

ВИРУСЫ КОКСАКИ В1–6 КАК ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Н.И. Романенкова¹, М.А. Бичурина¹, Н.Р. Розаева¹, О.И. Канаева¹, Л.А. Шишко², И.В. Черкасская³, Л.П. Кириллова⁴

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

² Центр гигиены и эпидемиологии в Архангельской области, Архангельск, Россия

³ Управление Роспотребнадзора по Саратовской области, Саратов, Россия

⁴ Центр гигиены и эпидемиологии в Саратовской области, Саратов, Россия

Coxsackieviruses B1–6 as Etiological Factor of Enterovirus Infection

N.I. Romanenkova¹, M.A. Bichurina¹, N.R. Rozaeva¹, O.I. Kanaeva¹, L.A. Shishko², I.V. Cherkasskaya³, L.P. Kirillova⁴

¹ Saint-Petersburg Science Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur, Saint-Petersburg, Russia

² Centre of Hygiene and Epidemiology in Arkhangelsk Region, Arkhangelsk, Russia

³ Department of the Federal Service of Surveillance for Protection of Consumers' Rights and Human Welfare for Saratov Region, Saratov, Russia

⁴ Centre of Hygiene and Epidemiology in Saratov Region, Saratov, Russia

Резюме

Цель: изучение роли энтеровирусов Коксаки В1–6 в этиологии энтеровирусной инфекции и других форм неврологической патологии, а также частоты их выделения у здоровых детей, постоянно проживающих на территории Российской Федерации.

Материалы и методы: Исследовано 1722 пробы фекалий от детей с острым вялым параличом, 19 030 проб от больных энтеровирусной инфекцией и 100 проб от здоровых детей из детских дошкольных учреждений. Выделение и идентификацию непOLIомиелитных энтеровирусов проводили в соответствии с рекомендациями ВОЗ.

Результаты: энтеровирусы Коксаки В1–6 были детектированы у детей с острыми вялыми параличами и контактных с ними лиц. У больных энтеровирусной инфекцией вирусы Коксаки В1–6 были изолированы в 3,6% случаев, в основном при спорадических случаях энтеровирусного менингита. В структуре выделенных энтеровирусов доля вирусов Коксаки В была довольно высокой – 26% и уступала только таковой вирусов ЕСНО 30 (32,2%), которые обусловили сезонные подъемы заболеваемости энтеровирусной инфекцией в 2007–2009 и 2013 гг. Вирусы Коксаки В1–6 также были детектированы у здоровых детей в организованных коллективах. Эти вирусы преобладали в структуре выделенных энтеровирусов и были изолированы у нескольких детей в двух дошкольных учреждениях, что свидетельствует об их распространении после заноса в эти учреждения, когда дети вновь начали их посещать после летнего отдыха.

Заключение: энтеровирусы Коксаки В1–6 постоянно циркулируют на многих территориях, являясь этиологическим фактором в основном спорадических случаев, а также групповых заболеваний энтеровирусным ме-

Abstract

Aim: Study of the role of Coxsackieviruses B in the etiology of enterovirus infection and other forms of neurological pathology and also the frequency of isolation of enteroviruses excreted by children living on the territory of the Russian Federation.

Materials and methods: We investigated 1722 samples from children with acute flaccid paralysis, 19030 samples from patients with enterovirus infection and 100 samples from healthy children from institutions of preschool education. Isolation and identification of enteroviruses were conducted according to WHO recommendations.

Results: Coxsackieviruses B were detected in patients with acute flaccid paralysis and persons who had contacts with them. In the patients with enterovirus infection Coxsackieviruses B were isolated in 3, 6% of cases, mainly in sporadic cases of enterovirus meningitis. In the structure of all isolated enteroviruses the percentage of Coxsackieviruses B was rather high (26%) and it was only lower than those of enterovirus ECHO 30 (32, 2%) which caused the season's peaks of enterovirus infection in 2007–2009 and 2013. Coxsackieviruses B were also detected in the samples from children from preschool institutions. These viruses prevailed in the structure of all isolated enteroviruses and they were isolated in the samples from some children in two preschool institutions which served as the proof of the virus propagation after their importation to the institution when children start attending the institutions after summer holidays.

Conclusion: Coxsackieviruses B constantly circulated on a great number of territories. They are the etiologic factor of mainly sporadic but also group cases of enterovirus meningitis. In the structure of all isolated enteroviruses these viruses occupied the leading position during almost all the years of 10 years of surveillance. The examination of the children without clinical symptoms of infection revealed that Cox-

нингитом. В структуре выделенных энтеровирусов эти вирусы занимали лидирующее положение почти во все годы на протяжении 10 лет наблюдения. При обследовании детей из организованных коллективов без клинических проявлений инфекции энтеровирусы Коксаки В1–6 составили большинство среди выделенных энтеровирусов, что свидетельствует о возможности носительства этих вирусов здоровыми детьми.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, вирусы Коксаки В1–6, детекция, идентификация, циркуляция.

Введение

Энтеровирусы (ЭВ) являются широко распространенными возбудителями вирусных заболеваний человека. Поддержанию циркуляции энтеровирусов среди населения способствуют высокая восприимчивость людей, возможность длительного вирусоносительства и способность вирусов долго сохраняться в объектах окружающей среды. Ежегодно в мире регистрируются сотни тысяч случаев энтеровирусной инфекции (ЭВИ) с широким спектром клинических форм, таких как энтеровирусный (серозный) менингит, менингоэнцефалит, острый вялый паралич (ОВП), сепсис-подобное заболевание новорожденных, миокардит, перикардит, острый геморрагический конъюнктивит и др. [1–5]. Наиболее частым проявлением ЭВИ является энтеровирусный менингит (ЭВМ), который требует госпитализации и распространен повсеместно как в виде спорадических заболеваний, так и в виде вспышек [6–9]. Энтеровирусы могут быть причиной около 90% лабораторно подтвержденных случаев энтеровирусного (серозного) менингита, преимущественно у детей до 7 лет, а также у взрослых [10, 11]. Возбудителями ЭВМ могут быть различные серотипы энтеровирусов ЕСНО, Коксаки А, Коксаки В1–6, полиовирусы [12–14]. Наиболее часто вспышки ЭВМ в конце XX – начале XXI вв. были вызваны вирусами Коксаки В5, ЕСНО 6, 9, 11, 13, 30 [10, 14, 15, 16, 17]. Энтеровирусы Коксаки В1–6, помимо ЭВМ, могут вызывать острый вялый паралич (ОВП), миокардит, перикардит и другие клинические формы ЭВИ [18, 19]. В большинстве же случаев энтеровирусная инфекция клинически никак не проявляется.

В литературе описаны эпидемические подъемы заболеваемости ЭВМ в Екатеринбурге, когда удельный вес вирусов Коксаки В достигал 70% (при доминировании вируса Коксаки В3) [12], и в Дальневосточном регионе, где ведущими возбудителями энтеровирусной инфекции, в том числе серозного менингита, были вирусы Коксаки В4, Коксаки В5 и ЕСНО 11 [13].

Приведенными фактами обусловлена необходимость детекции различных серотипов не-

sackieviruses B constituted the majority among isolated enteroviruses. That proves the possibility that healthy children are carriers of Coxsackieviruses B.

Key words: enterovirus infection, Coxsackieviruses B, detection, identification, circulation.

полиомиелитных энтеровирусов у больных с разными формами энтеровирусной инфекции, а также среди здорового населения из групп риска с целью слежения за циркуляцией неполиомиелитных энтеровирусов на разных территориях.

Цель исследования – изучение роли энтеровирусов Коксаки В1–6 в этиологии энтеровирусной инфекции и других форм неврологической патологии, а также частоты их выделения у здоровых детей, постоянно проживающих на территории Российской Федерации.

Задачи исследования

1. Выделение на культурах клеток и идентификация неполиомиелитных энтеровирусов у детей с диагнозом «Острый вялый паралич» и у больных энтеровирусной инфекцией.
2. Выделение на культурах клеток и идентификация неполиомиелитных энтеровирусов у здоровых детей из организованных коллективов с одной из территорий Российской Федерации.

Материалы и методы

В период с 2000 по 2015 г. в вирусологической лаборатории Санкт-Петербургского регионального центра по надзору за полиомиелитом и ОВП (СПб РЦ), который курирует 14 административных территорий РФ, было исследовано 1722 пробы фекалий от больных детей с диагнозом «Острый вялый паралич» (ОВП). Также был исследовано 19 030 проб от больных энтеровирусной инфекцией. В рамках дополнительного надзора было исследовано 100 проб от здоровых детей из детских дошкольных учреждений (ДДУ) с одной территории Северо-Западного федерального округа (СЗФО).

Выделение неполиомиелитных энтеровирусов (НПЭВ) проводили с помощью стандартных процедур, рекомендованных ВОЗ [20], на культурах клеток RD и Нер-2. Идентификацию энтеровирусов осуществляли с помощью реакции нейтрализации микрометодом с использованием специфических диагностических сывороток производства Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова и RIVM (Bilthoven, Netherlands).

Статистический анализ проводили с определением средних ошибок. Достоверность различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

При исследовании материала от детей с синдромом острого вялого паралича из $5,5 \pm 0,5\%$ проб были выделены полиовирусы трех серотипов. Неполиомиелитные энтеровирусы были изолированы примерно с такой же частотой ($5,2 \pm 0,8\%$).

При этом среди выделенных вирусов преобладали энтеровирусы Коксаки В1–6. Процент их выделения от больных ОВП в разные годы колебался от 1,8% до 3,0%. Энтеровирусы Коксаки В1–6 были обнаружены у 16 детей с клиническими симптомами острого вялого паралича, проживающих на 9 территориях России: в Санкт-Петербурге, в Республике Карелия, Архангельской, Вологодской, Калининградской, Костромской, Ленинградской, Новгородской и Псковской областях. Всего у этих детей было изолировано 30 вирусов Коксаки В1–6, которые были представлены серотипами 1–5 с преобладанием вирусов Коксаки В3 и Коксаки В5.

Практически все дети с диагнозом ОВП, у которых обнаружили ЭВ Коксаки В1–6, были адекватно привиты против полиомиелита, получив от трех до восьми доз полиомиелитной вакцины. Только один случай был расценен как «горячий», поскольку ребенок в возрасте 1 года 9 месяцев имел только две прививки против полиомиелита. По этому случаю было обследовано 8 контактных лиц, один взрослый (мать больного) и 7 детей в возрасте от 8 месяцев до 7 лет, проживающих в одной квартире в Санкт-Петербурге. У больного ОВП и у всех 7 здоровых детей, находящихся с ним в близком контакте, были выделены энтеровирусы Коксаки В5.

В течение 10 лет (с 2006 по 2015 г.) на территориях, курируемых СПб РЦ, осуществлялось исследование материала от больных с разными формами энтеровирусной инфекции, в том числе энтеровирусным менингитом. Неполиомиелитные энтеровирусы были изолированы у больных ЭВИ в среднем за 10 лет с частотой $13,8 \pm 0,2\%$. Всего за этот период было изолировано и идентифицировано 2617 неполиомиелитных энтеровирусов разных серотипов. Спектр энтеровирусов, выделенных от больных ЭВИ в 2006–2015 гг., представлен на рисунке.

Доля энтеровирусов разных серотипов среди всех выделенных НПЭВ была различной на территориях СПб РЦ в разные годы. При этом можно проследить определенные закономерности выделения НПЭВ. В структуре всех изолированных энтеровирусов преобладали такие серотипы ЭВ, как Коксаки В1–6, ЕСНО 30 и ЕСНО 6, суммарный удельный вес которых был равен 73%. Именно эти серотипы явились этиологическим фактором энтеровирусного менингита, наиболее тяжелой формы ЭВИ.

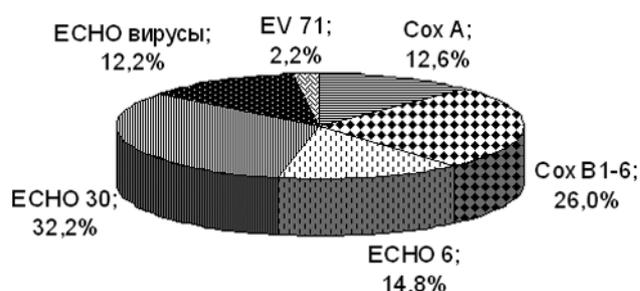


Рис. Спектр энтеровирусов, выделенных от больных энтеровирусной инфекцией в 2006–2015 гг.

В общей сложности у больных энтеровирусной инфекцией было выделено 680 вирусов Коксаки В1–6, частота выделения была равна $3,6 \pm 0,4\%$. Во все годы наблюдения доля вирусов Коксаки В1–6 в структуре всех изолированных НПЭВ была высокой (от 14 до 54%), в среднем составив $26,0 \pm 0,8\%$. Необходимо отметить, что вирусы этих серотипов были изолированы в основном при спорадических случаях энтеровирусного менингита. Доля энтеровирусов ЕСНО 30 в структуре выделенных вирусов колебалась от 7% до 53% в годы, когда на ряде территорий были зарегистрированы сезонные подъемы заболеваемости ЭВИ, связанные с этим серотипом энтеровируса. Такие сезонные подъемы наблюдали на протяжении четырех лет – в 2007–2009 гг. и в 2013 г., что обусловило наиболее высокий средний процент ($32,2 \pm 0,9\%$) вируса ЕСНО 30 в структуре выделенных энтеровирусов. Вирус ЕСНО 6 был обнаружен с максимальной частотой (34%) во время сезонных подъемов энтеровирусной инфекции на некоторых территориях, в отдельные годы доля этого серотипа в структуре всех энтеровирусов снижалась до 2–3%, в среднем она составила $14,8 \pm 0,7\%$. Энтеровирусы других серотипов были обнаружены у больных ЭВИ существенно реже.

В годы отсутствия выраженных сезонных подъемов заболеваемости ЭВИ вирусы Коксаки В1–6 занимали лидирующее положение, их доля составила $54,1 \pm 3,1\%$ среди трех ведущих серотипов ЭВ, являющихся возбудителями энтеровирусных менингитов, достоверно превышая ($p \leq 0,001$) доли энтеровирусов ЕСНО 30 и ЕСНО 6, равные $24,2 \pm 2,3\%$ и $21,7 \pm 2,1\%$.

При исследовании материала от больных ЭВИ, присланного в вирусологическую лабораторию СПб РЦ с 11 из 14 курируемых территорий, было изолировано и идентифицировано 82 энтеровируса Коксаки В серотипов 1, 2, 3, 4 и 5. Большинству из обследованных больных был поставлен диагноз ЭВМ. По нескольким случаям ЭВМ в Санкт-Петербурге, Костромской и Саратовской областях

были обследованы здоровые контактные лица в очагах в детских дошкольных учреждениях. У 10 контактных детей также были изолированы ЭВ Коксаки В1–6.

На ряде территорий СПб РЦ от больных ЭВИ энтеровирусы Коксаки В1–6 выделяли регулярно и с большой частотой. Так, в 2006 г. на территории Архангельской области от больных ЭВИ выделялись только вирусы Коксаки В1–6, преимущественно серотипа Коксаки В5 (66,7%), в качестве этиологического агента ЭВИ. Именно эти серотипы НПЭВ обусловили тяжелую клиническую картину ЭВИ, когда доля ЭВМ в структуре клинических форм инфекции составила 98,9%. Следует отметить, что вирусы Коксаки В1–6 выделяли ежегодно, за исключением 2011 г. Удельный вес этих вирусов в структуре выделенных энтеровирусов колебался от 26,3% в 2008 г. до 43,8% в 2013 г. Всего за период наблюдения в Архангельской области было изолировано 58 вирусов Коксаки В пяти серотипов (1–5) с преобладанием серотипа Коксаки В5 (52%).

В Саратовской области энтеровирусы Коксаки В1–6 также были изолированы ежегодно на протяжении всех лет наблюдения, кроме 2012 г. Общее число выделенных вирусологическим методом вирусов Коксаки В1–6 составило 91 штамм. Максимум выделения пришелся на 2014 г. (32 штамма), когда большинство спорадических случаев ЭВИ было представлено энтеровирусным менингитом (70%), при этом все случаи ЭВМ были подтверждены выделением вирусов, в том числе из ликвора. Из 32 идентифицированных вирусов 29 (90,6%) относились к серотипу Коксаки В5. В детском дошкольном учреждении был зарегистрирован очаг с одним заболевшим, от которого был изолирован ЭВ Коксаки В5, так же, как от одного контактного. Основное количество больных было выявлено в городах Саратове и Энгельсе.

В целях изучения циркуляции неполиомиелитных энтеровирусов среди здоровых детей

в организованных коллективах в 2013 г. было исследовано 100 проб от здоровых детей из семи детских дошкольных учреждений (ДДУ) с одной из территорий Северо-Западного федерального округа (СЗФО) РФ. Данная территория являлась «молчащей» в связи с отсутствием регистрации на ней случаев острых вялых параличей в течение нескольких предыдущих лет.

В двух организованных детских коллективах энтеровирусы не были изолированы. Из обследованных детей, которые посещали остальные пять детских дошкольных учреждений на «молчащей» территории, неполиомиелитные энтеровирусы при отсутствии симптомов заболевания были обнаружены у 22 детей (табл.). При этом 73% выделенных у этих детей энтеровирусов были представлены вирусами Коксаки В1–6. В одном из детских учреждений циркулировали энтеровирусы Коксаки В2, в другом дошкольном учреждении была выявлена циркуляция энтеровируса Коксаки В3. В трех организованных коллективах энтеровирусы Коксаки В3 и Коксаки В4 были представлены единичными находками. Еще в одном ДДУ у четырех детей из 21 были изолированы энтеровирусы ЕСНО 6.

Необходимо учесть, что забор материала у детей из детских дошкольных учреждений самой северной территории СЗФО осуществлялся менее чем через месяц после возвращения детей с летнего отдыха на юге России. В связи с этим обстоятельством можно предположить, что интенсивная циркуляция неполиомиелитных энтеровирусов в детских учреждениях связана с их заносом в ДДУ в период формирования детских коллективов. Молекулярный анализ показал, что штаммы вирусов Коксаки В3, изолированные в ДДУ № 4, были близки между собой, что свидетельствует об одном заносе вирусов в учреждение с последующим их распространением.

Государственная регистрация заболеваемости энтеровирусной инфекцией в Российской Федера-

Таблица

Результаты исследования проб от детей из ДДУ

№	ДДУ	Число детей	Число НПЭВ		Серотипы НПЭВ
			абсолют.	%	
1	№ 1 и 2	23	0	0	–
2	№ 3	11	3	27,3	3Coxsackievirus B2
3	№ 4	18	11	61,0	6Coxsackievirus B1–6, 4Coxsackievirus B3, 1ЕСНО 25
4	№ 5	21	4	19,1	4ЕСНО 6
5	№ 6	9	1	11,1	1Coxsackievirus B3
6	№ 7	11	2	18,2	1Coxsackievirus B4, 1ЕСНО 33
7	№ 8	7	1	14,3	1Coxsackievirus B4
Всего		100	22	22,0	

ции была введена с 2006 г., однако эпидемиологический и вирусологический надзор за ЭВИ проводился и ранее в качестве дополнительного надзора за полиомиелитом. После сертификации в 2002 г. РФ в составе Европейского региона как территории, свободной от полиомиелита, роль надзора за ЭВИ возросла. Эпидемиологическая и социальная значимость ЭВИ обусловили необходимость постоянного эпидемиологического и вирусологического надзора за данной инфекцией.

Как показали проведенные нами исследования, энтеровирусы Коксаки В1–6 были изолированы у 16 больных острыми вялыми параличами с 9 территорий, курируемых СПб РЦ, а также у 7 здоровых детей, обследованных по контакту с одним из больных.

У больных энтеровирусной инфекцией, в большинстве случаев энтеровирусным менингитом, было выделено 680 вирусов Коксаки В1–6, которые составили $26,0 \pm 0,8\%$ в структуре всех обнаруженных НПЭВ. Были идентифицированы штаммы пяти серотипов вирусов Коксаки В (1–5), в основном у больных при спорадических случаях ЭВМ. При этом чаще других от больных изолировали вирусы Коксаки В5. В ряде случаев имели место очаги групповых заболеваний с выделением вирусов у больных и контактных в дошкольных учреждениях. При отсутствии сезонных подъемов заболеваемости ЭВИ удельный вес вирусов Коксаки В1–6 достоверно ($p \leq 0,001$) превышал удельный вес энтеровирусов ЕСНО 30 и ЕСНО 6, составив $54,1 \pm 3,1\%$ среди общего числа изолированных у больных вирусов этих трех серотипов.

Проведенные исследования показывают, что у детей из организованных коллективов нередко обнаруживаются неполиомиелитные энтеровирусы. У детей в возрасте 3–7 лет без клинических проявлений инфекции в детских дошкольных учреждениях на «молчащей» территории были детектированы вирусы Коксаки серотипов В2, В3 и В4. Эти вирусы преобладали в структуре энтеровирусов (73%), которые были обнаружены в этой группе обследованных лиц. В двух учреждениях вирусы Коксаки В2 и Коксаки В3 были изолированы у нескольких детей из одной группы, что свидетельствует о возможности передачи вирусов Коксаки В1–6 от одного ребенка к другому. Тесные контакты среди детей в организованных коллективах способствуют распространению энтеровирусов после их заноса в детские дошкольные учреждения, возможность которого в период формирования детских организованных коллективов достаточно высока. Отсутствие каких-либо симптомов заболевания у детей подтверждает существование здорового носительства вирусов Коксаки В1–6.

В период после сертификации ликвидации полиомиелита, помимо основного надзора за остры-

ми вялыми параличами, необходимо проводить дополнительный эпидемиологический и вирусологический надзор за здоровыми детьми из организованных коллективов, которые относятся к группе риска, особенно на «молчащих» территориях, с целью поиска как полиовирусов, так и неполиомиелитных энтеровирусов. Этот вид надзора важен для Программы глобальной ликвидации полиомиелита, поскольку результаты исследований позволяют расширить спектр неполиомиелитных энтеровирусов, циркулирующих в свободной от полиомиелита стране, и совершенствовать в ней надзор за энтеровирусной инфекцией.

По данным Референс-центра по мониторингу за энтеровирусными инфекциями (Нижегородский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени академика И.Н. Блохиной), на европейской части России у больных серозным менингитом чаще выявлялись энтеровирусы вида В. При этом в 2012 г. доминировали вирусы Коксаки В1, в 2014 г. преобладали вирусы Коксаки В5. При изучении вспышек серозного менингита в некоторых случаях были идентифицированы энтеровирусы Коксаки В5 [21].

По данным других авторов, в 2000–2007 гг. в Екатеринбурге вирусы Коксаки В1–6 составили 66% от всех вирусов, выделенных от больных. В 2004–2007 гг. отмечали ежегодную смену доминирующих серотипов вирусов Коксаки В при постоянном присутствии вируса Коксаки В5 [12]. На территориях, прикрепленных к Дальневосточному региональному центру, в 2010 г. ведущими возбудителями энтеровирусной инфекции, в том числе серозного энтеровирусного менингита, явились вирусы Коксаки В4, Коксаки В5 и ЕСНО 11 [13].

Исходя из вышеизложенного и учитывая стабильность циркуляции энтеровирусов Коксаки В1–6 на невысоких уровнях, периодические подъемы заболеваемости разной интенсивности, вызываемые этими вирусами, находки разных серотипов вирусов Коксаки В у здоровых контактных лиц и у здоровых детей в детских организованных коллективах [3, 10, 18], можно отнести вирусы Коксаки В1–6 к так называемым «эндемичным» вариантам энтеровирусов, которые постоянно циркулируют на многих административных территориях.

Полученные в проведенном исследовании данные будут способствовать расширению знаний о циркуляции отдельных серотипов неполиомиелитных энтеровирусов среди различных групп населения в разные периоды на разных территориях. Выявление закономерностей эпидемического процесса энтеровирусной инфекции и особенностей его проявления в разные годы на разных территориях позволит своевременно и эффективно прогнозировать и предотвращать осложнения эпидемической ситуации при энтеровирусной инфекции.

Выводы

1. Энтеровирусы Коксаки В1–6 постоянно циркулируют на многих территориях, курируемых СПб РЦ, в структуре выделенных неполиомиелитных энтеровирусов эти вирусы занимали лидирующее положение почти во все годы на протяжении 10 лет наблюдения.

2. Энтеровирусы Коксаки В1–6 явились этиологическим фактором в основном спорадических случаев, а также групповых заболеваний энтеровирусной инфекции, в том числе энтеровирусного менингита.

3. При обследовании детей из организованных коллективов без клинических проявлений ЭВИ энтеровирусы Коксаки В1–6 составили большинство (73%) среди выделенных энтеровирусов, что свидетельствует о возможности носительства этих вирусов здоровыми детьми.

Литература

1. Лобзин, Ю.В. Энтеровирусные инфекции: руководство для врачей / Ю.В. Лобзин, Н.В. Скрипченко, Е.А. Мурина. – СПб.: НИИДИ, 2012. – 432 с.

2. Романенкова, Н.И. Надзор за полиомиелитом и энтеровирусной инфекцией на ряде территорий Российской Федерации / Н.И. Романенкова, М.А. Бичурина, Н.Р. Розаева // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2011. – № 6. – С. 32–36.

3. Kemball CC, Alirezaei M, Whitton JL. Type B coxsackieviruses and their interactions with the innate and adaptive immune systems. *Future Microbiol.* 2010 Sep; 5(9):1329-47.

4. Euscher E, Davis J, Holzman I, Nuovo GJ. Coxsackie virus infection of the placenta associated with neurodevelopmental delays in the newborn. *Obstet. Gynecol.* 2001 Dec; 98(6): 1019–26.

5. Schlapbach LJ, Ersch J, Balmer C, et al. Enteroviral myocarditis in neonates. *J. Paediatr. Child. Health.* 2013 Sep; 49(9): 451-4.

6. Бичурина, М.А. Сезонный подъем заболеваемости энтеровирусным менингитом в Новгородской области / М.А. Бичурина [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2012. – Т. 2, № 4. – С. 747–752.

7. Бичурина, М.А. Роль энтеровируса ЕСНО30 в этиологии энтеровирусной инфекции на Северо-Западе России в 2013 году / М.А. Бичурина [и др.] // Журнал инфектологии. – 2014. – Т. 6, № 3. – С. 84–91.

8. Шишко, Л.А. Этиология сезонных подъемов заболеваемости энтеровирусной инфекцией в Архангельской области / Л.А. Шишко [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2013. – Т. 3, № 1. – С. 65–72.

9. Rhoades RE, Tabor-Godwin JM, Tsueng G, Feuer R. Enterovirus Infections of the Central Nervous System. *Virology.* 2011 Mar; 411(2): 288-305.

10. Лукашев, А.Н. Социально-экономическая значимость энтеровирусной инфекции и ее роль в структуре инфекционной патологии в мире / А.Н. Лукашев, О.Е. Иванова, Л.В. Худякова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2010. – № 5. – С. 113–120.

11. Lee BE, Davies HD. Aseptic meningitis. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2007 Jun; 20(3): 272-7.

12. Бессергенева, И.К. Тенденция эпидемического процесса неполиомиелитных энтеровирусных заболеваний в условиях мегаполиса / И.К. Бессергенева [и др.] // ЗНиСО. – 2010. – №6. – С. 25–28.

13. Сапега, Е.Ю. Анализ проявлений эпидемического процесса энтеровирусной инфекции в Дальневосточном регионе в 2010 году / Е.Ю. Сапега [и др.] // Дальневосточный Журнал инфекционной патологии. – 2011. – № 19. – С. 18–22.

14. CDC. Outbreaks of aseptic meningitis associated with echovirus 9 and 30 and preliminary surveillance reports on enterovirus activity – United States, 2003. *Morbidity and Mortality Weekly Rep.* 2003 Aug; 52(32): 761-4.

15. Лукашев, А.Н. Молекулярная эпидемиология вируса ЕСНО 30 на территории России и стран СНГ / А.Н. Лукашев [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2004. – Т. 49, № 5. – С. 12–16.

16. Лукашев, А.Н. Молекулярная эпидемиология вируса ЕСНО 6 – возбудителя вспышки серозного менингита в Хабаровске в 2006 г. / А.Н. Лукашев [и др.] // Вопросы вирусологии – 2008. – Т. 53, № 1. – С. 16–21.

17. Khetsuriani N, LaMonte-Fowlkes A, Oberste MS, Pallansch MA. Enterovirus surveillance – United States, 1970–2005. *Morbidity and Mortality Weekly Rep.* 2006 Sep; 55(8): 1–20.

18. Романенкова, Н.И. Детекция неполиомиелитных энтеровирусов у больных острыми вялыми параличами, детей из организованных коллективов и детей из семей мигрантов / Н.И. Романенкова [и др.] // Журнал инфектологии. – 2014. – Т. 6, № 4. – С. 43–48.

19. Tam PE. Coxsackievirus myocarditis: interplay between virus and host in the pathogenesis of heart disease. *Viral Immunol.* 2006 Summer; 19(2):133-46.

20. Polio laboratory manual. WHO/IVB/04.10. World Health Organization, Geneva, Switzerland. с 2004. 157 p.

21. Голицына, Л.Н. Эпидемические варианты неполиомиелитных энтеровирусов в России / Л.Н. Голицына [и др.] // Медицинский альманах. – 2015. – № 5. – С. 136–140.

References

1. Lobzin Yu.V., Skripchenko N.V., Murina E.A. Enterovirus infection: Guidelines for Physicians. Saint-Petersburg; 2012 (in Russian).

2. Romanenkova N.I., Bichurina M.A., Rozaeva N.R. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2011; 6: 32-36 (in Russian).

3. Kemball CC, Alirezaei M, Whitton JL. Type B coxsackieviruses and their interactions with the innate and adaptive immune systems. *Future Microbiol.* 2010 Sep; 5 (9):1329-47.

4. Euscher E, Davis J, Holzman I, Nuovo GJ. Coxsackie virus infection of the placenta associated with neurodevelopmental delays in the newborn. *Obstet. Gynecol.* 2001 Dec; 98 (6): 1019–26.

5. Schlapbach LJ, Ersch J, Balmer C, et al. Enteroviral myocarditis in neonates. *J. Paediatr. Child. Health.* 2013 Sep; 49(9):451-4.

6. Bichurina M.A., Pinykh V.A., Novikova N.A. et al. *Infektsiya i immunitet.* 2012; 4: 747-752 (in Russian).

7. Bichurina M.A., Romanenkova N.I., Golitsyna L.N. et al. *Zhurnal Infektologii.* 2014; 6(3): 84–91 (in Russian).

8. Shishko L.A., Romanenkova N.I., Bichurina M.A. et al. *Infektsiya i immunitet.* 2013; 3(1): 65–72 (in Russian).

9. Rhoades RE, Tabor-Godwin JM, Tsueng G, Feuer R. Enterovirus Infections of the Central Nervous System. *Virology.* 2011 Mar; 411(2): 288-305.

10. Lukashov A.N., Ivanova O.E., Hudyakova L.V. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2010; 5: 113–120 (in Russian).

11. Lee BE, Davies HD. Aseptic meningitis. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2007 Jun; 20(3): 272-7.

12. Bessergeneva I.K., Nesgovorova G.D, Slobodeniuk A.V., Slobodeniuk V.K. Zdorovie naseleniya I sreda obitaniya. 2010; 6: 25-28 (in Russian).
13. Sapega E.Y., Trotsenko O.E., Reznik V.I. et al. Dalnevostochnyi zhurnal infektsionnoi patologii. 2011; 19: 18 – 22 (in Russian).
14. CDC. Outbreaks of aseptic meningitis associated with echovirus 9 and 30 and preliminary surveillance reports on enterovirus activity – United States, 2003. Morbid. Mortal. Wkly Rep. 2003 Aug; 52(32): 761-4.
15. Lukashov A.N., Ivanova O.E., Ereemeeva T.P et al. Voprosy virusologii. 2004; 49(5): 12-16 (in Russian).
16. Lukashov A.N., Reznik V.I., Ivanova O.E. et al. Voprosy virusologii. 2008; 1: 16-21 (in Russian).
17. Khetsuriani N, LaMonte-Fowlkes A, Oberste MS, Pal-lansch MA. Enterovirus surveillance – United States, 1970 – 2005. Morbid. Mortal. Wkly Rep. 2006 Sep; 55(8): 1 – 20.
18. Romanenkova N.I., Kanaeva O.I., Bichurina M.A., Rozaeva N.R. Zhurnal Infektologii. 2014; 6(4): 43 – 48 (in Russian).
19. Tam PE. Coxsackievirus myocarditis: interplay between virus and host in the pathogenesis of heart disease. Viral Immunol. 2006 Summer; 19(2):133-46.
20. Polio laboratory manual. WHO/IVB/04.10. World Health Organization, Geneva, Switzerland. c 2004. 157 p.
21. Golitsyna L.N., Zverev O.V., Parfenova O.V., Novikova N.A. Meditsinskii almanakh. 2015; 5: 136-140 (in Russian).

Авторский коллектив:

Романenkova Наталья Ивановна – ведущий научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, к.м.н.; тел.: 8(812)233-21-56, e-mail: poliospb@NR3854.spb.edu

Бичурина Маина Александровна – заведующая лабораторией этиологии и контроля вирусных инфекций Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, д.м.н.; тел.: 8(812)233-21-56, e-mail: poliospb@NR3854.spb.edu

Розаева Надежда Рашитовна – старший научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, к.м.н.; тел.: 8(812)233-21-56, e-mail: poliospb@NR3854.spb.edu

Канаева Ольга Ильинична – научный сотрудник Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера; тел.: 8(812)233-21-56, e-mail: ol.kanaeva@yandex.ru

Шишко Лариса Александровна – заведующая вирусологической лабораторией Центра гигиены и эпидемиологии в Архангельской области; тел.: 8(8182)65-27-68, e-mail: virlab@arhgsen.atnet.ru

Черкасская Ирина Валерьевна – главный специалист-эксперт отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Саратовской области; тел.: 8(8452)20-29-29, e-mail: Cherkasskaja_IV@64.rospotrebnadzor.ru

Кириллова Лидия Петровна – начальник вирусологического отделения микробиологической лаборатории Центра гигиены и эпидемиологии в Саратовской области; тел.: 8(8452)22-84-14, e-mail: fbuz@gigiena-saratov.ru