
НАУЧНО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА НЕПОЛИОЭНТЕРОВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

Рустамова Л.И.

OZARBAYJONDA POLIOENTEROVIRUS BO'LMAGAN INFEKTSIYALARINI EPIDEMIOLOGIK NAZORATINI TASHKIL ETISHNI TAKOMILLASHTIRISHNING ILMIY VA EKSPERIMENTAL ASOSLARI

Rustamova L.I.

THE SCIENTIFIC-EXPERIMENTAL BASES OF IMPROVING OF ORGANIZATION OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE ON NONPOLIOENTEROVIRUS INFECTIONS IN AZERBAIJAN

Rustamova L.I.

Научно-исследовательский институт медицинской профилактики им. В.Ю. Ахундова, Баку, Азербайджан

Maqsad: polioenterovirus bo'lmagan infeksiyalarini epidemiologik nazoratini takomillashtirish bo'yicha har bir EN darajasida aniq vazifalarni hal qilish. **Material va usullar:** 2001-2005 yillarda "noma'lum etiologiyaning ichak infeksiyalari" va "polioenterovirus bo'lmagan infeksiyalar" statistikasi tahlil qilindi. **Natijalar:** polioenterovirus bo'lmagan infeksiyalarini epidemiologik nazoratini yaxshilash uchun polioenterovirus infeksiyalarining oylik va yil davomida ko'payishi, bemorlardan ajratilgan polioenteroviruslarning serotipik spektri, shuningdek, sirt va oqava suvlar, aniqlangan polioenteroviruslarning biologik xususiyatlari (ayniqsa, virusli viruslar). keyingi yillarda polioenterovirus bo'lmagan bolalar va kattalar epidemiologik holatini aniqlash. **Xulosalar:** marker belgilari bo'yicha agentni aniqlash shtammning virusli xususiyatlari haqida muhim ma'lumot olish va epidemiyaga qarshi kurashish uchun etarli choralarni ko'rish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: polioenteroviruslar bo'lmagan infeksiyalar, epidemiologik kuzatuv, marker belgilari, virulentlik, epidemiologik prognoz.

Objective: Solving specific problems posed at each level of EN for improving the epidemiological surveillance of non-polioenterovirus (NPEV) infections. **Material and methods:** Statistics on the incidence of "intestinal infections of unknown etiology" and "non-polioenterovirus infections" in 2001-2005 were analyzed. **Results:** In order to improve the epidemiological surveillance of non-polioenterovirus infections, one should take into account such indicators as the monthly and intra-annual incidence of non-polioenterovirus infections, the serotypic spectrum of isolated non-polioenteroviruses from patients and from surface and wastewater, biological features of the identified non-polioenteroviruses (especially virulence), molecular-genetic monitoring children and adults of non-polioenteroviruses, epidemiological nepolioenterovirusny forecasting of disease infection in the subsequent years. **Conclusions:** The determination of the agent by marker features allows you to obtain important information about the virulent properties of the strain and take adequate anti-epidemic measures.

Key words: nonpolioenteroviruses, the epidemiological surveillance, the marker signs, virulency, the epidemiological prognosis.

Санитарно-эпидемиологическая служба, которая организует и осуществляет эпидемиологический надзор (ЭН) за инфекционными болезнями, нуждается в усовершенствовании в целом, так как в настоящее время суммарная распространенность инфекционных и паразитарных болезней, несмотря на предпринимаемые усилия, направленные на борьбу с ними, не только не сокращается, но даже возрастает.

Как известно, на выявляемость любого инфекционного заболевания воздействует различные факторы, среди которых доминирующую позицию занимает официально регистрируемые случаи, т.е. часть инфекционных болезней, в отношении которых очевидно наличие эпидемического процесса [9]. Исходя из этого, основной задачей эпидемиологического надзора является объективное отражение эпидемиологической ситуации по конкретно взятой инфекции на конкретной территории [3,14,16].

Эпидемиологический надзор – система динамического и комплексного слежения за эпидемическим процессом конкретной болезни на определенной территории с целью рационализации и повышения

эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий [10,14].

Система надзора за эпидемиологической ситуацией, по определению Б.Л. Черкасского, предусматривает изучение следующих признаков:

На социосистемном уровне слежение за:
– показателями и тенденцией динамики заболеваемости по времени (по годам, месяцам), ее распределением по территории и среди отдельных групп населения;

На экосистемном уровне – слежение за:
– иммунологической структурой населения;
– состоянием природных факторов (водных).

На организменном уровне – слежение за преобладающими клиническими формами, тяжестью течения и исходами заболеваний.

На клеточном уровне – слежение за динамикой биологических свойств возбудителя наблюдаемой болезни (его вирулентностью).

На субклеточном (молекулярном) уровне – слежение за молекулярно-генетической характеристикой циркулирующих штаммов и их изменчивостью [10].

Цель исследования

Решение конкретных задач, поставленных на каждом уровне ЭН, для усовершенствования эпидемиологического надзора за неполиоэнтеровирусными (НПЭВ) инфекциями.

Но прежде чем изложить полученные результаты, хотелось бы коснуться актуальности проблемы неполиоэнтеровирусных инфекций на сегодняшний день.

Несмотря на длительную (с конца 40-х годов прошлого столетия) историю изучения неполиомиелитных энтеровирусов, многие ключевые вопросы эпидемиологии энтеровирусов (EV_s) считаются невыясненными [1,4,5]. К настоящему времени накоплен обширный материал о роли EV_s в инфекционной патологии, возрос интерес к EV_s как в медицине и эпидемиологии, так и в вирусологии и молекулярной биологии [2,5,7,8].

Регистрируемые во многих странах эпидемические подъемы и вспышки наиболее манифестных клинических форм неполиоэнтеровирусных инфекций позволяет считать, что в течение последнего десятилетия во многих странах мира наблюдается четкая тенденция к активизации НПЭВ инфекции [8,11-13,15,17-20].

Материал и методы

Материалом для настоящего исследования явились статистические данные Республиканского ЦГиЭ, а также данные вирусологической диагностики кишечной инфекции неясной этиологии за 2001-2005 гг.

Энтеровирусы группы Коксаки А (серотипы 18 и 20), выделенные у больных, изолировались в реакции нейтрализации в первичной культуре фибробластов эмбриона человека с использованием типоспецифических иммунных сывороток к указанным вирусам, полученных из Института полиомиелита и вирусных энцефалитов имени М.П. Чумакова (Москва).

Для выявления проявлений эпидемического процесса применяли ретроспективный эпидемиологический анализ. Проводили анализ внутригодовой и многолетней динамики заболеваемости в разных возрастных группах. Темпы снижения (увеличения) заболеваемости определяли методом оценки многолетней тенденции.

Для выявления сезонных проявлений определяли сроки начала и окончания сезонных подъемов заболеваемости с помощью методики, разработанной И.П. Палтышевым и А.М. Герасимовым [10]. Для определения сезонности НПЭВ инфекции рассматривали не календарный, а эпидемиологический год (с 1 июля текущего года по 30 июня следующего года), что позволяло не разрывать естественный ход подъемов заболеваемости энтеровирусными гастроэнтеритами месяцами календарного года (декабрь, январь).

Изучены следующие маркирующие признаки вирусов Коксаки А: признак МТ – миотропизма, признак ЦПД – цитопатическое действие в культуре клеток, признак S – свойство аттенуированных штаммов образовывать мелкие бляшки под агаровым покрытием; признак d – задержка размножения аттенуированных штаммов под слоем агара с низким содержанием бикарбоната натрия (0,07%) по сравнению с высоким

содержанием этого вещества (0,45%). Для аттенуированных штаммов разница в титрах составляет 3-5 lg БОЕ; признак gct40 – пониженная способность аттенуированных штаммов размножаться при 40°C.

Для аттенуированных штаммов эти признаки обозначались «-», для нейровирулентных «+» знаками.

В работе использованы методы вариационной статистики и корреляционного анализа. Вычислялась средняя ошибка к проценту (m), критерий достоверности различий Стьюдента (t), определялась корреляционная зависимость (p).

Результаты и обсуждение

На социосистемном уровне ЭН анализ внутригодовой и многолетней динамики заболеваемости энтеровирусными гастроэнтеритами в г. Баку проведен за период 2001-2005 гг. За основу взяты собственные результаты и данные, полученные из Республиканского центра гигиены и эпидемиологии (форма № 85, месячные и годовые отчеты о движении инфекционных заболеваний).

Установлено, что за 5 лет произошел рост заболеваемости энтеровирусными гастроэнтеритами в возрастной группе до 2-х лет. У детей раннего возраста подъем заболеваемости приходится на 2004-2005 гг. За 5 лет тенденция к повышению показателей заболеваемости была выраженной. Это связано с увеличением удельного веса энтеровирусных гастроэнтеритов в общей структуре заболеваемости острыми кишечными инфекциями неясной этиологии.

Анализ заболеваемости энтеровирусными гастроэнтеритами показал, что за 5 лет имела место постепенно нарастающая тенденция. Важно отметить, что внутригодовая динамика заболеваемости энтеровирусными гастроэнтеритами в отдельные годы выражена неодинаково, но имеет общие черты. В целом отмечались осенне-зимние подъемы заболеваемости. Максимальный подъем сезонной заболеваемости зарегистрирован в октябре 2004 года. Осенне-зимняя заболеваемость отмечалась с 2002 года по 2004 год, в 2003 году регистрировали весенний и осенне-зимний подъемы. Все типовые кривые имеют четко выраженный двугорбый характер с максимальной заболеваемостью в сентябре-октябре и декабре.

За изученный период внутригодовая динамика ежегодно (исключая 2002 год) складывалась из двух подъемов – осенних и зимних. Продолжительность сезонного подъема в течение 5 лет варьировала от 23 дней до 4 месяцев 25 дней. Сезонный подъем особенно долго сохранялся в 2003 и 2005 гг. (соответственно 141 и 145 дней). Что касается месяца максимальной заболеваемости, то в г. Баку попеременно могут быть и теплые (август) и холодные (ноябрь, январь) месяцы, но преимущественно максимальная заболеваемость приходится на холодное время года.

Выделенные от людей энтеровирусные штаммы в этот период были представлены 9 серотипами основных групп. Чаще встречались вирусы Коксаки А серотипов 18 и 20, 2 серотипа (A21 и 24) изолированы в единичных случаях, на каждый из них приходилось менее 3% от общей суммы выделенных энтеровирусов (табл. 1).

Результаты вирусологического обследования населения Азербайджанской Республики на неполиоэнтеровирусную инфекцию (2001-2005 гг.), абс. (%)

Контингент обследованных	Число обследованных	Коксаки А (положительные)	Коксаки В (положительные)	ЕСНО (положительные)
Дети до 14 лет	121	36 (29,7)	26 (21,4)	47 (38,8)
Взрослые	40	3 (7,5)	15 (37,5)	10 (25,0)
Здоровые дети	87	-	32 (36,7)	21 (24,1)
Итого	248	39 (15,7)	73 (29,4)	78 (31,4)

При анализе зависимости частоты изоляции энтеровирусов от возраста обследованных выявлено, что энтеровирусы чаще выделялись у детей до 2-х лет жизни. 41,1% из числа положительных находок приходилось на эту возрастную группу населения.

Типирование выделенных штаммов неполиоэнтеровирусов показало, что выделенные от больных детей и взрослых вирусы в основном были представлены энтеровирусами группы ЕСНО и Коксаки А, в то время как у здоровых лиц преобладали энтеровирусы группы Коксаки В. Полученные нами данные согласуются с результатами о циркуляции вирусов

Коксаки В среди здоровых детей, преимущественно ясельного возраста, с периодической сменой типового состава вирусов, среди которых доминирующими были 3 и 5 серотипы

Частота выявляемости различных неполиоэнтеровирусов групп Коксаки А и В, ЕСНО также варьировала в зависимости от клинического диагноза (табл. 2).

Следует подчеркнуть, что четких критериев различающих диагнозов «КИНЭ» и «инфекционный энтерит» нами не были приняты во внимание, так как указанные диагнозы были взяты из направлений сопровождающих больных.

Таблица 2

Частота выявляемости различных групп неполиоэнтеровирусов в зависимости от клинического диагноза (2001-2005 гг.), абс. (%)

Контингент обследованных	Число обследованных	Коксаки А (положительные)	Коксаки В (положительные)	ЕСНО (положительные)
Кишечная инфекция неясной этиологии	85	22 (25,8)	5 (5,8)	14 (16,4)
Инфекционный энтерит	27	9 (33,3)	5 (18,5)	7 (25,0)

На экосистемном уровне ЭН проводилось вирусологическое исследование сточных вод и проб фекалий, собранных от больных, на наличие неполиоэнтеровирусов.

Полученные результаты сопоставлялись с данными Национальной вирусологической лаборатории, полученными в результате независимых исследований проб воды.

В результате вирусологических исследований установлена частота встречаемости неполиоэнтеровирусов в разных возрастных группах: в возрасте 10-20 лет – 22,0%; 21-45 лет – 11,1%; 45 и старше – 19,0%. Наибольший процент выявляемости отмечался в возрастной группе 10-20 лет (22,0%). Серотипический пейзаж выделенных энтеровирусов Коксаки В был следующим: Коксаки В типов 3, 4 и 5. В одном случае вирусы выявлены в 3%, в остальных случаях – в виде моноинфекции. Типовой спектр выделенных у больных с различными клиническими диагнозами вирусов Коксаки В отличался разнообразием: «кишечная инфекция неясной этиологии» – Коксаки В 5; «острое респираторное заболевание» – Коксаки В 3, 4; «бронхопневмония» – Коксаки В 3, 5.

При проведении независимых исследований 18 проб сточных вод из Зыхской очистной станции г. Баку Ф. Садыхова и соавт. (1999-2001 гг.) выделили энтеровирусы из группы ЕСНО типы 2, 7, 11 и нетипируемые энтеровирусы. За этот период проведено вирусологиче-

ское исследование 370 проб фекалий, собранных у детей из различных регионов Азербайджана, с выделением энтеровирусов из группы Коксаки В 1-6, ЕСНО 7, 11, 14 и нетипируемых энтеровирусов.

Таким образом, выявлен спектр неполиоэнтеровирусов, циркулирующих среди населения и установлена идентичность их с выделенными цитопатогенными агентами из сточных вод.

На клеточном уровне ЭН проводился анализ данных по определению типового спектра и маркерных признаков выделенных штаммов энтеровирусов (неполио) от больных с дальнейшим установлением вирулентности штаммов.

Типовой спектр выделенных вирусов Коксаки А у больных с различными клиническими диагнозами отличался разнообразием: диагноз «кишечная инфекция неясной этиологии» был поставлен пациентам, у которых были идентифицированы серотипы 18, 20, 21 вируса Коксаки; «острое респираторное заболевание» – серотипы 18 и 20; «острое респираторное заболевание с диареей» – серотип 21; «инфекционный энтерит» – серотипы 18, 19, 20, 21; «бронхопневмония» – серотипы 18 и 21.

Изучение маркерного признака МТ показало, что вирусы Коксаки А серотипы 18 и 20 являлись вирулентными. Степень выраженности цитопатического эффекта при изучении маркера была различной

в зависимости от серотипа вируса: при заражении серотипами 19 и 21 – 25% монослая клеток было разрушено через 48 ч после заражения; серотипами 18 и 20 – 50%; серотипами 19 и 21 – 75%, серотипами 18 и 20 – 100%. Исследование признака S показало, что серотип 20 вируса Коксаки образует мелкие, а серотипы 18 и 21 – крупные бляшки. Маркерный признак d был положительным для всех изолированных серотипов вируса Коксаки А. Маркерный признак gс₄₀ оказался положительным только у серотипа 21, что свидетельствует о вирулентности указанного штамма.

Определение агента по маркерным признакам позволяет получить важную информацию о вирулентных свойствах штамма и принять адекватные меры противоэпидемического характера.

Таким образом, резюмируя вышесказанное можно сделать акцент на следующих ключевых моментах для усовершенствования ЭН за неполиоэнтеровирусной инфекцией:

Установить серотипопринадлежность выделенных штаммов НПЭВ;

Изучить помесечную заболеваемость НПЭВ инфекциями.

Проводить молекулярно-генетический мониторинг циркуляции НПЭВ среди населения.

Изучить вирулентные свойства установленных конкретных штаммов НПЭВ.

Проводить вирусологический контроль поверхностных и сточных вод с определением серотипового спектра НПЭВ.

Эпидемиологическое прогнозирование НПЭВ инфекции на последующие годы.

Литература

1. Агеева О.Т., Сергачева И.П., Швецова О.П. Современные методы лабораторной диагностики энтеровирусной инфекции // Науч.-мед. журн. – 2014.
2. Анохин В.А., Сабитова А.М., Кравченко И.З., Мартынова Т.М. Энтеровирусные инфекции: современные особенности // Практ. медицина. – 2014. – №9 (85). – С. 52-59.
3. Брико Н.И. Эпидемиологический надзор – инструмент выявления новых нозологических форм болезней // Эпидемиол. и инф. бол. – 2003. – №5. – С. 4-7.
4. Жукова Л.И., Рафенко Г.К., Городин В.Н., Ванюков А.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика энтеровирусных неполиомиелитных инфекций в Краснодарском крае // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол. – 2018. – №5. – С. 9-15.
5. Канаева О.И. Энтеровирусная инфекция: многообразие возбудителей и клинических форм // Инфекция и иммунитет. – 2014. – Т. 4, №1. – С. 27-36.
6. Козлов В.Г., Хапчаев Ю.Х., Шимухаметов А.А. Энтеровирусная (неполио) инфекция и проблемы ее диагностики // Менеджмент. Ремедиум. – 2016. – №2. – С. 49-52.
7. Никонов О.С., Черных Е.С., Гарбер М.Б., Никонова Н.Ю. Энтеровирусы: классификация, вызываемые заболевания и направления разработки противовирусных средств // Успехи биол. химии. – 2017. – Т. 57. – С. 119-152.
8. Протасеня И.И. Энтеровирусная инфекция у детей (на примере Хабаровского края): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2014. – 32 с.
9. Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации № 106 СП 3.1.29.50-11 от 27 июля 2011 г.
10. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней; Под ред. В.И.Покровского. – М.: Медицина, 1993. – 463 с.

11. Сабитова А.М., Александрова Т.А. Современные клинико-эпидемиологические особенности энтеровирусной различных клинических форм инфекции // Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе: Сб. материалов. 10-й Рос. конф. – Казань, 2013. – С. 60.

12. Устюжанин А.В. Молекулярно-генетический мониторинг носительства неполиомиелитных энтеровирусов в анамнезе и прогнозе уровня заболеваемости энтеровирусным менингитом в условиях мегаполиса: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2017. – 23 с.

13. Фомина С.Г., Новикова Н.А. Энтеровирусы у детей с гастроэнтеритом (аналитический обзор) // Медиаль. – 2014. – №2 (12). – С. 58-71.

14. Шаханина И.Л. Задачи эпидемиологического надзора в системе социально-гигиенического мониторинга // Эпидемиол. и инф. бол. – 2002. – №2. – С. 4-6.

15. Шишко Л.А., Романенкова Н.И., Бичурина М.А. и др. Этиология сезонных подъемов заболеваемости энтеровирусной инфекции в Архангельской области // Инфекция и иммунитет. – 2013. – Т. 3, №1. – С. 65-72

16. Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции: Метод. указания. – М., 2008. – 26 с.

17. David J., Bel P., Ninet V. Onychomadesis outbreak in Valencia, Spain, associated with hand, foot and mouth disease caused by enterovirus // Pediatr. Dermatol. – 2011. – Vol. 28. – P. 1.

18. Harvala H., Walters K., Simmonds P. Parechovirus children: understanding a new infection // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 23. – P. 224.

19. Mary T. Overview of Enterovirus infection last full review 2013.

20. Ooi M., Wong S., Lewthwait P. et al. Clinical features, diagnosis and management of enterovirus 71 // Neurol. Lancet. – 2010. – Vol. 9. – P. 1097.

НАУЧНО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА НЕПОЛИОЭНТЕРОВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

Рустамова Л.И.

Цель: решение конкретных задач, поставленных на каждом уровне ЭН, для усовершенствования эпидемиологического надзора за неполиоэнтеровирусными (НПЭВ) инфекциями. **Материал и методы:** проанализированы статистические данные о заболеваемости «кишечными инфекциями неясной этиологии» и «неполиоэнтеровирусными инфекциями» в 2001-2005 гг. **Результаты:** для усовершенствования эпидемиологического надзора за неполиоэнтеровирусными инфекциями следует учитывать такие показатели, как помесечная и внутригодовая заболеваемость неполиоэнтеровирусными инфекциями, серотипический спектр изолированных неполиоэнтеровирусов от больных и из поверхностных и сточных вод, биологические особенности идентифицированных неполиоэнтеровирусов (особенно вирулентность), молекулярно-генетический мониторинг циркулирующих среди детей и взрослых неполиоэнтеровирусов, эпидемиологическое прогнозирование заболеваемости неполиоэнтеровирусными инфекциями на последующие годы. **Выводы:** определение агента по маркерным признакам позволяет получить важную информацию о вирулентных свойствах штамма и принять адекватные меры противоэпидемического характера.

Ключевые слова: неполиоэнтеровирусы, эпидемиологический надзор, маркерные признаки, вирулентность, эпидемиологическое прогнозирование.