

## РАЗДЕЛ I. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

УДК 616.34-022-036.1:616.988:578.835.1-036.2-053.2(470.341-25)

## МОНИТОРИНГ ЦИРКУЛЯЦИИ ЭНТЕРОВИРУСОВ СРЕДИ ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В НИЖНЕМ НОВГОРОДЕ В 2006–2010 ГГ.

С.Г. Фомина, Н.А. Новикова,

ФГУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. акад. И.Н. Блохиной»

Фомина Светлана Григорьевна – e-mail - mevifc@rambler.ru

За период 2006–2010 гг. было проведено исследование 5218 образцов копроматериала детей с острой кишечной инфекцией. Энтеровирусы человека были обнаружены в 9,7% случаев (7,0%–18,3%). В 4,5% случаев вирусных гастроэнтеритов была зафиксирована моноэнтеровирусная инфекция. Энтеровирусы геногруппы I были выявлены в 63,0% случаев, в 37,5% обнаружены энтеровирусы геногруппы II. Показана выраженная гетерогенность нижегородской популяции энтеровирусов (20 серотипов), которая в 2006–2010 гг. была представлена энтеровирусами вида А (25%), В (40%) и С (35%). Относительно чаще выявлялись вирусы Коксаки А22 (13,0%), А5 (8,7%), А16 (8,7%).

**Ключевые слова:** энтеровирусы человека, метод ОТ-ПЦР, моноэнтеровирусная инфекция, мониторинг циркуляции.

During the period 2006–2010 study was carried out 5218 samples copromaterial of children with acute intestinal infection. Human enteroviruses were detected in 9.7% of cases (7.0%–18.3%). In 4.5% of cases of viral gastroenteritis was detected monoenterovirus infection. Enteroviruses of genogroup I were detected in 63.0% of cases, enteroviruses of genogroup II were found in 37.5%. Shows a marked heterogeneity of the Nizhny Novgorod population of enteroviruses (20 serotypes), which in 2006–2010 was represented by enteroviruses species A (25%), B (40%) and C (35%). Relatively more prevalent viruses Coxsackie A22 (13.0%), A5 (8.7%), A16 (8.7%).

**Key words:** human enteroviruses, PCR-method, monoenterovirus infection, monitoring of circulation.

### Введение

Энтеровирусы человека (ЭВ) составляют род Enterovirus, семейства Picornaviridae, являются безоболочечными РНК-содержащими вирусами. На основании молекулярно-биологических свойств ЭВ делят на 4 вида: А, В, С, D [www.Picornaviridae.com]. При анализе нуклеотидной последовательности 5'-НТР генома ЭВ были разделены на 2 геногруппы. В первую (I) входят вирусы вида А и В (неполиомиелитные ЭВ), а во вторую (II) – вирусы вида С (полиовирусы типов 1–3, а также вирусы, подобные полиовирусам) и D (ЭВ 68, 70, 94) [1, 2]. ЭВ играют важную роль в инфекционной патологии человека, вызывая заболевания, различающиеся по клиническим проявлениям и тяжести течения. Одной из клинических форм энтеровирусной инфекции (ЭВИ) является острая кишечная инфекция (ОКИ) [3]. В настоящее время проблеме энтеровирусной (неполио) инфекции уделяется большое значение в связи с нестабильностью ситуации по заболеваемости ЭВИ. Слежение за циркуляцией ЭВ проводят при анализе проб из объектов внешней среды и клинического материала от больных с ЭВИ и подозрением на ЭВИ с тяжелой специфической клиникой, как правило, это серозный менингит, экзантема. В настоящем исследовании дана оценка эффективности применения мониторинга циркуляции ЭВ среди детей с ОКИ для совершенствования эпидемиологического надзора за ЭВИ.

**Цель исследования:** мониторинг циркуляции энтеровирусов среди детей с ОКИ.

### Материалы и методы

Материалом для исследования служили фекалии детей с ОКИ, госпитализированных в инфекционный стационар Н. Новгорода в 2006–2010 гг. РНК ЭВ выделяли с помощью комплекта реагентов Рибосорб согласно инструкции (ЦНИИЭ, Москва). Обратную транскрипцию осуществляли с использо-

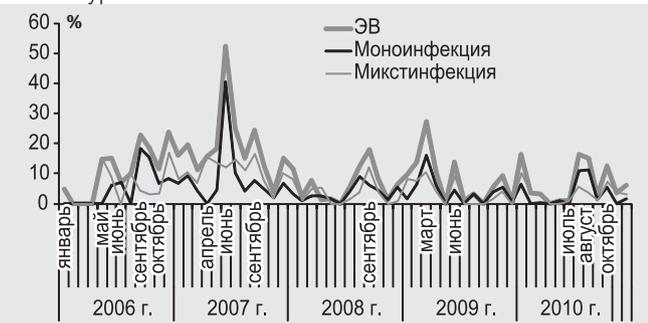
ванием ревертазы М-МЛV и гекса праймеров (НПАО «Силекс», Москва). Для выявления и одновременной дифференциации ЭВ на геногруппы по 5'-НТР генома применили лабораторный вариант метода ОТ-ПЦР [4]. Определение вида и серотипа выявленных ЭВ осуществляли методом частичного секвенирования генома с использованием универсальных для всех ЭВ праймеров, предложенных Nix с соавт. [5]. Статистическую обработку результатов проводили общепринятым методом расчета средней ошибки (m) и показателя существенности и вероятности (t) по Стьюденту [6].

### Результаты и их обсуждение

На наличие ЭВ было исследовано 5218 образцов копроматериала детей с ОКИ. Частота обнаружения ЭВ составила 9,7% (7,0–18,3%). Проведена дифференциация выявленных ЭВ (506 изолятов) по 5'-НТР генома. ЭВ геногруппы I были выявлены в 63,0%, ЭВ геногруппы II – в 37,5% случаев.

В 5,1% случаев ЭВ выявлялись в микстинфекции с другими вирусами кишечной группы (ротавирусы, калицивирусы, аденовирусы, астровирусы, парэховирусы). В 4,5% случаев вирусных гастроэнтеритов была зафиксирована моноэнтеровирусная инфекция. Установлено, что на фоне увеличения частоты обнаружения ЭВ в августе–сентябре 2006 г. выросла заболеваемость моноэнтеровирусной инфекцией, протекающей в форме остро гастроэнтерита (ОГЭ) у детей в возрасте от 2 до 14 лет (рис.). Методом секвенирования было установлено, что в данный промежуток времени активно циркулировали вакцинные полиовирусы типов 1, 2 и 3. Начиная с апреля 2007 г., в Н. Новгороде наблюдался значительный рост числа госпитализации детей с ОГЭ, с пиком в июне 2007 г., т. е. в период, предшествовавший сезонному подъему заболеваемости энтеровирусным серозным менингитом. В июне 2006 г. частота обнаружения ЭВ у детей с ОКИ составила 15,2% (как правило в виде микстинфекции с

другими кишечными вирусами), а за аналогичный период 2007 г. ЭВ были обнаружены в 52,4% ( $p \leq 0,001$ ), причем в 77,3% случаев ЭВИ представляла собой моноинфекцию ( $p \leq 0,001$ ). ЭВ, циркулирующие в июне 2007 г., были представлены неполиомиелитными ЭВ ЕСНО30 и ЕСНО18. Впоследствии данные серотипы ЭВ были выделены от больных серозным менингитом во время подъема заболеваемости энтеровирусным серозным менингитом в августе-октябре 2007 г. Данные результаты дают основание полагать, что увеличение частоты госпитализации детей с ОКИ, вызванной неполиомиелитными ЭВ, может служить предвестником роста заболеваемости ЭВИ с более тяжелыми клиническими проявлениями. В 2008 г. произошел резкий спад заболеваемости ЭВИ ( $p \leq 0,001$ ), которая осталась на том же уровне в 2009–2010 гг.



**РИС.**  
Частота обнаружения и спектр ЭВ, выявленных при моно- и микстинфекциях у детей с ОКИ в Н. Новгороде в 2006–2010 гг.

С использованием молекулярно-генетических методов исследования был определен спектр ЭВ, выделенных от детей с ОКИ. Идентифицировано 20 серотипов ЭВ: ЭВ-А

(Коксаки А2, А4, А5, А6, А16), ЭВ-В (Коксаки А9, Коксаки В2, В4, В5, ЕСНО 16, 18, 25, 30) и ЭВ-С (полиовирусы типов 1, 2 и 3, Коксаки А1, А22, А19/22, А24). При этом относительно чаще выявлялись вирусы Коксаки А22 (13%), А5 (8,7%), А16 (8,7%).

#### Выводы

1. На большой выборке обследуемых установлена частота обнаружения ЭВ у детей с ОКИ, которая составила 9,7% (7,0–18,3%).

2. В 4,5% случаев вирусных гастроэнтеритов была зафиксирована моноэнтеровирусная инфекция.

3. Показана выраженная гетерогенность нижегородской популяции ЭВ (20 серотипов), которая в 2006–2010 гг. была представлена ЭВ вида А (25%), В (40%) и С (35%).

4. Представленные результаты свидетельствуют о том, что группа детей с ОКИ является значимой для мониторинга циркуляции ЭВ в рамках эпидемиологического надзора за энтеровирусной (неполио) инфекцией.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Hyypia T., Hovi T., Knowles N., Stanway G. Classification of enteroviruses based on molecular and biological properties. J. Gen. Virol. 1997. № 78. P. 1-11.
2. Oberste M., Maher K., Pallansch M.A. Molecular phylogeny of all human enterovirus serotypes based on comparison of sequences of the 5' and of the region encoding VP2. Virus. Res. 1998. № 58. p. 35-43.
3. Ворошилова М.К. Энтеровирусные инфекции человека. М.: Медицина, 1979. С. 360.
4. Голицына Л.Н., Новикова Н.А., Домбровская Л.К. и др. Оценка разработанного «nested»-варианта полимеразной цепной реакции при выявлении энтеровирусов у больных. Вопросы вирусологии. 2002. № 5. С. 41-43.
5. Nix W.A., Oberste M.S., Pallansch M.A. Sensitive, seminested PCR amplification of VP1 sequences for direct identification of all Enterovirus serotypes from original clinical specimens. J. of Clinical microbiology. 2006. № 44. P. 2698-2704.
6. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999. С. 459.