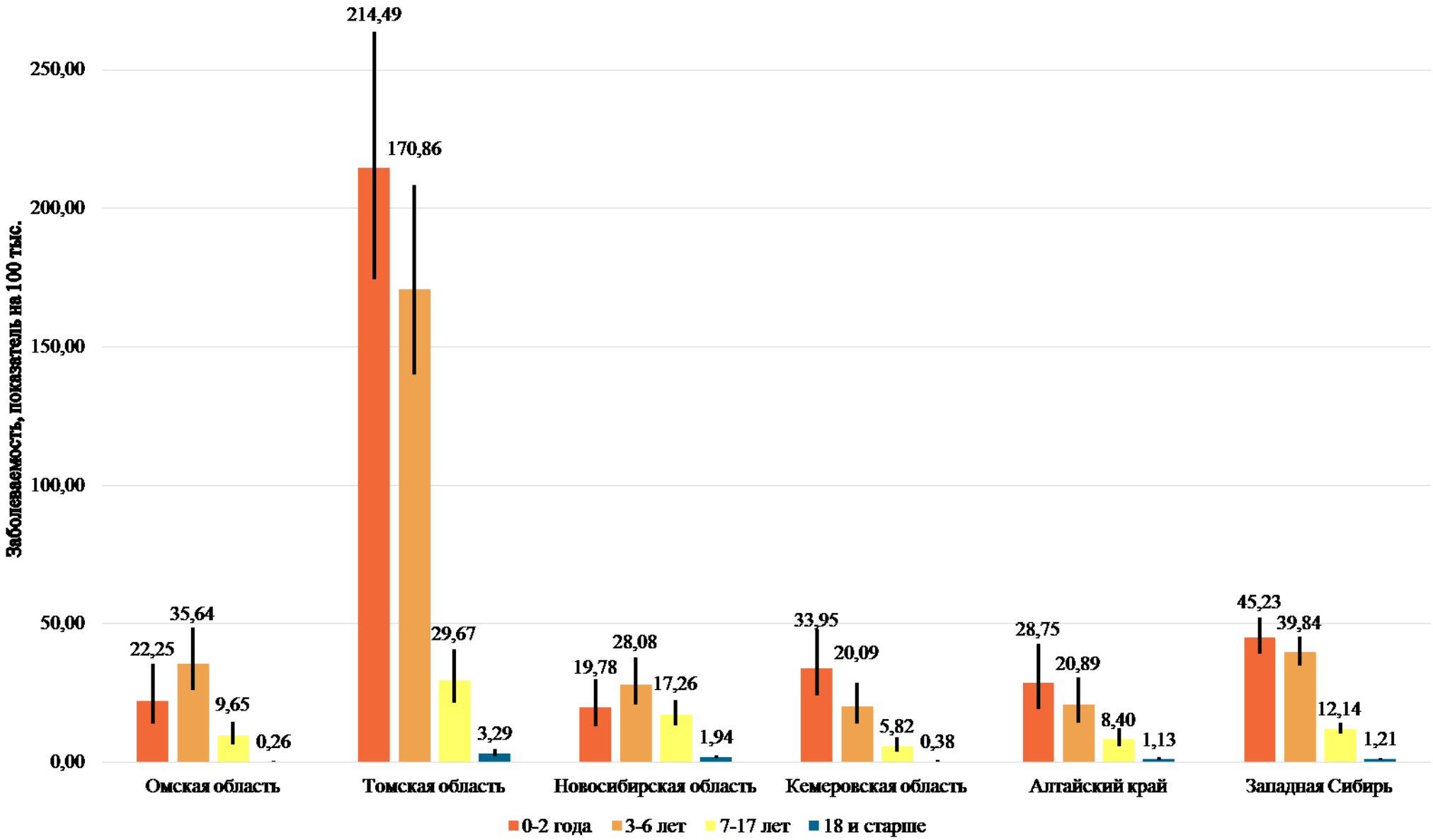


Рисунок 3.4. Возрастная структура заболеваемости ЭВИ в субъектах Западной Сибири, 2018 г. (показатель на 100 тыс. населения).

Распределение случаев ЭВМ по возрастам было иным: наибольшую долю в возрастной структуре в Уральском федеральном округе и Западной Сибири заняли дети 7-17 лет (49,3%) и 3-6 лет (29,4%). Доля взрослых составила 17,9%, доля детей 0-2 лет – 3,4% (рисунок 3.5, 3.6). Распределение случаев ЭВИ по возрастным группам в УФО и Западной Сибири имело статистически значимые различия (хи-квадрат 13,07, df=3, p=0,0045) за счет всех возрастных категорий кроме детей 3-6 лет. Распределение случаев ЭВИ по возрастам варьировало от региона к региону, вместе с тем ранговые позиции возрастных групп в структуре были относительно однородны. Необычная возрастная структура отмечена в Челябинской и Томской областях, где наиболее многочисленной возрастной категорией заболевших были взрослые (53,8% и 40,4% соответственно).

В целом на курируемой территории наибольшие показатели заболеваемости ЭВМ регистрировались среди детей 3-6 лет ($22,75^0/_{0000}$; 95%ДИ=20,31 - 25,48). Реже заболевали дети 7-17 лет ($17,72^0/_{0000}$; 95%ДИ=16,23 – 19,34), дети 0-2 лет ($3,71^0/_{0000}$; 95%ДИ=2,65 – 5,18) и взрослые ($1,00^0/_{0000}$; 95%ДИ=0,86 – 1,15). Аналогичная возрастная структура отмечена как в Уральском федеральном округе, так и в Западной Сибири (рисунок 3.4). Исключение составила Тюменская область, где наибольший показатель заболеваемости был зарегистрирован среди детей 7-17 лет ($40,08^0/_{0000}$; 95%ДИ=31,98 – 50,24).

Контингентами риска заболевания ЭВМ явились дети в возрасте 3-17 лет (относительный риск 17,16, 95%ДИ=14,76 – 19,95), не обнаружено статистически значимых различий в показателях относительного риска детей 3-6 (ОР=6,98, 95%ДИ=6,10 - 7,99) и 7-17 (ОР=7,05, 95%ДИ=6,23 – 7,98) лет. Показатель относительного риска в указанной возрастной группе в различных регионах варьировал в широких пределах от 3,30 в Челябинской до 28,32 в Курганской области. Отмечено, что в отличие от суммарной заболеваемости ЭВИ дети в возрасте 0-2 лет не являлись группой риска.

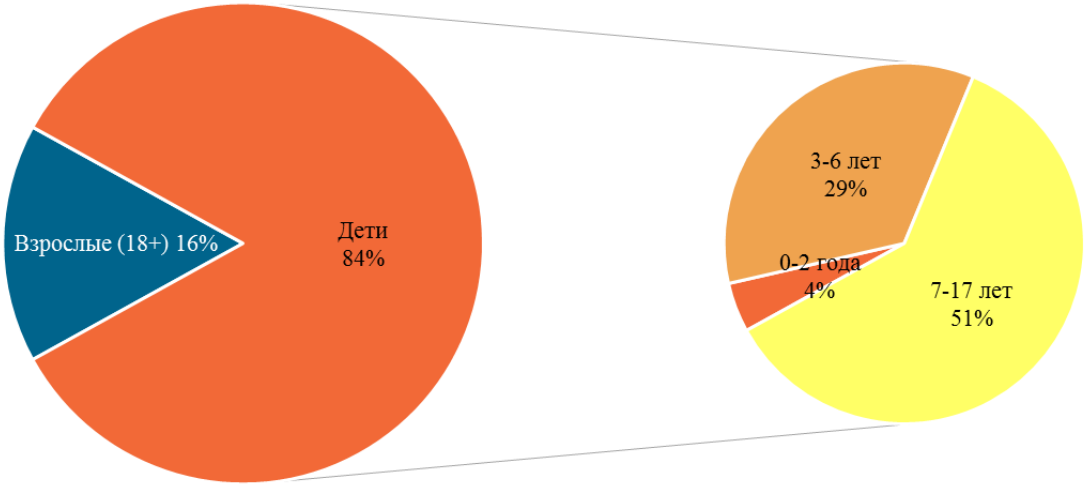


Рисунок 3.5. Распределение случаев ЭВМ по возрастам заболевших в УФО, 2018 г.

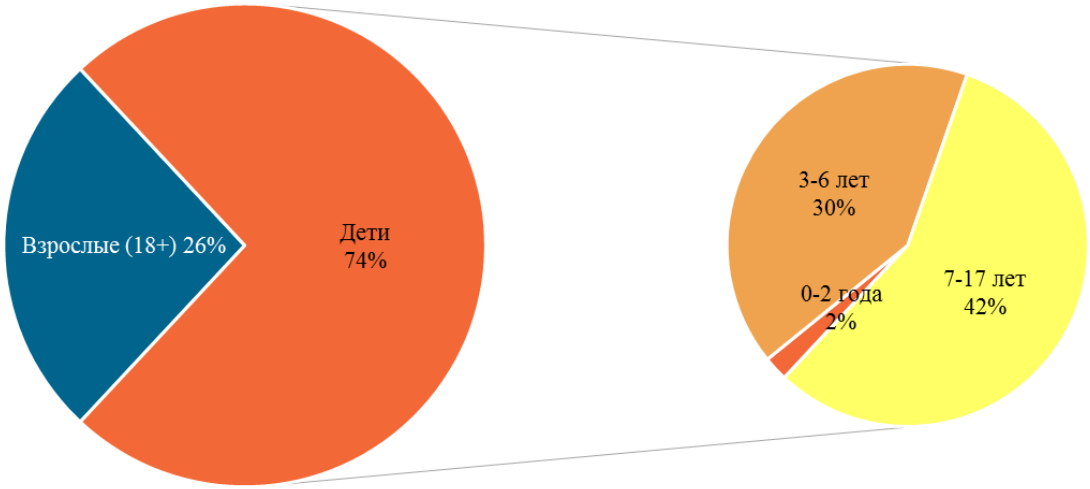


Рисунок 3.6. Распределение случаев ЭВМ по возрастам заболевших в Западной Сибири, 2018 г.

4. СТРУКТУРА КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ И ЗАПАДНОЙ СИБИРИ В 2018 ГОДУ

В большинстве регионов (за исключением Курганской и Свердловской областей) отмечено снижение доли ЭВМ в структуре клинических форм ЭВИ, в то время как клинические формы с поражением кожи и слизистых, а также "другие формы" в целом становятся доминирующими.

В 2018 г. в целом на курируемой территории доминировали случаи ЭВИ с поражением кожи и слизистых (везикулярный фарингит или герпангина, везикулярный стоматит и экзантема конечностей) – их доля в структуре составила 59,9%. Реже регистрировались ЭВМ (27,2%) и "другие формы" ЭВИ (12,9%). Нозологическая структура в УФО и Западной Сибири имела статистически значимые различия (хи-квадрат 14,88, df=2, p=0,0006) – в УФО доля форм с поражением кожи и слизистых была больше, а доля "других форм" - меньше (см. рисунок 4.1, 4.2).

Распределение случаев ЭВИ по клиническим формам в различных регионах было неравномерным. Наибольшая доля ЭВМ в структуре отмечена в Новосибирской (59,4%) и Курганской (44,4%) областях, наименьшая – в ЯНАО (0,2%, 1 случай) и в Кемеровской области (6,7%). "Другие формы" ЭВИ наиболее часто регистрировались в Кемеровской (44,9%) и Челябинской (40,9%) областях, и реже всего в Алтайском крае (2,1%), Томской (2,4%) и Тюменской (2,7%) областях. Формы ЭВИ с поражением кожи и слизистых реже всего регистрировались в Новосибирской (8,8%), Курганской (16,9%) и Челябинской (23,6%) областях.

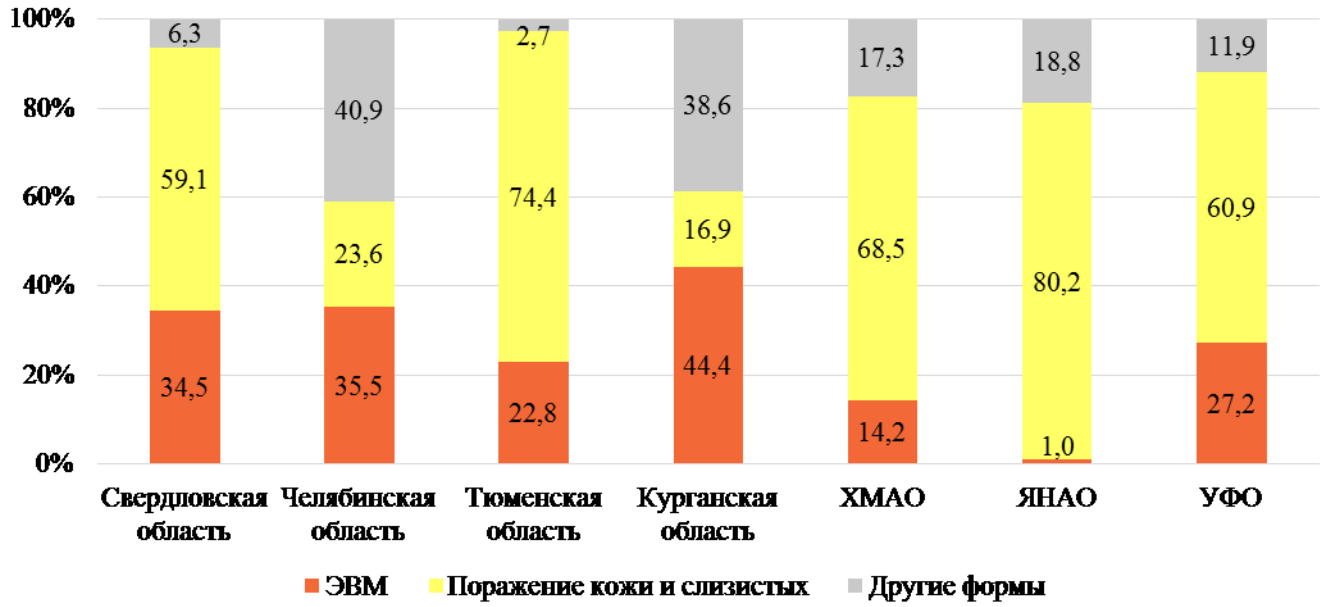


Рисунок 4.1. Распределение случаев ЭВИ по клиническим формам в УФО, 2018 г. (%).

В сравнении с 2017 г. в УФО и Западной Сибири произошло статистически значимое (хи-квадрат 1044, df=2, p<0,0001) перераспределение нозологической структуры с уменьшением доли ЭВМ с 34,7% до 27,2%. Вместе с тем, отмечен рост доли ЭВМ в Курганской (с 14,5% до 44,4%) и Свердловской (с 24,0% до 34,5%) областях. Эти изменения могут быть объяснены как изменением структуры циркулирующих типов вируса, так и сложностями в дифференциальной диагностике отдельных форм и наличием регистрационного дефекта в отношении малых форм ЭВИ.

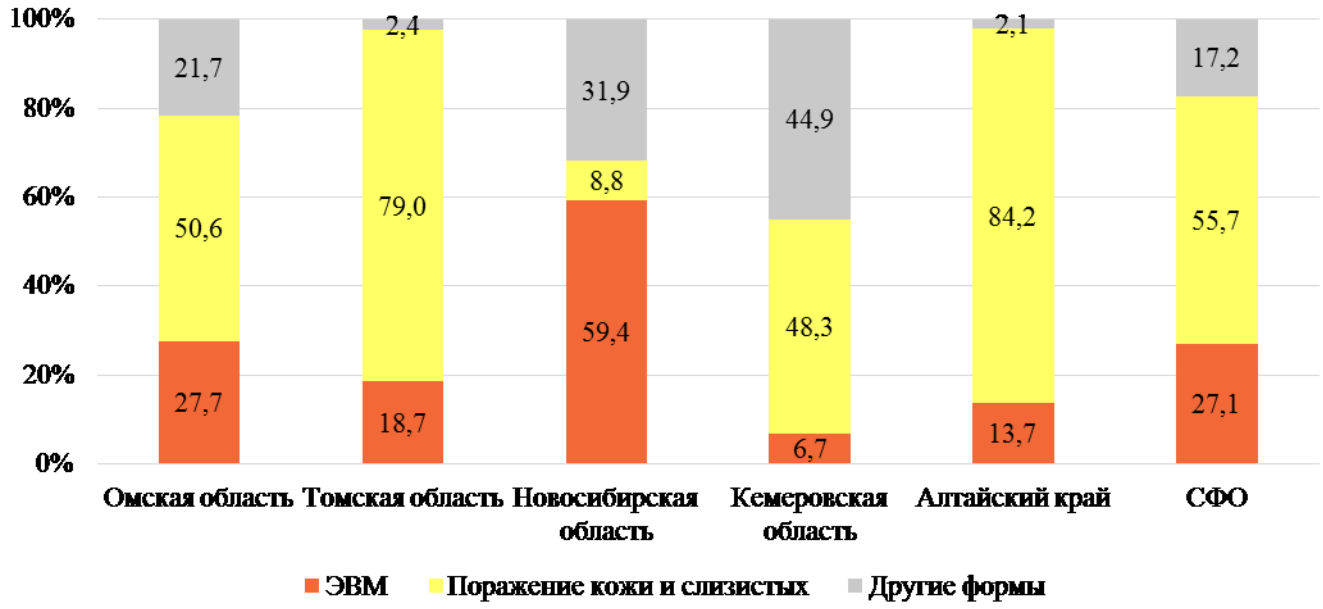


Рисунок 4.2. Распределение случаев ЭВИ по клиническим формам в Западной Сибири, 2018 г. (%).

5. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГРУППОВОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ И ЗАПАДНОЙ СИБИРИ В 2018 Г.

Динамика, сезонность и возрастная структура групповой и спорадической заболеваемости были схожи, однако при групповой заболеваемости ЭВМ встречался достоверно реже. Большинство очагов групповой заболеваемости было зарегистрировано в детских дошкольных образовательных учреждениях. Наибольшие масштабы групповой заболеваемости были отмечены в ХМАО, где зарегистрировано 4 крупных и продолжительных вспышки среди городского населения. Наиболее значимыми возбудителями являлись Coxsackievirus A16 и A6, а также Echovirus 30.

В 2018 г. на курируемой территории было зарегистрировано 17 очагов групповой заболеваемости с общим числом пострадавших 620 человек. Большее число очагов и пострадавших в них регистрировалось в УФО (15 и 607 соответственно), меньшее – в регионах Западной Сибири (2 и 13 соответственно). Наибольший урон от групповой заболеваемости отмечен в ХМАО: зарегистрировано 4 очага среди населения с общим числом пострадавших 516 человек и 2 очага в организованных детских коллективах (7 случаев заболевания). В Курганской, Томской, Новосибирской областях и в Алтайском крае очаги групповой заболеваемости не зарегистрированы.

Из 17 очагов 13 (75%) были зарегистрированы в образовательных учреждениях, преимущественно дошкольных, однако число пострадавших в них было относительно невелико (104 случая заболевания, 16,8% от всех случаев заболевания в групповых очагах, в т.ч. в школах 40 случаев заболевания в 3 очагах). Наибольшее число заболевших было зарегистрировано в крупных очагах среди населения, которые в свою очередь состояли из множества недифференцированных очагов различного типа. Медиана показателя первичной пораженности в очаге (исключая очаги среди населения городов) составила 2,4% (межквартильный размах 1,27% – 6,9%). Высокая пораженность была отмечена в очагах в МБДОУ "Черемышский детский сад" с. Черемыш (Свердловская область) и в Частном детском саду "Мой мир" (г. Тюмень) – 30% и 14% соответственно.

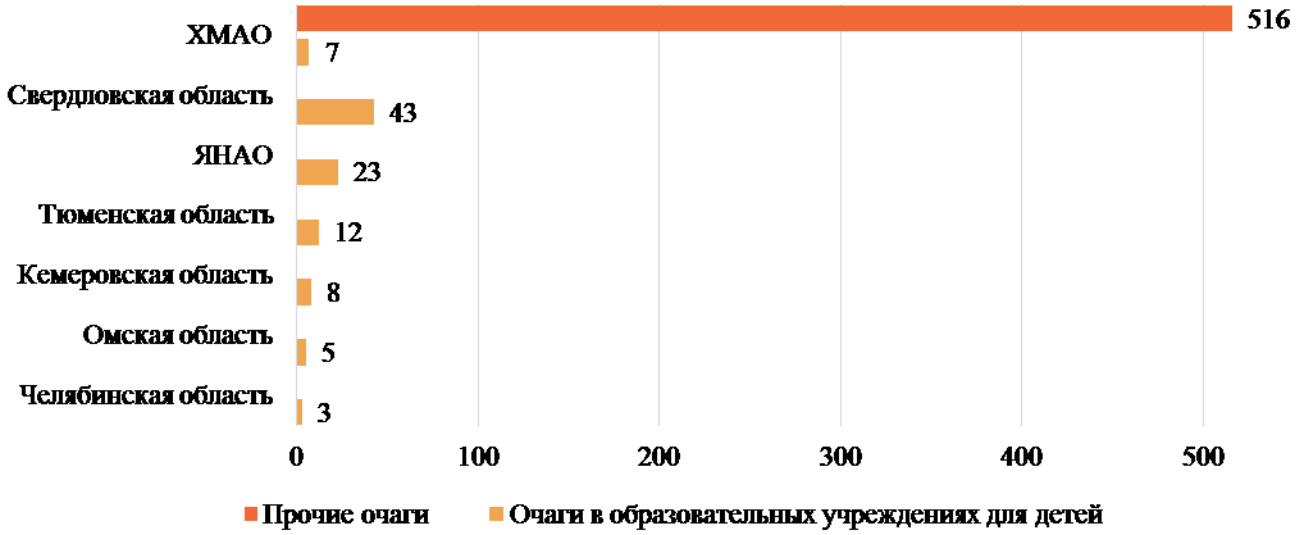


Рисунок 5.1. Территориальное распределение случаев ЭВИ в очагах групповой заболеваемости.

Сезонность вспышечной и спорадической заболеваемости была одинаковой: пик пришелся на август и сентябрь, эпидемический сезон и период регистрации очагов групповой заболеваемости длились с июля по ноябрь и с мая по декабрь соответственно (точный тест Уолтера-Элвуда 255 и 231 соответственно, рисунок 5.2). Первые очаги на курируемой территории регистрировались в ХМАО среди населения г. Нижневартовска, а затем и г. Сургута, последние – в образовательных учреждениях Кемеровской области и ЯНАО.

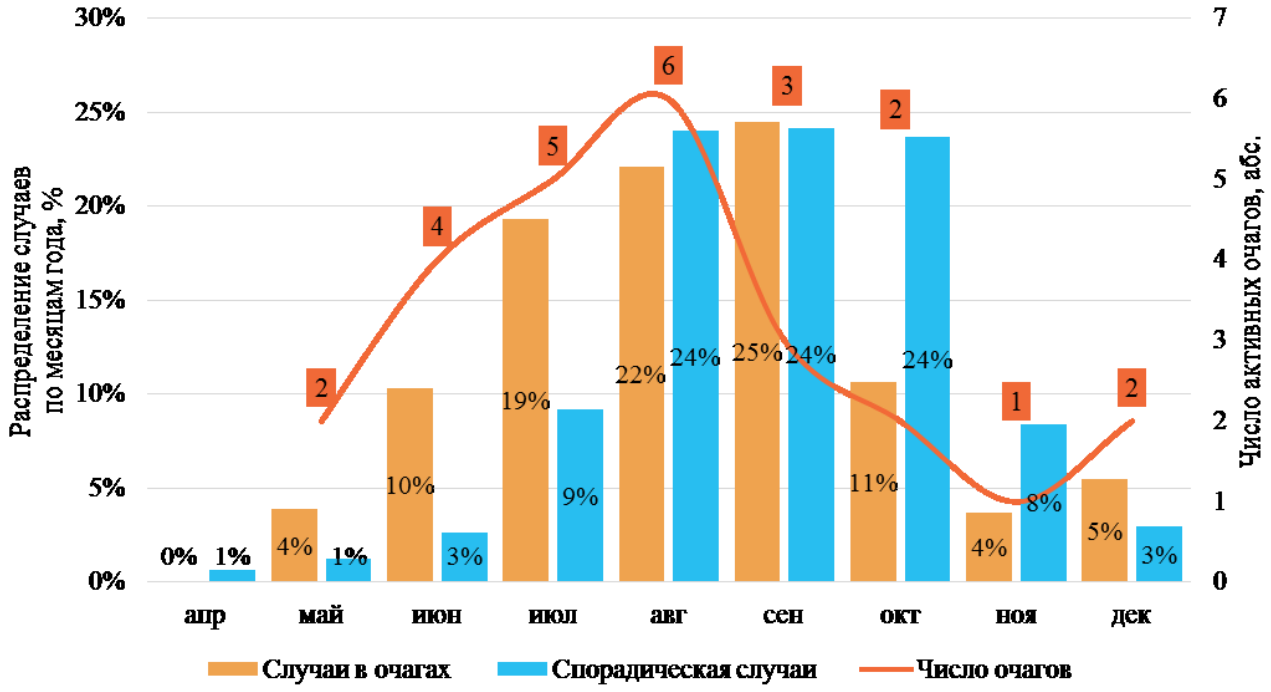


Рисунок 5.2. Помесячное распределение спорадических случаев ЭВИ, случаев ЭВИ в очагах групповой заболеваемости и динамика формирования очагов в УФО и Западной Сибири в 2018 г.

Продолжительность существования очагов была неодинаковой. Наиболее продолжительными были крупные вспышки среди населения ХМАО – продолжительность их активности составляла от 30 дней в г.Ханты-Мансийск до 134 дней в г.Сургут. Очаги в организованных детских коллективах существовали короче: медианная продолжительность вспышек в дошкольных учреждениях составила 3 дня, в школах – 11 дней.

Структура клинических форм ЭВИ при групповой заболеваемости достоверно отличалась от структуры клинических форм ЭВИ в целом по всем случаям. При групповой заболеваемости ЭВМ встречался достоверно реже (17,4% и 37,4% соответственно, точный критерий Фишера, $p<0,00001$).

Этиологический фактор был расшифрован во всех случаях групповой заболеваемости ЭВИ (таблица 5.1). В биологическом материале, поступившем на исследование в ЕНМЦ ЭВИ, из 5 очагов было обнаружено более одного возбудителя. Большая часть (80%) полиэтиологичных вспышек относится к подъему заболеваемости среди населения территорий ХМАО. В моноэтиологичных очагах наиболее значимыми возбудителями явились энтеровирусы вида А: Coxsackievirus A16 (38%) и Coxsackievirus A6 (28%). Из числа энтеровирусов вида В наиболее часто встречался Echovirus 30 (24%). Менее значимыми возбудителями явились Coxsackievirus B4 (CV-B4), Enterovirus A71 (EV-A71), Echovirus 18 (E-18) (рисунок 5.3).

Этиологическая структура групповой заболеваемости в 2018 г. существенно изменилась в сравнении с 2017 г., когда первые ранговые позиции занимали Echovirus 30 (E-30) и Coxsackievirus A6 (CV-A6), а Coxsackievirus A16 (CV-A16) вызвал лишь 4 спорадических случая ЭВИ. Кроме того, в 2018 г. впервые за период наблюдения из биологического материала больных был выделен E-30 субгенотипа "e" (в числе девяти типов вируса, выделенных от пострадавших в очаге среди населения г.Сургут).

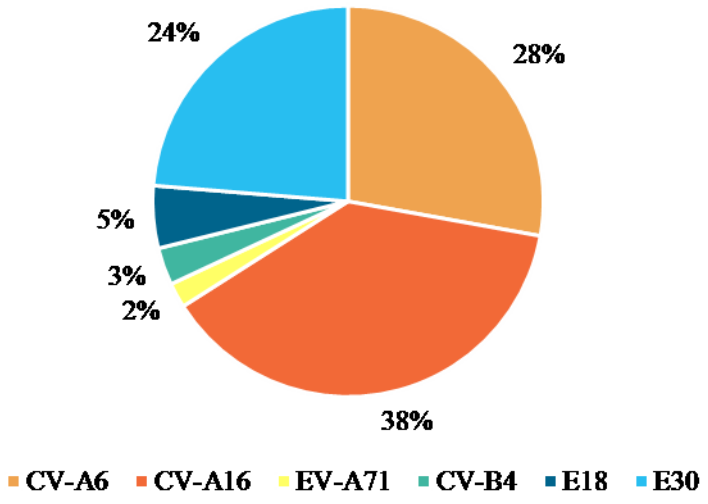


Рисунок 5.3. Распределение случаев ЭВИ в моноэтиологичных очагах по типу возбудителя

В 13 очагах из 17 констатирована реализация фекально-орального и аэрогенного механизмов с контактно-бытовым и воздушно-капельным и/или воздушно-пылевым путями передачи. Значимость пищевого и водного путей передачи не удалось показать ни в одном из случаев.

Таблица 5.1

Участие ЕНМЦ ЭВИ в этиологической расшифровке вспышек и очагов групповой заболеваемости ЭВИ в 2018 году

№	Территория		Дата отбора материала	Дата поступления в лаб.	Диагноз	Чис-ло обсл. лиц	Идени-фицированы ЭВ*
1	Свердловская область	пос. Пелым, МАДОУ ДС "Колобок"	19.07.18	20.07.18	герпангина	5	Coxsackievirus A6
2		г. Екатеринбург, МБОУ Гимназия №5	10.09.18 - 13.09.18	13.09.18 - 18.09.18	ЭВМ	8	Echovirus 30h
3		с.Черемыш, МБДОУ "Черемышский детский сад"	14.08.18	16.08.18	герпангина	7	Coxsackievirus A16
4	Челябинская область	г.Челябинск, МБДОУ ДС №368	07.07.18	19.07.18	ЭВМ	1	Coxsackievirus B4
5	Тюменская область	г.Тюмень МАДОУ ДС №166	25.07.18 - 30.07.18	03.08.18	экзантема, герпангина, ОКИ	6	Echovirus 18
6		г.Тюмень, МАОУ СОШ №62	17.09.18 - 20.09.18	25.09.18	ЭВМ	3	Echovirus 18 (2); Echovirus 30h (1)
7		г.Тюмень, Частный ДС "Мой мир"	03.08.18 - 06.08.18	09.08.18	герпангина	3	Coxsackievirus A6
8	ХМАО	г.Нижневартовск (среди населения)	19.04.18 -	28.05.18	ЭВМ, герпангина, экзантема	10	Coxsackievirus B4 (4), Coxsackievirus A6 (2), Enterovirus A71 (1)
9		г.Ханты-Мансийск (среди населения)	18.06.18 - 09.08.18	20.08.18	ЭВМ, герпангина, экзантема, стоматит	12	Coxsackievirus A6 (4), Coxsackievirus A2 (1), Enterovirus A71 (1), Coxsackievirus B5 (2), Echovirus E30h (1), Echovirus 6 (3)
10		г.Сургут (среди населения)	25.07.18 - 11.10.18	02.08.18 - 25.10.18	ЭВМ, герпангина, экзантема, стоматит	24	Coxsackievirus A10 (2), Coxsackievirus A16 (4), Echovirus 14 (1), Coxsackievirus

							B4 (1) Coxsackievirus B5 (4), Echovirus 30e (2), Coxsackievirus A9 (2)
11		г.Когалым (среди населения)	04.09.18 - 09.10.18	25.10.18	экзантема	26	Echovirus 30h (3) Enterovirus A71 (9) Coxsackievirus B4 (1) Coxsackievirus B5 (1)
12		г.Радужный, МАДОУ ДС №2 "Рябинка"	23.08.18 - 24.08.18	30.08.18	экзантема	3	Coxsackievirus A6
13		п.Излучинск, "Излучинский детский сад "Сказка"	17.05.18 - 20.05.18	28.05.18	стоматит	6	Enterovirus A71
14	ЯНАО	п.Яр-Сале, МБОУ "Ямальская школа-интернат им.Василия Давыдова	09.12.18 - 13.12.18	21.12.18	экзантема	6	Coxsackievirus A16
15	Омская область	г.Омск, БДОУ "Центр развития ребенка - ДС №150"	26.06.18 - 27.06.18	04.07.18	стоматит, экзантема	2	Coxsackievirus A6
16	Кемеровская область	пгт Крапивинский, МБДОУ Крапивинский ДС "Светлячок"	06.12.18	21.12.18	экзантема	7	Coxsackievirus A6

6. ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В УРАЛЬСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ И ЗАПАДНОЙ СИБИРИ В 2018 Г

В 2018г. по сравнению с 2017г., в структуре энтеровирусов вида А доля Coxsackievirus A6 существенно уменьшилась, а доли Coxsackievirus A16 и Enterovirus A71 увеличились, спектр энтеровирусов вида В стал более гетерогенным, доминирующие позиции заняли два генотипа: Echovirus 30 и Coxsackievirus B5, а также, зафиксирован факт импортации на территорию УФО и Западной Сибири новых геновариантов энтеровирусов Echovirus 30 и Coxsackievirus B5

Для определения пейзажа циркулирующих энтеровирусов в 2018 году был исследован биологический материал от 489 пациентов с признаками ЭВИ и контактных лиц, а также 60 проб из объектов окружающей среды (образцы сточных вод). Методом прямого секвенирования генотип энтеровирусов был определен в пробах биологического материале от 402 больных и носителей (82,2%) и в 34 пробах сточных вод (56,7%) (таблица 6.1).

Таблица 6.1

Исследование материалов, поступивших в ЕНМЦ ЭВИ в 2018 г. по субъектам РФ

№ п/п	Наименование федерального округа	Материалы от больных		Материалы из ООС		Всего	
		Обследовано	Тип определен	Исследовано	Тип определен	Исследовано	Тип определен
1	Свердловская обл.	82	77	0	0	82	77
2	Челябинская обл.	21	12	3	3	24	15
3	Тюменская обл.	20	18	0	0	20	18
4	Курганская обл.	46	35	5	1	51	36
5	ХМАО	109	91	4	0	113	91
6	ЯНАО	39	30	18	5	57	35
	ВСЕГО УФО	317	263	30	9	347	272
7	Омская обл.	33	27	0	0	33	27
8	Томская обл.	48	37	11	9	59	46
9	Новосибирская обл.	29	25	5	4	34	29
10	Кемеровская обл.	50	40	14	12	64	52
11	Алтайский край	12	10	0	0	12	10
	ВСЕГО СФО	172	139	30	25	202	164
Всего		489	402	60	34	549	436

Генотипирование и филогенетический анализ проводили методом сравнения полученных в результате прямого секвенирования двух участков структурной части генома (1A-1B и 1D) с референсными последовательностями, представленными в международной базе генетических данных GenBank. Выравнивание последовательностей нуклеотидов и аминокислот, а также филогенетический и молекулярно-эволюционный анализ и статистическую обработку результатов проводили с использованием программы MEGA (v.7.0). Филограммы были

построены по алгоритму Neighbor-Joining. Расчет эволюционных дистанций между последовательностями производили согласно двухпараметрической модели Кимуры [8,9]. Достоверность топологии филограмм оценивали методом повторных выборок (bootstrap test) на основании анализа 1000 псевдореплик. Достоверными считали построения при индексе поддержки не менее 75%.

В исследованном материале удалось обнаружить энтеровирусы 29-ти генотипов, принадлежащие 4-м видам - A, B, C и D, а также энтеровирусы видов Rhinovirus A, B и C (таблица 6.2 и 6.3). Спектр энтеровирусов обнаруженных у больных и контактных лиц существенно шире спектра энтеровирусов, обнаруженных в сточных водах. Он включает значительно большее количество генотипов из большего количества видов. Наибольшее количество генотипированных штаммов принадлежит видам A (34,8%) и B (60,0%) (рисунок 6.1).

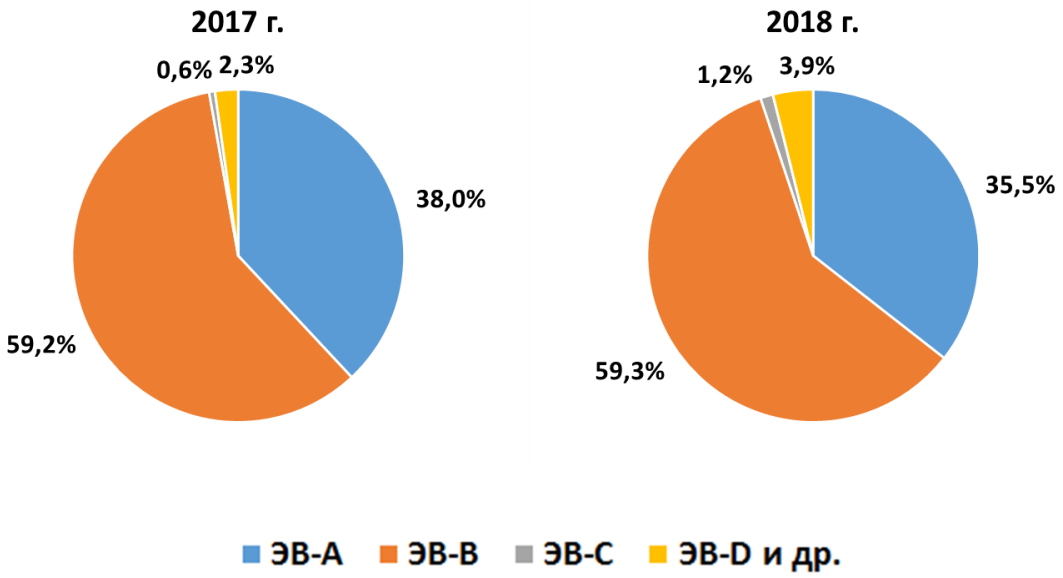


Рисунок 6.1 Этиологическая структура ЭВИ в УФО и Западной Сибири в 2017-2018 гг.

Спектр энтеровирусов вида A представлен 8-ю генотипами (Coxsackievirus A2, A4, A5, A6, A8, A10, A16 и Enterovirus A71). По сравнению с 2017 г. в 2018г. сменился доминирующий генотип. Доля Coxsackievirus A6 уменьшилась с 84,4% до 30,0%, а доли Coxsackievirus A16 и Enterovirus A71 увеличились до 33,6% и 22,1% соответственно (рисунок 6.2).

[8] Kimura M. A simple method for estimating evolutionary rate of base substitutions through comparative studies of nucleotide sequences. Journal of Molecular Evolution. 1980, 16:111-120.

[9] Kumar S., Stecher G., and Tamura K. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 7.0 for bigger datasets.Molecular Biology and Evolution. 2016, 33:1870-1874.

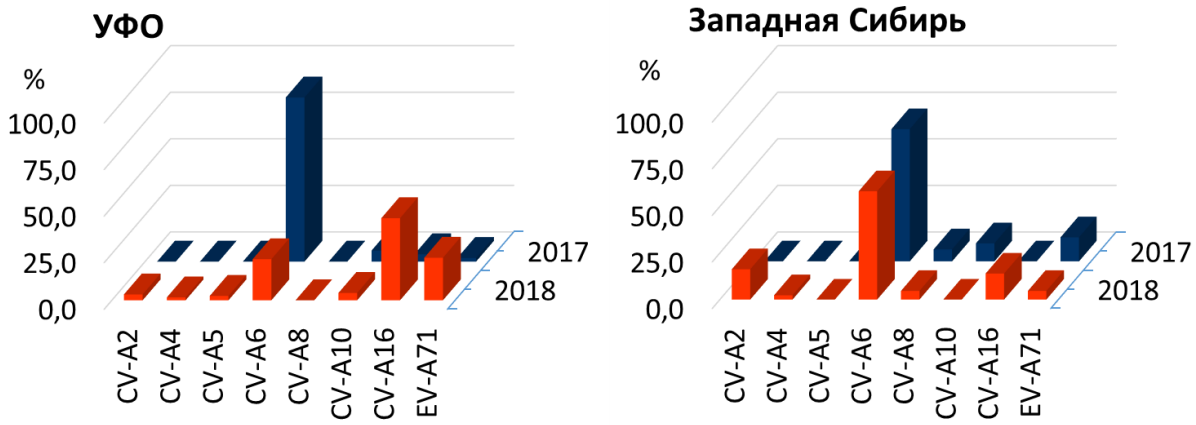


Рисунок 6.2 Этиологическая структура ЭВИ в УФО и Западной Сибири в 2017 - 2018 гг. Энтеровирусы вида А

Спектр энтеровирусов вида В стал более гетерогенен: в 2017 году он был представлен 12 генотипами (Е3, Е6, Е9, Е13, Е16, Е18, Е25, Е30, CA9, CB3, CB4, CB5), а в 2018 году - 19-ю генотипами (Е3, Е5, Е6, Е7, Е9, Е11, Е13, Е14, Е16, Е18, Е24, Е25, Е30, Е33, Coxsackievirus A9, B1, B3, B4, B5). В 2018, как и в 2017 г., доминировал генотип Echovirus 30 (его доля уменьшилась с 74,0% до 24,9%) и в 2018 стал доминировать вирус Coxsackievirus B5 (его доля резко возросла в 8 раз с 2,9% до 24,0%). Значительно выросла доля Е18 - с 0,98% до 8,3%. Существенную долю стали составлять Coxsackievirus B4 - 13,6% (2,8% в 2017) и Echovirus 6 - 9,9% (6,8% в 2017) (рисунок 6.3).

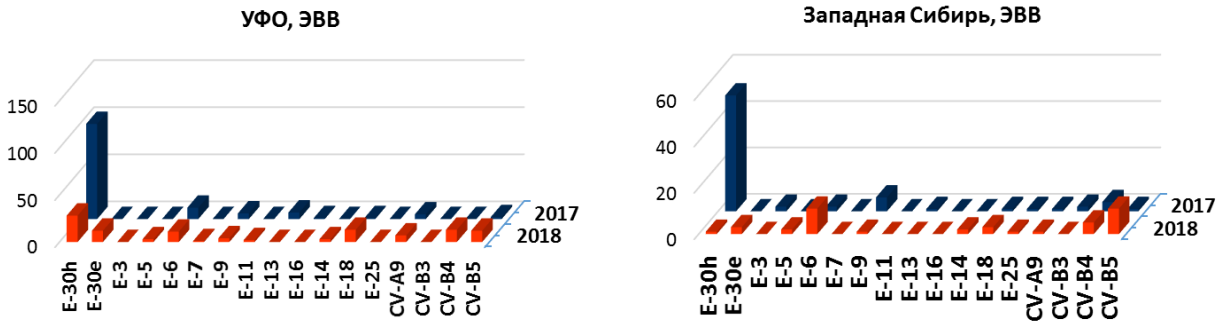


Рисунок 6.3 Этиологическая структура ЭВИ в УФО и Западной Сибири в 2017-2018 гг. Энтеровирусы вида В

Таблица 6.2

Энтеровирусы, обнаруженные у больных и контактных лиц в УФО и Западной Сибири в 2018 г. (количество случаев)

	Свердловская область	Тюменская область	Челябинская область	Курганская область	ХМАО	ЯНАО	УФО	Новосибирская область	Омская область	Томская область	Кемеровская область	Алтайский край	Западная Сибирь	ВСЕГО
Coxsackievirus A2				1	1	1	**3**			1	6		**7**	**10**
Coxsackievirus A4			1	1			**2**				1		**1**	**3**
Coxsackievirus A5				1		1	**2**						**0**	**2**
Coxsackievirus A6	9	3			9	1	**22**		3	5	12		**20**	**42**
Coxsackievirus A8							**0**		1			1	**2**	**2**
Coxsackievirus A10		1			2		**3**						**0**	**3**
Coxsackievirus A16	22				7	14	**43**				2	2	**4**	**47**
Enterovirus A71					25	4	**29**		1		1		**2**	**31**
Всего ЭВА	31	4	1	3	44	21	**104**		5	6	22	3	**36**	**140**
Coxsackievirus A9	2		1	3	2		**8**		1	2	1		**4**	**12**
Coxsackievirus B1							**0**		1				**1**	**1**
Coxsackievirus B3			2				**2**						**0**	**2**
Coxsackievirus B4	1	1	1	5	6		**14**	4	7	1	7		**19**	**33**
Coxsackievirus B5	6		2		9	1	**18**	3	8	24	2	3	**40**	**58**
Echovirus E5					3		**3**	2					**2**	**5**
Echovirus E6			1	1	8	2	**12**	11			1		**12**	**24**
Echovirus E7	1		1	1	1		**4**						**0**	**4**
Echovirus E9	3				1	3	**7**		3		1		**4**	**11**
Echovirus E11					2		**2**							**2**
Echovirus E14	2				1		**3**			2			**2**	**5**
Echovirus E18	2	9	2	1	1		**15**	1		2	1		**4**	**19**
Echovirus E25							**0**		2		1	1	**4**	**4**
Echovirus E30h	15	2		14	6	2	**39**	1			1	2	**4**	**43**
Echovirus E30e	5	1		5	3		**14**	3					**3**	**17**
Echovirus E33				1			**1**							**1**
Всего ЭВВ	**37**	**13**	**10**	**31**	**43**	**8**	**142**	**25**	**22**	**31**	**15**	**6**	**99**	**241**
Coxsackievirus A22							**0**				2		**2**	**2**
Poliovirus 1					1		**1**					1	**1**	**2**
Poliovirus 3						1	**1**						**0**	**1**
Всего ЭВС					**1**	**1**	**2**				**2**	**1**	**3**	**5**
Enterovirus D68	1						**1**						**0**	**1**
Rhinovirus A	4			1	2		**7**						**0**	**7**
Rhinovirus B			1		1		**2**						**0**	**2**
Rhinovirus C	4	1					**5**				1		**1**	**6**
Всего типировано	**77**	**18**	**12**	**35**	**91**	**30**	**263**	**25**	**27**	**37**	**40**	**10**	**139**	**402**
Не типировано	5	2	9	11	18	9	**54**	4	6	11	10	2	**33**	**87**
Всего проб	**82**	**20**	**21**	**46**	**109**	**39**	**317**	**29**	**33**	**48**	**50**	**12**	**172**	**489**

Таблица 6.3

Энтеровирусы, обнаруженные в УФО и Западной Сибири в 2018 г. при исследовании проб из объектов окружающей среды (пробы сточной воды)

	Челябинская область	**Курганская область**	**ХМАО**	**ЯНАО**	**УФО**	**Новосибирская область**	**Томская область**	**Кемеровская область**	**Западная Сибирь**	**ВСЕГО**
Coxsackievirus B3					**0**			1	**1**	**1**
Coxsackievirus B4				1	**1**	1		1	**2**	**3**
Coxsackievirus B5	1			1	**2**		5	8	**13**	**15**
Echovirus E3					**0**	1			**1**	**1**
Echovirus E6					**0**	1		1	**2**	**2**
Echovirus E7					**0**		2		**2**	**2**
Echovirus E11					**0**	1			**1**	**1**
Echovirus E18		1		1	**2**				**0**	**2**
Echovirus E24					**0**		2		**2**	**2**
Coxsackievirus A19				2	**2**			1	**1**	**3**
Poliovirus 1	2				**2**				**0**	**2**
Всего типировано	**3**	**1**	**0**	**5**	**9**	**4**	**9**	**12**	**25**	**34**
Не типировано		4	4	13	**21**	1	2	2	**5**	**26**
Всего проб	**3**	**5**	**4**	**18**	**30**	**5**	**11**	**14**	**30**	**60**

Филогенетический анализ показал, что большинство обнаруженных геновариантов неполиомиелитных энтеровирусов циркулируют на курируемых территориях уже несколько лет. Однако особого внимания заслуживает факт включения в активную циркуляцию нового геновариантa "e" энтеровируса Echovirus 30 (E30e). Данный геновариант циркулировал на территории УФО около 10 лет назад и вызывал значительные эпидемические подъемы заболеваемости ЭВМ среди населения территорий. В 2018 году циркуляция данного геновариантa была зафиксирована сразу на территории 5-ти субъектов УФО и Западной Сибири: Свердловская, Тюменская, Курганская, Новосибирская области и ХМАО-Югра. На филограмме, построенной по последовательности, кодирующей участок структурной части генома энтеровирусов (1A-1B) (рисунок 6.4) представлены штаммы E30, выделенные от больных ЭВМ в 2017-2018 годах с данных территорий (n=81). Штаммы делятся на два кластера: первый кластер, геновариант "h", представлен 66 штаммами, а второй, геновариант "e" – 15.

Геновариант E30h (1 кластер) циркулирует на территории РФ с 2013 года, и представлен двумя субгеновариантами (RU1 и RU4). Субгеновариант RU1 наиболее генетически близок к штамму, выделенному в Германии в 2013 году. В 2017 году в УФО и Западной Сибири он встречался на территории Новосибирской и Курганской области, в 2018 году практически не

выделялся. Субгеновариант RU4 имеет генетическое родство к штамму, выделенному в США в 2017 году, и встречался на 5 курируемых территориях в 2017 и в 2018 году.

Филогенетический анализ показал, что штаммы E30e, выявленные в 2018 году, образуют монофилетический кластер, наиболее генетически близкий к штаммам выделенных в США в 2016 году, отдельно от штаммов, вызвавших подъем заболеваемости ЭВМ в ряде субъектов РФ в 2007 - 2009 гг. (штамм E30e-Ekb-2008) и продолжавших циркулировать до 2011 г. Новый штамм до 2018 года не выделялся. Это свидетельствует о том, что возобновление циркуляции вируса E30e в РФ является следствием нового заноса этого геновариантa вируса на территорию страны, а не продолжавшеюся циркуляцию старого генотипа.

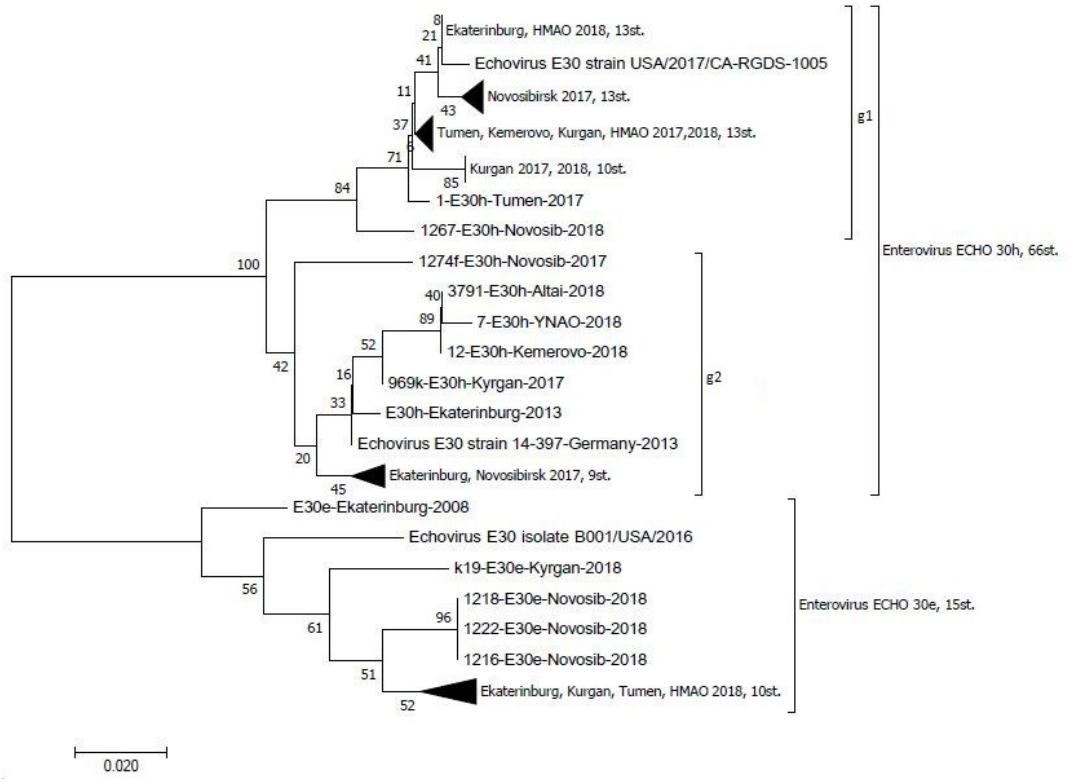


Рисунок 6.4 Филограмма штаммов вируса E30, выделенных на территории Уральского Федерального округа и Западной Сибири в 2017 и 2018 гг.

На филограмме, построенной по последовательности, кодирующей участок структурной части генома энтеровирусов (1A-1B) (рисунок 6.5) представлены 52 штамма CV-B5, выделенных от больных ЭВМ в 2017-2018 годах с территорий УФО и Западной Сибири. Представленные штаммы делятся на два кластера: первый кластер представлен 46 штаммами, а второй - 5. Еще 1 генотип встретился только один раз, и не вошел ни в один из кластеров. Согласно анализу, большой кластер имеет генетическое родство к генотипу, выделенному в Австралии в 2017 году. Он циркулировал на 8 курируемых территориях, и встречался только в 2018 году, что говорит о

возможности импортации нового штамма. Малый кластер представлен 5 штаммами, которые были наиболее генетически родственны штамму, выделенному в Китае в 2013 году, и были обнаружены только в Омской области и ХМАО как в 2017, так и в 2018 году.

Все случаи инфекции, связанной с CV-A6 были связаны со штаммами 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.

Таким образом, в 2018 по сравнению с 2017 г., в структуре энтеровирусов вида А доля Coxsackievirus A6 существенно уменьшилась, а доли Coxsackievirus A16 и Enterovirus A71 увеличились, спектр энтеровирусов вида В стал более гетерогенным, доминирующие позиции заняли два генотипа: Echovirus 30 и Coxsackievirus B5, а также, зафиксирован факт импортации на территорию УФО и Западной Сибири нового геноварианта "e" энтеровируса Echovirus 30, и Coxsackievirus B5.

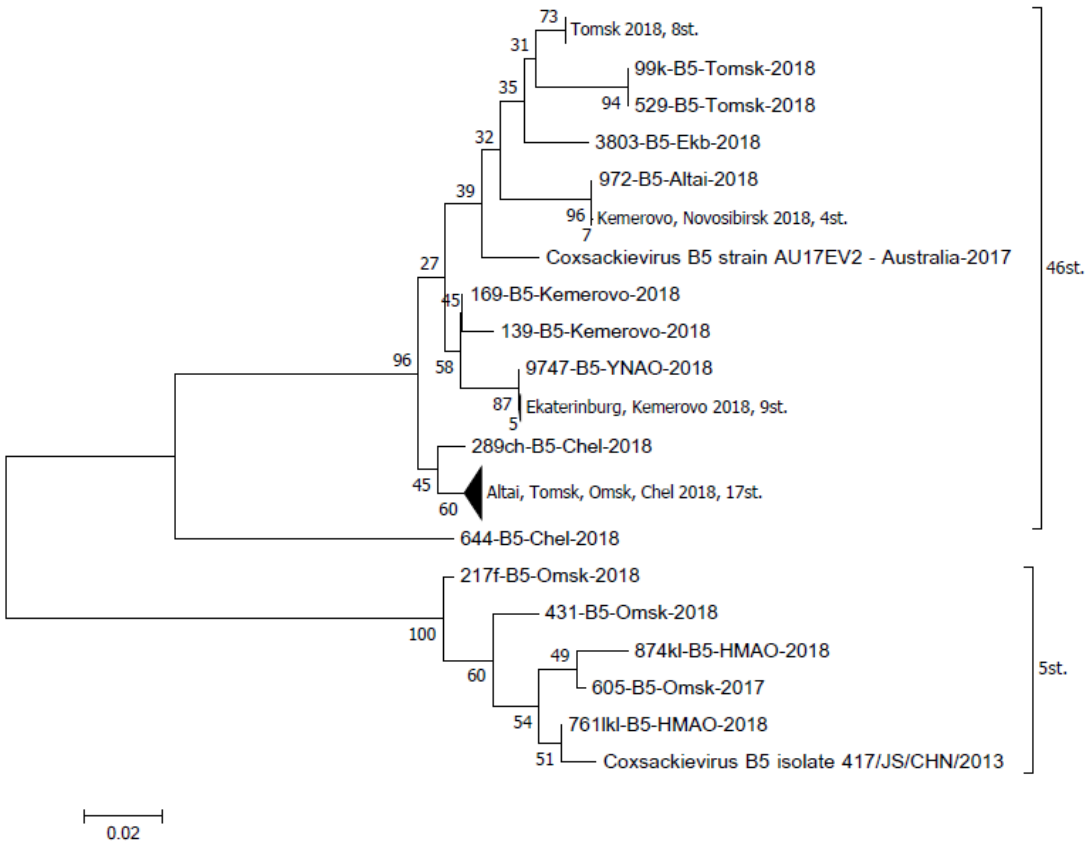


Рисунок 6.5. Филограмма штаммов вируса CB5, выделенных на территории Уральского Федерального округа и Западной Сибири в 2017 и 2018 гг.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов непрерывного эпидемиологического и молекулярно-генетического мониторинга циркуляции НПЭВ на курируемых ЕНМЦ ЭВИ территориях УФО и Западной Сибири позволил достоверно установить ряд особенностей эпидемического процесса ЭВИ в 2018 году. При планировании и проведении противоэпидемических мероприятий в 2019 году рекомендуется учитывать эти особенности.

Несмотря на существенное снижение заболеваемости в сравнении с 2017 г., в отдельных регионах (преимущественно в Уральском федеральном округе) сохранилась неблагополучная эпидемиологическая ситуация как по ЭВИ в целом, так и по ЭВМ. Наиболее высокие показатели заболеваемости ЭВИ, превышающие общероссийские, регистрировались в Тюменской и Свердловской областях и в ХМАО-Югре. Превышение среднемноголетнего уровня заболеваемости было отмечено в Свердловской и Тюменской областях и в ЯНАО. Помесячная динамика заболеваемости ЭВИ характеризовалась выраженной летне-осенней сезонностью с началом эпидемического сезона в июле и пиком в августе-октябре. В отдельных регионах (ХМАО, Омская и Томская области) эпидемический сезон начался раньше, при этом в ХМАО и Омской области сезон был наиболее продолжительным (7-8 месяцев). В эпидемический процесс наиболее активно вовлекались дети дошкольного возраста: среди них было зарегистрировано 64,3% всех случаев заболевания, а показатели заболеваемости были максимальны, что отражает как высокий индивидуальный риск, так и большой урон общественному здоровью. В структуре клинических форм ЭВИ, в большинстве регионов (за исключением Курганской и Свердловской областей), отмечено снижение доли ЭВМ, в то время как клинические формы с поражением кожи и слизистых стали доминирующими.

Динамика, сезонность и возрастная структура групповой и спорадической заболеваемости были схожи, однако при групповой заболеваемости ЭВМ встречался достоверно реже. Большинство очагов групповой заболеваемости было зарегистрировано в детских дошкольных образовательных учреждениях. Наибольшие масштабы групповой заболеваемости были отмечены в ХМАО-Югре, где зарегистрировано 4 крупных и продолжительных вспышки среди городского населения. Наиболее значимыми возбудителями являлись Coxsackievirus A16 и A6, а также Echovirus 30.

Анализ этиологической структуры ЭВИ показал, что в 2018г. по сравнению с 2017г., в структуре энтеровирусов вида А доля Coxsackievirus A6 существенно уменьшилась, а доли Coxsackievirus A16 и Enterovirus A71 увеличились, спектр энтеровирусов вида В стал более гетерогенным, доминирующие позиции заняли два генотипа: Echovirus 30 и Coxsackievirus B5, а также, зафиксирован факт импортации на территорию УФО и Западной Сибири новых геновариантов энтеровирусов Echovirus 30 и Coxsackievirus B5.