

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

**ТРЯСОЛОБОВА МАРИНА АРКАДЬЕВНА**

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРОЯВЛЕНИЙ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И  
ФАКТОРОВ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ СЕРОЗНОГО МЕНИНГИТА,  
ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ АНГИНЫ И ГАСТРОЭНТЕРИТА ЭНТЕРОВИРУСНОЙ  
ЭТИОЛОГИИ**

14.02.02 – эпидемиология

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук,  
профессор В.И. Сергевнин

Пермь – 2021

## ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
Введение.....	4
Глава 1. Проявления и механизм развития эпидемического процесса энтеровирусных инфекций (обзор данных литературы).....	11
1.1. Проявления эпидемического процесса энтеровирусных инфекций.....	11
1.2. Механизм развития эпидемического процесса энтеровирусных инфекций.....	24
Глава 2. Материалы и методы исследования.....	33
2.1. Материалы и объем исследований.....	33
2.2. Методы исследования.....	35
Глава 3. Проявления эпидемического процесса энтеровирусных инфекций по данным официальной регистрации заболеваемости и лабораторных исследований .....	39
3.1. Многолетняя динамика заболеваемости населения основными бактериальными и вирусными инфекциями с фекально-оральным механизмом передачи возбудителей.....	39
3.2. Интенсивность эпидемического процесса и клинические формы энтеровирусной инфекции .....	45
3.3. Проявления эпидемического процесса серозного менингита.....	46
3.3.1. Частота выделения энтеровирусов от больных с первичным диагнозом серозного менингита и общавшихся лиц. Серотипы возбудителя.....	46
3.3.2. Внутригодовая динамика заболеваемости серозным менингитом.....	48
3.3.3. Возрастная и социальная структура заболевших серозным менингитом.....	50
3.4. Проявления эпидемического процесса герпетической ангины.....	53
3.4.1. Частота выделения энтеровирусов от больных с первичным диагнозом герпетической ангины и общавшихся лиц. Серотипы	

возбудителя.....	53
3.4.2. Внутригодовая динамика заболеваемости герпетической ангиной.....	55
3.4.3. Возрастная и социальная структура заболевших герпетической ангиной...	56
3.5. Проявления эпидемического процесса энтеровирусного гастроэнтерита.....	60
3.5.1. Частота выделения энтеровирусов от больных с первичным диагнозом гастроэнтерита. Серотипы возбудителя.....	60
3.5.2. Внутригодовая динамика заболеваемости гастроэнтеритом .....	61
3.5.3. Возрастная и социальная структура заболевших гастроэнтеритом .....	62
3.6. Вирусная контаминация хозяйственно-бытовых сточных вод как индикатор интенсивности эпидемического процесса энтеровирусной инфекции.....	65
Глава 4. Факторы передачи возбудителей и риска энтеровирусных инфекций....	69
4.1. Оценка факторов передачи возбудителей энтеровирусных инфекций по результатам эпидемиологического обследования эпидемических очагов и лабораторных исследований проб внешней среды.....	69
4.1.1. Результаты обследования эпидемических очагов .....	69
4.1.2. Оценка роли водного и пищевого путей передачи возбудителей энтеровирусных инфекций по результатам лабораторного контроля объектов внешней среды.....	72
4.2. Аварии на водопроводных сетях как фактор риска заболеваемости энтеровирусной инфекцией.....	75
4.3. Роль бутилированной воды как фактора передачи возбудителей энтеровирусной инфекции.....	80
Заключение.....	86
Выводы.....	95
Практические рекомендации.....	98
Список сокращений.....	99
Список литературы.....	100

## Введение

**Актуальность темы исследования.** Актуальность проблемы неполиомиелитной энтеровирусной инфекции (ЭВИ) определяется широким распространением возбудителей, возникновением вспышечной заболеваемости, полиморфизмом клинических проявлений и отсутствием средств специфической профилактики [14, 39, 47, 72]. С момента введения в 2006 г. официального учета ЭВИ, вызываемой неполиомиелитными энтеровирусами (ЭВ), в России ежегодно регистрируется от 4 до 10 тыс. случаев заболевания, интенсивность эпидемического процесса составляет 3 – 7 на 100 тыс. населения [67]. Следует, однако, иметь в виду, что ЭВИ отличается выраженным полиморфизмом клинических проявлений и отсутствием патогномичных клинических симптомов, что определяет необходимость лабораторного подтверждения диагноза. В то же время показания к специфическому лабораторному обследованию пациентов на ЭВ, обозначенные в Санитарных Правилах «Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции» [39], с клинической точки зрения весьма разнопрофильны (очаговая неврологическая симптоматика, экзантема полости рта и конечностей, герпангина, афтозный стоматит, миокардит, геморрагический конъюнктивит, увеит, миалгия, респираторный синдром и др.), что затрудняет организацию целенаправленной специфической лабораторной диагностики. Диагностика тем более осложняется, что количество лабораторий, осуществляемых вирусологическую и молекулярно-генетическую идентификацию ЭВ на местах, ограничено. Соответственно регистрируемый уровень заболеваемости не отражает истинной интенсивности эпидемического процесса, что затрудняет изучение эпидемиологии ЭВИ.

**Степень разработанности темы.** Клинически выраженными формами ЭВИ могут быть: серозный менингит (СМ), герпетическая ангина (ГА), гастроэнтерит (ГЭ), экзематозная лихорадка, везикулярный фарингит, эпидемическая миалгия (плевродиния), тонзиллит, миокардит, перикардит, геморрагический конъюнктивит, увеит и др. На большинстве территорий наиболее часто регистрируются энтеровирусные СМ, ГА и ГЭ [3, 57, 66]. Эти варианты ЭВИ клинически различаются очень существенно. СМ представляет собой тяжелое системное заболевание, тогда как ГА и ГЭ протекают доброкачественно и обычно заканчиваются в течение нескольких дней [67]. При этом для ЭВИ характерны два механизма передачи возбудителей – фекально-оральный (основной) и аэрозольный (дополнительный). Не исключено, что соотношение этих механизмов и соответствующих путей передачи возбудителей при СМ, ГА и ГЭ неодинаково.

Для ЭВИ характерен сезонный рост заболеваемости в летне-осенний период времени [39, 49, 67]. Чаще всего такую сезонность связывают с водным путем передачи, который усиливается в теплый период года за счет купального фактора, но главным образом вследствие ухудшения в это время качества воды распределительной сети [22, 63]. Возможно, что в жаркие месяцы наблюдается максимальная эксплуатация водопровода, что сопровождается увеличением количества аварийных ситуаций на водопроводных сетях, что может оказать влияние на внутригодовую динамику заболеваемости населения ЭВИ. Вопрос, однако, остается неизученным.

В последние годы все более увеличивается потребление населением в питьевых целях бутилированной воды [41]. Вопрос о том, может ли являться бутилированная вода фактором передачи возбудителей ЭВИ, до настоящего времени остается открытым.

**Цель исследования** – сравнительная оценка проявлений эпидемического процесса и ведущих факторов передачи возбудителей серозного менингита, герпетической ангины и гастроэнтерита энтеровирусной этиологии.

**Задачи исследования.**

1. Определить тенденции в многолетней динамике заболеваемости острыми бактериальными и вирусными инфекциями с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, включая ЭВИ, на примере Пермского края.

2. Изучить проявления эпидемического процесса ЭВИ (внутригодовая динамика, структура по клиническим формам, серотипам возбудителя, возрастным и социальным группам населения) по данным официальной регистрации заболеваемости населения г. Перми и результатам вирусологического и молекулярно-генетического обследования больных и общавшихся с ними лиц в эпидемических очагах.

3. Оценить частоту энтеровирусной контаминации хозяйственно-бытовых стоков, воды централизованного и нецентрализованного водоснабжения, воды открытых водоемов, овощей и фруктов по результатам вирусологических и молекулярно-генетических исследований.

4. Определить ведущие факторы передачи возбудителя при разных клинических формах ЭВИ по результатам эпидемиологического обследования эпидемических очагов и лабораторного контроля проб внешней среды.

5. Оценить влияние частоты аварий на водопроводных сетях на интенсивность и внутригодовую динамику заболеваемости населения различными клиническими формами ЭВИ.

6. Дать эпидемиолого-микробиологическую оценку бутилированной воды как потенциального фактора передачи возбудителя энтеровирусного гастроэнтерита и других острых кишечных инфекций.

**Научная новизна.** На примере Пермского края выявлено снижение заболеваемости населения бактериальными острыми кишечными инфекциями, обусловленное улучшением качества пищевых продуктов и питьевой воды по микробиологическим показателям и, напротив, рост заболеваемости вирусными инфекциями с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя на фоне внедрения новых тестов лабораторной диагностики.

Выявлено сходство проявлений эпидемического процесса (многолетняя и внутригодовая динамика, структура по серологическим типам возбудителя) и ведущих путей и факторов передачи возбудителей серозного менингита, герпетической ангины и гастроэнтерита энтеровирусной этиологии. Определена приоритетная роль воды централизованного и нецентрализованного водоснабжения, а также открытых водоемов как факторов передачи возбудителей при всех трех клинических формах ЭВИ.

Доказано, что одним из факторов риска заболеваемости населения серозным менингитом, герпетической ангины и гастроэнтеритом энтеровирусной этиологии являются, в частности, аварии на водопроводных сетях, обуславливающие снижение качества питьевой воды по бактериологическим и вирусологическим показателям. Показано, что аварии чаще регистрируются в теплый период года, что является одной из причин летне-осенней сезонности эпидемического процесса ЭВИ.

Получены эпидемиолого-микробиологические доказательства роли бутилированной воды как фактора передачи возбудителей ЭВИ и других острых кишечных инфекций бактериальной и вирусной этиологии.

#### **Практическая значимость работы.**

1. Подготовлены 3 программы по изучению широты циркуляции энтеровирусов среди населения и объектов окружающей среды Пермского края: 2012-2014 гг., 2016-2017 гг., 2019-2022 гг.

2. Предписание главного государственного санитарного врача по Пермскому краю № 5 от 28.09.2016 г. «О проведении дополнительных противоэпидемических мероприятий в связи с сезонным подъемом заболеваемости энтеровирусной инфекцией».

3. Предписание главного государственного санитарного врача по Пермскому краю № 3 от 10.08.2018 г. «О проведении дополнительных санитарно-противоэпидемических мероприятий в связи с сезонным подъемом заболеваемости энтеровирусной инфекцией».

4. Постановление главного государственного санитарного врача по Пермскому краю № 12 от 11.05.2018 г. «О введении дополнительных мероприятий по профилактике энтеровирусной инфекции», № 24 от 28.06.2019 г. «О введении дополнительных профилактических и противоэпидемических мероприятиях в связи с сезонным подъемом заболеваемости энтеровирусной инфекцией».

Результаты работы могут быть использованы специалистами учреждений Роспотребнадзора в процессе осуществления эпидемиологического надзора за ЭВИ и врачами медицинских организаций при проведении клинико-лабораторной диагностики ЭВИ и первичных противоэпидемических мероприятий.

Результаты исследования внедрены в работу Управления Роспотребнадзора по Пермскому краю (справка о внедрении № 59-00-14/11-9086-2021 от 31.03.2021 г.), ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» (акт внедрения № 1391 от 01.04.2021 г.) и в учебный процесс кафедры эпидемиологии и гигиены ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (акт внедрения от 30.03.2021 г.).

**Методология и методы исследования.** Методология исследования включала оценку проявлений эпидемического процесса, путей передачи возбудителей и факторов риска заболеваемости населения ЭВИ. Используются эпидемиологические, вирусологические, молекулярно-генетические и статистические методы исследования.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. В последние годы на фоне внедрения новых тестов лабораторной диагностики наблюдается рост заболеваемости населения вирусными инфекциями с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Проявления эпидемического процесса основных клинических форм ЭВИ (серозный менингит, герпетическая ангина, гастроэнтерит) сходны. Некоторые различия выявлены лишь в возрастной структуре заболевших, которая при серозном менингите характеризуется регистрацией заболеваемости среди детей более старшего возраста, чем при герпетической ангине и гастроэнтерите.



2. При всех трех доминирующих клинических вариантах ЭВИ (серозный менингит, герпетическая ангина, гастроэнтерит) приоритетную роль играет водный путь передачи возбудителей, который реализуется за счет употребления воды централизованного и нецентрализованного источников водоснабжения, а также купания в открытых водоемах. Водный путь передачи активизируется в летне-осенний период года вследствие увеличения количества аварийных ситуаций на водопроводных сетях, а также за счет купания в открытых водоемах. Выявлена роль бутилированной воды как факторов передачи возбудителей энтеровирусного гастроэнтерита и других острых кишечных инфекций.

**Степень достоверности и апробации результатов.** Достоверность результатов исследования, выводов, защитных положений основана на достаточном по объему материале, использовании современных методов исследования, статистической обработки данных. Комиссия, сформированная в соответствии с приказом и. о. ректора Н.В. Минаевой № 13 от 18.01.2021 г., подтверждает подлинность первичных материалов, личный вклад автора.

Диссертационная работа апробирована на заседании кафедры эпидемиологии и гигиены ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (протокол № 15 от 11.12.2020 г.), заседании межкафедрального научного координационного совета по проблемам общественного здоровья и санитарно-эпидемиологического обеспечения населения ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (протокол № 2 от 25.02.2021 г.) и рекомендована к защите.

Основные положения работы доложены и обсуждены на заседаниях Пермского отделения всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов (Пермь, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016), Всероссийских научно-практических конференциях с международным участием (Москва, 2015; Тюмень, 2018).

Фрагменты исследования опубликованы в 13 печатных работах, в том числе в 11 изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации основных положений диссертаций на соискание ученой степени.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 117 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 20 рисунками и 27 таблицами; состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 139 источников, в том числе 73 работы отечественных и 66 работ зарубежных авторов.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России, номер госрегистрации № 115030310051.

**Личный вклад.** Автором проведены эпидемиологические и организованы лабораторные исследования, статистическая обработка результатов, анализ, обобщение и обсуждение результатов, подготовлены публикации и методические рекомендации по теме диссертации. Доля участия автора в сборе и обобщении материалов составляет 80 %.

# ГЛАВА 1. ПРОЯВЛЕНИЯ И МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ЭНТЕРОВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ (ОБЗОР ДАННЫХ ЛИТЕРАТУРЫ)

## 1.1. Проявления эпидемического процесса энтеровирусных инфекций

Разнообразные по своей этиологии и клиническим проявлениям энтеровирусные инфекции (ЭВИ) неполиомиелитной природы относятся к числу неуправляемых инфекционных болезней человека [66]. Они представляют сегодня серьезную проблему здравоохранения практически всех стран мира, что обусловлено, к тому же, наметившейся тенденцией к активизации эпидемического процесса с развитием тяжелых клинических форм (менингитов, энцефалитов, кардитов, гепатитов и др.). Значимость ЭВИ определяется широким распространением, наличием бессимптомного вирусоносительства, возникновением вспышечной заболеваемости, отсутствием средств специфической профилактики, большим числом возбудителей, возможностью полиморфных клинических проявлений и развития тяжелых последствий вплоть до летальных исходов [73, 103].

Неполиомиелитные энтеровирусы (ЭВ) способны поражать многие ткани и органы человека, что определяет значительный клинический полиморфизм вызываемых ими заболеваний [37, 38, 39, 61, 67, 83]. Спектр клинических проявлений ЭВИ может включать: серозный менингит, герпетическую ангину, гастроэнтерит, энцефалит, лихорадку, конъюнктивит, экзантему, миокардит, плевродию, геморрагический конъюнктивит, увеит и многое другое. Чаще регистрируются серозный менингит (СМ), герпетическая (ГА), гастроэнтерит (ГЭ) [37, 60, 66, 70, 118]. У детей раннего возраста (1–3 года) СМ, ГА и ГЭ в сумме составляли 85,8 % всех случаев ЭВИ [37]. В 2017 г. на многих территориях

РФ значительно возросла заболеваемость экзантемными формами заболевания [23], хотя до 2009 г. их доля не превышала 2 % [24].

В Российской Федерации за 2018 г. зарегистрировано 14441 случай ЭВИ, в том числе 3171 случай СМ. Кроме СМ в 2018 г. из других клинических форм ЭВИ регистрировались экзантема, герпангина, энтеровирусная лихорадка, ОРВИ, ОКИ. При этом отмечается четкая тенденция к уменьшению доли СМ в структуре клинических форм ЭВИ - с 63 % в 2009 г. до 22 % в 2018 г. Снижение удельного веса СМ связано с улучшением выявления и учета неменингиальных форм ЭВИ в субъектах страны [14].

Следует подчеркнуть, что до 85 % случаев ЭВИ протекают бессимптомно. По объединенным данным обследования детского населения в 10 городах СССР, проведенного в 1961 г., носительство ЭВ установлено у 27,6 % детей [7]. Среди 436 здоровых детей в северной области Камеруна в 2008-2009 гг. ЭВ был выделен в 36,9 % случаев [105].

В РФ официальная регистрация ЭВИ введена с 2006 г. По данным Санкт-Петербургского регионального центра по надзору за полиомиелитом и острыми вялыми параличами в РФ в 2009-2016 гг. заболеваемость ЭВИ колебалась от 2,9 до 11,8 на 100 тыс. [23]. В 2018 г. наиболее высокая заболеваемость ЭВИ зарегистрирована в Сахалинской (221,9 на 100 тыс. населения), Калининградской (95,51) областях, Хабаровском крае (58,9), Тюменской области (41,7), Ханты-Мансийском автономном округе [14].

В мире ежегодно регистрируются сотни тысяч случаев ЭВИ различной степени тяжести [49]. На отдельных территориях заболеваемость ЭВИ достигает очень высоких показателей. Например, в Северо-западном Китае заболеваемость ЭВИ увеличилась с 91,6 на за 100 тыс. в 2008 до 335,6 в 2015 г. Среднегодовой показатель составил: Пекин - 164,0, Тайюань - 166,6, Шэньян - 116,0, Тяньцзинь - 116,4, Сиан - 235,0 [97]. В Южной Корее ежегодно регистрируется приблизительно 3600 - 9270 случаев ЭВИ [109].

В 2009-2015 гг. в провинции Цинхай (Китай) было зарегистрировано 2158 случаев ЭВИ с лабораторным подтверждением. Общий среднегодовой показатель заболеваемости ЭВИ составил 36,4 случая на 100 000 человек [90].

Следует подчеркнуть, что интенсивность эпидемического процесса ЭВИ точно неизвестна, поскольку во многих случаях эта инфекция не диагностируется в виду полиморфности клиники и отсутствия доступных для практики лабораторных методов диагностики [50].

Известен экономический ущерб от ЭВИ. Так, проведена оценка экономического ущерба от ЭВИ в Китае по данным анализа за 2012-2013 гг. [96]. Учитывали прямые медицинские расходы, связанные с амбулаторным и стационарным лечением и обслуживанием, а также косвенные расходы за потерянный доход, связанный с уходом за больным. Средние общие затраты на амбулаторных больных, пациентов с легкой степенью тяжести, тяжелых и смертельных случаев составили 201, 1072, 3051 и 2819 долларов США соответственно. В Корее социально-экономическое бремя болезни колеблется от 80,5 до 164,2 миллионов долларов США ежегодно [127].

Согласно последней классификации вирусов (Международный комитет по таксономии вирусов, 2003 г.), основанной на геномных характеристиках вирусов, ЭВ человека представлены 4 видами (А, В, С, D), входящими в род *Enterovirus*, который относится к семейству *Picornaviridae* (от *pico* - малый и *na* - содержащий РНК). К каждому из 4 видов ЭВ человека отнесены различные серотипы [67]. Основными возбудителями ЭВИ являются вирусы Коксаки А (24 серотипа), Коксаки В (6 серотипов), ЕСНО (34 серотипа) и неклассифицированные ЭВ человека 68 - 71 типов [39].

Отмечены существенные различия сероварового пейзажа ЭВ на разных территориях и в разные годы. В некоторые годы определенные серотипы выступают в качестве доминирующих, затем их активность снижается. Предугадать, какой серотип будет доминировать в данном году, невозможно [17, 87, 107, 114, 132].

Пейзаж ЭВ, циркулировавших среди населения России в 2007-2014 гг., был представлен 44 типами [10]. Повышение заболеваемости ЭВИ на значительной территории РФ в 2013 г. было связано в основном с ЕСНО 30 и ЭВ 71. В 2014 г. доминировал вирус Коксаки А 6, циркуляция которого была отмечена на территории 17 субъектов РФ.

В 2018 г. на территории РФ была установлена циркуляция неполиомиелитных энтеровирусов 42 типов. Среди ЭВ вида Enterovirus А доминирующее положение заняли вирусы СА 6 (22,6 %), СА 16 (18,0 %), СА 5 (19,5 %). Среди ЭВ вида Enterovirus В наиболее часто определялись вирусы Е 30 (30,6 %, генотипы h и e), Е 6 (16 %), Е 9 (14 %), СВ 5 (14,6 %). В целом по РФ выросла активность циркуляции вирусов ЕСНО 6, Коксаки В 4 и В 5, сохранили активность вирусы ЕСНО 9 и ЕСНО 18. Именно с вирусом ЕСНО 6 связан многократный рост заболеваемости ЭВИ и ЭВМ в Калининградской области, в Хабаровском крае. Вирус Коксаки А 6 в 2018 г. остался самым многочисленным и распространенным среди идентифицированных ЭВ [14].

У детей в Нижнем Новгороде в период с июля 2006 г. по январь 2010 г. были идентифицированы ЭВ вида А (Коксаки А 2, А 4, А 5, А 16), вида В (Коксаки А 9, Коксаки В 2, ЕСНО 16, 18, 30) и вида С (Коксаки А 1, А 22, А 24) [72].

В г. Хабаровске и г. Комсомольске-на-Амуре в 2005–2006 гг. отмечено различие в спектре выделенных серотипов. Среди выделенных в г. Хабаровске ЭВ преобладал серотип Коксаки А 2, а в г. Комсомольске-на Амуре – серотипы ЕСНО 30 и ЕСНО 6 [71].

В 2006–2012 гг. заболеваемость ЭВИ в Хабаровском крае была преимущественно обусловлена: ЭВ ЕСНО 6 и ЕСНО 30 в 2006 г., Коксаки В 5, В4 и А 5 – в 2007 г., Коксаки В 5 – в 2008 и 2009 гг., Коксаки В 4, А 2, ЕСНО 11 – в 2010 г., ЕСНО 30, Коксаки В 3 и ЕСНО 6 – в 2011 г., Коксаки В 1 – в 2012 г. [26]. Показано, что вирусам ЕСНО 6 и ЕСНО 30 свойственна высокодинамичная молекулярная эпидемиология, характеризующаяся последовательной сменой геновариантов вирусов [26].

На территории Архангельской области в 2008–2011 гг. подъемы заболеваемости ЭВИ были обусловлены ЭВ серотипов ЕСНО 6, ЕСНО 9, ЕСНО 30 [73].

В г. Екатеринбурге с 2008 г. после десятилетнего перерыва вновь проявилась этиологическая значимость вируса ЕСНО 30, когда при серотипировании изолятов эти вирусы выявляли более чем в 80 % случаев [5].

На Тайване ведущими серотипами ГА были СА 2 (35,7 %) и СВ 4 (23, 8 %). СМ был полностью вызван главным образом ЕСНО 30 (50 %) [89].

В одном из поселений Северной Америки было отмечено увеличение количества случаев СМ [122]. В целом 163 из 170 серотипов ЭВ принадлежали разновидностям: ЕСНО 5, 6, 7, 9, 11, 13, 16, 17, 18, 21, 25, 30. Коксаки В 1, В 2, В 3, В 4, В 5, А 9), только с 7 принадлежностями разновидностям А (Коксаки А 2, А 6, А 16 и ЭВ 71). Echovirus 30 был преобладающим серотипом и выявлялся 25,3 % случаев.

В Польше в течение 2011-2014 гг. Echovirus 6 и 30 был наиболее распространен (41,7 и 37,5 % соответственно) [86, 139].

С 2008 г. в мире отмечена широкая циркуляция вируса Коксаки А 6 [85, 106, 129]. Штаммы ЭВ Коксаки А 6, идентифицированные в 2017 г. на северо-западе России, относились к трем субгенотипам – 5, 6 и 8. Большинство штаммов относились к субгенотипам 6 и 8. Доминирование субгенотипов 6 и 8 в структуре СВА 6, отмеченное на северо-западе России, наблюдалось в 2017 г. и в целом по России [23]. В Испании, Финляндии и Китае были зафиксированы обусловленные этим вирусом крупные вспышки экзантемных заболеваний, вызванных ЭВ Коксаки А 6 [84, 87, 93].

По мнению ряда авторов [5], для некоторых серотипов ЭВ характерен определенный комплекс клинических симптомов. Например, только ЭВ 70 и вариант вируса Коксаки А 24 способны вызывать у людей эпидемические вспышки острого геморрагического конъюнктивита, а вирусы ЕСНО 19 и ЕСНО 11 могут быть причиной вспышек энтеровирусного увеита у детей раннего возраста.

По данным О.И. Канаевой [17], ЭВ Коксаки В чаще всего ответственны за вирусные болезни сердца, например, инфекционный миокардит. Инфекционный миокардит может также быть вызван ЭВ ЕСНО 6. ЭВ Коксаки А могут вызвать вялый паралич, тогда как Коксаки В – спастический. С вирусами Коксаки А могут быть связаны геморрагический конъюнктивит, с Коксаки В – герпангина, плевродиния, перикардит, панкреатит и менингоэнцефалит.

Возбудителями СМ в России, странах Европы, США и Японии в последние 10-20 лет наиболее часто были вирусы ЕСНО 30, ЕСНО 11. Причиной ГА являлись вирусы Коксаки А и В, вирусы ЕСНО 6, 9, 11, 16, 17, 22, и 25 и ЭВ типа 71. В этиологии энтеровирусного ГЭ чаще играли роль вирусы Коксаки А 18, 20, 21, 22, 24 и ЕСНО 11, 14, 18 [67].

В 2018 г. в РФ было этиологически расшифровано 57 групповых заболеваний, зарегистрированных на территориях 28 субъектов РФ. В основном ЭВИ проявлялась в форме СМ (19 очагов), экзантемы (15 очагов), ГА (5 очагов), везикулярного стоматита (2 очага), малых форм ЭВИ (10 очагов). В очагах ЭВМ выявлены вирусы ЕСНО 30 (10 очагов), ЕСНО 4 (3 очага), ЕСНО 18, ЕСНО 6, Коксаки В 4, ЭВА 71 (по 2 очага); в некоторых случаях идентифицировано по 2 возбудителя одновременно. В очагах экзантемных заболеваний выявлены вирусы Коксаки А 16 (7 очагов), Коксаки А 6 (6 очагов), Коксаки А 4 и ЕСНО 18 (по 1 очагу), ЭВА71 (2 очага везикулярного стоматита) [14].

В Мурманской и Ленинградской областях в 2016 г., где превалировал СМ, в качестве этиологического агента были детектированы ЭВ ЕСНО 30. У больных с клиникой вирусной экзантемы полости рта и конечностей на территориях, где эта клиническая форма была ведущей, основным этиологическим фактором были вирусы Коксаки А 6 разных генетических вариантов [23].

Наиболее часто возбудителями СМ являются ЭВ ЕСНО 6 и ЕСНО 30 [62]. В России и странах СНГ в последние годы вспышки СМ, вызванные ЭВ ЕСНО 6, были зарегистрированы в Хабаровском крае, Нижнем Новгороде, в Республике Беларусь, Молдове и на других территориях [49].



Самые высокие показатели sporadic и вспышечной заболеваемости СМ были отмечены в периоды, когда активизировалась циркуляция вируса ЕСНО 30 [11].

В одном из поселений Северной Америки было отмечено увеличение количества случаев СМ. В целом 163 из 170 серотипов ЭВ принадлежали разновидностям В (ЕСНО 5, 6, 7, 9, 11, 13, 16, 17, 18, 21, 25, 30. Коксаки В 1, В 2, В 3, В 4, В 5, А 9), только 7 – разновидностям А (Коксаки А 2, А 6, А 16 и ЭВ 71). Echovirus 30 был преобладающим серотипом, в целом идентифицированным в 25,3 % образцов [122].

Этиологическим фактором экзантемных форм ЭВИ чаще всего являются ЭВ вида А: ЭВ 71, Coxsackievirus А 6, А 10 и А 16 [107, 113]. С 2008 г. вспышки экзантемы в мире нередко связаны с серотипом Коксаки А 6 [104].

И все же строгой привязанности клинической формы ЭВИ к серовару возбудителя все же нет. Очевидно, следует согласиться с мнением, что один и тот же серотип ЭВ способен вызывать развитие нескольких клинических синдромов и, наоборот, различные серотипы ЭВ могут вызвать сходные клинические проявления болезни [39, 67].

Разноречивы сведения о цикличности эпидемического процесса ЭВИ. По данным Т.Е. Макаровой и соав. [18] на территории Хабаровского края заболеваемость ЭВИ регистрируется с 1956 г. При этом отмечаются периодические подъемы и спады заболеваемости с периодичностью в 5–7 лет. С 1975 г. отмечено 10 эпидемических подъемов заболеваемости. Возникновение значительных подъемов заболеваемости, как правило, связано с появлением нового, ранее не встречавшегося, или давно не циркулировавшего на территории края серотипа ЭВ. Авторы предполагают, что такая смена происходит в результате формирования у восприимчивого населения коллективного иммунитета к определенному серотипу ЭВ и появления в популяции лиц, не иммунных к новым ЭВ.

На территории Беларуси в 2003–2013 гг. в многолетней динамике заболеваемости ЭВИ отмечена цикличность с интервалом всего лишь 2 года [66].

В Японии в период с 1982 по 2015 г. заболеваемость энтеровирусной экзантемой, вызванной ЭВ А 71, имела 3-летний циклический компонент, тогда как экзантема, обусловленная ЭВ А 16, регистрировалась по годам равномерно [100].

В то же время приводятся данные об отсутствии циклических колебаний заболеваемости ЭВИ и отмечается активизация через 1, 2, 4, 5, 8 лет [24].

При ЭВИ отмечается летне-осенняя сезонность заболеваемости [39, 52, 67, 80].

В РФ сезонный подъем заболеваемости ЭВИ в 2018 г. начался, как и в предыдущие годы, в июле, длился 4 месяца, максимальная заболеваемость зарегистрирована в августе-сентябре (2,4 и 2,2 на 100 тыс. населения, соответственно) [14].

Подъем заболеваемости в г. Хабаровске и г. Комсомольск-на-Амуре начинает регистрироваться в июне с установлением высоких температур. Пик эпидемического подъема приходится на июль-август. Продолжительность эпидемического сезона (13–14 недель) до сентября – октября [15]. В Еврейском автономной области сезонные летне-осенние подъемы заболеваемости начинались в июне, достигая пика в августе или сентябре. Продолжительность таких подъемов составляла в среднем 16 недель [70].

В Беларуси в 2003–2013 гг. наибольшая активность ЭВИ проявлялась в летне-осенний период. В 2013 г. максимальные показатели отмечались с августа по ноябрь, удельный вес круглогодичной заболеваемости составил 25,4 %, сезонной – 75,5 %. В годы эпидемического благополучия удельный вес сезонной заболеваемости не превышал 40–50 % [66]. В Польше в течение 2011–2014 гг. самый высокий уровень заболеваемости СМ наблюдался летом и осенью [139].

На юге США месячная заболеваемость ЭВИ в 1983–2013 гг. распределяется относительно равномерно, по мере продвижения к северу все более проявляется сезонность в июле-сентябре [132].

В регионах с умеренным климатом Азии вспышки энтеровирусной экзантемы возникают чаще с мая по июль [135].

В Тайланде (тропический пояс южного полушария) в 2010–2014 гг. отмечено увеличение заболеваемости ЭВИ в теплые месяцы – декабре-январе [110].

С 1 мая по 31 августа 2015 г. у 10210 детей в г. Ханчжоу (Китай) была диагностирована ГА: 1433 случая в мае, 5257 – в июне, 2871 – в июле и 649 – в августе [108]. Аналогичные данные приведены и в другой работе [97]. В Гонконге с 2001 по 2009 год сезонный пик заболеваемости ЭВИ был обнаружен в теплые месяцы (май–июль) [81].

В Тунисе в течение 1992-2003 гг. отмечены периоды высокой заболеваемости ЭВИ с марта и достигают максимума в сентябре-ноябре [94].

С 2004 по 2008 г. в Иокогама-Сити (Япония) заболеваемость экзантемой и ГА увеличивалась в летне-осенний период с пиком в июле [109].

Среди населения штата Сан-Паулу в Бразилии всего за 2011 г. было зарегистрировано 1067981 случаев энтеровирусного конъюнктивита. Увеличение количества случаев заболевания произошло в теплый летний период [75].

В качестве основной причины летне-осенних сезонных подъемов заболеваемости ЭВИ называют прежде всего благоприятные температурные условия.

По мнению О.Е. Троценко и соав. [22], активизация эпидемического процесса ЭВИ среди населения Хабаровского края происходила при формировании благоприятных климатических условий – высоких температур воздуха и воды открытых водоемов, а также большой влажности воздуха.

По результатам метаанализа в Азиатско-Тихоокеанском регионе обнаружено, что повышение температуры и увеличение относительной влажности

были в значительной степени связаны с увеличением частоты возникновения энтеровирусной экзантемы [76].

Urashima M. et al. [136] указывают, что при повышении влажности воздуха увеличивается выживаемость ЭВ в объектах внешней. Этому мнению придерживается и Wang J.F. et al. [104].

Во Вьетнаме при повышении месячной температуры на 1°C выше 26°C заболеваемость энтеровирусной экзантемой увеличивается на 7 %, при увеличении месячной влажности выше 76 % – на 1 % [130].

Заболеваемость энтеровирусной экзантемой в Гонконге (субтропический пояс) в 2008–2011 гг. увеличивалась при повышении температуры в диапазоне от 8 до 25°C и выше [137].

В столичных провинциях Кореи в течение 2002–2012 гг. повышение средней температуры на 1°C сопровождалось увеличением заболеваемости СМ на 11,4 % с задержкой в 0 недель; увеличение количества осадков на 10 мм – увеличением заболеваемости СМ на 8,0 % с лагом в 7 недель [105].

В Сингапуре каждый 1°C увеличения температуры выше 32°C повышает риск уровня ЭВИ на 36 %. Умеренный ливень предшествует росту заболеваемости ЭВИ [128].

Проведена оценка связи между климатическими факторами и числом случаев асептического менингита в шести столичных провинциях Республики Корея с января 2002 г. по декабрь 2012 г. Повышение средней температуры на 1°C было связано с увеличением количества случаев асептического менингита на 11,4 % с задержкой в 0 недель; увеличение количества осадков на 10 мм было связано с увеличением числа случаев асептического менингита на 8,0 % с лагом в 7 недель; увеличение солнечной радиации на 1 мДж/м<sup>2</sup> было связано с увеличением асептического менингита на 5,8 % с 10-недельным лагом [78].

В г. Фукуока (Япония) в период с 2000 по 2010 г. еженедельное количество случаев ЭВИ увеличивалось на 11,2 % на каждое повышение средней

температуры на 1°C и на 4,7 % - на каждое увеличение на 1 % относительной влажности [119].

Проведена оценка связи между относительной влажностью и повторным заражением ЭВИ у детей в Хэфэй (Китай) в течение 2011–2016 гг. Самый высокий риск заболеваний имел место, когда относительная влажность составляла 100 % и имела 8-дневную задержку [88].

В регионе дельты реки Меконга во Вьетнаме повышение средней температуры на 1°C было связано с 5,6 %-ным увеличением заболеваемости ЭВИ с задержкой на 5 дней. Увеличение влажности на 1 % оказало влияние на увеличение частоты ЭВИ на 1,7 % как с задержкой на 3 дня, так и на 6 дней. Увеличение на 1 единицу осадков было связано с увеличением частоты регистрации случаев ЭВИ на 0,5 % с лагом 1 и 6 дней [131].

Проведен метаанализ англоязычной литературы, описывающей связь между метеорологическими переменными и заболеваемостью ЭВИ. Были определены 72 исследования, отвечающих критериям. Была выявлена положительная, статистически значимая связь между случаями ЭВИ и температурой (91,0 % работ) и относительной влажностью (75,9 %). Большинство стран сообщают о летнем подъеме заболеваемости [82].

Для ЭВИ характерно неравномерное распределение заболеваемости по возрастным группам. В РФ в 2018 г. ЭВИ регистрировалась во всех возрастных группах населения, но болели преимущественно дети в возрасте до 6 лет. При этом неменингиальные формы ЭВИ (в основном экзантема) регистрировались преимущественно у детей в возрасте до 2-х лет, а ЭВМ – в более старших возрастных группах [14].

При неблагоприятных санитарно-эпидемиологических условиях жизнедеятельности населения инфицирование ЭВ и выработка невосприимчивости происходит в раннем возрасте. Зараженность детей может достигать до 50 % [67]. В некоторых районах свыше 90 % детей оказываются иммунными к распространённым типам ЭВ уже в возрасте 5 лет [15, 26, 70, 97].

В Новгородской области в сентябре–ноябре 2008 г. самый высокий показатель заболеваемости СМ (2,6 на 1000 человек) был у детей в возрастной группе 3–6 лет, у детей 7–14 лет он составил 0,6 на 1000, у взрослых - 0,1 на 1000 [49].

Во время вспышки ГЭ в Сахалинской области в августе 2010 г. максимальный показатель заболеваемости был среди детей 1–2 лет, на втором месте были дети 3–6 лет, на третьем – дети до 1 года [9].

В г. Иркутске в период с 1999 по 2003 г. наблюдался значительный рост заболеваемости детского населения ЭВИ. Если в 1999 г. показатель заболеваемости детей данной формой инфекционной патологии составлял 46,8 на 100 тыс., то в 2003 г. – уже 574,6 при темпе прироста 87,2 %. Наиболее интенсивно в эпидемический процесс вовлекались дети старшего дошкольного и младшего школьного возрастов (4–9 лет) [36].

Анализ заболеваемости СМ населения Екатеринбурга в многолетней динамике (1960–2012 гг.) показал, что после 2001 г. наблюдается тенденция смещения заболеваемости СМ в группу более старших детей школьного возраста [5].

С 1 мая по 31 августа 2015 г. в Ханчжоу (Китай) у 10210 пациентов была диагностирована ГА [108]. Средний возраст детей составил 1,7 лет (в диапазоне от 0,03 до 13,5 лет).

В Чунцине (Китай) в период с 2009 по 2016 г. более 90 % случаев энтеровирусной экзантемы были среди детей в возрасте до 5 лет, средний возраст заболевших составил 2,3 года [92]. Аналогичные сведения приводятся по Сингапуру [91].

В большинстве азиатских стран уровень заболеваемости ЭВИ широко варьируется даже в пределах узкого 0–6-летнего диапазона [135]. Наибольшая доля случаев наблюдается в возрасте первого года жизни.

За 2009–2015 гг. в провинции Цинхай (Китай) было зарегистрировано 2158 случаев ЭВИ с лабораторным подтверждением. Большинство (89 %) пациентов

были в возрасте до 5 лет, лица мужского пола – 61,5 %. Общий среднегодовой показатель заболеваемости ЭВИ составил 36,4 случая на 100 000 человек, в то время как показатель заболеваемости среди детей в возрасте до 5 лет составил 379,5 случая на 100 000 человек [90].

В структуре больных ЭВИ в Хабаровском крае наиболее высокие показатели заболеваемости регистрировались среди организованных детей [22]. По мнению Suzuki Y [125], посещение дошкольных учреждений является ключевым фактором риска ЭВИ.

В Новгородской области в сентябре–ноябре 2008 г. в основном ЭВИ регистрировались у организованных детей: 36,2 % от числа заболевших посещали детские дошкольные учреждения, 47,8 % составляли школьники. В целом случаи ЭВИ были зарегистрированы в 17 дошкольных учреждениях, 23 школах и 3 средних и высших учебных заведениях [49]. Повышенный уровень заболеваемости СМ в дошкольных учреждениях отмечен и другими авторами [5].

По данным А.В. Деминой и соав. [9] во время вспышки энтеровирусного ГЭ дети, не посещающие ДООУ, болели в 5,8 раз чаще, чем организованные.

В Польше в течение 2011–2014 гг. самая высокая частота СМ была отмечена среди детей в возрасте 5–9 лет, главным образом среди лиц мужского пола [139].

В одном из поселений Северной Америки Echovirus 30 был преобладающим серотипом, в целом идентифицированным в 25,3 % образцов со значительно более высокой пропорцией во взрослой возрастной группе (37,3 %) по сравнению с младенческой возрастной группой (12,3 %) [122].

С 2004 до 2008 г. в Иокогама-Сити (Япония) заболеваемость экзантемой и ГА была максимальной среди детей от 1 до 2 лет [109].

Энтеровирусным СМ чаще болеют городские жители [67, 135].

Анализируя данные литературы относительно, проявлений эпидемического процесса ЭВИ, можно констатировать, что практически отсутствуют работы, в которых была бы проведена сравнительная оценка внутригодовой динамики,

возрастной и социальной структуры эпидемического процесса при разных клинических формах ЭВИ.

## **1.2. Механизм развития эпидемического процесса энтеровирусных инфекций**

Резервуаром и источником возбудителя ЭВИ является больной человек или инфицированный бессимптомный носитель вируса. Вирусоносительство у здоровых лиц составляет от 17 до 46 %. Вирус обнаруживают в крови, моче, носоглотке и фекалиях за несколько дней до появления клинических симптомов. Вирус выделяется с фекалиями в течение 3–4 недель (не более 5 недель). Доказано, что в 1 г фекалий больного человека может содержаться до  $10^7$ – $10^8$  патогенных ЭВ [22, 54, 67].

Инкубационный период ЭВИ варьирует от 2 до 35 дней, в среднем – до 1 недели. Большое число серотипов ЭВ, лёгкость и широта их распространения приводят к тому, что первичное инфицирование имеет место преимущественно в детском возрасте [67]. При этом количество выделяемого вируса и длительность его выделения являются наибольшими, поэтому дети являются наиболее важным источником возбудителя инфекции, особенно в семьях.

Основным механизмом передачи возбудителя ЭВИ является фекально-оральный. Возможны аэрозольный и вертикальный механизмы [39, 67]. В пределах фекально-орального механизма действуют водный, пищевой и бытовой пути передачи ЭВ [39, 67].

В настоящее время считается доказанной ведущая роль водного пути передачи ЭВ.

Опрос лиц, заболевших ЭВИ в Хабаровском крае в 2006 г., показал, что 35,3 % из них купались в различных водоемах, 32,7 % употребляли некипяченую воду из-под крана. Все это указывает, по мнению авторов, на преимущественную роль



водного фактора в эпидемическом процессе ЭВИ. Санитарно-вирусологические исследования 217 проб воды выявили присутствие ЭВ в пробах речной воды – в 6,7 %, питьевой воды – в 4,5 % случаев [22].

Исследование типа случай-контроль», проведенное в Корее, показало, что некипяченая вода является одним из факторов передачи ЭВ [133].

В 2012 г. в одном из крупных белорусских городов летне-осенний сезонный подъем заболеваемости СМ коррелировал с увеличением уровней обнаружения ЭВ в питьевой воде со сдвигом 2–4 недели, соответствующим одному–двум инкубационным периодам инфекции [66].

В РФ доля положительных проб на наличие ЭВ воды открытых водоемов составляет 2,9 %, водопроводной воды – 1,2 % [24].

По данным В.И. Сергеевнина и соав. [43, 51] на территории Пермской области в 1988–2000 гг. ЭВ были выделены из подземных водоисточников в 0,9 % случаев, из поверхностных – в 7,8 %. При этом на территориях с поверхностными источниками водоснабжения число проб воды распределительной сети, содержащих ЭВ (3,3 %), было достоверно ниже, чем воды водоисточников (7,8 %), что свидетельствует об определенной вирулицидной активности водоочистки. В то же время на территориях с водоснабжением из подземных источников, где очистные сооружения отсутствуют, показатели вирусной контаминации воды распределительной сети (3,3 %) оказались значительно более высокими, чем воды скважин (0,9 %), что указывает на возможность проникновения вирусов непосредственно в негерметичную водопроводную сеть.

В Иркутске в процессе индикации ЭВ из воды различного качества методом ПЦР позитивные результаты были получены в 10,3 % проб. Из них в 5,2 % случаев вирус определялся в пробах горячей воды, взятых из разводящей сети Иркутска, в 3,4 % – в р. Ангара, в 1,7 % – на техническом водозаборе [40].

При проведении санитарно-вирусологического мониторинга в Хабаровском крае частота обнаружения ЭВ в сезон 2006 г. в речной воде составила 6,7 %, питьевой – 4,5 %, в сточных водах – 40,0 % [37].

Колебания энтеровирусного загрязнения воды открытых водоемов в Беларуси составили 0,9–5,9 %, воды централизованного водоснабжения – 0–4,9 % [2, 67].

В Пакистане максимальная частота обнаружения ЭВ в воде открытых водоемов выявлялась с мая по сентябрь, т. е. в период сезонного подъема заболеваемости ЭВИ. ЭВ был выделен в 48,4 % проб открытых водоемов и в 19–21 % проб питьевой воды [79, 111, 123].

Инфицирование воды открытых водоемов может быть связано со сточными водами. В Польше были собраны образцы неочищенных сточных вод в 14 системах удаления сточных вод с января по декабрь 2011 г. Из 165 проанализированных проб 77 % были положительными на ЭВ с использованием ОТ-ПЦР и 66 % были положительными на ЭВ с использованием методов культивирования клеток, самая высокая частота выявления ЭВ наблюдалась летом и осенью [117]. Содержание ЭВ в хозяйственно-бытовых сточных водах может достигать 700 вирусных частиц на 100 мл сточной воды. Практически из 1 л стоков выделяется до 5000 единиц ЭВ [11].

Реализация водного пути передачи ЭВ может приводить к возникновению вспышек и эпидемий ЭВИ [1, 116, 120, 134].

Главным этиологическим агентом, вызвавшим водную вспышку ЭВИ в Витебске в 2001 г., был вирус Коксаки В 4, выделенный из спинномозговой жидкости и носоглоточных смывов больных [8]. При осуществлении санитарно-вирусологических исследований в питьевой воде, в том числе в очагах инфекции, были также обнаружены вирусы Коксаки В 4 (в 30 % проб при использовании культурального метода и в 76,9 % проб при исследовании методом ПЦР). Характерными клинико-эпидемиологическими особенностями вспышки явились: "взрывное" начало, многообразие клинических форм, наличие смешанных ЭВИ, спад заболеваемости после хлорирования питьевой воды), а также выделение от больных и из воды одного и того же серотипа ЭВ.

При ЭВИ эпидемиологическую роль выполняет «купальный» фактор. Например, наблюдали группу детей, купающихся в море, и лиц контрольной группы, где купание исключалось [6]. В опытной группе ЭВ были выделены в 17,8 % случаев, в контрольной – в 1 %. Из морской воды были выделены ЭВ преимущественно ЕСНО 7, 18, Коксаки В 3, В 6 и А 9.

Оценивая данные научной литературы относительно роли водного пути передачи ЭВ, следует указать на отсутствие работ, ориентированных на изучение причин ухудшения качества воды распределительной сети в летнее время, совпадающее, как указывает ряд авторов, с активизацией эпидемического процесса ЭВИ.

В последние годы все более увеличивается потребление населением в питьевых целях бутилированной воды, которая рассматривается в качестве альтернативы водопроводной. Согласно действующим в РФ регламентирующим документам [33, 34], бутилированная вода – это разлитая в герметично укупоренную тару вода разного химического состава, внешнего вида и объема, пригодная для непосредственного потребления без какой-либо дальнейшей обработки. Ёмкости с бутилированной водой могут быть помечены как: «бутилированная», «питьевая», «артезианская», «минерализованная», «очищенная», «ключевая», «родниковая», «газированная». Бутилированная вода считается пищевым продуктом.

При производстве бутилированной воды используют подземные воды (артезианская, родниковая), воды поверхностных источников (речная, озерная, ледниковая) и воды непосредственно из водохозяйственной системы. Обработка воды, предназначенной для бутилирования, может включать использование химических процессов (озонирование, насыщение диоксидом углерода) и физических факторов или воздействий (высокие температуры, ультрафиолетовая радиация, фильтрация). Применение препаратов хлора для обработки бутилированных вод не допускается.

В последние десятилетия порядка 64 % бутилированной воды потребляется в Европе, 21 % – в Соединенных Штатах Америки, 3,5 % – в восточных странах и

11,5 % приходится на оставшийся мир [41]. В России объем потребления бутилированной питьевой воды возрос до 5 л в неделю на человека.

Важным разделом регламентирования качества расфасованных питьевых вод явилось также повышение их эпидемиологической безопасности. В этих целях для контроля эпидемической безопасности питьевой воды, расфасованной в емкости, в СанПиН 2.1.4.1116-02 [33] введен более надежный интегральный показатель ГKB (глюкозоположительных бактерий), объединяющий всю группу бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, то есть гарантирующий отсутствие в исследуемом объеме воды как лактозоположительных показателей (*E. coli*, ОКБ, ТКБ), так и патогенных (сальмонеллы) и потенциально-патогенных видов бактерий, не ферментирующих лактозу. Показатель основан на двух основных признаках – дифференциальном признаке ферментации глюкозы и отрицательном оксидазном тесте. Эти признаки генетически присущи всему семейству *Enterobacteriaceae*, что обеспечивает стабильность показателя.

Вопрос о том, может ли являться бутилированная вода фактором передачи возбудителей ЭВИ и ОКИ в целом до настоящего времени остается открытым. Не приводятся и результаты комплексного бактериологического, вирусологического и протозоологического исследования реализуемой населению бутилированной воды.

При ЭВИ возможен пищевой путь передачи возбудителя. Во время вспышки энтеровирусного ГЭ в Сахалинской области в августе 2010 г., вызванной преимущественно ЭВ Коксаки А 2 и А 4, на основании выделения ЭВ в пробе питьевой воды и в пробе сметаны авторы приходят к предположению, что вспышка была водно-молочной [9].

М.В. Мальцева и соав. [41] установили, что в Иркутске с наибольшей частотой ЭВ выделялись из мякоти овощей и фруктов, реализуемых через торговую сеть. Присутствие РНК ЭВ наблюдалось в 40,0 % проб, из них 20,0 % овощей были местного производства, 13,3 % – завезены из Китая, 6,7 % – из Ташкента.

В Сицилии с помощью ПЦР было исследовано 52 пробы овощей и 11 проб рыбных продуктов. Из овощей ЭВ были выделены в 2,9 % случаев, из рыбных продуктов - в 9 % [112].

На наличие ЭВ было исследовано 96 проб листового салата (рассада, салат выращенный, салат вымытый и готовый к употреблению) на территории штата Рио-де-Жанейро (Бразилия). ЭВ был обнаружен в 12,5 % проб [138].

Выявлена возможность инфицирования салата при его орошении сточными водами [102].

В Южной Корее в 17 % проб воды, используемой для полива овощных культур, были обнаружены ЭВ. Частота нахождения ЭВ на поверхности сырых овощей составила 10 % [76].

Известно, что кишечные вирусы могут проникать в мякоть овощных культур через корневую систему [7].

В сопоставлении с результатами исследования смывов с поверхности овощей и фруктов на наличие ЭВ приводятся эпидемиологические доказательства роли овощных салатов в распространении ЭВИ [31, 53, 64].

В.И. Сергевнин и соав. [53] выявили РНК ЭВ в мякоти экспериментально инфицированных с поверхности помидоров и яблок, что указывает на возможность проникновения этих возбудителей внутрь овощей и фруктов через неповрежденную (не имеющую видимых повреждений) поверхность.

ЭВ может распространяться бытовым путем. Реализации бытового пути передачи ЭВ способствует сохранение возбудителя на предметах окружающей обстановки способствует и выраженная устойчивость к дезинфицирующим средствам [126].

На объектах внешней среды ЭВ сохраняют жизнеспособность до 3-х месяцев, при замораживании – в течение нескольких лет. Разрушаются ЭВ под воздействием ультрафиолетовых лучей, повышенной температуры, при кипячении, высушивании. ЭВ достаточно устойчивы к дезинфицирующим средствам на основе фенолов, четвертичных аммониевых соединений, изопропилового спирта, хлоргексидину и чувствительны к средствам на основе

окислителей (хлор- и кислородактивные, надуксусная кислота), альдегидам, третичным аминам, полимерным производным гуанидина [27].

Исследование смывов, взятых в детских дошкольных учреждениях г. Иркутска методом полимеразной цепной реакции, выявило присутствие маркера ЭВ в 10,3 % проб [40]. На культуре клеток RD соответствующий вирус определялся в двух из четырех исследованных проб. Присутствие ЭВ в смывах с инвентаря и оборудования, а также с рук детей и персонала детских дошкольных учреждений свидетельствует, по мнению автора, о реальной возможности реализации бытового пути передачи.

Проведено исследование 356 смывов с объектов внешней среды инфекционного стационара для пациентов с острыми кишечными инфекциями и школы методом ПЦР в режиме реального времени с помощью набора реагентов «ОКИ-скрин» [48]. В инфекционном стационаре частота выявления ЭВ составила 3,4 %, в школе – 3,5 %. В инфекционном стационаре наиболее контаминированными оказались поверхности дверей и ручек, ножек кроватей, выключателей, подоконников, в санитарных комнатах – поверхности керамической плитки, кранов, дверей и их ручек. В школе – ручки и столы. По заключению авторов, полученные в работе данные свидетельствуют о существовании угрозы передачи ЭВ бытовым путем через вирусконтаминированные поверхности.

Ruan F. et al. [124] показали, что у детей, которые всегда моют руки перед едой, вероятность заболеть энтеровирусной экзантемой примерно в 50 раз ниже.

Вспышка энтеровирусной экзантемы предположительно бытового характера возникла среди военных стажеров в США в период с 6 июля по 18 сентября 2015 г. [121]. Заболело 53 человека (50 стажеров, 2 преподавателя и 1 медработник). Факторами риска возникновения инфекции явились: скученность стажеров во время проживания и сна, нарушение правил гигиены.

Наряду с основным фекально-оральным механизмом при ЭВИ действует и аэрозольный механизм передачи возбудителя. М.К. Ворошилова [7] указывает, что некоторые ЭВ (например ЕСНО 9 и 18) имеют сродство к носоглотке.

Аэрозольному механизму может способствовать скученность населения, например, формирование детских организованных коллективов [49, 74].

В 2018 г. в Российской Федерации зарегистрировано 40 очагов групповой заболеваемости ЭВИ, из них 26 в дошкольных образовательных организациях. Причиной формирования очагов групповых заболеваний ЭВИ в детских образовательных организациях, как правило, являлся занос инфекции в результате допуска в организованные коллективы детей с признаками ОРВИ и последующее распространение инфекции воздушно-капельным и бытовым путями, чему способствовали нарушения санитарно-дезинфекционного режима, несвоевременная регистрация заболеваний, а также несвоевременное проведение противоэпидемических мероприятий [14].

Характеризуя значимость разных путей передачи возбудителей ЭВИ все же необходимо подчеркнуть, что в научной литературе отсутствуют работы, направленные на сравнительную оценку водного и других путей передачи ЭВ при разных клинических формах ЭВИ.

Таким образом, ряд вопросов эпидемиологии ЭВИ остаются недостаточно изученными. Интенсивность эпидемического процесса ЭВИ точно неизвестна, поскольку во многих случаях эта инфекция не диагностируется в виду полиморфности клиники и отсутствия доступных для практики лабораторных методов диагностики. В РФ, к тому же, официальная регистрация заболеваемости ЭВИ введена лишь с 2006 г. Соответственно недостаточно глубоко изучены проявления эпидемического процесса ЭВИ. Практически отсутствуют работы, в которых была бы проведена сравнительная оценка проявлений эпидемического процесса основных клинических форм ЭВИ.

Для ЭВИ характерны два механизма передачи возбудителей – фекально-оральный (основной) и аэрозольный (дополнительный). Не исключено, что соотношение этих механизмов и соответствующих путей передачи возбудителей при доминирующих клинических формах ЭВИ – СМ, ГА и ГЭ неодинаково. Между тем в научной литературе не приводятся результаты исследований,

направленные на оценку путей передачи ЭВ при разных клинических формах ЭВИ.

Для ЭВИ характерен сезонный рост заболеваемости в летне-осенний период времени. Чаще всего такую сезонность связывают с водным путем передачи, который активизируется в теплый период года главным образом вследствие ухудшения в это время качества воды распределительной сети. Вместе с тем факторы риска реализации водного пути передачи ЭВ, связанного с централизованным водоснабжением, остается недостаточно изученными.

В последние годы все более увеличивается потребление населением в питьевых целях бутилированной воды. Вопрос о том, может ли являться бутилированная вода фактором передачи возбудителей энтеровирусного ГЭ до настоящего времени остается открытым.



## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Материалы и объем исследований

Исследование проводили на кафедре эпидемиологии и гигиены ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Таблица 2.1.).

Таблица 2.1 – Материалы и объем исследований

№	Виды исследований и материалы	Объем исследований
1	2	3
1.	Анализ многолетней динамики заболеваемости отдельными нозологическими формами ОКИ населения Пермского края по данным формы федерального государственного статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения»	2000-2018 гг.
2.	Оценка проявлений эпидемического процесса ЭВИ по данным официальной регистрации заболеваемости населения г. Перми	2010-2018 гг.
3.	Оценка путей передачи возбудителей ЭВИ по результатам эпидемиологического обследования эпидемических очагов с опросом: а) больных СМ ГА ГЭ б) лиц контрольной группы (здоровых) СМ ГА ГЭ	350 150 61 175 142 61

1	2	3
4.	<p>Изучение роли бутилированной воды как фактора передачи возбудителей по результатам эпидемиологического обследования эпидемических очагов ОКИ (кроме очагов ЭВИ) с опросом:</p> <p>а) больных</p> <p>б) лиц контрольной группы (здоровых)</p>	<p>960 чел.</p> <p>978 чел.</p>
5.	<p>Молекулярно-генетическое (ПЦР) и вирусологическое лабораторное обследование на ЭВ больных пациентов с первичным диагнозом:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- СМ (спинномозговая жидкость)</li> <li>- ГА (смывы с миндалин, фекалии)</li> <li>- ГЭ (фекалии)</li> </ul>	<p>743 чел.</p> <p>844 чел.</p> <p>129 чел.</p>
6.	<p>Молекулярно-генетического (ПЦР) и вирусологическое обследование на ЭВ лиц, общавшихся с больными с первичным диагнозом:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- СМ (фекалии)</li> <li>- ГА (фекалии)</li> </ul>	<p>426 чел.</p> <p>211 чел.</p>
7.	<p>Молекулярно-генетическое исследование (ПЦР) на наличие маркеров ЭВ проб:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- сточных вод</li> <li>- воды распределительной сети</li> <li>- воды нецентрализованных источников</li> <li>- воды открытых водоёмов</li> <li>- смывов с поверхности овощей и фруктов</li> </ul>	<p>155 проб</p> <p>1464 пробы</p> <p>178 проб</p> <p>293 пробы</p> <p>57</p>
8.	<p>Исследование на предприятии по производству бутилированной воды проб:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- воды на санитарно-показательные бактерии</li> <li>- воды на ДНК/РНК возбудителей ОКИ</li> <li>- воды на цисты простейших</li> <li>- смывов на колиформные бактерии</li> <li>- смывов на ДНК/РНК возбудителей ОКИ с емкостей для розлива воды и с крышек для укупорки тары</li> </ul>	<p>34</p> <p>117</p> <p>13</p> <p>24</p> <p>28</p>
9.	<p>Оценка качества воды распределительной сети и пищевых продуктов Пермского края и Российской Федерации по бактериологическим показателям по данным ежегодных Государственных докладов «О санитарно-эпидемиологической обстановке»</p>	<p>2000-2018 гг.</p>
10.	<p>Изучение частоты аварий на водопроводных сетях г. Перми по материалам учетных документов ООО «Новогор Прикамья»</p>	<p>2010-2018 гг.</p>

## 2.2. Методы исследований

В работе использованы эпидемиологический, вирусологический, молекулярно-генетический и статистический методы исследований.

Анализ многолетней динамики заболеваемости бактериальными и вирусными ОКИ населения Пермского края в целом проведен за 2000–2018 гг. Использовали формы федерального государственного статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» в Пермском крае. Обобщены результаты эпидемиологического расследования причин возникновения вспышек ЭВИ с количеством пострадавших 10 и более, зарегистрированных в Пермском крае в 2010–2018 гг.

Проявления эпидемического процесса СМ, ГА и ГЭ энтеровирусной этиологии изучены по данным официальной регистрации заболеваемости населения г. Перми за 2010–2018 гг.

Проведено эпидемиологическое обследование 350 эпидемических очагов энтеровирусного СМ, 150 очагов ГА и 61 очаг ГЭ по месту жительства заболевших, зарегистрированных на территории г. Перми. В очагах проведен опрос заболевших о купании в открытых водоёмах в течение недели до появления клинических симптомов, об употреблении некипяченой воды из различных источников, а также о наиболее значимых эпидемиологических продуктах (овощи, фрукты, ягоды и приготовленные из них блюда). Параллельно о характере водопользования и питания были опрошены контрольные лица того же возраста и социального состава из числа пациентов с первичным диагнозом СМ, ГА и ГЭ, имеющих отрицательный результат лабораторного обследования на ЭВ. Общее количество контрольных лиц относительно больных СМ составило 175 чел., больных ГА – 142 чел., ГА – 61 чел.

Проведен опрос 960 больных ОКИ на предмет употребления бутилированной воды в течение 7 дней до возникновения болезни. Обобщение

полученных данных проводили по окончательным диагнозам: дизентерия, сальмонеллез, кишечная инфекция вирусной этиологии (ротавирусная инфекция, норовирусная инфекция), кишечная инфекция неустановленной этиологии. Количество контрольных лиц составило 978 здоровых лиц того же возраста и социального состава из числа членов семьи, соседей по дому, детей дошкольных учреждений и обратившихся в поликлинику в дни здорового ребенка.

По данным ООО «Новогор Прикамья» изучена частота аварий на водопроводных сетях г. Перми за 2010–2018 гг.

В течение 2010–2018 гг. проведено лабораторное обследование на ЭВ пациентов, госпитализированных в медицинские организации г. Перми с первичным диагнозом серозного менингита (743 чел.), с диагнозом герпетической ангины (844 чел.) и гастроэнтерита (129 чел.), а также общавшихся с больными лица (637 чел.). У больных СМ исследовали спинномозговую жидкость, ГА – смывы с миндалин и фекалии, ГЭ – фекалии. У общавшихся исследовали фекалии. Все больные и общавшиеся лица были обследованы в ПЦР. Материал от части больных и общавшихся, кроме того, исследовали вирусологическим методом.

На наличие маркеров ЭВ исследовали 1464 пробы воды распределительной сети, 178 проб воды нецентрализованных источников, 293 пробы воды открытых водоёмов, 117 проб бутилированной воды и 28 смывов с оборудования в условиях конкретного предприятия по ходу технологического цикла производства, 57 смывов с поверхности овощей и фруктов. Все пробы исследовали в ПЦР.

Отбор и доставку проб внешней среды проводили в соответствии с методическими указаниями «Организация и проведение вирусологических исследований материалов из объектов внешней среды на полиовирусы, другие (неполио) энтеровирусы» [25].

Лабораторные исследования проводили на базе лаборатории особо-опасных, природно-очаговых и вирусных инфекций Центра гигиены и эпидемиологии в Пермском крае и лаборатории клинической иммунологии Пермской краевой клинической инфекционной больницы. Детекцию РНК

энтеровирусов в ПЦР осуществляли с использованием тест-системы "АмплиСенс Enterovirus-FL" (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора) в соответствии с «Инструкцией». Исследования бутилированной воды на ДНК/РНК вирусов и бактерий осуществляли в ПЦР-реакции с помощью тест-системы «АмплиСенс ОКИ скрин-FL» и "АмплиСенс Enterovirus-FL" (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора) согласно методическим указаниям «Порядок применения молекулярно-генетических методов при обследовании очагов острых кишечных инфекций» [36] «Санитарно-вирусологический контроль водных объектов» [45]. Спектр исследований включал детекцию ДНК аденовирусов группы F, РНК ротавирусов группы А, РНК норовирусов 2 генотипа, РНК астровирусов, а также ДНК шигелл (*Shigella* spp.), энтероинвазивных *E.coli*, сальмонелл (*Salmonella* spp.), термофильных кампилобактерий (*C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari*), а также РНК энтеровирусов. Исследования на простейшие (цисты лямблий, ооцисты криптоспоридий) проводили в соответствии с рекомендациями [21, 45].

Для вирусологических исследований использовали культуры тканей RD, НЕР-2, L<sub>20</sub>B. Вирусологические исследования осуществляли в соответствии с рекомендациями ВОЗ «Руководство по лабораторным исследованиям полиомиелита» [42, 44]. ЭВ идентифицировали в реакции нейтрализации с помощью диагностических типоспецифических иммунных сывороток (ФГУП «Предприятие по производству бактерийных и вирусных препаратов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН, Москва).

Поскольку не все пробы от пациентов и из внешней среды были одновременно исследованы двумя методами, процент положительных реакций на культуре клеток рассчитывали от числа обследованных вирусологическим методом, процент положительных проб в ПЦР – от числа всех обследованных методом ПЦР, процент положительных проб по результатам двух методов - от числа обследованных одновременно двумя методами. При этом в последнем случае за положительный результат приняты пробы, в которых была обнаружены

либо РНК энтеровирусов с помощью ПЦР, либо вирус на культуре клеток, либо и то и другое.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ «Statistica 6» и WinPepi (PEPI-for-Windows). Были рассчитаны 95 % доверительные интервалы показателей (ДИ). Оценку достоверности различий показателей определяли с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона, а при малых количествах наблюдений – точного метода Фишера. В ходе оценки факторов риска рассчитывали отношения шансов (Odds Ratio, OR) и соответствующие 95 % доверительные интервалы (95 % ДИ). Проводили корреляционный и кросс-корреляционный анализы. Внутригодовая (помесячная) динамика заболеваемости изучена по методике И.П. Палтышева и А.Н. Герасимова [32].

### **ГЛАВА 3. ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ЭНТЕРОВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПО ДАННЫМ ОФИЦИАЛЬНОЙ РЕГИСТРАЦИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

#### **3.1. Многолетняя динамика заболеваемости населения основными бактериальными и вирусными инфекциями с фекально-оральным механизмом передачи возбудителей**

Острые кишечные инфекции (ОКИ) характеризуются локализацией возбудителя в кишечнике человека, фекально-оральным механизмом передачи возбудителя и ведущим острым диарейным синдромом [50]. Это бактериальные, вирусные и протозойные инфекции. В практических условиях перечень нозологических форм ОКИ ограничен соответствующими строками отчетных форм № 1, 2 Федерального статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях». ЭВИ формально в группу ОКИ не входят, несмотря на фекально-оральный механизм передачи возбудителя.

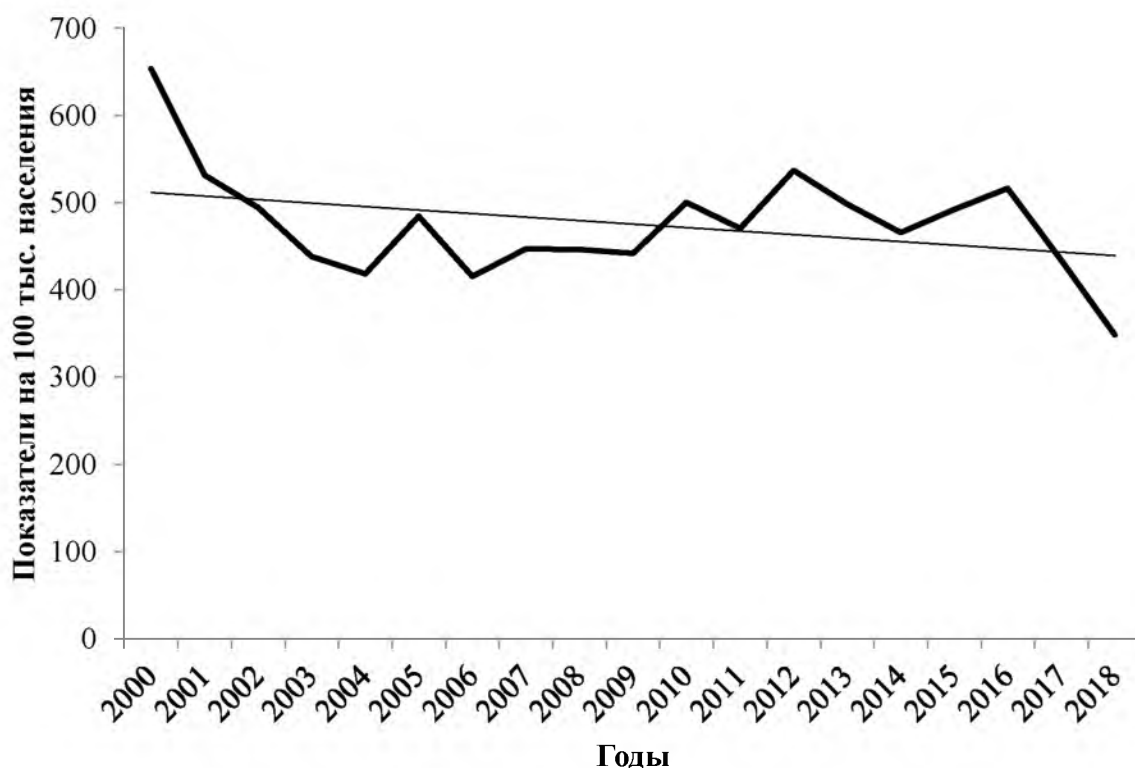
ОКИ остаются актуальной проблемой здравоохранения [19, 54], входят в десятку основных причин смертности населения в мире, которая по данным 2012 г. составляет около 1,5 млн случаев [29]. В 2019 г. в РФ показатель заболеваемости ОКИ составил 505,6 на 100 тысяч населения [12].

Цель фрагмента работы – оценить тенденции в многолетней динамике заболеваемости населения фекально-оральными инфекциями бактериальной и вирусной этиологии на примере Пермского края.

К бактериальным ОКИ были отнесены дизентерия, кишечный иерсиниоз, эшерихиозы и инфекции, вызванные условно-патогенными бактериями, к вирусным – рота-, норо-, энтеровирусные инфекции.

Многолетняя динамика заболеваемости населения Пермского края (ПК) суммой ОКИ в 2000–2018 гг. характеризовалась снижением со среднегодовым

темпом 0,9 % (Рисунок 3.1). В 2014–2018 гг. показатели заболеваемости ОКИ составили 484,3–633,5.



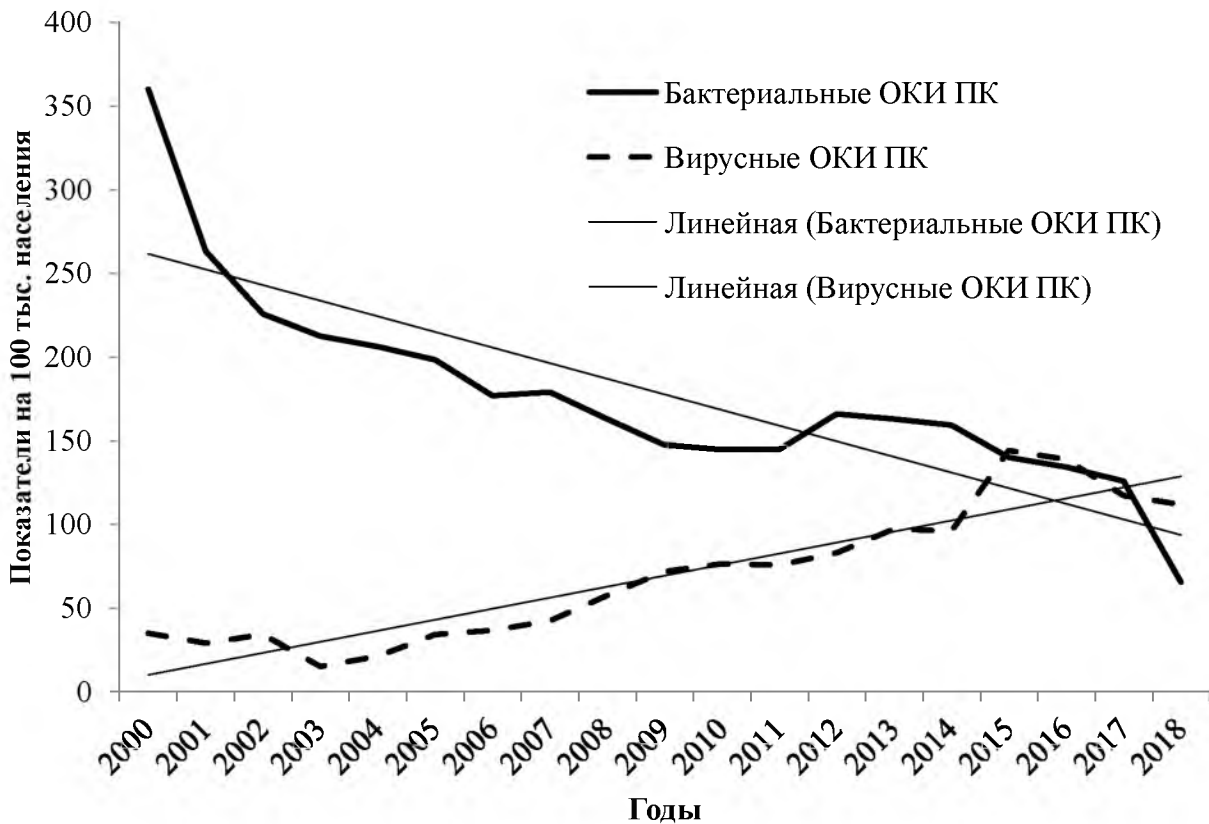
**Рисунок 3.1 – Многолетняя динамика заболеваемости ОКИ населения Пермского края**

Доля кишечной инфекции неясной этиологии (КИНЭ) в сумме ОКИ в течение всего периода времени была высокой – 42,9–54,3 %. Это обстоятельство может быть связано, в частности, с тем, что во многих медицинских организациях для лабораторной диагностики ОКИ используются устаревшие методики, позволяющие выявлять главным образом патогенные бактерии [4, 20, 35, 54]. Не выявляется ряд вирусов (корона-, кобу-, торо-, пикобирна-, парэховирусы).

Тенденции заболеваемости населения ОКИ, вызванными бактериями и вирусами, в течение 2000–2018 гг. были разнонаправленны (Рисунок 3.2). Заболеваемость ОКИ бактериальной этиологии снижалась со среднегодовым темпом 3,6 %, тогда как вирусными ОКИ, напротив, нарастала со среднегодовым

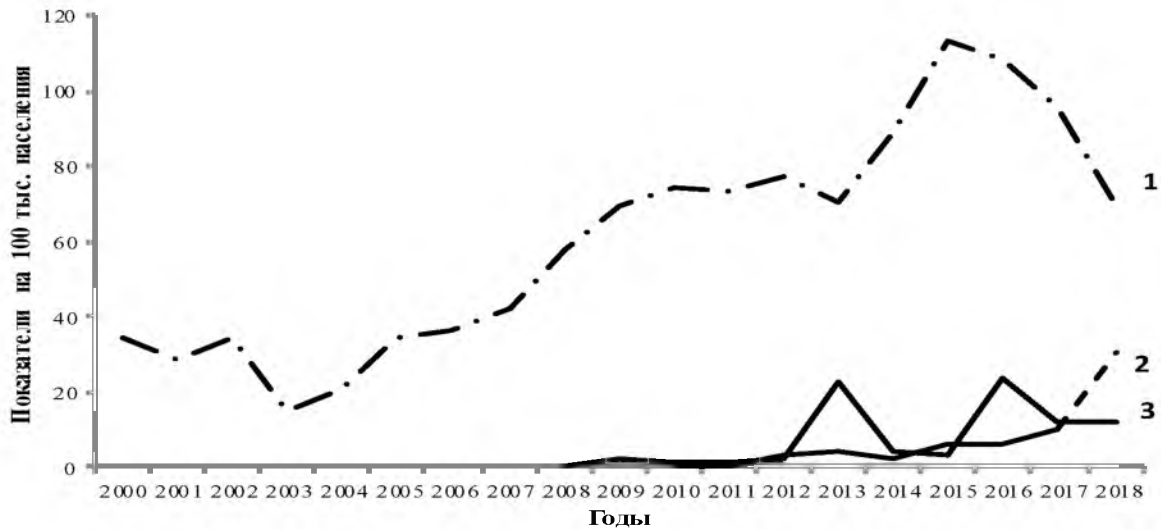


темпом 65,4 %. В 2000–2005 гг. показатель заболеваемости вирусными ОКИ был 15,1–35,0, в 2014–2018 гг. увеличился до 96,1–144,2.



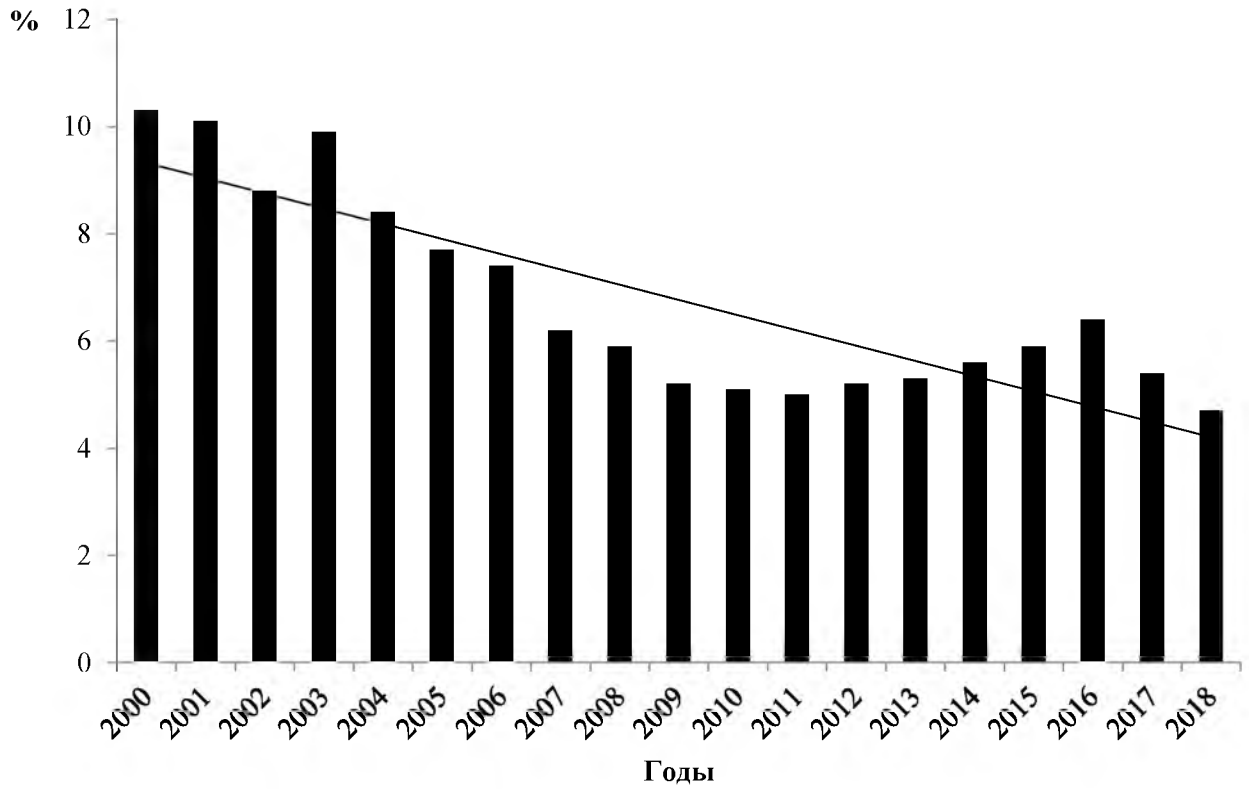
**Рисунок 3.2 – Многолетняя динамика заболеваемости бактериальными и вирусными ОКИ населения Пермского края**

Из числа вирусных ОКИ регистрировались: ротавирусная инфекция (РВИ), норовирусная инфекция (НВИ) и ЭВИ (Рисунок 3.3). РВИ диагностировалась во все годы, отмечен рост заболеваемости со среднегодовым темпом 63,1 %. ЭВИ стала выявляться с 2006 г., а НВИ с 2011 г. в связи с внедрением молекулярно-генетических методов диагностики.

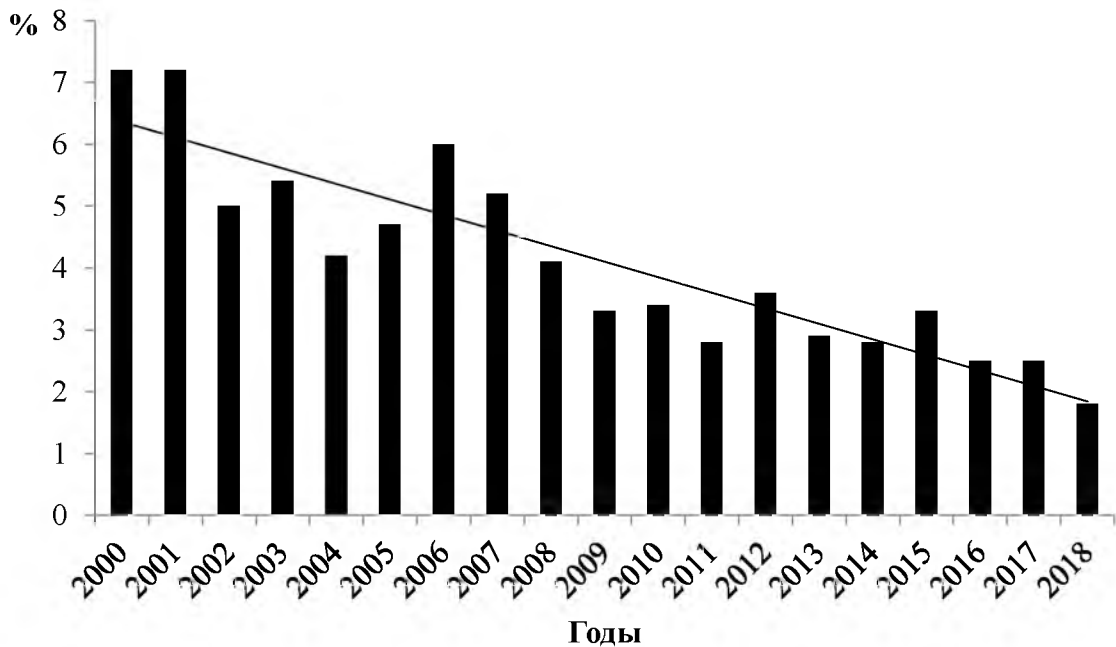


**Рисунок 3.3 – Заболеваемость ротавирусной (1), норовирусной (2) и энтеровирусной (3) инфекциями населения Пермского края**

Снижение заболеваемости бактериальными ОКИ в последние годы могло быть обусловлено улучшением качества пищевых продуктов и питьевой воды по бактериологическим показателям (Рисунки 3.4; 3.5). За период наблюдения доля проб пищевых продуктов, не отвечающих санитарным нормам по бактериологическим показателям, снижалась со среднегодовым темпом 3,0 %. В 2000 г. этот показатель составлял 10,3 %, в 2018 г. – 4,7 %. Количество нестандартных проб воды распределительной сети централизованного водоснабжения снижалось со среднегодовым темпом 4,0 %. В 2000 г. доля нестандартных проб составляла 7,2 %, в 2018 г. – 1,8 %. Коэффициент корреляции между заболеваемостью бактериальными ОКИ и долей нестандартных по бактериологическим показателям проб пищевых продуктов и питьевой воды составил 0,9 и 0,8 соответственно ( $p < 0,01$  в обоих случаях).



**Рисунок 3.4 – Доля проб пищевых продуктов, не отвечающих санитарным нормам по бактериологическим показателям, в Пермском крае, %**



**Рисунок 3.5 – Доля проб воды распределительной сети, не отвечающих санитарным нормам по бактериологическим показателям, в Пермском крае, %**

Улучшению качества пищевых продуктов по бактериологическим показателям в последние годы могло способствовать широкое использование в пищевой промышленности пищевых добавок (консерванты, антиокислители, антибиотики), которые препятствуют размножению патогенных и условно-патогенных бактерий в пищевых продуктах при их хранении [54].

Улучшение качества питьевой воды в последние годы некоторые авторы [46] связывают с переходом учреждений Роспотребнадзора с 2016 г. на организацию контрольно-надзорных мероприятий с учетом опасности поднадзорных объектов (постановление Правительства РФ от 17.08.2016 г. № 806). Так, на территории ПК в 2018 г. по сравнению с 2014 г. доля обследованных объектов, осуществляющих «сбор и очистку воды» и «распределение воды», от общего числа объектов надзора увеличилась на 58,5 и 136,6 % соответственно. Число выявленных нарушений, приходящихся на 1 объект, увеличилась на 33,6 и 52,5 %. Количество административных наказаний в области водоснабжения увеличилось в 2 раза. Вместе с тем, по мнению некоторых исследователей, состояние водоснабжения населения РФ все еще остается неудовлетворительным [65].

Рост заболеваемости ОКИ вирусной этиологии в последние годы может быть обусловлен оптимизацией вирусологических исследований [4]. В частности стал применяться диагностикум «АмплиСенс ОКИ скрин» производства ФГУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора (Москва), который с помощью молекулярно-генетического метода наряду с бактериальными агентами (*Shigella* spp., *Salmonella* spp., энтероинвазивные *E. coli*, *Campylobacter* spp.), позволил выявлять ДНК (РНК) микроорганизмов рода аденовирусов группы F (*Adenovirus*F), ротавирусов группы А (*Rotavirus*A), норовирусов 2 генотипа (*Norovirus* 2 генотип), астровирусов (*Astrovirus*) [28, 35, 36, 54]. При РВИ стали широко применять иммуноферментный анализ. ЭВИ стали диагностировать в связи с применением не только культурального метода, но и ПЦР с использованием тест-системы "АмплиСенсEnterovirus-FL" (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора). Однако уровень лабораторной диагностики вирусных ОКИ все еще недостаточный [19].

Обследование больных ОКИ на ротавирусы ограничено детьми до 5 лет, на норовирусы – лицами, вовлеченными в групповую заболеваемость [68].  
Обследование больных гастроэнтеритом на ЭВИ не регламентировано.

Таким образом, в течение 2000–2018 гг. выявлено снижение заболеваемости населения Пермского края бактериальными ОКИ на фоне улучшения качества пищевых продуктов и питьевой воды по бактериологическим показателям и, напротив, резкий рост заболеваемости фекально-оральными вирусными инфекциями, включая ЭВИ, связанный с расширением спектра и объемов диагностических вирусологических исследований.

### 3.2. Интенсивность эпидемического процесса и клинические формы энтеровирусной инфекции

По данным официальной регистрации показатели заболеваемости ЭВИ населения г. Перми в течение последних 8 лет (2010–2018 гг.) колебались от 3,1 до 41,2, составив в среднем 16,3 на 100 тыс. населения (Рисунок 3.6).

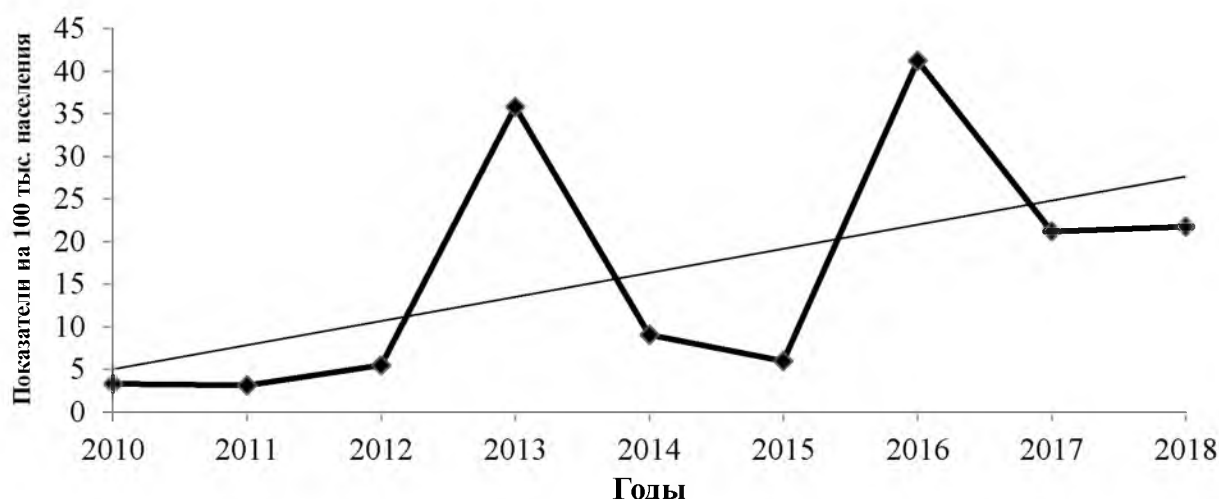
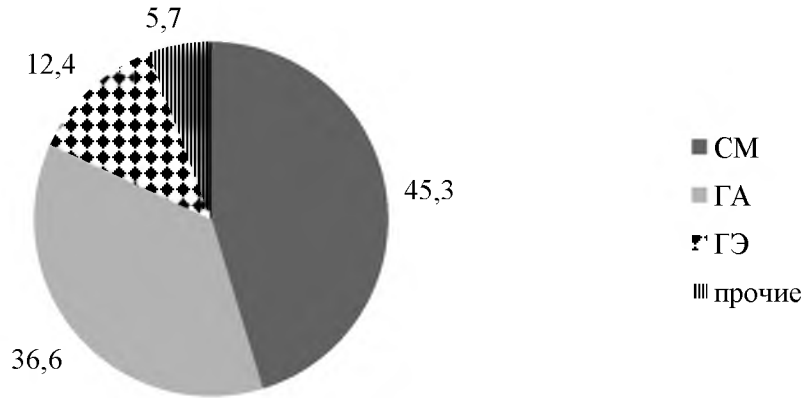


Рисунок 3.6 – Заболеваемость энтеровирусной инфекцией населения г. Перми в 2010-2018 гг. (на 100 тыс.)

Заболеваемость ЭВИ нарастала со среднегодовым темпом 9,3 %.

Регистрировались в основном 3 клинические формы ЭВИ – СМ, ГА и ГЭ, доля которых составила 45,3; 36,6 и 12,4 % соответственно (Рисунок 3.7).



**Рисунок 3.7 – Структура энтеровирусной инфекции по клиническим формам**

Представленные результаты в данном разделе характеризуют интенсивность и доленое участие основных клинических форм ЭВИ.

### **3.3. Проявления эпидемического процесса серозного менингита**

#### **3.3.1. Частота выделения энтеровирусов от больных с первичным диагнозом серозного менингита и общавшихся лиц. Серотипы возбудителя**

Результаты лабораторного обследования больных с первичным диагнозом СМ и общавшихся лиц показали (Таблица 3.1), что количество больных, у которых в СМЖ методом ПЦР была обнаружена РНК неполиомиелитных ЭВ, составило 48,7 [45,1–52,4] %. Процент находок ЭВ на культуре клеток у больных составил 34,4 [24,6–45,4]. По итогам исследования СМЖ двумя методами диагноз

энтеровирусного СМ был подтвержден у 62,0 [51,0–72,3] % пациентов. По результатам ПЦР-исследования лиц, общавшихся с больным, РНК ЭВ в фекалиях была выявлена в 21,5 [17,8–25,8] % случаев, ЭВ по данным вирусологического исследования – в 55,5 [42,5–68,1] %, по итогам исследования двумя методами результат оказался положительным в 61,9 [48,8–73,9] %.

**Таблица 3.1 – Результаты исследования спинномозговой жидкости пациентов с серозным менингитом и фекалий общавшихся лиц на энтеровирусы**

Группа обследованных	Метод диагностики	Кол-во обследованных	Кол-во лиц с положительным результатом	
			абс.	% [95 % ДИ]
Больные СМ	ПЦР	743	362	48,7 [45,1-52,4]
	Вирусологический	87	30	34,4 [24,6-45,4]
	ПЦР и вирусологический	87	54	62,0 [51,0-72,3]
Общавшиеся с больным СМ	ПЦР	426	92	21,5 [17,8-25,8]
	Вирусологический	63	35	55,5 [42,5-68,1]
	ПЦР и вирусологический	63	39	61,9 [48,8-73,9]

Результаты серологического типирования ЭВ, выделенных от 29 больных СМ и 40 общавшихся с больным лиц показали (Таблица 3.2), что от больных выделяются серотипы Эхо 4, 6, 7, 17, 25, 30, 31, Коксаки А 9. При этом доминирующим оказался серотип Эхо 6, доля которого составила 44,8 %. По результатам исследования лиц, общавшихся с больным СМ, были обнаружены серотипы Эхо 5, 6, 11, 30, 70, Коксаки А 8, А 9, Коксаки В 3, В 4, В 5. Ведущими были серотипы Эхо 6 и Эхо 30, доля которых оказалась равной соответственно 37,5 и 22,5 %.

**Таблица 3.2 – Серотипы энтеровирусов, выделенных из спинномозговой жидкости пациентов с серозным менингитом и из фекалий лиц, общавшихся с больными**

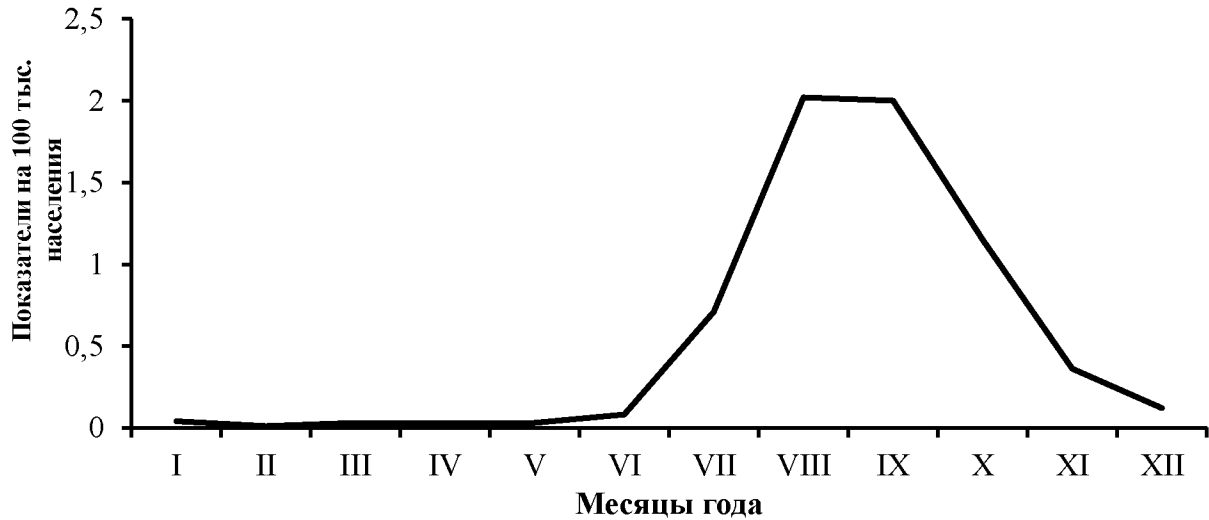
Серотипы	Кол-во лиц с положительным результатом			
	больные СМ		общавшиеся с больным СМ	
	абс.	% [95 % ДИ]	абс.	% [95 % ДИ]
Эхо 4	2	6,8 [0,9-22,7]	0	0
Эхо 5	0	0	1	2,5 [0,1-13,1]
Эхо 6	13	44,8 [26,4-64,3]	15	37,5 [22,7-54,2]
Эхо 7	1	3,4 [0,1-17,7]	3	7,5 [1,6-20,3]
Эхо 11	0	0	1	2,5 [0,1-13,1]
Эхо 17	1	3,4 [0,1-17,7]	0	0
Эхо 25	1	3,4 [0,1-17,7]	0	0
Эхо 30	6	20,6 [7,9-39,7]	9	22,5 [10,8-38,4]
Эхо 31	1	3,4 [0,1-17,7]	0	0
Эхо 70	0	0	1	2,5 [0,1-13,1]
Коксаки А8	0	0	1	2,5 [0,1-13,1]
Коксаки А9	4	13,7 [3,9-31,6]	1	2,5 [0,1-13,1]
Коксаки В3	0	0	4	10,0 [2,8-26,6]
Коксаки В4	0	0	1	2,5 [0,1-13,1]
Коксаки В5	0	0	3	7,5 [1,6-20,3]
Итого	29	100	40	100

### 3.3.2. Внутригодовая динамика заболеваемости серозным менингитом

Внутригодовая заболеваемость СМ определялась круглогодичной (49,6 %) сезонной (44,8 %) и вспышечной (5,6 %) формами эпидемического процесса. Сезонный подъем заболеваемости (превышение показателя верхнего предела круглогодичной формы эпидемического процесса) в среднем за анализируемый период времени наступал в июле и заканчивался в октябре (Рисунок 3.8). Максимальный уровень заболеваемости был отмечен в августе. Иными словами,



при СМ наблюдалась ярко выраженная сезонность эпидемического процесса в теплый летне-осенний период года.



**Рисунок 3.8 – Внутригодовая динамика заболеваемости населения г. Перми серозным менингитом за 2010–2018 гг.**

По данным ПЦР инфицированность больных СМ в летний (50,7 %) и осенний (60,5 %) периоды оказалась выше, чем в зимние (16,6 %) и весенние (4,9 %) месяцы (в первом случае  $\chi^2=43,1$  и  $58,8$ ;  $p=0,0005$ ; во втором  $\chi^2 =14,0$  и  $22,8$ ;  $p=0,0008$  и  $0,0005$ ) (Таблица 3.3).

**Таблица 3.3 – Посезонная частота лабораторного подтверждения серозного менингита по результатам ПЦР**

Период года	Кол-во обследованных	Кол-во с положительным результатом	
		абс.	% [95 % ДИ]
Зима	36	6	16,6 [6,4-32,8]
Весна	61	3	4,9 [1,0-13,7]
Лето	390	198	50,7 [45,7-55,8]
Осень	256	155	60,5 [54,3-66,5]
Итого	743	362	48,7 [43,9-53,5]

### 3.3.3. Возрастная и социальная структура заболевших серозным менингитом

Анализ заболеваемости СМ по возрасту показал (Рисунок 3.9), что дети болели чаще взрослых в 13,4 раза ( $\chi^2=21,8$ ;  $p=0,0005$ ). Среди детей группой риска являлись дети 3–6 и 7–14 лет, между которыми достоверных различий не выявлено ( $\chi^2=2,5$ ;  $p=0,1$ ), но показатель которых был в 49,4 и 33,3 раз выше, чем среди детей до 1 г ( $\chi^2=447,6$  и  $297,8$ ;  $p=0,0005$  в обоих случаях) и в 22,8 и 15,7 раз выше, чем детей 1–2 лет ( $\chi^2=436,6$  и  $287,8$ ;  $p=0,0005$  в обоих случаях).

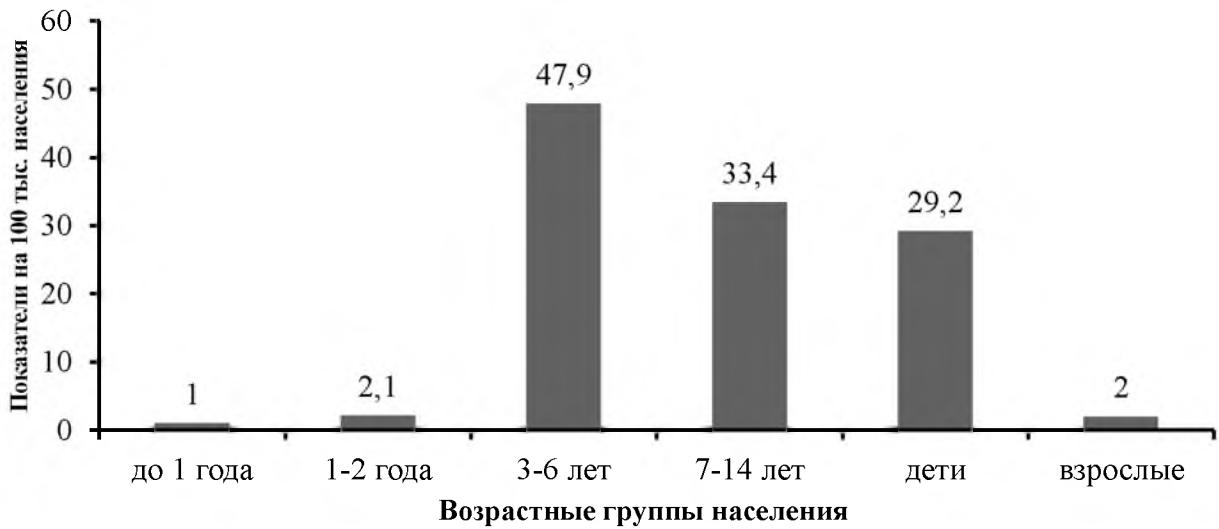


Рисунок 3.9 – **Заболеваемость серозным менингитом разных возрастных групп населения (в показателях на 100 тыс.)**

По социальному составу (Рисунок 3.10) группой риска заболеваемости СМ оказались организованные дети 3–6 лет, среди которых показатель инцидентности оказался выше, чем среди детей неорганизованных детей того же возраста, в 2,4 раза, организованных детей 1–2 лет – в 52,3 раза, неорганизованных 1–2 лет – в 23,3 раза, школьников – в 1,6 раза ( $\chi^2=7,3-80,0$ ;  $p=0,0005-0,008$ ).

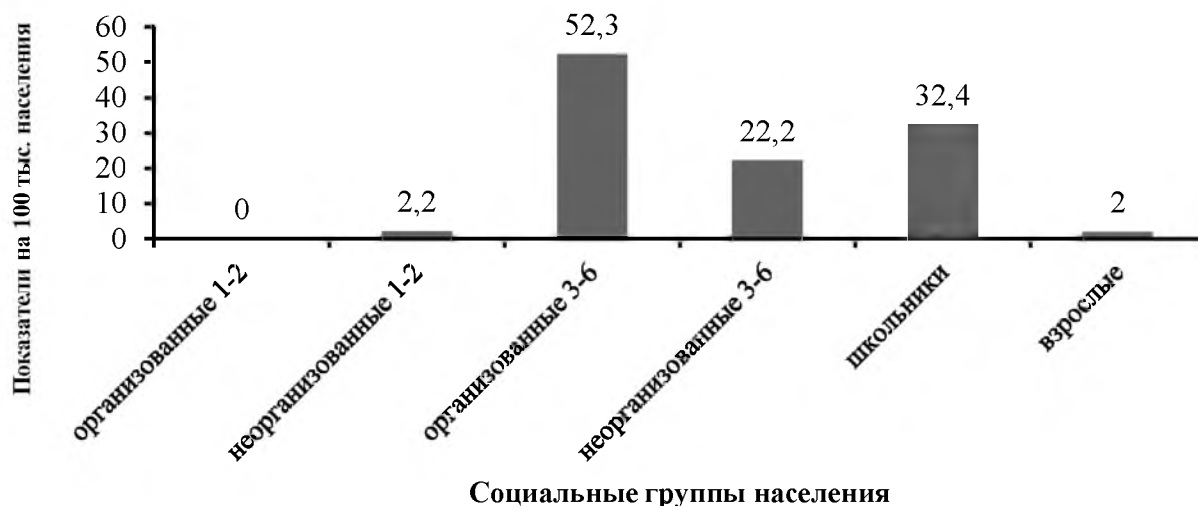


Рисунок 3.10 – Заболеваемость серозным менингитом разных социальных групп населения (в показателях на 100 тыс.)

По результатам обследования больных СМ вирусологическим методом инфицированность детей в возрасте 1–7 лет (32,4 %), 8–14 лет (39,1 %) и взрослых (обследовано лишь 4 чел., инфицированных не выявлено) не различалась (Таблица 3.4). В то же время по данным ПЦР-исследования показатели инфицированности ЭВ детей 1–7 лет (64,9 %) и 8–14 лет (39,1%) статистически не различались, но были достоверно выше, чем среди взрослых (31,4 %) ( $\chi^2 = 60,8$  и  $52,7$ ;  $p = 0,0005$  в обоих случаях).

Таблица 3.4 – Инфицированность энтеровирусами больных серозным менингитом разного возраста

Метод диагностики	Дети с 1-7 лет			Дети с 8-14 лет			Подростки 15 лет и старше и взрослые		
	кол-во обследованных	кол-во с положительным результатом		кол-во обследованных	кол-во с положительным результатом		кол-во обследованных	кол-во с положительным результатом	
		абс.	%		абс.	%		абс.	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ПЦР	217	141	64,9 [58,2-71,3]	163	107	65,6 [57,8-72,9]	363	114	31,4 [26,7-36,4]

Окончание Таблицы № 3.4

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Культуральный	37	12	32,4 [18,1-49,7]	46	18	39,1 [25,1-54,6]	4	0	0
ПЦР и культуральный	37	24	64,8 [47,5-79,7]	46	29	63,0 [47,6-76,8]	4	1	25,0 [0,6-80,5]

Частота выделения ЭВ от детей, посещающих ДОУ (38,0 %), школьников (40,3 %) и неорганизованных дошкольников (10,0 %) не имела достоверных различий (Таблица 3.5). В то же время по результатам ПЦР-исследования показатели инфицированности ЭВ детей ДОУ (70,9 %) и школьников (65,1 %) статистически не различались, но были достоверно выше, чем среди неорганизованных дошкольников (40,0 %) ( $\chi^2=11,0$  и  $6,8$ ,  $p=0,002$  и  $0,009$ ).

Таблица 3.5 – Инфицированность энтеровирусами больных серозным менингитом детей разных социальных групп

Метод диагностики	Неорганизованные дети		Дети, посещающие ДОУ			Школьники до 14 лет			
	кол-во обследованных	кол-во с положительным результатом		кол-во обследованных	кол-во с положительным результатом		кол-во обследованных	кол-во с положительным результатом	
		абс.	%		абс.	%		абс.	%
ПЦР	37	15	40,5 [24,8-57,9]	162	115	70,9 [63,4-77,8]	181	118	65,1 [57,8-72,1]
Культуральный	10	1	10,0 [0,3-44,4]	21	8	38,0 [18,1-61,5]	52	21	40,3 [27,0-54,9]
ПЦР и культуральный	10	4	40,0 [12,2-73,7]	21	16	76,1 [52,8-91,7]	52	33	63,4 [48,9-76,3]

Таким образом, по результатам вирусологического и молекулярно-генетического методов исследования СМЖ больных с первичным диагнозом «серозный менингит» и фекалий лиц, общавшихся с больным, ЭВ и (или) его РНК

были выявлены в 62,0 и 61,9 % случаев соответственно. При этом доминировал ЭВ серотипа Эхо 6. Группой риска заболеваемости являлись дети 3–6 и 7–14 лет. По данным лабораторного обследования больных максимальная интенсивность эпидемического процесса энтеровирусного СМ выявлена в группе организованных детей дошкольного и школьного возраста в летне-осенний период года.

### **3.4. Проявления эпидемического процесса герпетической ангины**

#### **3.4.1. Частота выделения энтеровирусов от больных с первичным диагнозом герпетической ангины и общавшихся лиц. Серотипы возбудителя**

Результаты лабораторного обследования больных ГА и общавшихся показали (Таблица 3.6), что количество больных, у которых в мазках с миндалин или в фекалиях методом ПЦР была обнаружена РНК неполиомиелитных ЭВ, составило 78,4 [75,5–81,1] %. Процент находок ЭВ на культуре клеток у больных составил 47,7 [37,1–58,5]. По итогам исследования СМЖ двумя методами диагноз энтеровирусной ГА был подтвержден у 64,4 [53,7–74,2] % пациентов. По результатам ПЦР-исследования лиц, общавшихся с больным, РНК ЭВ в фекалиях была выявлена у 18,4 [13,5–24,4] %, ЭВ по данным вирусологического исследования – в 53,8 [37,2–69,9] % случаев, по итогам исследования двумя методами результат оказался положительным в 69,2 [52,4–82,9] %.

Таблица 3.6 – Результаты исследования пациентов с герпетической ангиной (мазки с миндалин, фекалии) и общавшихся лиц (фекалии) на энтеровирусы (2010–2018 гг.)

Группа обследованных	Метод диагностики	Кол-во обследованных	Кол-во лиц с положительным результатом	
			абс.	%
Больные ГА	ПЦР	844	662	78,4 [75,5-81,1]
	Вирусологический	90	43	47,7 [37,1-58,5]
	ПЦР и вирусологический	90	58	64,4 [53,7-74,2]
Общавшиеся с больным ГА	ПЦР	211	39	18,4 [13,5-24,4]
	Вирусологический	39	21	53,8 [37,2-69,9]
	ПЦР и вирусологический	39	27	69,2 [52,4-82,9]

Пейзаж серотипов возбудителей, изолированных от больных ГА, был разнообразным, выделялись серотипы ЕСНО 6, 17, 18, 30, 39; Коксаки А 2, 5, 7; Коксаки В 1, 3, 4, 5 (Таблица 3.7). Преобладали серотипы ЕСНО 6 и 30, доля которых оказалась равной 19,0 и 23,8 % соответственно.

Таблица 3.7 – Серотипы энтеровирусов, выделенных из мазков или кала пациентов с герпетической ангиной

Серотипы	Кол-во лиц с положительным результатом			
	больные ГА		общавшиеся с больным ГА	
	абс.	%	абс.	%
1	2	3	4	5
Эхо 5	0	0	1	4,7 [0,1-23,8]
Эхо 6	4	19,0 [5,5-41,9]	5	23,8 [8,2-47,1]
Эхо 17	1	4,7 [0,1-23,8]	0	0
Эхо 18	1	4,7 [0,1-23,8]	0	0
Эхо 30	5	23,8 [8,2-47,1]	4	19,0 [4,5-41,9]
Коксаки А2	1	4,7 [0,1-23,8]	0	0
Коксаки А5	2	9,5 [1,2-30,3]	0	0
Коксаки А7	1	4,7 [0,1-23,8]	1	4,7 [0,1-23,8]
Коксаки А8	0	0	1	4,7 [0,1-23,8]
Коксаки А9	0	0	2	9,5 [1,2-30,3]
Коксаки В1	3	14,3 [3,1-36,3]	0	0

Окончание Таблицы № 3.7

1	2	3	4	5
Коксаки В2	0	0	4	19,0 [4,5-41,9]
Коксаки В3	1	4,7 [0,1-23,8]	2	9,5 [1,2-30,3]
Коксаки В4	1	4,7 [0,1-23,8]	0	0
Коксаки В5	1	4,7 [0,1-23,8]	1	4,7 [0,1-23,8]
Итого	21	100	21	100

### 3.4.2. Внутригодовая динамика заболеваемости герпетической ангиной

В среднем за 2010–2018 гг. заболеваемость ГА определялась исключительно круглогодичной и сезонной формами эпидемического процесса, доля которых составила 54,2 и 45,8 % соответственно (Рисунок 3.11). Сезонный подъем заболеваемости (превышение показателя верхнего предела круглогодичной формы эпидемического процесса) в среднем за анализируемый период времени наступал в июле и заканчивался в октябре. Максимальный уровень заболеваемости был отмечен в августе. Иными словами, как при СМ, так и при ГА наблюдалась ярко выраженная сезонность эпидемического процесса в теплый летне-осенний период года.

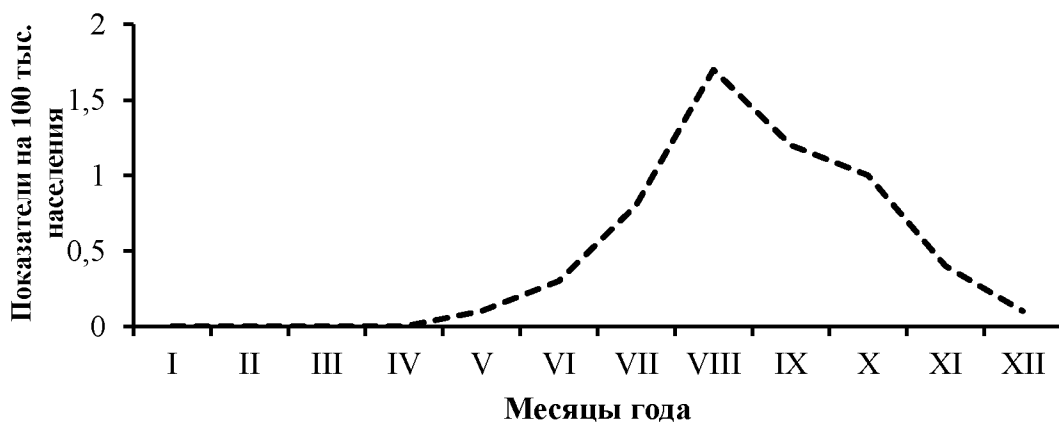


Рисунок 3.11 – Внутригодовая динамика заболеваемости населения г. Перми герпангиной за 2010–2018 гг.

По данным ПЦР инфицированность больных ГА в летний (82,3 %) и осенний (78,7 %) периоды оказалась выше, чем в зимние (38,5 %) и весенние (43,2 %) месяцы (в первом случае  $\chi^2=15,5$  и 39,3;  $p=0,001$ ; во втором  $\chi^2=11,6$  и 28,7;  $p=0,001$ ) (Таблица 3.8).

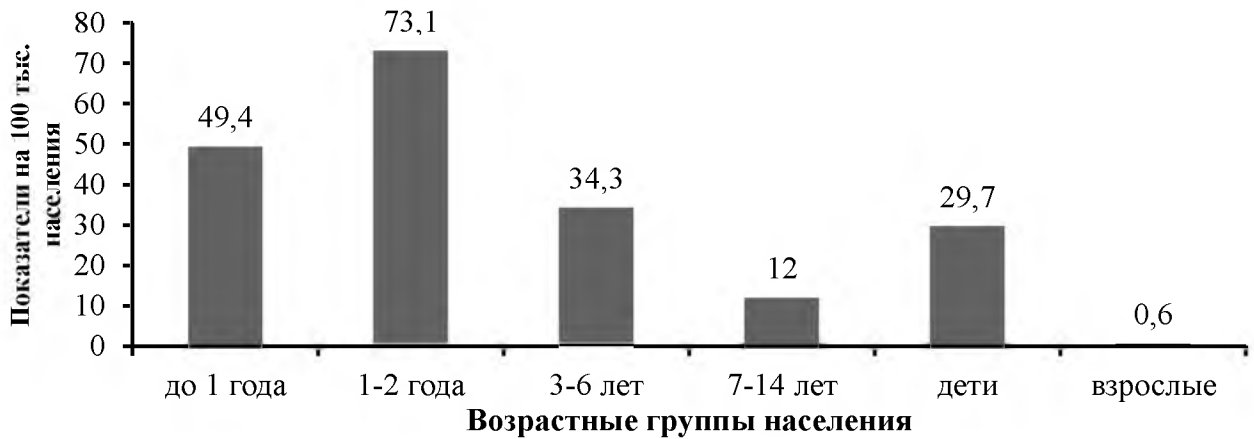
**Таблица 3.8 – Посезонная частота лабораторного подтверждения герпетической ангины по результатам ПЦР (2010–2018 гг.)**

Период года	Кол-во обследованных	Кол-во с положительным результатом ПЦР-исследования	
		абс.	% [95% ДИ]
Зима	13	5	38,5 [13,9-68,4]
Весна	37	16	43,2 [27,1-60,5]
Лето	436	359	82,3 [78,4-85,8]
Осень	358	282	78,7 [74,2-82,9]
Итого	844	662	78,4 [75,5-81,1]

### **3.4.3. Возрастная и социальная структура заболевших герпетической ангиной**

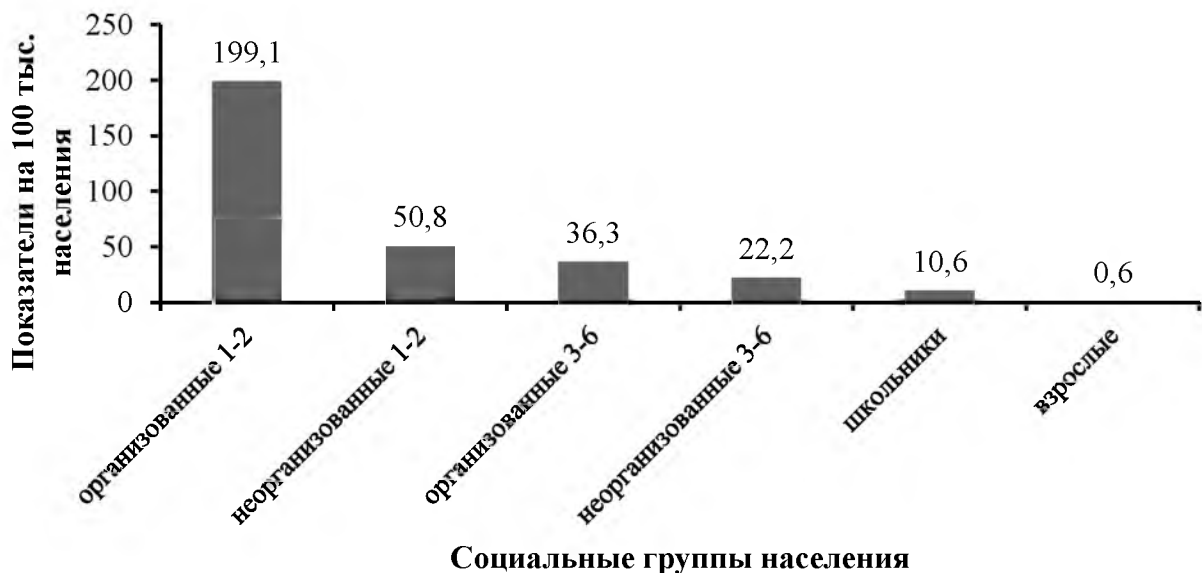
ГА значительно чаще встречалась среди детей раннего и младшего возраста (Рисунок 3.12). Среди детей до 1 года, 1–2 лет и 3–6 лет показатели заболеваемости были выше, чем среди детей 7–14 лет, в 2,8–6 раз ( $\chi^2=21,3$ –42,4–9,5;  $p=0,0005$ –0,003). При этом максимальная интенсивность эпидемического процесса была отмечена среди детей 1-2 лет, заболеваемость которых в 1,5 раза превысила заболеваемость детей до 1 года ( $\chi^2=4,3$ ;  $p=0,003$ ) и в 2,1 раза – детей 3–6 лет ( $\chi^2=3,5$ ;  $p=0,0009$ ).





**Рисунок 3.12 – Заболеваемость герпетической ангиной разных возрастных групп населения (в показателях на 100 тыс.)**

При ГА группой риска заболеваемости по социальному составу оказались организованные дети 1–2 лет, среди которых интенсивность эпидемического процесса была выше, чем среди неорганизованных детей того же возраста, в 3,9 раза, организованных детей 3–6 лет – в 5,5 раза, неорганизованных 3–6 лет – в 9,1 раза, школьников – в 18,8 раза ( $\chi^2=37,9-99,3$ ;  $p=0,0005$  во всех случаях) (Рисунок 3.13).



**Рисунок 3.13 – Заболеваемость герпетической ангиной разных социальных групп населения (в показателях на 100 тыс.)**

По результатам обследования больных ГА вирусологическим методом инфицированность детей в возрасте 1–7 лет (52,9 %), 8–14 лет (33,3 %) и взрослых (0 %) не различалась (Таблица 3.9). В то же время по данным ПЦР-исследования показатель инфицированности ЭВ детей 1–7 лет (80,2 %) был достоверно выше, чем среди детей 8–14 лет (71,0 %) и взрослых (63,4 %) ( $\chi^2=5,4$  и  $12,2$ ;  $p=0,03$  и  $0,001$ ).

**Таблица 3.9 - Инфицированность энтеровирусами больных герпетической ангиной разного возраста (2010–2018 гг.)**

Метод диагностики	Дети с 1-7 лет			Дети с 8-14 лет			Взрослые и подростки 15 лет и старше		
	кол-во обследованных	кол-во с положительным результатом		кол-во обследованных	кол-во с положительным результатом		кол-во обследованных	кол-во с положительным результатом	
		абс.	%		абс.	%		абс.	%
ПЦР	634	509	80,2 [76,9-83,1]	128	91	71,0 [62,4-78,7]	82	52	63,4 [52,1-73,7]
Вирусологический	68	36	52,9 [40,5-65,1]	21	7	33,3 [14,6-56,9]	1	0	0 [0-97,5]
ПЦР и вирусологический	68	44	64,7 [52,2-75,9]	21	13	61,9 [38,4-81,8]	1	1	100

Частота выделения ЭВ от детей, посещающих ДОУ (54,7 %), школьников (25,0 %) и неорганизованных дошкольников (46,1 %) не имела достоверных различий (Таблица 3.10). В то же время по результатам ПЦР-исследования показатели инфицированности ЭВ детей ДОУ (83,1 %) неорганизованных дошкольников (78,6 %) статистически не различались, но были достоверно выше, чем среди школьников (69,3 %) ( $\chi^2=4,5$  и  $10,7$ ,  $p=0,03$  и  $0,02$ ).

Таблица 3.10 – Инфицированность энтеровирусами детей разных социальных групп больных герпетической ангиной (2010–2018 гг.)

Метод диагностики	Неорганизованные дети			Дети, посещающие ДОУ			Школьники до 14 лет		
	кол-во обследованных	кол-во с положительным результатом		кол-во обследованных	кол-во с положительным результатом		кол-во обследованных	кол-во с положительным результатом	
		абс.	%		абс.	%		абс.	%
ПЦР	318	250	78,6 [73,7-83,0]	307	255	83,1 [78,4-87,0]	137	95	69,3 [60,9-76,9]
Вирусологический	39	18	46,1 [30,1-62,8]	42	23	54,7 [38,7-70,1]	8	2	25,0 [3,2-65,1]
ПЦР и вирусологический	39	24	61,5 [44,6-76,6]	42	30	71,4 [55,4-84,2]	8	3	37,5 [8,5-75,5]

Таким образом, по результатам вирусологического и молекулярно-генетического методов обследования больных с первичным диагнозом «герпетическая ангина» и общавшихся с больным лиц ЭВ и (или) его РНК были выявлены у 64,4 % больных и у 69,2 % лиц, общавшихся с больным энтеровирусным СМ. При этом доминировал ЭВ серотипа Эхо 6. Группой риска заболеваемости явились дети 1–2 лет. По результатам лабораторного обследования больных максимальная интенсивность эпидемического процесса энтеровирусного ГА выявлена в группе организованных детей дошкольного и школьного возраста в летне-осенний период года.

### 3.5. Проявления эпидемического процесса энтеровирусного гастроэнтерита

#### 3.5.1. Частота выделения энтеровирусов от больных с первичным диагнозом гастроэнтерита и общавшихся лиц. Серотипы возбудителя

Результаты лабораторного обследования больных ГЭ показали (Таблица 3.11), что количество больных, у которых в СМЖ и в фекалиях методом ПЦР была обнаружена РНК ЭВ, составило 36,3 [28,1–45,3] %. Процент находок ЭВ на культуре клеток у больных составил 25,0 [5,5–57,2]. По итогам исследования СМЖ двумя методами диагноз энтеровирусного ГЭ был подтвержден у 75,9 [42,8–94,5] % пациентов. У общавшихся процент выделения маркера ЭВ по данным ПЦР составил 62,5 %, вирусологически вирус не выделялся. От больных было серотипировано 2 штамма. Были выделены серотипы Эхо 6 и Коксаки А5.

Таблица 3.11 – Результаты исследования пациентов с гастроэнтеритом и общавшихся лиц (фекалии) на энтеровирусы (2010–2018 гг.)

Группа обследованных	Метод диагностики	Кол-во обследованных	Кол-во лиц с положительным результатом	
			абс.	%
Больные ГЭ	ПЦР	129	47	36,4 [28,1-45,3]
	Вирусологический	12	3	25,0 [5,5-57,2]
	ПЦР и вирусологический	12	9	75,0 [42,8-94,5]
Общавшиеся	ПЦР	8	5	62,5 [24,5-91,4]
	Вирусологический	2	0	0
	ПЦР и вирусологический	8	5	62,5 [42,8-94,5]

### 3.5.2. Внутригодовая динамика заболеваемости гастроэнтеритом

При анализе внутригодовой динамики эпидемического процесса ГЭ было выявлено (Рисунок 3.14), что в среднем за 2010–2018 гг. заболеваемость ГЭ определялась исключительно круглогодичной и сезонной формами эпидемического процесса, доля которых составила 51,4 и 48,6 % соответственно. Сезонный подъем заболеваемости (превышение показателя верхнего предела круглогодичной формы эпидемического процесса) в среднем за анализируемый период времени наступал в июле и заканчивался в октябре. Максимальный уровень заболеваемости был отмечен в августе. Иными словами, как при ГЭ наблюдалась ярко выраженная сезонность эпидемического процесса в теплый летне-осенний период года.

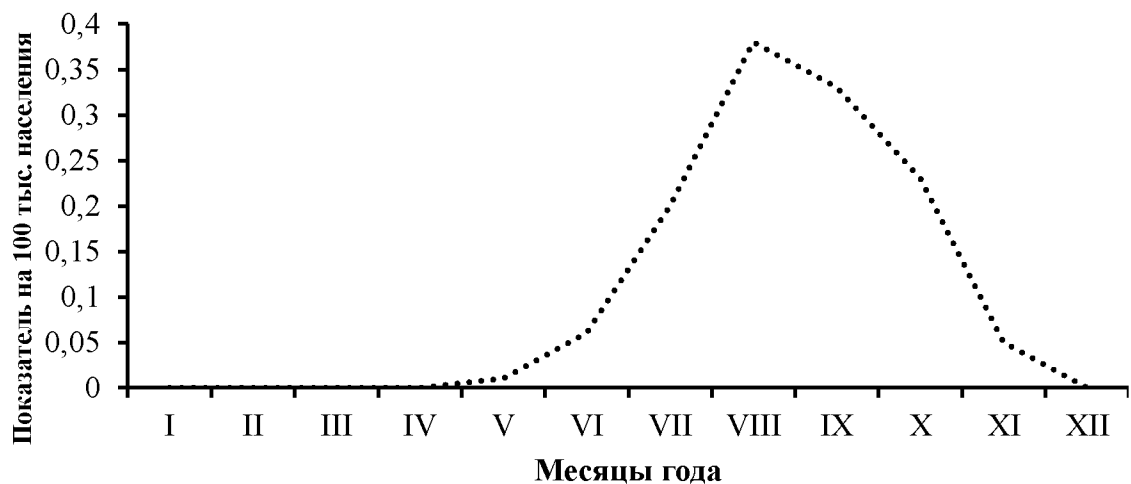


Рисунок 3.14 – Внутригодовая динамика заболеваемости населения г. Перми энтеровирусным гастроэнтеритом за 2010–2018 гг.

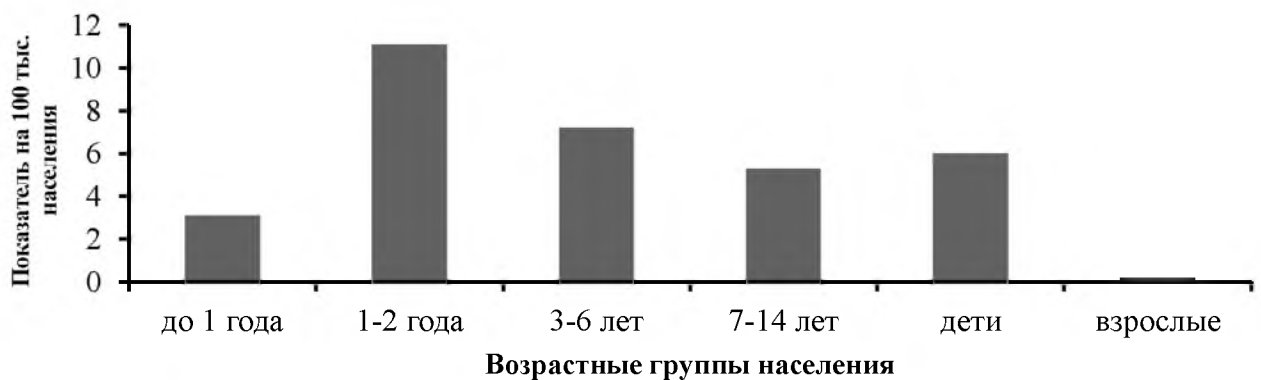
По данным ПЦР инфицированность больных ГА в летний (34,2 %) и осенний (44,6 %) периоды были несколько выше, чем в зимние (0 %) и весенние (16,6 %) месяцы, но в силу небольшого количества наблюдений достоверные различия между показателями не были выявлены (в первом случае  $\chi^2=0,8$  и  $1,8$ ,  $p=0,2$  и  $0,1$ , во втором  $\chi^2=0,8$  и  $2,3$ ,  $p=0,2$  и  $0,1$ ) (Таблица 3.12).

**Таблица 3.12 – Посезонная частота лабораторного подтверждения гастроэнтерита по результатам ПЦР**

Период года	Кол-во обследованных	Кол-во с положительным результатом ПЦР-исследования	
		абс.	% [95 % ДИ]
Зима	3	0	0
Весна	6	1	16,6 [0,4-64,1]
Лето	73	25	34,2 [23,5-46,2]
Осень	47	21	44,6 [30,2-59,8]
Итого:	129	47	36,4 [28,1-48,1]

### 3.5.3. Возрастная и социальная структура заболевших гастроэнтеритом

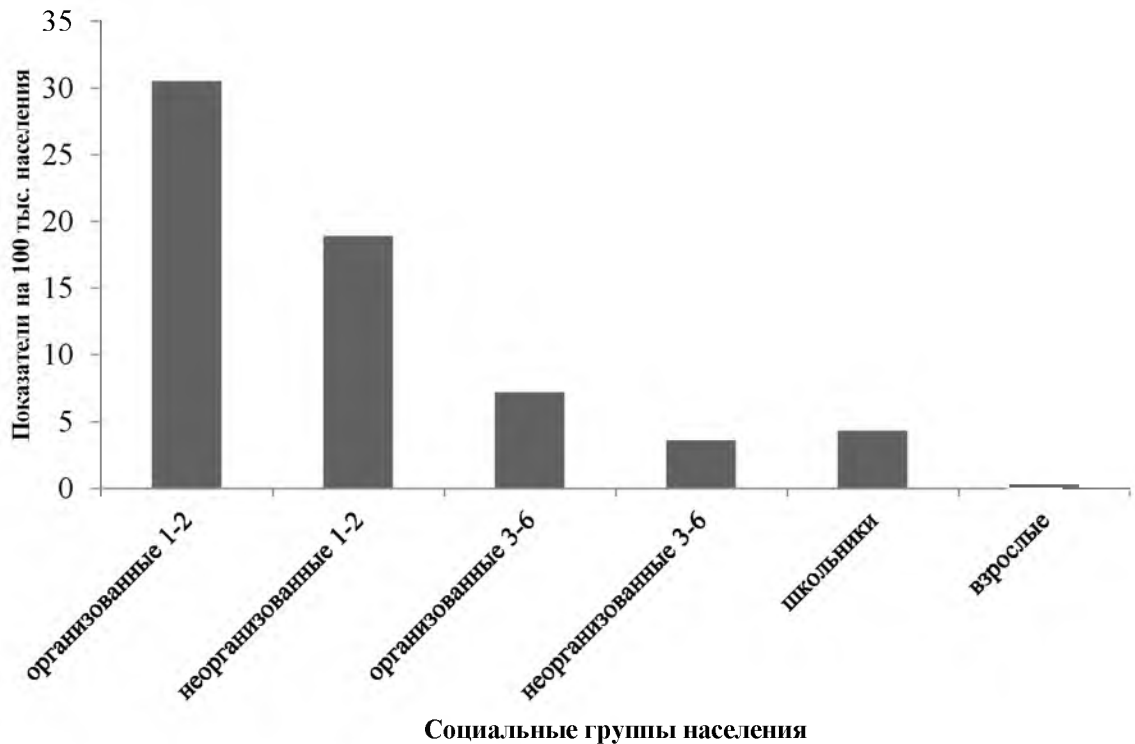
ГЭ значительно чаще регистрировался среди детей 1–2 лет, заболеваемость которых в 3,8 раза превысила заболеваемость детей до 1 года ( $\chi^2=132,4$ ;  $p=0,0005$ ), в 1,6 раза – детей 3–6 лет ( $\chi^2=173,2$ ;  $p=0,0005$ ), в 2,2 раза – детей 7–14 лет ( $\chi^2=48,7$ ;  $p=0,0005$ ) (Рисунок 3.15).



**Рисунок 3.15 – Заболеваемость гастроэнтеритом разных возрастных групп населения (в показателях на 100 тыс.)**

При ГЭ группой риска заболеваемости по социальному составу оказались организованные дети 1–2 лет, среди которых интенсивность эпидемического

процесса была выше, чем среди неорганизованных детей того же возраста, в 1,6 раза, организованных детей 3–6 лет – в 4,2, неорганизованных 3–6 лет – в 8,5 раза, школьников – в 7,5 раза ( $\chi^2=6,8-24,2$ ;  $p=0,0005$ ) (Рисунок 3.16).



**Рисунок 3.16 – Заболеваемость энтеровирусным гастроэнтеритом разных социальных групп населения (в показателях на 100 тыс.)**

По результатам обследования больных ГЭ вирусологическим методом инфицированность детей в возрасте 1–7 лет (27,3 %), 8–14 лет (0 %) и взрослых (0 %) не различалась (Таблица 3.13). В то же время по данным ПЦР-исследования показатели инфицированности ЭВ детей 1–7 лет (40,9 %) и 8–14 лет (25,0 %) статистически не различались, но инфицированность детей до 7 лет была достоверно выше, чем взрослых (7,7 %) ( $\chi^2=5,4$ ;  $p=0,02$ ).

Таблица 3.13 – Инфицированность энтеровирусами больных гастроэнтеритом разного возраста (2010–2018 гг.)

Метод диагностики	Дети с 1-7 лет			Дети с 8-14 лет			Взрослые и подростки 15 лет и старше		
	кол-во обследованных	кол-во с положительным результатом		кол-во обследованных	кол-во с положительным результатом		кол-во обследованных	кол-во с положительным результатом	
		абс.	%		абс.	%		абс.	%
ПЦР	88	36	40,9 [30,5-51,9]	28	7	25,0 [12,4-41,8]	13	1	7,7 [0,2-36,0]
Вирусологический	11	3	27,3 [6,0-61,0]	1	0	0	1	0	0
ПЦР и вирусологический	11	8	72,7 [39,0-93,3]	1	1	100	1	0	0

Частота выделения ЭВ от детей, посещающих ДОУ (25,0 %), школьников (28,5 %) и неорганизованных дошкольников (0 %) не имела достоверных различий (Таблица 3.14). По результатам ПЦР-исследования показатель инфицированности ЭВ детей ДОУ (48,5 %) в силу малого количества наблюдений так же не имел статистически значимых отличий от показателя инфицированности неорганизованных дошкольников (32,0 %) и школьников (32,2 %) ( $\chi^2=2,4$  и 1,8,  $p=0,1$  и 0,2).

Таблица 3.14 – Инфицированность энтеровирусами детей разных социальных групп, больных гастроэнтеритом (2010–2018 гг.)

Метод диагностики	Неорганизованные дети			Дети, посещающие ДОУ			Школьники до 14 лет		
	кол-во обследованных	с положительным результатом		кол-во обследованных	с положительным результатом		кол-во обследованных	с положительным результатом	
		абс.	%		абс.	%		абс.	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ПЦР	50	16	32,0 [19,5-46,7]	35	17	48,5 [31,4-66,0]	31	10	32,2 [31,3-66,0]



Окончание Таблицы № 3.14

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Вирусологический	4	1	25,0 [0,6-8,5]	7	2	28,5 [3,7-70,9]	1	0	0
ПЦР и вирусологический	4	3	75,0 [19,4-99,3]	7	5	71,4 [29,4-96,3]	1	1	100

Таким образом, по результатам вирусологического и молекулярно-генетического методов исследования мазков с миндалин и фекалий больных с первичным диагнозом «гастроэнтерит» ЭВ и (или) его РНК были выявлены у 36,6 % больных. Группой риска заболеваемости оказались дети 1–2 лет. При этом доминировал ЭВ серотипа Эхо 6. По результатам лабораторного обследования больных максимальная интенсивность эпидемического процесса энтеровирусного ГЭ выявлена в группе организованных детей дошкольного и школьного возраста в летне-осенний период года.

### **3.6. Вирусная контаминация хозяйственно-бытовых сточных вод как индикатор интенсивности эпидемического процесса энтеровирусной инфекции**

В хозяйственно-бытовых сточных водах за 2010–2018 гг. РНК ЭВ была обнаружена в 74,8 [67,3–81,5] % случаях, ЭВ на культуре клеток были выделены в 65,1 [57,1–81,5] % проб (Таблица 3.15).

**Таблица 3.15 – Результаты исследования сточных вод на РНК энтеровирусов молекулярно-генетическим и вирусологическим методами**

Метод диагностики	Кол-во проб	Кол-во проб с положительным результатом	
		абс.	%
ПЦР на РНК ЭВ	155	116	74,8 [67,3-81,5]
Вирусологический на НПЭВ	155	101	65,1 [57,1-81,5]

В целом результаты исследования сточных вод соответствуют данным, полученным на других территориях [58, 59, 62].

В стоках было выделено и серотипировано 362 штамма ЭВ 27 серологических типов (Таблица 3.16). Наиболее часто выделялся серотип ЕСНО 6 (в 15,4 % случаев), доминирующий в этиологии ЭВИ среди населения изучаемой территории, и КВ 3 (в 21,6 %). Очевидно, что, с одной стороны, выделение ЭВ из сточных вод указывает на наличие среди населения изучаемой территории значительного количества источников возбудителя ЭВИ. С другой стороны, контаминированные хозяйственно-бытовые сточные воды при сбросе могут загрязнять открытые водоемы, являющиеся источниками централизованного водоснабжения и местом купания и отдыха населения.

**Таблица 3.16 – Серотипы энтеровирусов, выделенных из сточных вод в 2010–2018 гг.**

Серотипы		Количество с положительными результатам	
		абс.	%
1	2	3	4
ЭХО	Эхо 3	2	0,5 [0,1-1,9]
	Эхо 5	7	1,9 [0,8-3,9]
	Эхо 6	56	15,4 [11,9-19,6]
	Эхо 7	22	6,1 [3,9-9,1]
	Эхо 8	7	1,9 [0,8-3,9]
	Эхо 11	18	4,9 [2,9-7,7]
	Эхо 12	4	1,1 [0,3-2,8]
	Эхо 13	5	1,4 [0,5-3,2]
	Эхо 14	2	0,5 [0,1-1,9]
	Эхо 16	2	0,5 [0,1-1,9]
	Эхо 18	7	1,9 [0,8-3,9]
	Эхо 19	2	0,5 [0,1-1,9]
	Эхо 20	2	0,5 [0,1-1,9]
	Эхо 24	5	1,4 [0,5-3,2]
	Эхо 30	7	1,9 [0,8-3,9]

Окончание таблицы № 3.16

1	2	3	4
Коксаки В	Коксаки В1	12	3,3 [1,7-5,7]
	Коксаки В2	25	6,9 [4,5-10,0]
	Коксаки В3	77	21,2 [17,2-25,8]
	Коксаки В4	35	9,6 [6,8-13,2]
	Коксаки В5	46	12,7 [9,5-16,5]
	Коксаки В6	5	1,4 [0,5-3,2]
Коксаки А	Коксаки А7	2	0,5 [0,1-1,9]
	Коксаки А8	1	0,2 [0,1-1,8]
	Коксаки А9	1	0,2 [0,1-1,8]
	Коксаки А16	2	0,5 [0,1-1,9]
	Коксаки А24	2	0,5 [0,1-1,9]
Энтеровирус	ЭВ 70 типа	6	1,6 [0,1-1,9]
Итого штаммов		362	100

По данным ПЦР отмечено увеличение показателя контаминации сточных вод РНК ЭВ в летне-осенний период времени до 88,9 [79,9–94,7] % против 59,4 [47,4–70,7] % в зимне-весенний сезон ( $\chi^2=17,8$ ,  $p=0,001$ ) (Таблица 3.17). По результатам вирусологических исследований контаминация сточных вод ЭВ составила 97,2 [90,2–99,6] % в летне-осенний период против 43,2 [31,9–55,2] % в зимне-весенние месяцы ( $\chi^2=29,9$ ,  $p=0,001$ ). Эти данные соответствуют периоду активизации эпидемического процесса ЭВИ в летне-осенние месяцы.

Таблица 3.17 – Частота контаминации сточных вод РНК энтеровирусов в зависимости от сезона года

Метод диагностики	Зима			Весна			Лето			Осень		
	кол-во проб	с положительным результатом		кол-во проб	с положительным результатом		кол-во проб	с положительным результатом		кол-во проб	с положительным результатом	
		абс.	%		абс.	%		абс.	%		абс.	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
ПЦР на РНК ЭВ	34	20	58,8 [40,7-75,3]	40	24	60,0 [43,3-75,1]	42	37	88,0 [74,4 - 96,0]	39	35	89,7 [75,8-97,1]

Окончание Таблицы № 3.17

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Вирусологический на НПЭВ	34	18	52,9 [35,1-70,2]	40	14	35,0 [20,6-51,6]	42	35	83,3 [68,6-93,0]	39	34	87,1 [72,6-95,7]

Резюмируя материалы главы, можно подчеркнуть, что по данным официальной регистрации заболеваемости и лабораторных исследований сезонная активизация эпидемического процесса СМ, ГА и ГЭ наблюдается в теплый период года (июль–октябрь). Отмечены некоторые различия в возрастной структуре заболевших указанными клиническими формами ЭВИ. Группой риска заболеваемости ГА и ГЭ энтеровирусной этиологии являются дети 1–2 лет. СМ чаще болеют дети 7–14 лет, что может быть связано с более тяжелым течением этого заболевания, вынуждающего обращаться за медицинской помощью не только детей младшего возраста, но и лиц более старших возрастных групп. Доминирующим при всех клинических формах ЭВИ на изучаемой территории оказался серотип Эхо 6, реже встречался серотип Эхо 30. Указанные серотипы вирусов преобладали и в структуре ЭВ, выделенных в пробах сточных хозяйственно-фекальных вод.

## ГЛАВА 4. ФАКТОРЫ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ И РИСКА ЭНТЕРОВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

### 4.1. Оценка факторов передачи возбудителей энтеровирусных инфекций по результатам эпидемиологического обследования эпидемических очагов и лабораторных исследований проб внешней среды

#### 4.1.1. Результаты обследования эпидемических очагов энтеровирусных инфекций

Эпидемиологическое обследование эпидемических очагов энтеровирусного СМ (Таблица 4.1) выявило достоверную связь заболевших с купанием в открытых водоемах ( $\chi^2=5,6$ ;  $p=0,018$ , OR=1,7, ДИ=1,0-2,6), употреблением некипяченой воды централизованных источников ( $\chi^2=4,4$ ,  $p=0,03$ , OR=1,6, ДИ=1,0-3,0), употреблением некипяченой воды нецентрализованных источников (скважины, колодцы, ключи) ( $\chi^2=4,3$ ;  $p=0,03$ , OR=1,7, ДИ=1,0-2,8), употреблением свежих овощей, фруктов, ягод и приготовленных из них блюд ( $\chi^2=10,1$ ,  $p=0,002$ , OR=2,0, ДИ=1,3–3,3). Отсутствовала статистически значимая связь с употреблением бутилированной воды, а также молока и молочных продуктов.

При энтеровирусной ГА (Таблица 4.2) отмечена достоверная связь заболевших с купанием в открытых водоемах ( $\chi^2=16,4$ ;  $p=0,0006$ , OR = 2,9, ДИ=1,7–4,9), употреблением некипяченой воды централизованных источников ( $\chi^2=11,4$ ,  $p=0,001$ , OR=3,4, ДИ=1,6-7,3), употреблением бутилированной воды ( $\chi^2=12,8$ ,  $p=0,001$ , OR=2,9, ДИ=1,6–5,4). Не было достоверной связи с употреблением некипяченой воды нецентрализованных источников, сырых овощей, фруктов, ягод и приготовленных из них блюд, молока и молочных продуктов без дополнительной термической обработки.

**Таблица 4.1 – Результаты опроса заболевших серозным менингитом и лиц контрольной группы на наличие в анамнезе некоторых потенциальных факторов риска**

Потенциальные факторы риска	Доля лиц, у которых в анамнезе были факторы риска, %		$\chi^2$ (p)	OR (ДИ)
	больные (n=350)	здоровые (n=175)		
Употребление бутилированной воды	22,8	17,7	1,5 (0,2)	1,3 (0,8-2,2)
Купание в открытых водоёмах	31,4	21,4	5,6 (0,01)	1,7 (1,0-2,6)
Употребление некипяченой воды децентрализованных источников (скважины, колодцы, родники)	23,7	15,4	4,3 (0,03)	1,7 (1,0-2,8)
Употребление некипяченой воды разводящей сети	21,1	13,1	4,4 (0,03)	1,6 (1,0-3,0)
Употребление сырых овощей, фруктов, ягод и приготовленных из них блюд	75,1	59,1	10,1 (0,002)	2,0 (1,3-3,3)

**Таблица 4.2 – Результаты опроса заболевших герпетической ангиной и лиц контрольной группы на наличие в анамнезе некоторых потенциальных факторов риска**

Потенциальные факторы риска	Доля лиц, у которых в анамнезе были факторы риска, %		$\chi^2$ (p)	OR (ДИ)
	больные (n=148)	здоровые (n=148)		
Употребление бутилированной воды	32,4	14,1	12,7 (0,001)	2,90 (1,5-5,3)
Купание в открытых водоёмах	45,2	22,2	16,4 (0,0006)	2,88 (1,6-4,9)
Употребление некипяченой воды децентрализованных источников (скважины, колодцы, родники)	19,5	11,4	3,1 (0,07)	1,8784 (0,9-3,7)
Употребление некипяченой воды разводящей сети	22,9	8,1	11,3 (0,001)	3,38 (1,5-7,2)
Употребление сырых овощей, фруктов, ягод и приготовленных из них блюд	50,0	52,0	0,05 (0,8)	0,92 (0,5-1,4)

При ГЭ была обнаружена эпидемиологическая связь заболевших только с употреблением некипяченой воды централизованных источников ( $\chi^2=4,0$ ,  $p=0,04$ ,  $OR=3,3$ ,  $ДИ=1,0-11,5$ ) (Таблица 4.3).

**Таблица 4.3 – Результаты опроса заболевших гастроэнтеритом и лиц контрольной группы на наличие в анамнезе некоторых потенциальных факторов риска**

Потенциальные факторы риска	Доля лиц, у которых в анамнезе были факторы риска, %		$\chi^2$ ( $p$ )	OR (ДИ)
	больные	здоровые		
Употребление некипяченой воды нецентрализованных источников	9,8	4,9	0,5 (0,48)	2,1 (0,4-11,2)
Употребление некипяченой воды централизованных источников	22,9	8,1	4,0 (0,04)	3,3 (1,0-11,5)
Употребление бутилированной воды	27,8	16,3	1,7 (0,19)	1,9 (0,8-5,2)
Купание в открытых водоёмах	39,3	31,1	0,6 (0,43)	1,43 (0,6-3,2)
Употребление сырых овощей, фруктов, ягод и приготовленных из них блюд	55,7	47,5	0,5 (0,46)	1,4 (0,6-3,0)
Употребление молока и молочных продуктов	27,8	19,6	0,7 (0,39)	1,6 (0,6-3,9)

Оценка вспышечной заболеваемости ЭВИ за 2010-2018 гг. показала (Таблица 4.4), что за указанный период среди населения изучаемой территории было официально зарегистрировано 5 вспышек ЭВИ с количеством пострадавших от 11 до 34. Общее количество заболевших составило 100, из них детей 89, взрослых – 11. Чаще во время вспышек регистрировались случаи СМ и ГА, возбудителями явились ЕСНО 4, ЕСНО 6, ЕСНО 25. Большинство вспышек (4 из 5) возникло среди населения отдельных территорий, из которых 2 были связаны с купанием пострадавших в открытых водоемах и 2 возникли вследствие

реализации бытового пути передачи среди цыганского поселения в неблагоустроенных частных домах на фоне низкой санитарной грамотности и скученности жителей.

**Таблица 4.4 – Краткая характеристика зарегистрированных вспышек ЭВИ с количеством случаев 10 и более среди населения Пермского края в 2010–2018 гг.**

Годы	Место возникновения	Кол-во случаев, в т.ч. детей	Клинические формы			Возбудитель	Предполагаемый путь передачи	Условия
			СМ	ГА	Прочие			
2013	Территория	27/23	17	8	2	ЕСНО 6	Водный	Купание в открытом водоеме
2016	Территория	14/14	10	3	1	ЕСНО 6	Водный	Купание в открытом водоеме
	ДОУ	11/11	-	1	10	ЕСНО 4	Бытовой	Переуплотненность групп
2018	Территория (апрель)	14/13	11	3	-	ЕСНО 4	Бытовой	Цыганское поселение в неблагоустроенных частных домах, низкая санитарная грамотность, скученность
	Территория (июль)	34/28	27	5	2	ЕСНО 4, 25	Бытовой	Цыганское поселение в неблагоустроенных частных домах, низкая санитарная грамотность, скученность

#### **4.1.2. Оценка роли водного и пищевого путей передачи возбудителей энтеровирусных инфекций по результатам лабораторного контроля объектов внешней среды**

Доля населения Пермского края, обеспеченного централизованным питьевым водоснабжением, по состоянию на 2018 г. составляет 95,8 %. При этом



более 60 % населения обеспечивается централизованным хозяйственно-питьевым водоснабжением из поверхностных водоисточников. Нецентрализованное водоснабжение, которым пользуется всего лишь 4,2 % населения, представлено 1428 источниками (колодцы, каптажи родники).

Ранее (1998–2000 гг.) проведенное на изучаемой территории вирусологическое исследование на ЭВ на культуре клеток 721 пробы распределительной сети выявило вирус в  $3,3 \pm 0,6$  % случаев [51]. Причем на территориях с поверхностными источниками водоснабжения число проб воды распределительной сети, содержащих ЭВ ( $3,3 \pm 0,6$  %), было достоверно ниже, чем воды водоисточников ( $7,8 \pm 1,8$  %), что свидетельствует об определенной вирулицидной эффективности водоочистки. В то же время на территориях с водоснабжением из подземных источников, где очистные сооружения отсутствовали, показатели вирусной контаминации воды распределительной сети ( $3,3 \pm 0,4$  %) оказались значительно более высокими, чем воды скважин ( $0,9 \pm 0,5$  %), что указывает на возможность проникновения вирусов в негерметичную распределительную сеть.

В период 2010–2018 гг. на РНК ЭВ в ПЦР было исследовано 293 пробы воды открытых водоемов, 1464 пробы воды распределительной сети централизованного водоснабжения, 178 проб нецентрализованного водоснабжения (Таблица 4.5). В воде открытых водоёмов РНК ЭВ была обнаружена в 2,3 [0,9–4,8] % случаев. В воде централизованного водоснабжения ЭВ был выявлен в 0,4 [0,2–0,9] % случаев, в воде нецентрализованного водоснабжения – в 1,7 [0,4–4,8] % случаев. Следовательно, вода открытых водоемов может оказаться фактором передачи ЭВ при купании, а вода централизованного и нецентрализованного водоснабжения – при употреблении ее в питьевых целях и приготовлении пищевых продуктов.

**Таблица 4.5 - Результаты исследования воды на РНК  
энтеровирусов в ПЦР**

Объект исследования	Кол-во проб	Кол-во проб с положительным результатом	
		абс.	% [95 % ДИ]
Вода открытых водоемов	293	7	2,3 [0,9-4,8]
Вода централизованного водоснабжения	1464	6	0,4 [1,5-8,9]
Вода нецентрализованного водоснабжения	178	3	1,7 [3,5-48,4]

По результатам исследования 57 смывов с поверхности овощей, фруктов и ягод РНК ЭВ была обнаружена в 10,5 % проб, в т. ч. с зелени в 33,3 %, с помидоров – в 15,4 %, с яблок – в 14,3 % (Таблица 4.6). На культуре клеток ЭВ были идентифицированы в 5 из 9 исследуемых проб. Следовательно, овощи, фрукты и приготовленные из них блюда могут быть факторами передачи ЭВ.

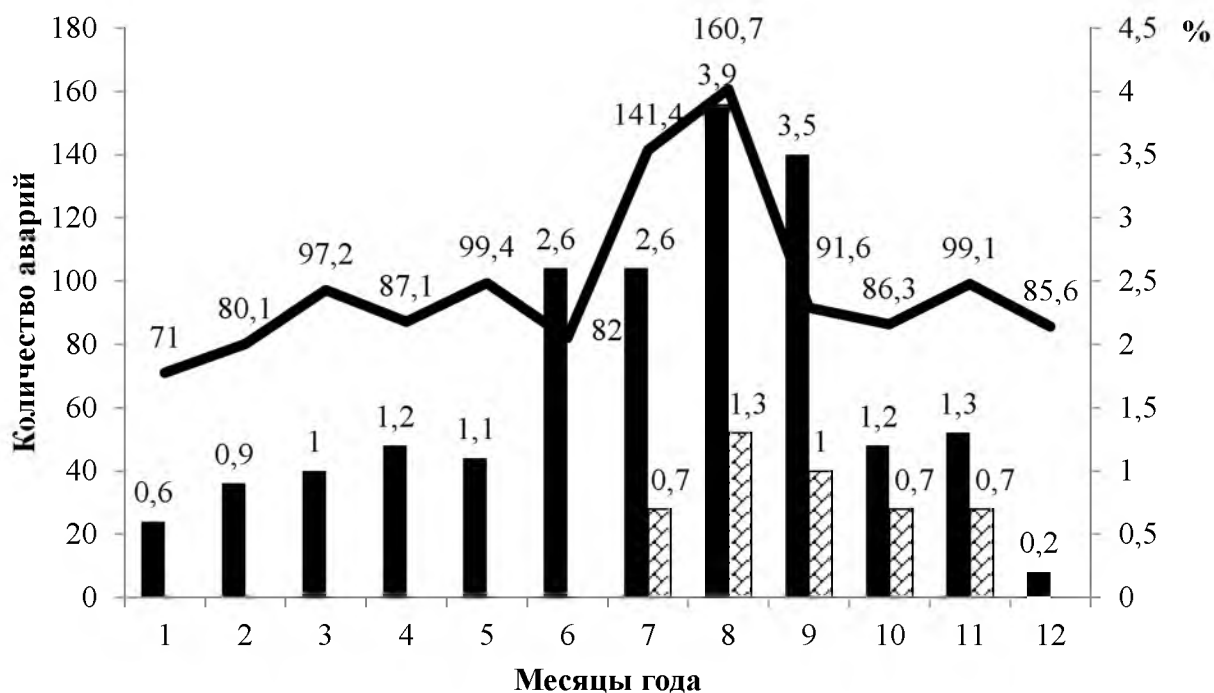
**Таблица 4.6 – Результаты исследования смывов с овощей, фруктов и винограда на РНК энтеровирусов**

Продукты	Кол-во проб	Кол-во проб, в которых обнаружена РНК ЭВ	
		абс.	% [95 % ДИ]
Помидоры	13	2	15,4 [1,9-45,4]
Капуста	5	0	0
Зелень	6	2	33,3 [4,3-77,7]
Яблоки	14	2	14,3 [1,8-42,8]
Виноград	10	0	0
Итого	57	6	10,5 [3,9-21,5]

#### **4.2. Аварии на водопроводных сетях как фактор риска заболеваемости энтеровирусной инфекцией**

С целью изучения механизмов вирусной контаминации воды распределительной сети была проанализирована частота аварийных ситуаций на водопроводных сетях г. Перми за 2010–2018 гг. в сопоставлении с качеством воды по содержанию колиформных бактерий и РНК ЭВ в 2010–2018 гг. (Рисунок 4.1) и заболеваемостью СМ, ГА и ГЭ (Рисунок 4.2). Оказалось, что общее количество зарегистрированных аварий за 9 лет составило 8164, из них 70,1 % сопровождалось отключением водоснабжения отдельных территории на 6 часов и более. При этом было установлено, что количество аварий закономерно возрастает в июле–августе. Если в январе–июне, сентябре–декабре среднегодовое количество аварий колебалось от 82 до 99, в то в июле и августе составило 141 и 160 соответственно.

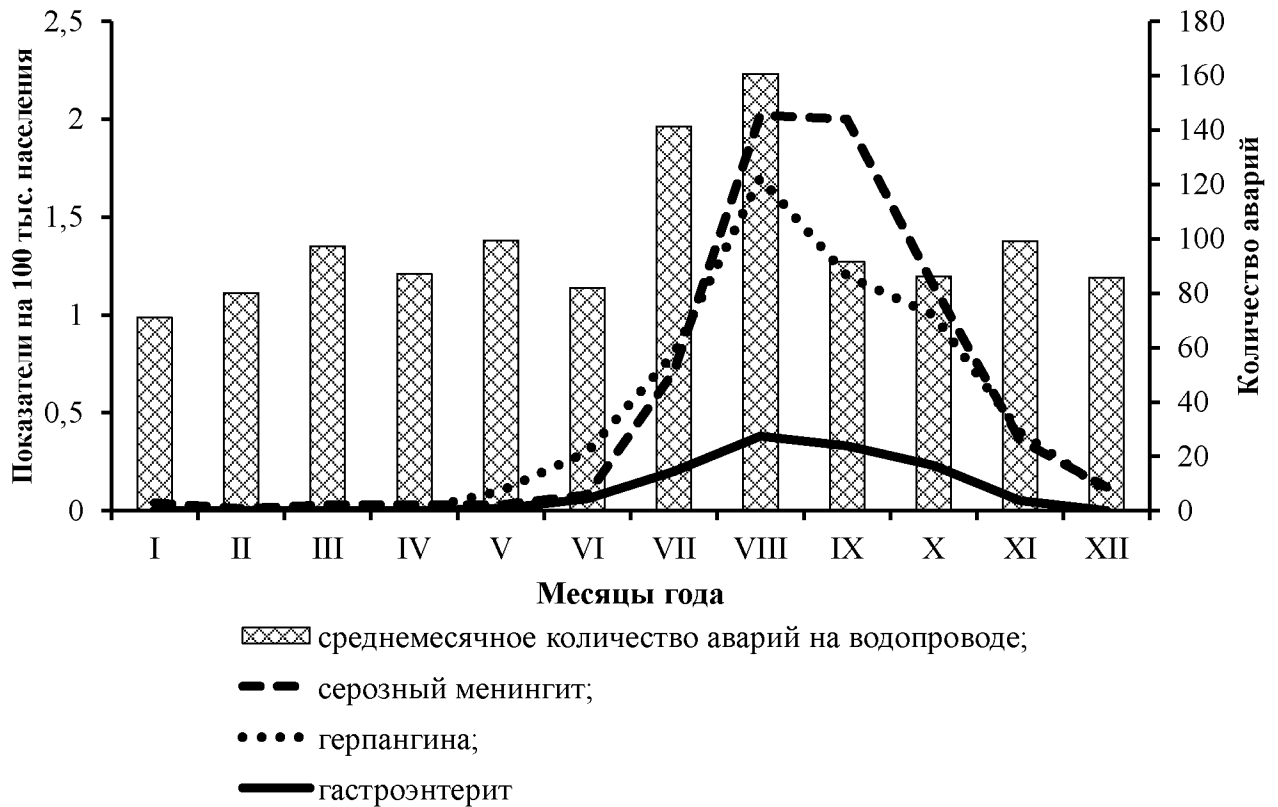
Было установлено, что аварийные ситуации на водопроводе влияют на качество воды по микробиологическим показателям (Рисунок 4.1). Коэффициент корреляции между количеством аварий и долей нестандартных проб воды по содержанию колиформных бактерий составил 0,66 ( $p=0,01$ ). Коэффициент корреляции между количеством аварий и долей нестандартных проб по содержанию РНК ЭВ составил 0,49 ( $p=0,04$ ) Коэффициенты детерминации оказались равными 0,48 и 0,32 соответственно.



■ % нест проб по бактериол. ▨ % нест. проб по вирусол. — Среднее кол-во аварий

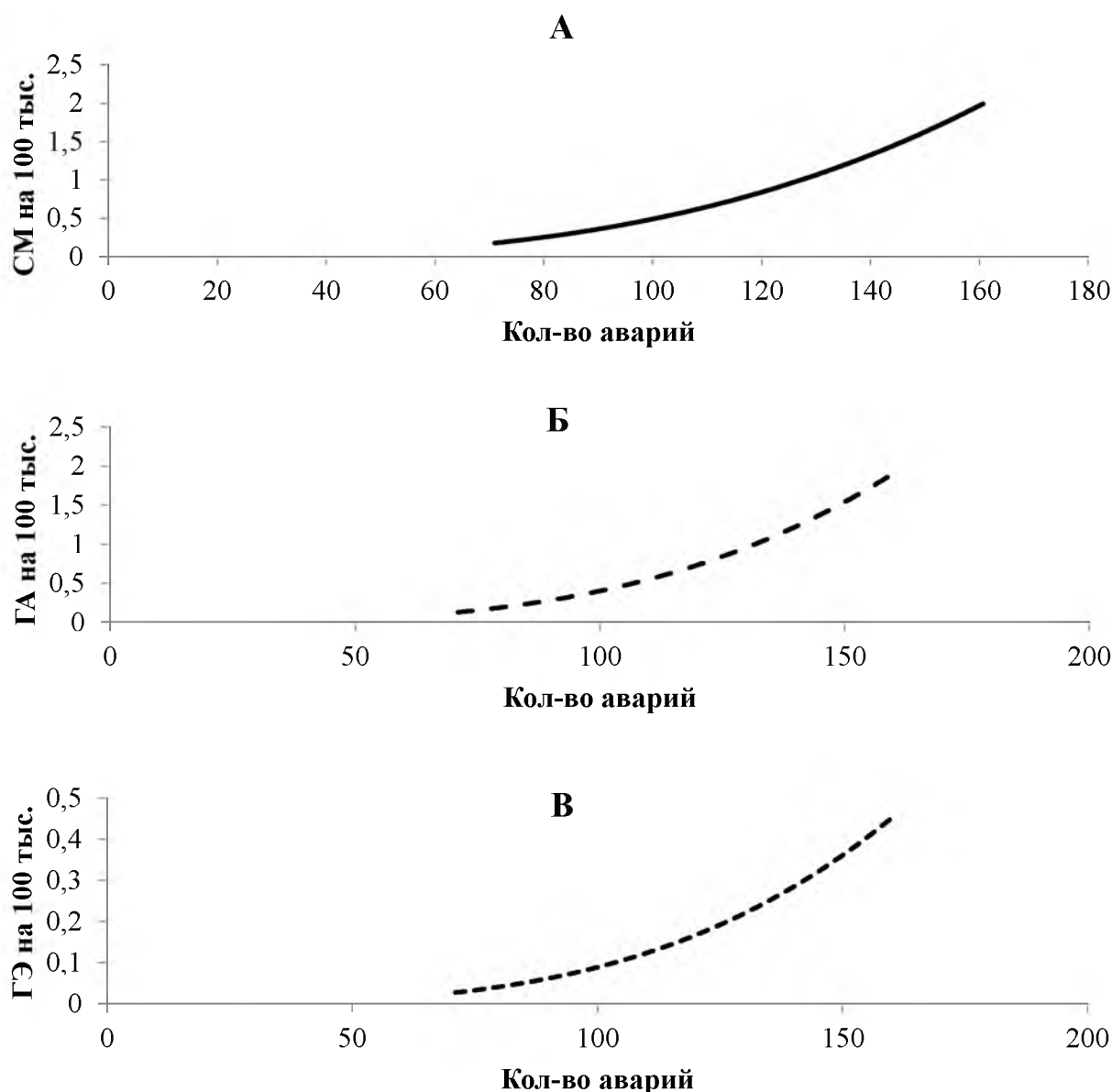
**Рисунок 4.1 - Помесячная динамика количества аварий на водопроводных сетях и доли нестандартных проб воды по содержанию колиформных бактерий и РНК энтеровирусов в г. Перми в 2010-2018 гг.**

Сопоставление заболеваемости СМ, ГА и ГЭ с внутригодовой динамикой среднемесячного многолетнего количества аварий на водопроводе выявило четкое совпадение сезонного подъема заболеваемости с количеством аварий (Рисунок 4.2). При СМ коэффициент корреляции составил 0,56; при ГА – 0,68, при ГЭ – 0,64 ( $p < 0,05$  во всех случаях).



**Рисунок 4.2 – Внутригодовая динамика заболеваемости населения г. Перми серозным менингитом, герпетической ангиной, гастроэнтеритом и количества аварий на водопроводных сетях за 2010–2018 гг.**

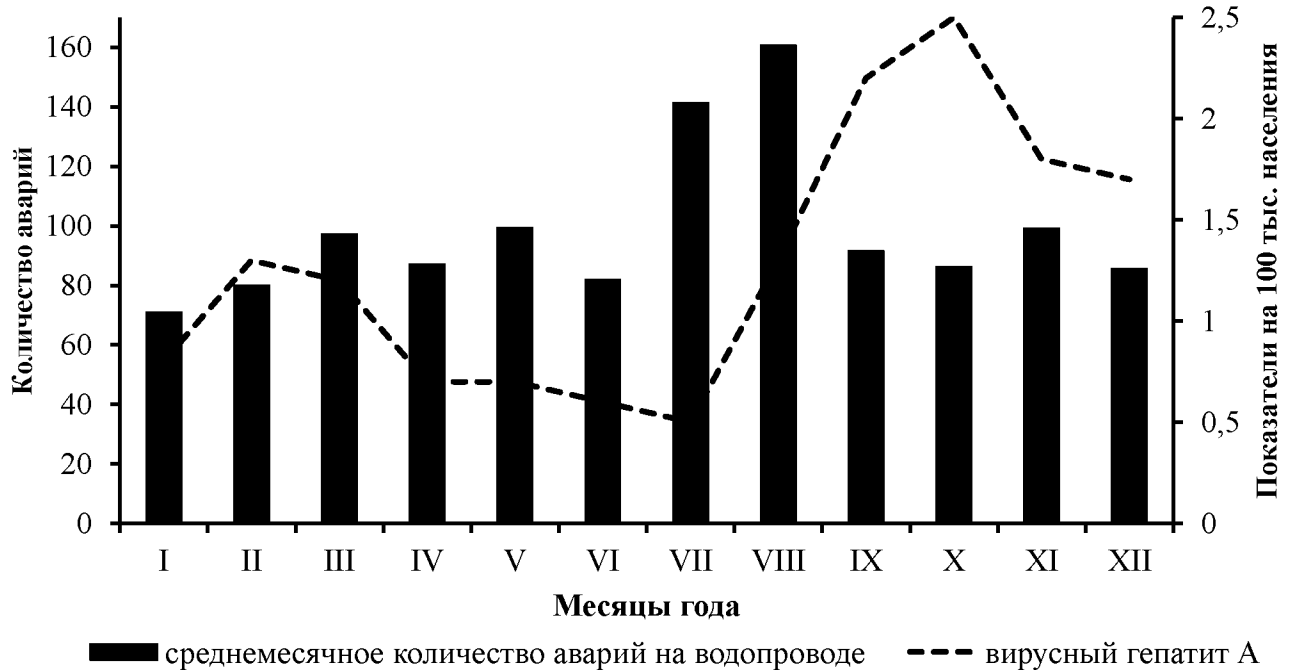
Построение регрессионной модели показало количественную зависимость заболеваемости СМ, ГА И ГЭ от количества аварий на водопроводных сетях (Рисунок 4.3). Коэффициенты регрессии составили 0,01; 0,02 и 0,003 соответственно. Эти показатели свидетельствуют, что при увеличении количества аварий на водопроводных сетях на 1 единицу заболеваемость СМ, ГА и ГЭ нарастает на 0,01; 0,02 и 0,003 на 100 тыс. населения соответственно. Коэффициенты детерминации оказались равными 24,5, 41,9 и 35,4 % соответственно.



**Рисунок 4.3 – Регрессионная зависимость заболеваемости серозным менингитом (А), герпетической ангиной (Б) и гастроэнтеритом (В) от количества аварий на водопроводных сетях**

Дополнительные доказательства эпидемиологической роли аварийных ситуаций на водопроводе были получены при анализе заболеваемости вирусным гепатитом А, который, как известно, чаще передается водным путем. Оказалось, что сезонный рост заболеваемости ВГА наблюдался на месяц позже заболеваемости ЭВИ (Рисунок 4.4). Однако корреляция между заболеваемостью ВГА и количеством аварий при сдвиге заболеваемости на месяц влево (учитывая

инкубацию) оказалась статистически незначимой ( $r=0,35$ ;  $t=1,2$ ). В то же время при сдвиге показателей заболеваемости влево на 2 месяца была выявлена достоверная связь ( $r=0,66$ ;  $t=2,8$ ).



**Рисунок 4.4 – Внутригодовая динамика заболеваемости населения г. Перми вирусным гепатитом А и количества аварий на водопроводных сетях за 2010–2018 гг.**

Таким образом, количество аварийных ситуаций на водопроводных сетях возрастает в летний период времени, что, по-видимому, является следствием максимального потребления воды в теплые месяцы [16]. Аварии сопровождаются отключением воды и вследствие отрицательного давления в сетях приводят к подосу сточных и ливневых вод в распределительную сеть и соответственно к снижению качества питьевой воды по бактериологическим и вирусологическим показателям. В результате активизируется «централизованный» водный путь передачи возбудителей ЭВИ в теплый период года.

### 4.3. Роль бутилированной воды как фактора передачи возбудителя энтеровирусной инфекции

Как было отмечено выше, по результатам эпидемиологического обследования эпидемических очагов была выявлена роль бутилированной воды как фактора передачи возбудителя при ГА энтеровирусной этиологии. Кроме того, при эпидемиологическом обследовании эпидемических очагов других ОКИ была так же установлена значимость бутилированной воды (Таблица 4.7). По сравнению с контрольной группой достоверно чаще пили бутилированную воду заболевшие ОКИ, вызванной рота-, норовирусами ( $\chi^2=11,9$ ,  $p=0,001$ ,  $OR=9,7$ , 95% ДИ=2,1–60,9) и ОКИ неустановленной этиологии ( $\chi^2=46,4$ ,  $p=0,0005$ ,  $OR=5,1$ , 95% ДИ=3,0–8,7). Не было выявлено связи между употреблением заболевшими бутилированной воды и заболеваемостью шигеллезами и сальмонеллезом.

Таблица 4.7 – Частота употребления больными и здоровыми бутилированной воды

Инфекции	Больные			Здоровые			$\chi^2$ (p)	OR (ДИ)
	Кол-во опрошенных	Кол-во употреблявших воду	% [95 % ДИ]	Кол-во опрошенных	Кол-во употреблявших воду	% [95 % ДИ]		
Шигеллезы	24	2	8,3 [1,4-24,9]	24	1	4,2 [0,1-21,1]	0,0005 (1,005)	2,0 (0,1-62,4)
Сальмонеллез	84	8	9,5 [4,2-17,0]	86	3	3,5 [9,7-9,8]	1,7 (0,2)	2,9 (0,7-14,4)
Рота-, норовирусная - инфекции	340	18	5,3 [3,2-8,4]	349	2	0,6 [0,1-2,1]	11,9 (0,001)	9,7 (2,1-60,9)
ОКИ неустановленной этиологии	512	87	16,9 [13,8-20,5]	519	20	3,9 [2,0-6,6]	46,4 (0,0005)	5,1 (3,0-8,7)



Изучение производства бутилированной воды на конкретном предприятии показало, что добыча исходной воды осуществляется из системы скважин глубиной 15-25 м. К месту обработки вода доставляется по трубам. На предприятии осуществляется собственное производство полиэтиленовых пятилитровых ёмкостей, крышки закупаются. Тара обрабатывается ультрафиолетом, наливается и укупоривается вручную.

Непосредственный процесс производства бутилированной воды включает этапы:

1. Очистка воды на механических фильтрах.
2. Ультрафиолетовая облучение (УФО) воды.
3. Очистка воды на установке обратного осмоса.
4. Повторное УФО воды перед розливом в ёмкости.
5. Кондиционирование воды (коррекция солевого состава очищенной воды путем дозирования минеральных солей).
6. Подача воды на 5-литровую линию розлива.

В течение года по ходу технологического процесса производства бутилированной воды на одном из предприятий г. Перми исследовано:

- 34 пробы воды на санитарно-показательные бактерии;
- 117 проб воды на ДНК/РНК возбудителей ОКИ;
- 13 проб воды на цисты простейших;
- 24 смыва на колиформные бактерии и 28 смывов на ДНК/РНК возбудителей ОКИ с емкостей для розлива воды и с крышек для укупорки тары.

По данным комплексной микробиологической оценки бутилированной воды оказалось (Таблица 4.8), что санитарно-показательные бактериологические показатели продукта соответствовали норме. Не было обнаружено и простейших. В то же время результаты микробиологических исследований в ПЦР показали, что исходная вода в 42,9 [21,8-65,9] % случаев содержала ДНК/РНК вирусов и бактерий. На этапах обработки уровень загрязнения воды снизился до 13,0 – 22,7 %, в среднем до 19,6 [10,9-31,3] % (критерий Фишера = 0,045). Пробы готовой

продукции содержали ДНК/РНК кишечных вирусов в 20,0 % случаев. Лабораторный контроль тары под воду и укупорочных изделий (крышек) показал, что 14,3 % смывов содержат ДНК/РНК кишечных вирусов.

Высокий уровень нестандартных анализов по ходу технологического цикла производства воды указывает на недостаточную эффективность процесса обработки воды, что может быть связано с выработкой ресурса фильтрующих элементов, нарушениями графика промывки и дезинфекции системы обратного осмоса, несоответствием мощности оборудования объёму обрабатываемой воды, ручной операцией розлива продукта в тару и ее укупорки, а также изначально высоким микробным загрязнением исходной воды (сырья).

Результаты оценки пейзажа микроорганизмов, изолированных по результатам обнаружения РНК/ДНК в ПЦР-реакции из проб воды, показали (Таблица 4.9), что в пробах исходной воды, на этапах водоподготовки, в смывах и в готовом продукте преобладали аденовирусы, доля которых в целом составила 75,7 %. Доля эпизодов выделения РНК сальмонелл оказалась равной 4,1 %, ДНК *Campylobacter* – 4,1 %, РНК норовирусов – 4,1 %, РНК энтеровирусов – 15,1 %. При этом доля контаминированных проб воды и смывов в весенний и летний сезоны увеличивалась соответственно до 31,4 и 46,5 %, тогда как в зимние и осенние месяцы была минимальной – 0 и 7,8 %. В целом контаминация проб воды и смывов ДНК/РНК кишечных вирусов и бактерий в весенне-летний период года (39,7 %) по сравнению с осенне-зимним (4,5 %) оказалась в 8,8 раз выше ( $\chi^2=19,2$ ,  $p=0,0005$ ,  $OR=11,6$ , 95 % ДИ= 3,2–50,5).

Таким образом, материалы эпидемиологического обследования эпидемических очагов в сочетании с результатами бактериологического, вирусологического и протозоологического исследования проб бутилированной воды на этапах ее производства свидетельствуют, что бутилированная вода может оказаться фактором передачи возбудителей ОКИ и ЭВИ.

**Таблица 4.8 – Результаты исследования воды и смывов на предприятии по производству бутилированной воды на наличие РНК/ДНК сальмонелл, шигелл spp., энтероинвазивных E. coli, кампилобактеров и кишечных вирусов в ПЦР-исследовании с помощью тест-систем «ОКИ скрин» и "АмплиСенс Enterovirus-FL"**

Точки отбора воды и смывов	На санитарно-показательные бактерии по СанПиН			На ДНК/РНК			На простейшие		
	n	кол-во нестандартных	% [95% ДИ]	n	кол-во нестандартных	% [95% ДИ]	n	кол-во нестандартных	% [95% ДИ]
Вода до обработки	6	0	0	21	9	42,9 [21,8-65,9]	7	0	0
Вода на этапах обработки, в т.ч.	21	0	0	66	13	19,6 [10,9-31,3]	-	-	-
- после фильтрации	7	0	0	22	3	13,0 [2,9-34,9]	-	-	-
- после УФО	7	0	0	22	5	22,7 [7,1-42,2]	-	-	-
- после обратного осмоса	7	0	0	22	5	22,7 [7,1-42,2]	-	-	-
Вода перед розливом	7	0	0	30	6	20,0 [7,7-38,6]	6	0	0
Смывы с тары	24	0	0	28	4	14,3 [4,0-32,6]	-	-	-

Примечание. 1. n – кол-во проб, прочерк – не было исследований. 2. В одной пробе воды после УФО обнаружены РНК энтеровирусов и ДНК аденовирусов.

**Таблица 4.9 – Структура положительных проб воды и смывов, отобранных на предприятии по производству бутилированной воды, на наличие РНК/ДНК микроорганизмов**

Точки отбора проб воды	n		Выделены:									
			РНК сальмонелл		ДНК кампилобактерий		РНК энтеровирусов		ДНК аденовирусов		РНК норовирусов	
	абс.	%	абс.	% [95 % ДИ]	абс.	% [95 % ДИ]	абс.	% [95 % ДИ]	абс.	% [95 % ДИ]	абс.	% [95 % ДИ]
До обработки	9	100	0	0	1	11,1 [0,3-48,2]	1	11,1 [0,3-48,2]	7	77,7 [39,9-97,2]	0	0
На этапах обработки:	14	100	1	7,1 [0,2-33,9]	0	0	2	14,3 [1,8-42,8]	11	78,6 [49,2-95,3]	0	0
- после фильтрации	3	100	0	0	0	0	0	0	3	100	0	0
- после УФО	6	100	1	16,6 [0,4-64,1]	0	0	1	16,6 [0,4-64,1]	4	66,6 [22,3-95,7]	0	0
- после обратного осмоса	5	100	0	0	0		1	20,0 [0,5-71,6]	4	80,0 [28,6-99,5]	0	0
Готовый продукт	6	100	0	0	0	0	0	0	6	100	0	0
Смывы с тары	4	100	0	0	0	0	2	50,0	1	25,0	1	25,0

Резюмируя материалы глав 3 и 4 можно заключить, что полученные результаты свидетельствуют о сходстве проявлений эпидемического процесса и ведущих факторов передачи возбудителей СМ, ГА и ГЭ энтеровирусной этиологии. Некоторые различия выявлены лишь в возрастной структуре заболевших, которая при СМ характеризуется регистрацией заболеваемости среди детей более старшего возраста, чем при ГА и ГЭ.

При всех клинических вариантах ЭВИ приоритетную роль играет водный путь передачи возбудителя, который реализуется за счет употребления воды

систем централизованного и нецентрализованного водоснабжения, а также купания в открытых водоемах.

Водный путь передачи ЭВИ активизируется в летне-осенний период года вследствие увеличения количества аварийных ситуаций на водопроводных сетях за счет нарастания водопотребления населения и нагрузки на водопроводную сеть, а также за счет купания в открытых водоемах. Выявлена роль бутилированной воды, а также овощей и фруктов как факторов передачи возбудителей ЭВИ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современных условиях повсеместно отмечается рост заболеваемости населения энтеровирусной инфекцией. Между тем ряд эпидемиологических особенностей этой патологии остается недостаточно изученным. В частности:

1. До настоящего времени не ясно, одинаково ли соотношение разных путей передачи возбудителей при доминирующих клинических формах энтеровирусной инфекции – СМ, ГА и ГЭ.

2. Недостаточно ясен механизм формирования сезонных подъемов заболеваемости разными клиническими формами энтеровирусной инфекции, не определено влияние на внутригодовую динамику эпидемического процесса аварийных ситуаций на водопроводных сетях.

3. Открытым является вопрос о роли бутилированной воды как фактора передачи возбудителей энтеровирусных инфекций.

В связи с изложенным целью исследования явилась сравнительная оценка проявлений эпидемического процесса и ведущих факторов передачи возбудителей серозного менингита, герпетической ангины и гастроэнтерита энтеровирусной этиологии.

При изучении многолетней динамики заболеваемости населения Пермского края острыми инфекциями с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя за 2000–2018 гг. были установлены разнонаправленные тенденции эпидемического процесса бактериальных и вирусных нозологий. Заболеваемость ОКИ бактериальной этиологии снижалась со среднегодовым темпом 3,6 %, тогда как заболеваемость ОКИ вирусной этиологии нарастала со среднегодовым темпом 65,4 %. В 2000–2005 гг. заболеваемость вирусными ОКИ составляла 15,1–35,0, в 2014–2018 гг. – 96,1–144,2.

Из числа ОКИ вирусной этиологии регистрировались: ротавирусная инфекция (РВИ), норовирусная инфекция (НВИ), ЭВИ. РВИ выявлялась во все

годы наблюдения, отмечен рост заболеваемости со среднегодовым темпом 63,1 %. ЭВИ стала регистрироваться с 2006 г., НВИ – с 2011 г.

Снижение заболеваемости ОКИ бактериальной этиологии в последние годы могло быть обусловлено улучшением качества пищевых продуктов и питьевой воды по бактериологическим показателям. В течение изучаемого периода времени доля нестандартных проб пищевых продуктов снижалась со среднегодовым темпом 3,0 %. В 2000 г. этот показатель был 10,3 %, в 2018 г. уменьшился до 4,7 %. Доля нестандартных проб воды распределительной сети централизованного водоснабжения снижалась со среднегодовым темпом 4,0 %. В 2000 г. количество нестандартных по бактериологическим показателям проб составляло 7,2 %, в 2018 г. – 1,8 %. Коэффициент корреляции между заболеваемостью бактериальными ОКИ и долей нестандартных по бактериологическим показателям проб пищевых продуктов и питьевой воды составил 0,9 и 0,8 соответственно ( $p < 0,01$  в обоих случаях). Сходные тенденции отмечены и в РФ в целом [54].

Рост заболеваемости ОКИ вирусной этиологии, включая ЭВИ, в последние годы мог быть обусловлен улучшением лабораторной диагностики. Действительно в последние годы спектр диагностических возможностей в отношении вирусных ОКИ расширился. ЭВИ, например, стали диагностировать с применением не только культурального метода, но и ПЦР с использованием тест-системы "АмплиСенсEnterovirus-FL".

По данным официальной регистрации показатели заболеваемости ЭВИ населения г. Перми в течение последних 9 лет (2010–2018 гг.) колебались от 3,1 до 41,2, составив в среднем 16,3 на 100 тыс. населения. Регистрировались в основном 3 клинические формы ЭВИ – СМ, ГА и ГЭ, доля которых составила 45,3; 36,6 и 12,4 % соответственно.

Результаты лабораторного обследования больных с первичным диагнозом СМ, ГА и ГЭ и общавшихся лиц показали, что количество больных указанными формами ЭВИ, у которых методом ПЦР была обнаружена РНК ЭВ, составило 48,7; 78,4 и 36,3 % соответственно. Процент находок ЭВ на культуре клеток у

больных составил 34,4; 47,7 и 25,0 %. По итогам исследования двумя методами диагноз ЭВИ был подтвержден у 62,0; 64,4 и 75,9 % пациентов.

Результаты серотипирования ЭВ показали, что от больных и общавшихся при СМ преимущественно выделяются серотипы Эхо 4, 6, 7, 17, 25, 30, 31, Коксаки А 9, при ГА – ЕСНО 6, 17, 18, 39; Коксаки А 2, 5, 7; Коксаки В 1, 3, 4, 5, при ГЭ ГЭ – Эхо 6 и Коксаки А 5. При этом доминирующими во всех случаях оказались серотип Эхо 6 и 30.

Анализ заболеваемости ЭВИ по возрастным группам по возрасту показал, что при всех клинических формах чаще болели дети, чем взрослые. При этом СМ чаще болели дети 3–6 и 7–14 лет, показатели заболеваемости которых были в 49,4 и 33,3 раз выше, чем среди детей до 1 г и в 22,8 и 15,7 раз выше, чем детей 1–2 лет ( $p=0,0005$  во всех случаях). При ГА максимальная интенсивность эпидемического процесса была отмечена среди детей 1–2 лет, заболеваемость которых в 1,5 раза превысила заболеваемость детей до 1 года ( $p=0,003$ ) и в 2,1 раза – детей 3–6 лет ( $p=0,0009$ ). ГЭ значительно чаще регистрировался среди детей 1-2 лет, заболеваемость которых в 3,8 раза превысила заболеваемость детей до 1 года, в 1,6 раза – детей 3–6, в 2,2 раза – детей 7–14 лет ( $p=0,0005$  во всех случаях).

По социальному составу группой риска заболеваемости СМ оказались организованные дети 3–6 лет, среди которых показатель инцидентности оказался выше, чем среди детей неорганизованных того же возраста, в 2,4 раз, организованных детей 1–2 лет – в 52,3 раз, неорганизованных 1–2 лет – в 23,3 раз, школьников – в 1,6 раз ( $p=0,0005–0,008$ ). При ГА и ГЭ группой риска заболеваемости по социальному составу оказались организованные дети 1–2 лет, среди которых интенсивность эпидемического процесса была выше, чем среди неорганизованных детей того же возраста, соответственно в 3,9 и 1,6 раза, организованных детей 3–6 лет – в 5,5 и 4,2, неорганизованных 3–6 лет – в 9,1 и 8,5 раза, школьников – в 18,8 и 7,5 раза ( $p=0,01–0,0005$ ).

Сходные данные о возрастно-социальных группах риска заражения ЭВ были получены и при оценке инфицированности разных групп населения,



обследованных с диагностической целью при постановке первичных диагнозов СМ, ГА и ГЭ.

По данным ПЦР-исследования при СМ показатели инфицированности ЭВ детей 1–7 лет и 8–14 лет были достоверно выше, чем среди взрослых ( $p=0,0005$  в обоих случаях). Показатель инфицированности ЭВ при ГА детей 1–7 лет был достоверно выше, чем среди детей 8–14 лет и взрослых ( $p=0,03$  и  $0,001$ ). Показатели инфицированности ЭВ при ГЭ детей 1–7 лет и 8–14 лет статистически не различались, но инфицированность детей до 7 лет была достоверно выше, чем взрослых ( $p=0,02$ ).

По результатам ПЦР-исследования показатели инфицированности ЭВ при СМ детей ДОУ и школьников были достоверно выше, чем среди неорганизованных дошкольников ( $p=0,002$  и  $0,009$ ). Показатели инфицированности ЭВ при ГА детей ДОУ неорганизованных дошкольников были достоверно выше, чем среди школьников ( $p=0,03$  и  $0,02$ ). Показатель инфицированности ЭВ при ГЭ детей ДОУ в силу малого количества наблюдений не имел статистически значимых отличий от показателя инфицированности неорганизованных дошкольников (32,0 %) и школьников.

Преимущественную регистрацию заболеваемости и повышенную инфицированность ЭВ при СМ среди детей 3–14 лет, а ГА и ГЭ среди детей 1–2 лет можно объяснить более тяжелым клиническим течением СМ по сравнению с ГА и ГЭ. Очевидно, что при возникновении СМ за медицинской помощью обращаются не только дети младшего возраста, но и лица более старшего возраста и взрослые. В то же время при заболевании ГА и ГЭ дети старшего возраста и взрослые, вероятно, обращаются за медицинской помощью не всегда.

При анализе внутригодовой динамики эпидемического процесса было выявлено, что в среднем за 2010-2018 гг. заболеваемость СМ, ГА и ГЭ определялась исключительно круглогодичной и сезонной формами эпидемического процесса. Сезонный подъем заболеваемости в среднем за анализируемый период времени при всех клинических формах ЭВИ наступал в июле и заканчивался в октябре. Максимальный уровень заболеваемости был

отмечен в августе. Иными словами, как при СМ, так и при ГА и ГЭ наблюдалась ярко выраженная сезонность эпидемического процесса в теплый летне-осенний период года.

Аналогичные результаты были получены и при оценке характера инфицированности больных по сезонам года. По данным ПЦР за 2010–2018 гг. инфицированность больных СМ в летний и осенний периоды года оказалась выше, чем в зимние и весенние месяцы ( $p=0,0005-0,0008$ ). Инфицированность больных ГА в летний и осенний периоды оказалась выше, чем в зимние и весенние месяцы ( $p=0,001$  в обоих случаях). Инфицированность больных ГА в летний и осенний периоды были несколько выше, чем в зимние и весенние месяцы.

Интенсивность эпидемического процесса ЭВИ отразилась на вирусной контаминация хозяйственно-бытовых сточных вод. Оказалось, что в стоках за 2010-2018 гг. РНК ЭВ была обнаружена в 74,8 % случаях, ЭВ на культуре клеток были выделены в 65,1 % проб.

В стоках было выделено и серотипировано 362 штамма ЭВ 27 серологических типов. Наиболее часто выделялся серотип ЕСНО 6 (в 15,4 % случаев), доминирующий в этиологии ЭВИ среди населения изучаемой территории. Очевидно, что, с одной стороны, выделение ЭВ из сточных вод указывает на наличие среди населения изучаемой территории значительного количества источников возбудителя ЭВИ. С другой стороны, контаминированные хозяйственно-бытовые сточные воды при сбросе могут загрязнять открытые водоемы, являющиеся источниками централизованного водоснабжения и местом купания и отдыха населения.

По данным ПЦР отмечено увеличение показателя контаминации сточных вод РНК ЭВ в летне-осенний период времени до 88,9 % против 59,4 % в зимне-весенний сезон ( $\chi^2=17,8$ ,  $p=0,001$ ). По результатам вирусологических исследований контаминация сточных вод ЭВ составила 97,2 % в летне-осенний период против 43,2 % в зимне-весенние месяцы ( $\chi^2=29,9$ ,  $p=0,001$ ). Эти данные

соответствуют периоду активизации эпидемического процесса ЭВИ в летне-осенние месяцы.

Эпидемиологическое обследование эпидемических очагов ЭВИ выявило ведущее значение водного пути передачи возбудителя при всех изучаемых клинических формах заболевания.

При СМ отмечена достоверная связь заболевших с купанием в открытых водоемах ( $\chi^2=5,6$ ;  $p=0,02$ , OR=1,7, ДИ=1,0-2,6), употреблением некипяченой воды централизованных источников ( $\chi^2=4,4$ ,  $p=0,03$ , OR=1,6, ДИ=1,0-3,0), нецентрализованных источников ( $\chi^2=4,3$ ;  $p=0,03$ , OR=1,7, ДИ=1,0-2,8), свежих овощей, фруктов, ягод и приготовленных из них блюд ( $\chi^2=10,1$ ,  $p=0,002$ , OR=2,0, ДИ=1,3-3,3). Отсутствовала статистически значимая связь с употреблением бутилированной воды, а также молоком и молочными продуктами.

При ГА отмечена достоверная связь заболевших с купанием в открытых водоемах ( $\chi^2=16,4$ ;  $p=0,0006$ , OR=2,9, ДИ=1,7-4,9), употреблением некипяченой воды централизованных источников ( $\chi^2=11,4$ ,  $p=0,001$ , OR=3,4, ДИ=1,6-7,3) и бутилированной воды ( $\chi^2=12,8$ ,  $p=0,001$ , OR=2,9, ДИ=1,6-5,4). Не было достоверной связи с употреблением некипяченой воды нецентрализованных источников, употреблением сырых овощей, фруктов, ягод и приготовленных из них блюд, а также молочных продуктов.

При ГЭ была обнаружена эпидемиологическая связь заболевших только с употреблением некипяченой воды централизованных источников ( $\chi^2=4,0$ ,  $p=0,04$ , OR=3,3, ДИ=1,0-11,5).

В воде открытых водоёмов РНК ЭВ была обнаружена в 2,3 % случаев. В воде централизованного водоснабжения ЭВ были обнаружены в 0,4 % случаев, в воде нецентрализованного водоснабжения – в 1,7 % случаев. Следовательно, вода открытых водоемов может оказаться фактором передачи ЭВ при купании, а вода централизованного и нецентрализованного водоснабжения – при употреблении ее в питьевых целях и приготовлении пищевых продуктов.

По результатам исследования 57 смывов с поверхности овощей, фруктов и ягод РНК ЭВ была обнаружена в 10, % проб, в т. ч. с зелени в 33,3 %, с помидоров

– в 15,4 %, с яблок – в 14,3 %. На культуре клеток ЭВ были идентифицированы в пяти из девяти исследуемых проб. Следовательно, овощи, фрукты и приготовленные из них блюда могут быть факторами передачи ЭВ.

С целью изучения механизмов вирусной контаминации воды распределительной сети была проанализирована частота аварийных ситуаций на водопроводных сетях г. Перми за 2010–2018 гг. Оказалось, что общее количество зарегистрированных аварий за 9 лет составило 8164, из них 70,1 % сопровождалось отключением водоснабжения отдельных территории на 6 часов и более. При этом было установлено, что количество аварий закономерно возрастает в июле-августе. Если в январе-июне, сентябре-декабре среднегодовое количество аварий колебалось от 82,0 до 99,1, в то в июле и августе составило 141,4 и 160,7 соответственно.

Установлено, что аварийные ситуации на водопроводе влияют на качество воды по микробиологическим показателям. Коэффициент корреляции между количеством аварий и долей нестандартных проб воды по содержанию колиформных бактерий составил 0,66 ( $p=0,01$ ). Коэффициент корреляции между количеством аварий и долей нестандартных проб по содержанию РНК ЭВ составил 0,49 ( $p=0,04$ ). Коэффициенты детерминации оказались равными 0,48 и 0,32 соответственно.

Сопоставление заболеваемости СМ, ГА и ГЭ с внутригодовой динамикой среднемесячного многолетнего количества аварий на водопроводе выявило четкое совпадение сезонного подъема заболеваемости с количеством аварий. Коэффициенты корреляции между месячной заболеваемостью СМ, ГА и ГЭ энтеровирусной этиологии, с одной стороны, и количеством аварий на водопроводных сетях за анализируемые годы, с другой, составили 0,56, 0,68, 0,64 ( $p<0,05$ ), коэффициенты регрессии – 0,01, 0,02, 0,003, коэффициенты детерминации – 24,5, 41,9 и 35,4 % соответственно.

Таким образом, количество аварийных ситуаций на водопроводных сетях возрастает в летний период времени, что, по-видимому, является следствием максимального потребления воды в теплые месяцы. Аварии сопровождаются

отключением воды и вследствие отрицательного давления в сетях приводят к подсосу сточных и ливневых вод в распределительную сеть и соответственно к снижению качества питьевой воды по бактериологическим и вирусологическим показателям. В результате активизируется «централизованный» водный путь передачи возбудителей ЭВИ в теплый период года.

Как было отмечено выше, по результатам эпидемиологического обследования эпидемических очагов была выявлена роль бутилированной воды как фактора передачи возбудителя была выявлена, в частности, при ГА энтеровирусной этиологии.

Изучение производства бутилированной воды на конкретном предприятии показало, что добыча исходной воды осуществляется из системы скважин глубиной 15–25 м. К месту обработки вода доставляется по трубам. На предприятии осуществляется собственное производство полиэтиленовых пятилитровых ёмкостей, крышки закупаются. Тара обрабатывается ультрафиолетом, наливается и укупоривается вручную. Непосредственный процесс производства бутилированной воды включает этапы: очистка воды на механических фильтрах, ультрафиолетовая облучение (УФО) воды, очистка воды на установке обратного осмоса, повторное УФО воды перед розливом в ёмкости, подача воды на 5-литровую линию розлива.

По данным комплексной микробиологической оценки бутилированной воды оказалось, что санитарно-показательные бактериологические показатели продукта соответствовали норме. Не было обнаружено и простейших. В то же время результаты микробиологических исследований в ПЦР показали, что исходная вода в 42,9 % случаев содержала ДНК/РНК вирусов и бактерий. На этапах обработки уровень загрязнения воды снизился до 13,0 – 22,7 %, в среднем до 19,6 % (критерий Фишера=0,045). Пробы готовой продукции содержали ДНК/РНК кишечных вирусов в 20,0 % случаев. Лабораторный контроль тары под воду и укупорочных изделий (крышек) показал, что 14,3 % смывов содержат ДНК/РНК кишечных вирусов.

Высокий уровень нестандартных анализов по ходу технологического цикла производства воды указывает на недостаточную эффективность процесса обработки воды, что может быть связано с выработкой ресурса фильтрующих элементов, нарушениями графика промывки и дезинфекции системы обратного осмоса, несоответствием мощности оборудования объёму обрабатываемой воды, ручной операцией розлива продукта в тару и ее укупорки, а также изначально высоким микробным загрязнением исходной воды (сырья).

Результаты оценки пейзажа микроорганизмов, изолированных по результатам обнаружения РНК/ДНК в ПЦР-реакции из проб воды, показали, что в пробах исходной воды, на этапах водоподготовки, в смывах и в готовом продукте преобладали аденовирусы, доля которых в целом составила 75,7 %. Доля эпизодов выделения РНК сальмонелл оказалась равной 4,1 %, ДНК *Campylobacter* – 4,1 %, РНК норовирусов – 4,1 %, РНК ЭВ – 15,1 %. При этом доля контаминированных проб воды и смывов в весенний и летний сезоны увеличивалась соответственно до 31,4 и 46,5 %, тогда как в зимние и осенние месяцы была минимальной – 0 и 7,8 %. В целом контаминация проб воды и смывов ДНК/РНК кишечных вирусов и бактерий в весенне-летний период года (39,7 %) по сравнению с осенне-зимним (4,5 %) оказалась в 8,8 раз выше ( $\chi^2=19,2$ ,  $p=0,0005$ ,  $OR=11,6$ , 95% ДИ=3,2–50,5).

Таким образом, материалы эпидемиологического обследования эпидемических очагов в сочетании с результатами бактериологического, вирусологического и протозоологического исследования проб бутилированной воды на этапах ее производства свидетельствуют, что бутилированная вода может оказаться фактором передачи возбудителей ОКИ и ЭВИ.

## ВЫВОДЫ

1. Выявлено снижение заболеваемости населения бактериальными острыми кишечными инфекциями (дизентерия, эшерихиозы, кампилобактериоз, кишечные инфекции с условно-патогенными бактериями) на фоне улучшения качества пищевых продуктов и питьевой воды по бактериологическим показателям и, напротив, резкий рост заболеваемости вирусными инфекциями с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя (рота-, норо-, энтеровирусные инфекции), связанный с улучшением качества диагностических вирусологических исследований.

2. Основными клиническими формами энтеровирусной инфекции на изучаемой территории в последние годы являются серозный менингит, герпетическая ангина и гастроэнтерит. Их доля в структуре всех клинических вариантов инфекции в среднем за 2010-2018 гг. составила 45,3, 36,6 и 12,4 % соответственно. По результатам комплексного вирусологического и молекулярно-генетического методов исследования больных с первичным диагнозом «серозный менингит», «герпетическая ангина», «гастроэнтерит» и общавшихся с ними лиц в эпидемических очагах энтеровирус и (или) его РНК были выявлены у 62,0 64,4 и 75,9 % больных и у 61,9, 69,2 и 62,5 % общавшихся лиц соответственно.

3. Результаты серологического типирования энтеровирусов, выделенных от больных СМ, герпетической ангиной, гастроэнтеритом и общавшихся с больным лиц выявили сходство серотипового пейзажа возбудителей. Доминирующим при всех клинических формах энтеровирусной инфекции на изучаемой территории оказался серотип Эхо 6, реже встречался серотип Эхо 30. Указанные серотипы вирусов преобладали и в структуре энтеровирусов, выделенных в пробах сточных хозяйственно-фекальных вод.

4. Отмечено сходство в характере внутригодовой динамики эпидемического процесса разных клинических форм энтеровирусной инфекции. По результатам оценки регистрируемой заболеваемости, вирусологического и молекулярно-

генетического обследования больных вирусными инфекциями с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя (рота-, норо-, энтеровирусные инфекции) и общавшихся с ними лиц, сезонная активизация эпидемического процесса серозным менингитом, герпетической ангиной и гастроэнтеритом наблюдается в теплый период года (июль-октябрь). Среднемноголетняя доля сезонной заболеваемости в структуре эпидемического процесса указанных клинических форм энтеровирусной инфекции составила 44,8, 45,8 и 48,6 % соответственно.

5. Установлены некоторые различия в возрастной структуре заболевших серозным менингитом, герпетической ангиной и гастроэнтеритом. Группой риска заболеваемости герпетической ангиной и гастроэнтеритом энтеровирусной этиологии являются дети 1–2 лет. Серозным менингитом чаще болеют дети 7–14 лет, что может быть связано с более тяжелым течением этого заболевания, вынуждающего обращаться за медицинской помощью не только детей младшего возраста, но и лиц более старших возрастных групп.

6. Результаты эпидемиологического обследования эпидемических очагов свидетельствуют, что факторами передачи возбудителя серозного менингита, герпетической ангины и гастроэнтерита энтеровирусной этиологии являются, в частности, некипяченая вода централизованных и нецентрализованных (скважины, колодцы, ключи) источников, вода открытых водоемов во время купания, а также свежие овощи, фрукты, ягоды и приготовленные из них блюда. В воде распределительной сети централизованного водоснабжения РНК энтеровирусов определена в 0,8 % случаев, в воде нецентрализованных источников – в 1,7 %, в воде открытых водоёмов – в 2,3 % случаев. С поверхности овощей, фруктов и ягод РНК энтеровирусов обнаружена в 10,5 % проб. В хозяйственно-бытовых сточных водах изучаемой территории РНК энтеровирусов в ПЦР выявлены в 74,8 % случаев, при вирусологическом исследовании – в 65,1 % проб.

7. Одной из причин активизации водного пути передачи возбудителей основных клинических форм энтеровирусной инфекции в летне-осенние месяцы



является увеличение в этот период количества аварийных ситуаций на водопроводных сетях, сопровождающихся ухудшением качества питьевой воды по бактериологическим и вирусологическим показателям. Коэффициенты корреляции между месячным количеством аварийных ситуаций и долей проб воды распределительной сети, не отвечающих санитарным требованиям по содержанию колиформных бактерий и РНК энтеровирусов, оказались равными 0,66 и 0,49 ( $p < 0,05$ ) соответственно. Коэффициенты корреляции между месячной заболеваемостью серозным менингитом, герпетической ангиной, гастроэнтеритом энтеровирусной этиологии, с одной стороны, и количеством аварий на водопроводных сетях за анализируемые годы, с другой, составили 0,56, 0,68, 0,64 ( $p < 0,05$ ) соответственно, коэффициенты регрессии – 0,01, 0,02, 0,003.

8. Установлена связь между употреблением бутилированной воды и случаями энтеро-, рота-, норовирусной инфекции, а также острыми кишечными инфекциями неустановленной этиологии. В пробах бутилированной воды на этапах ее производства обнаружены ДНК/РНК энтеро-норо-аденовирусов, сальмонелл, кампилобактерий. Частота выделения РНК энтеровирусов составила в среднем 3,0 %. Результаты подтверждают, что бутилированная вода может быть фактором передачи возбудителей энтеровирусной инфекции и ряда острых кишечных инфекций (сальмонеллез, кампилобактериоз, острая кишечная инфекция неясной этиологии).

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

### **Руководителям и специалистам учреждений Роспотребнадзора:**

1. Решить организационные вопросы, направленные на расширение объемов вирусологического исследования проб окружающей среды (вода распределительной сети, нецентрализованных источников, открытых водоемов, бутилированная вода, салатная продукция, молочные продукты). Ограничить количество вирусологических исследований хозяйственно-бытовых сточных вод, поскольку уровень их контаминация косвенно отражает лишь интенсивность эпидемического процесса энтеровирусной инфекции, но мало способствует установлению путей и факторов передачи возбудителей

2. В ходе эпидемиологического обследования эпидемических очагов энтеровирусной инфекции и эпидемиологического анализа (оперативного, ретроспективного) учитывать ведущую роль водного пути передачи возбудителей, особенно в теплый период года. В процессе эпидемиологической диагностики использовать данные о частоте и характере аварийных ситуаций на объектах водоснабжения, а также результаты исследований питьевой воды, воды открытых водоемов, бутилированной воды, пищевых продуктов бактериологическим, вирусологическим и молекулярно-генетическим методами.

### **Врачам лечебного профиля**

1. При подозрении на случай энтеровирусной инфекции осуществлять сбор эпидемиологического анамнеза с акцентом на факт употребления некипяченой воды, бутилированной воды, салатной продукции, овощей и фруктов, купания в открытых водоемах в пределах возможного срока заражения.

2. Для лабораторного подтверждения диагноза ЭВИ по возможности использовать одновременно вирусологический и молекулярно-генетический методы.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ВГА – вирусный гепатит А

МО – медицинская организация

МГМ - молекулярно-генетический метод

НПЭВ – неполиомиелитные энтеровирусы

НВИ – норовирусная инфекция

ОКИ – острые кишечные инфекции

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РВИ – ротавирусная инфекция

ЭВ – энтеровирус

ЭВИ – энтеровирусная инфекция

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Амвросьева, Т.В. Вирусное загрязнение источников водоснабжения и питьевых вод в республике Беларусь / Т.В. Амвросьева, З.Ф. Богуш // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2008. – № 4. – С. 44–51.
2. Амвросьева, Т.В. Вирусное загрязнение источников водоснабжения и питьевых вод в Республике Беларусь / Т.В. Амвросьева, З.Ф. Богуш // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2008. – № 4 (14). – С. 44–51.
3. Анализ проявлений эпидемического процесса энтеровирусной инфекции в Дальневосточном регионе в 2010 году / Е.Ю. Сапега, О.Е. Троценко, В.И. Резник и др. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2011. – № 19. – С. 18–22.
4. Бабик, Р.К., Сагалова О.И. Оптимизация диагностики вирусных и бактериальных кишечных инфекций у детей и взрослых // Инфекционные болезни. – 2015. – № 2 (13). – С. 46–54.
5. Бессергенева, И.К. Характеристика эпидемического процесса энтеровирусной инфекции с клиникой серозного менингита на территории мегаполиса / И.К. Бессергенева, А.В. Слободенюк, В.И. Чирков // ЗНиСО. - 2009. – № 9 (246). – С. 33–36.
6. Взаимосвязь заболеваемости острыми кишечными инфекциями и биологического загрязнения водоемов / В.И. Бондаренко, Г.Г. Попович, Л.В. Григорьева, Г.И. Корчак // Журн. микробиол. – 1986. – № 2. – С. 63–66.
7. Ворошилова, М.К. Энтеровирусные инфекции человека / М.К. Ворошилова. – М., Медицина. – 1979. – С. 341.
8. Вспышка энтеровирусной инфекции в Витебске в условиях загрязнения питьевой воды энтеровирусами / Т.В. Амвросьева, З.Ф. Богуш, О.Н. Казинец и др. // Вопросы вирусологии. – 2004. – Т. 49, № 1. – С. 30–36.

9. Вспышка острой кишечной инфекции энтеровирусной этиологии в Сахалинской области в августе 2010 года / А.В. Демина В.А. Терновой, Б.Б. Дарижапов и др. // Вестник РАМН. – 2012. – № 2. – С. 64–68.
10. Голицына, Л.Н. Эпидемические варианты неполиомиелитных энтеровирусов в России / Л.Н. Голицына, В.В. Зверев, О.В. Парфенова, Н.А. Новикова // Медицинский альманах. – 2015. – 5 (40). – С. 136–140.
11. Григорьева, Л.В. Энтеровирусы во внешней среде / Л.В. Григорьева. – М.: Медицина, 1968. – С. 288.
12. Заболеваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции / Информационный бюллетень ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной». – 2018. – № 5. – С. 34.
13. Информационный бюллетень по инфекционной заболеваемости в Пермском крае за январь-декабрь 2019 г. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пермскому краю. Пермь, 2020.
14. Заболеваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции / Информационный бюллетень Референс-центра по мониторингу энтеровирусных инфекций ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород. 2019. – № 6. – 35 с. Под редакцией д. б. н., профессора Н.А. Новиковой.
15. Значимость водного фактора в возникновении вспышек энтеровирусной инфекции на территории Хабаровского края и Приморья / Е.С. Новик, В.И. Резник, Т.Н. Карвянская и др. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2009. № 14. – С. 6–13.
16. Игнатова, О.А. Об эпидемиологической ситуации по вирусному гепатиту А на территории Московской области / О.А. Игнатова, Г.В. Ющенко, Т.В. Соломай // Здоровье населения и среда обитания. – 2009. – № 12 (201). – С. 12–17.
17. Канаева, О.И. Энтеровирусная инфекция: многообразие возбудителей и

- клинических форм // Инфекция и иммунитет. – 2014. – Т. 4, № 1. – С. 27–36.
18. К вопросу о диагностике серозно-вирусного менингита энтеровирусной этиологии у детей / Т.Е. Макарова, Г.В. Савосина, С.В. Константинов и др. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2008. – №12. – С. 27–29.
19. Лобзин, Ю.В. Острые кишечные инфекции у детей / Ю.В. Лобзин, В.А. Анохин, С.В. Халиуллина. Новый взгляд на старую проблему // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2014. – № 3. – С. 40–47.
20. Малеев, В.В. Проблемы, инфекционной патологии на современном этапе. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2006. – № 4. – С. 11–14.
21. Методы санитарно-паразитологического анализа воды. Методические указания МУК 4.2.2314-08.
22. Многолетний анализ проявлений эпидемического процесса энтеровирусной инфекции в Хабаровском крае и основные факторы, определяющие ухудшение эпидемиологической ситуации в условиях наводнения / О.Е. Троценко, Т.Н. Каравянская, В.А. Отт и др. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2014. – Вып. 1. – С. 75–78.
23. Неполиомиелитные энтеровирусы, обусловившие подъем заболеваемости энтеровирусной инфекцией на ряде территорий России в 2016 г. / Н.И. Романенкова, М.А. Бичурина, Л.Н. Голицына и др. // Журнал инфектологии. – 2017. – Т. 9, № 3. – С. 98–106.
24. Об эпидемиологическом надзоре за энтеровирусной инфекцией. Решение коллегии Роспотребнадзора от 24 декабря 2009 года.
25. Организация и проведение вирусологических исследований материалов из объектов внешней среды на полиовирусы, другие (неполио) энтеровирусы. МУК 4.2.2357-08.
26. Организация молекулярно-эпидемиологического мониторинга энтеровирусных инфекций в Дальневосточном ФО РФ / О.Е. Троценко, А.Н.

- Лукашев, Е.Ю. Сапега и др. // Дальневосточный Журнал инфекционной патологии. – 2011. – № 19. – С. 5–12.
27. Организация и проведение дезинфекционных мероприятий при энтеровирусных (неполио) инфекциях. МУ 3. 5. 3104 -13. Москва, 2013.
28. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии в Новосибирске в 2009 году (Москва, 28-30 марта 2011 г.) / Е.В. Жираковская, А.Ю. Тикунов, А.М. Курильщикова и др. // Материалы III Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням: М., 2011. – Т. 9, № 1. – С. 130–131.
29. Оценка эпидемиологического риска в системе надзора за актуальными для Российской Федерации острыми кишечными инфекциями / Е.А. Черепанова, Е.Г. Симонова, Р.Р. Раичич и др. // Здоровье населения и среда обитания. - 2018. – № 3 (300). – С.23–28.
30. Оценка эффективности метода мультиплексной полимеразной цепной реакции с детекцией в режиме реального времени для диагностики кишечных вирусных инфекций / А.А. Марова, А.С. Оксанич, Е.Б. Файзулов и др. (Москва, 28-30 марта 2011 г.) // Материалы III Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням: – М., 2010. – Т. 9, № 1. – С. 233.
31. Оценка эпидемиологической значимости и условий микробной контаминации овощных салатов как факторов передачи возбудителей острых кишечных инфекций в современных условиях / В.И. Сергеев, Ю.И. Ладейщикова, М.Ю. Девятков М. Ю. и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2011. – № 1. – С. 31–35.
32. Палтышев, И.П. Методика определения сроков начала и окончания сезонных подъемов / И.П. Палтышев, А.Н. Герасимов // Теор. пробл. эпидемиол. инфекц. иммунол.: Тезисы докладов конф. – Нальчик, 1986. – С. 52–55.
33. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды, расфасованной в емкости. Контроль качества. СанПин 2.1.4.1116-2002.
34. Питьевая вода, расфасованная в ёмкости. ГОСТ Р 52109-2003.
35. Подколзин А.Т. Эпидемиологическая и клиническая характеристика острых кишечных инфекций вирусной этиологии в Российской Федерации. Автореф.

дисс. доктора мед. наук. Москва, 2015.

36. Порядок применения молекулярно-генетических методов при обследовании очагов острых кишечных инфекций. МУК 4.2.2746-10.
37. Протасеня, И.И. Энтеновирусная инфекция у детей (на примере Хабаровского края): автореферат дис. ...доктора мед. наук. Протасеня Ирина Ивановна. Москва – 2010. – С. 38.
38. Протасеня, И.И. Клинико-эпидемиологические аспекты энтеровирусной инфекции в Хабаровском крае / И.И. Протасеня, Е.Ю. Сапега, Л.В. Бутакова // Pacific Medical Journal, 2017, No. 3, p. 70–72.
39. Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции. СП 3.1.2950-11.
40. Распространенность энтеровирусов в объектах окружающей среды / М.В. Мальцева, Е.Д. Савилов, Н.Ю. Чубук и др. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 8. – С. 175 – 177.
41. Рахманин, Ю.А., Михайлова Р.И. Анализ пищевых рисков и безопасность водного фактора // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 4. – С. 31–42.
42. Рекомендации по надзору за вирусом полиомиелита в окружающей среде». ВОЗ, Женева, 2003.
43. Роль водного фактора в распространении возбудителей кишечных инфекций / В.И. Сергеевнин Н.Б. Вольдшмидт, Е.В. Сармометов и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2006. – № 5. – С. 57–60.
44. Руководство по лабораторным исследованиям полиомиелита. ВОЗ, Женева, 2005, 4-е издание.
45. Санитарно-вирусологический контроль водных объектов. МУК 4.2.2029-05.
46. Сбоев, А.С. Анализ эффективности риск-ориентированной модели контрольно-надзорной деятельности в сфере централизованного питьевого водоснабжения населения Российской Федерации. Автореф. дис. канд. мед. наук. – Пермь, 2019.
47. Сейбиль, В.Б. Организация здравоохранения и проблема ликвидации инфекционных заболеваний в мире / В.Б. Сейбиль, В.Б., Л.П. Малышкина // Вопросы вирусологии. – 2005. – № 3. – С. 60–64



48. Санитарно-вирусологический контроль объектов среды обитания человека как актуальная проблема экологической медицины / Т.В. Амвросьева, О.Н. Казинец, Н.В. Поклонская и др. // Наука, образование, производство в решениях экологических проблем: Материалы 14 межд. научно-технической конференции. – Минск. – 2018. – С. 92–96.
49. Сергевнин В.И. О причинах сезонности эпидемического процесса ротавирусной, норовирусной и энтеровирусной инфекций // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2020. – Т.19., № 6. – С. 74–78.
50. Сергевнин, В. И. Эпидемиология острых кишечных инфекций. Пермь: ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е. А. Вагнера Росздрава, 2008. 279 с.
51. Сергевнин, В.И. Оценка контаминации водных объектов кишечными вирусами в сопоставлении с динамикой заболеваемости населения / В.И. Сергевнин, Е.В. Кудреватых, Е.В. Сармометов // Гигиена и санитария. – 2003. - № 1. С. 15–17.
52. Сергевнин, В.И. Внутригодовая динамика эпидемического процесса острых кишечных инфекций и причины, обуславливающие ее характер / В.И. Сергевнин, Е.Ж. Кузовникова, М.А. Трясолобова // Медицинский алфавит. – 2017. – № 18, том № 2. Эпидемиология и гигиена. – С. 32–33.
53. Сергевнин, В.И. Контаминация возбудителями острых кишечных инфекций пищевых продуктов и выживаемость в них микроорганизмов при некоторых вариантах термической обработки и хранения // Вопросы питания. – 2013. - Т. 82. – № 4. – С. 82–86.
54. Сергевнин В.И. Современные тенденции в многолетней динамике заболеваемости острыми кишечными инфекциями бактериальной и вирусной этиологии // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020. – Т.19. – № 4. – С. 12–17.
55. Фомина, С.Г. Энтеровирусы у детей с гастроэнтеритом (аналитический обзор) // С.Г. Фомина, Н.А. Новикова // Медицинский альманах. – 2010. – № 2 (11). – С. 233–235.

56. Фомина, С. Г. Пейзаж энтеровирусов у детей с острой кишечной инфекцией: автореф. дис. ...канд. биол. наук / Фомина Светлана Григорьевна. – Москва – 2013.
57. Фомина, С.Г. Энтеровирусы у детей с гастроэнтеритом (аналитический обзор) / С.Г. Фомина, Н.А. Новикова // Медиаль. – 2014. – Т.2. – № 12. – С. 63–71.
58. Характеристика сточных вод, как индикатора циркуляции вирусов среди населения / М.А. Перескокова, В.И. Резник, Н.В. Исаева и др. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии – 2006. - № 8. – С. 75–80.
59. Циркуляция энтеровирусов на Дальнем Востоке и Забайкалье в 2006 - 2009 гг. / М.А. Перескокова, В.И. Резник, Л.А. Лебедева и др. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2010. – № 17. – С. 28–38.
60. Частота обнаружения энтеровирусов у детей с серозным менингитом с использованием метода полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) / М.А. Власова, О.В. Островская, Е.Б. Наговицына и др. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2007. – № 10. – С. 67–69.
61. Частота выделения полиовирусов и неполиомиелитных энтеровирусов у больных острыми вялыми параличами, энтеровирусной инфекцией и у детей из групп риска //Н.И. Романенкова, М.А. Бичурина, Н.Р. Розаева //Журнал инфектологии. – 2012. № 2. – С. 15–19.
62. Частота обнаружения неполиомиелитных энтеровирусов в фекально-оральных стоках, воде и некоторых пищевых продуктах / В.И. Сергевнин, М.А. Трясолобова, Е.В. Кудреватых и др. // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95. – № 6. – С. 525–528.
63. Щепин, О.П. Особенности медико-демографических процессов в Российской Федерации в первой половине XXI / О.П. Щепин, А.Г. Роговина // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2008. – №1. – С. 31–35.
64. Экспериментальная оценка возможности проникновения кишечных вирусов в мякоть контаминированных овощей и фруктов с поверхности / В.И. Сергевнин,

- Ю.И. Ладейщикова, Е.В. Сармометов и др. // Гигиена и санитария. – 2014. – № 3. – С. 99–102.
65. Эльпинер, Л.И. Медико-экологические аспекты кризиса питьевого водоснабжения // Гигиена и санитария. – 2013. – № 6. – С. 38–44.
66. Энтеровирусные инфекции в республике Беларусь / Т. В. Амвросьева, Н.В. Поклонская., В.Л. Зуева и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2014. – Т. 19, № 5. – С. 37–43.
67. Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции. МУ 3.1.1.2363-08.
68. Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика норовирусной инфекции. Методические указания. МУ 3.1.1.2969-11.
69. Эпидемиология, профилактика и лабораторная диагностика энтеровирусных инфекций / Информационный бюллетень / Составители Е.Н. Колосовская, А.Г. Мадоян, М.Г. Дарьина. Под ред. Л.П. Зуевой. – СПб, 2007. – С. 28.
70. Эпидемиологические особенности энтеровирусной инфекции в условиях паводка на территории Еврейской автономной области / Е.Ю. Сапега, В.А. Янович, О.Е. Троценко и др. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2014. - Вып. 1. – С. 71–74.
71. Этиология серозно-вирусного менингита в Хабаровском крае в 2005-2006 гг. / В.И. Резник, М.А. Перескокова, Л.А. Лебедева и др. // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2008. – № 12. – С. 10–14.
72. Этиологическая структура вирусных кишечных инфекций у детей в Нижнем Новгороде / Н.В. Епифанова, Л.Б. Луковникова, Л.Н. Голицына и др. // Медицинский альманах. – 2010. – № 2 (11). – С.232-236.
73. Этиология сезонных подъемов заболеваемости энтеровирусной инфекцией в Архангельской области / Л.А. Шишко, Н.И. Романенкова, М.А. Бичурина и др. // Инфекция и иммунитет. – 2013. – Т. 3, № 1. – С. 65–72.

74. A case-control study to identify environmental risk factors for hand, foot, and mouth disease outbreaks in Beijing / X. Wu, Y. Sun, C. Lin // *Jpn J Infect Dis.* – 2014. – № 67. – P. 95–99.
75. Acute hemorrhagic conjunctivitis epidemic in São Paulo State, Brazil, 2011 / N.H. Medina, E. Haro-Muñoz, A.C. Pellini et al. // *Rev Panam Salud Publica.* – 2016. - V. 39. – № 2. – P.137–141.
76. Ambient temperature, humidity and hand, foot, and mouth disease: A systematic review and meta-analysis / Q. Cheng, L. Bai, Y. Zhang et al. // *Sci Total Environ.* – 2018. – № 625. – P. 828–836.
77. A single-tube multiplex PCR for rapid detection in feces of 10 viruses causing diarrhea / P. Khamrin, M. Okame, A. Thongprachum et al. // *J. Virol. Methods.* – 2011. – V. 173, № 2. – P. 390–393.
78. Associations between Meteorological Factors and Aseptic Meningitis in Six Metropolitan Provinces of the Republic of Korea / Y.P. Joshi , E.H. Kim , J.H. Kim et al.// *Int J Environ Res Public Health.* – 2016. – V. 13, № 12. – e1193.
79. Assessment of the risk for human health of Enterovirus and Hepatitis A virus in clinical and water sources from three metropolitan cities of Pakistan / T. Ahmad, F. Adnan, M. Nadeem et al. // *Ann Agric Environ Med.* – 2018. – V. 25. – № 4. – P. 708–713.
80. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Nonpolio enterovirus and human parechovirus surveillance - United States, 2006-2008 // *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* – 2010. – V. 59, № 48. – P. 1577–1580.
81. Changing epidemiology of hand, foot, and mouth disease in Hong Kong, 2001-2009 / E. Ma, T. Lam, K.C. Chan et al. // *Jpn J Infect Dis.* – 2010. – V.63. – № 6. – P. 422–426.
82. Coates, S.J. Temperature and humidity affect the incidence of hand, foot, and mouth disease: a systematic review of the literature - a report from the International Society of Dermatology Climate Change Committee / S.J. Coates, M.D.P. Davis, L.K. Andersen // *Int J Dermatol.* 2019. – V. 58, № 4. – P. 388–399.

83. Clinical spectrum in hospitalized children with echovirus type 13 infection / K. Kobayashi, T. Haruta, M. Kubota et al. // *Pediatr. Int.* 2005. – V. 47, № 2. – P. 185–189.
84. Coxsackie virus A6 and Hand, Foot, and Mouth Disease, Finland. / R. Österback, T. Vuorinen, M. Linna, et al. // *Emerg Infect Dis.* – 2009. V. 15, № 9. – P.1485–1488.
85. Coxsackievirus A6: a new emerging pathogen causing hand, foot and mouth disease outbreaks worldwide / Wang Yiping, Yao Xin, Mao Qunying et al. // *Expert Review of Anti-infective Therapy.* – 2015. V. 13, № 9. – P. 1061–1071.
86. Epidemiology of enterovirus types causing neurological disease in Austria 1999-2007: detection of clusters of echovirus 30 and enterovirus 71 and analysis of prevalent genotypes / B. Ortner, C.W. Huang, D. Schmid et al. // *J. Med. Virol.* – 2009. – V. 81, № 2. – P. 31.
87. Disease Infections from 2008 to 2012 in Shenzhen, China / Y.Q. He, L. Chen, W.B. Xu et al. // *J. Clin. Microbiol.* – 2013. – V. 51, №11. – P. 3560–3566.
88. Effects of relative humidity on childhood hand, foot, and mouth disease reinfection in Hefei, China. / Yang Y, You E, Wu J, et al. // *Sci Total Environ.* – 2018. – V. 630. – P.820–826.
89. Emergence, Circulation, and Spatiotemporal Phylogenetic Analysis of Coxsackievirus A 6 and Coxsackievirus A 10 - Associated Hand, Foot, and Mouth Epidemiologic and clinical features of non-polio enteroviral infections in northern Taiwan in 2008 / Chien-Hui Hsu, Chun-Yi Lu, Pei-Lan Shao et al. // *Journal of Microbiology, Immunology and Infection.* – 2011. - V. 44, № 4. - P. 265–273.
90. Epidemiological features and spatial clusters of hand, foot, and mouth disease in Qinghai Province, China, 2009-2015 / L. Xu , Y. Shi , J.J. Rainey et al. // *BMC Infect Dis.* – 2018. – V. 8, № 1. – P.624.
91. Epidemiology and control of hand, foot and mouth disease in Singapore, 2001–2007 / L.W. Ang, B.K. Koh, K.P. Chan et al. // *Ann Acad Med Singapore.* – 2009. – № 38. – P. 106–112.
92. Epidemiological Characteristics and Spatial-Temporal Distribution of Hand, Foot, and Mouth Disease in Chongqing, China, 2009-2016 / L. Qi , W. Tang , H. Zhao et al. //

- Int J Environ Res Public Health. – 2018. – 5;15(2). pii: E270. doi: 10.3390/ijerph15020270.
93. Enterovirus co-infections and onychomadesis after hand, foot, and mouth disease, Spain, 2008. / M.A. Bracho, F. Gonza'lez-Candelas, A. Valero et al. // *Emerg. Infect. Dis.* – 2011. – V. 17, №12. – P. 2223–2231.
94. Enteroviruses in Tunisia: virological surveillance over 12 years (1992-2003) / O. Bahri , D. Rezig, B.B. Nejma-Oueslati et al. // *J Med Microbiol.* 2005. – V. 54, № 1. – P. 63–69.
95. Enterovirus surveillance – United States, 1970 – 2005. Morbid. Mortal / N.Khetsuriani, A. Lamonte-Fowlkes, S, Oberste et al. // *Wkly Rep.* – 2006. – V. 55, № 8. – P. 1–20.
96. Economic costs and health-related quality of life for hand, foot and mouth disease (HFMD) patients in China / Y. Zheng , M. Jit, J.T. Wu et al. // *PLoS One.* 2017. – V. 12, № 9. – e0184266. doi: 10.1371/journal.pone.0184266. eCollection 2017.
97. Epidemic pattern of hand-foot-and-mouth disease in Xi'an, China from 2008 through 2015 / J. Liu, X.Z. Xiang, Y. Long et al. // *BMC Infectious Diseases.* – 2019. – V. 19, №1. – P. 125.
98. Enterovirus surveillance - United States, 1970-2005 / N. Khetsuriani, A.Lamonte-Fowlkes S.Oberste et al. // *MMWR Surveill. Summ.* - 2006. - V. 55, № 8. - P. 1-20.
99. Enteric viruses in raw vegetables and groundwater used for irrigation in South Korea / S. Cheong , C. Lee , S.W. Song и др. // *Applied and Environmental Microbiology* . – 2009. – V.75, № 24. – P.7745–7751.
100. Epidemic dynamics, interactions and predictability of enteroviruses associated with hand, foot and mouth disease in Japan / S. Takahashi, C.J.E. Metcalf, Y. Arima et al. // *Journal of the Royal Society Interface.* – 2018. – V.15, № 146. DOI: 10.1098/rsif.2018.0507.
101. Epidemiologic aspects and laboratory features of enterovirus infections in Western Germany, 2000-2005 / B. Roth, M. Enders, A. Arents et al. // *J. Med. Virol.* - 2007. – V. 79, № 7. – P. 956–962.

102. Estimation of health risks caused by exposure to enteroviruses from agricultural application of wastewater effluents / M. Moazeni, M. Nikaeen, M. Hadi. et al. // *Water Res.* – 2017. – V. 15, № 125. – P. 104–113.
103. Gosert, R. Enterovirus detection in patients with acute gastroenteritis in Switzerland / R. Gosert, U. Heininger, H.H. Hirsch // *J Med Virol.* – 2018. – V. 90, № 4. – P. 685–691.
104. Hand, foot and mouth disease: spatiotemporal transmission and climate / J.F. Wang, Y.S. Guo, G. Christakos et al. // *Int J Health Geogr.* – 2011. Apr 5;10:25. doi: 10.1186/1476-072X-10-25.
105. High frequency and diversity of species C enteroviruses in Cameroon and neighboring countries / S.A. Sadeuh-Mba, M. Bessaud, D. Massenet et al. // *Journal of Clinical Microbiology.* – 2012. – V. 51, № 3. – P. 759–770.
106. Impact of Drinking Water Quality on the Development of Enteroviral Diseases in Korea / P. Yadav. Joshi, Jong-Hun Kim, Ho Kim, Hae-Kwan Cheong // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2018. – № V. 15, № 11. – P. 2551; <https://doi.org/10.3390/ijerph15112551>.
107. Khetsuriani, N. Enterovirus surveillance — United States, 1970–2005 / N. Khetsuriani, A. Lamonte-Fowlkes, S. Oberste, M.A. Pallansch // *Morbidity and Mortality Weekly Report.* – 2006. – V. 55, № 8. – P. 1–20.
108. Large outbreak of herpangina in children caused by enterovirus in summer of 2015 in Hangzhou, China / Li Wei, Gao Hui-hui, Zhang Qiong et al. // *Scientific Reports.* – 2016. - V. 6. Published online 2016 Oct 18. doi: 10.1038/srep35388.
109. Momoki, S.T. Surveillance of enterovirus infections in Yokohama city from 2004 to 2008 // *Jpn. J. Infect. Dis.* – 2009. – V. 62, № 6. – P. 471–473.
110. Multiple enterovirus genotypes circulating in children hospitalized with acute gastroenteritis in Thailand / K. Kumthip, P. Khamrin, Ushijima, H. Maneeakorn // *Infect Genet Evol.* – 2017. № 55. – P. 324–331.
111. Molecular confirmation of enterovirus from sewage and drinking water samples from three cities, Pakistan: a potential risk factor for public health / T. Ahmad, S.

- Anjum, M.S. Afzal et al. // Southeast Asian J Trop Med Public Health. – 2015. – V. 46, № 4. – P. 640–649.
112. Molecular characterization of human enteric viruses in food, water samples, and surface swabs in Sicily / G. Purpari, G. Macaluso, S. Di Bella et al. // Int J Infect Dis. – 2019. – V. 9, № 80. – P. 66–72.
113. Molecular evidence of persistent epidemic and evolution of subgenotype B1coxsackievirus A16-associated hand, foot, and mouth disease in China / Y. Zang, D. Wang, D. Yan et al. // J. Clin. Microbiol. – 2010. – V. 48, № 2. – P. 619–622.
114. Molecular characterization of enteric viral agents from children in northern region of Ghana / P.A. Silva, K. Stark, F.P. Mockenhaupt et al. // J. Med. Virol. – 2008. – V. 80, № 10. – P. 1790–1798.
115. Molecular and epidemiological characterization of enteroviruses isolated in Chungnam, Korea from 2005 to 2006 / K. Baek, K. Park, E. Jung, et al. // J. Microbiol. Biotechnol. – 2009. – V. 19, № 9. – P. 1055–1064.
116. Molecular typing and epidemiology of enteroviruses identified from an outbreak of aseptic meningitis in Belgium during the summer of 2000 / I. Thoelen, P. Lemey, I. Van Der Donck et al. // J. Med. Virol. 2003. – V. 70, № 3. – P. 420–429.
117. Ndiaye, A.K. Environmental surveillance of poliovirus and non-polio enterovirus in urban sewage in Dakar, Senegal (2007-2013). / A.K. Ndiaye , P.A. Diop , O.M. Diop // Pan Afr Med J. – 2014. – V. 4, № 19. – P. 243.
118. Nyangao, J.W. Detection and identification of echovirus 7 from a child with gastro-enteritis. / J.W. Nyangao, P. Kingori, F.A. Okoth // East Afr. Med. J. – 2006. – V. 83, № 12. – P. 666-669.
119. Onozuka, D. The influence of temperature and humidity on the incidence of hand, foot, and mouth disease in Japan / D. Onozuka, M. Hashizume // Sci Total Environ. – 2011. – V. 410–411. – P. 119–125.
120. Outbreaks of Aseptic Meningitis Associated with Echoviruses 9 and 30 and Preliminary Surveillance Reports on Enterovirus Activity / United States, CDC. – 2003. – V.52. – P. 761–764.



121. Outbreak of Hand, Foot, and Mouth Disease Caused by Coxsackievirus A6 Among Basic Military Trainees — Texas, 2015 / B. Jonathan, L. Brittany, P. Mary и др. // *Morbidity and Mortality Weekly Report*. – 2016. – V. 65, № 26. – P. 678–680.
122. Predominance of enterovirus B and echovirus 30 as cause of viral meningitis in a UK population / C.W. Holmes, S.S. Koo, H. Osman et al. // *Journal of Clinical Virology*. – 2016. – V. 81. – P. 90–93.
123. Prevalence of rotavirus, adenovirus, hepatitis A virus and enterovirus in water samples collected from different region of Peshawar, Pakistan / Tahir Ahmad, Najma Arshad, Fazal Adnan et al. // *Ann Agric Environ Med*. – 2016. – 23 (4). – P. 576 –580.
124. Risk factors for hand, foot, and mouth disease and herpangina and the preventive effect of hand-washing / F. Ruan, T. Yang, H. Ma et al. // *Pediatrics*. – 2011. – № 127. – P. 898–904.
125. Risk factors for severe hand foot and mouth disease / Y. Suzuki, K. Taya, K. Nakashima et al. // *Pediatr Int*. – 2010. –№ 52. – P. 203–207.
126. Rzesutka, A. Survival of human enteric viruses in the environment and food / A. Rzesutka, N. Cook // *FEMS Microbiol. Rev*. – 2004. – V. 28. – P. 441–453.
127. Seo, D. Estimating the Incidence of Cases and Deaths Resulting from Hand, Foot and Mouth Disease and Its Related Socioeconomic Disease Burden in Republic of Korea (2010 - 2014) // *Osong Public Health and Research Perspectives*. – 2018. V. 9. – P. 112–117.
128. Short Term Effects of Weather on Hand, Foot and Mouth Disease / Yien Ling Hii, Joacim Rocklöv, Nawi Ng // *PLOS ONE*. – V. 6. – № 2. – e16796.
129. Surveillance of enteroviruses in France, 2000-2004 / D. Antona, N Lvque., J.J. Chomel et al. // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis*. – 2007. – V. 26, № 6. – P. 403–412.
130. Spatiotemporal variation of hand-foot-mouth disease in relation to socioecological factors: A multiple-province analysis in Vietnam / Dung Phung, Huong Xuan Nguyen, Huong Lien Thi Nguyen et al. // *Sci Total Environ*. – 2018. – V. 610–611. – P. 983 - 991.

131. Temporal and spatial analysis of hand, foot, and mouth disease in relation to climate factors: A study in the Mekong Delta region, Vietnam / H.X.Nguyen, C. Chu, H.L.T. Nguyen et al. // *Sci Total Environ.* 2017. – № 1. – P. 766–772.
132. The seasonality of nonpolio enteroviruses in the United States: Patterns and drivers // M. Pons-Salort, M.S. Oberste, M.A. Pallansch et al. // *Proc Natl Acad Sci U S A.* – 2018. – V. 115, №12. – P. 3078–3083.
133. Transmission of seasonal outbreak of childhood enteroviral aseptic meningitis and hand-foot-mouth disease / S.K. Park, B. Park, M. Ki et al. // *J Korean Med Sci.* – 2010. – № 25. – P.677–683.
134. Three ECHO virus serotypes responsible for outbreak of aseptic meningitis in Rhone Alpes region, France / J.J. Chomel, D. Antona, D. Thouvenot et al. // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect.Dis.* 2003. – V. 22, № 3. – P. 191–193.
135. The Epidemiology of Hand, Foot and Mouth Disease in Asia. A Systematic Review and Analysis / Wee Ming Koh, Tiffany Bogich, Karen Siegel et al. // *Pediatr Infect Dis J.* – 2016. – V. 35, № 10. – P. 285–300.
136. Urashima, M. Seasonal models of herpangina and hand-foot-mouth disease to simulate annual fluctuations in urban warming in Tokyo. / M. Urashima, N. Shindo, N. Okabe // *Jpn J Infect Dis.* – 2003. – № 56. – P. 48–53.
137. Wang, P. Hand, Foot and Mouth Disease in Hong Kong: A Time-Series Analysis on Its Relationship with Weather / P. Wang, W.B. Goggins, E.Y. Chan // *PloS one.* – 2016. DOI: 10.1371/journal.pone.0161006
138. Werneck, L.M.C. Dissemination of enteroviruses in the production chain of organic lettuce in Rio de Janeiro, Brazil / M.L. Baptista, M.P. Miagostovich // *Microbiology Open.* – 2018. – P. 653. doi: 10.1002/mbo3.653. [Epub ahead of print].
139. Wiczorek, M. Enteroviruses Associated with Aseptic Meningitis in Poland, 2011–2014 / M. Wiczorek, A. Figas, A. Krzysztozek // *Journal of Microbiology.* – 2016. – V. 65, N 2. – P. 231–235.

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера  
Минздрава России)  
ИНН 5902290120/КПП 590201001  
ОГРН 1025900528873  
ОКПО 01963404 ОКТМО 57701000000  
614990 г. Пермь, ул. Петропавловская, 26  
тел. (342) 217-20-20, факс (342) 217-20-21  
Телефон для справок: (342) 212-04-04  
E-mail: [rector@psma.ru](mailto:rector@psma.ru)

«УТВЕРЖДАЮ»  
И.о. ректора ФГБОУ ВО ПГМУ  
имени академика Е.А. Вагнера  
Минздрава России профессор  
Н.В. Минаева  
« 30 » 03 2021 г.



№ \_\_\_\_\_

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

### Акт внедрения

в учебный процесс результатов диссертационной работы Тряслобовой М.А.  
«Сравнительная оценка проявлений эпидемического процесса и факторов передачи  
возбудителей серозного менингита, герпетической ангины и гастроэнтерита энтеровирусной  
этиологии»

Мы, нижеподписавшиеся комиссия в составе:

председателя – заведующей кафедры эпидемиологии и гигиены ФГБОУ ВО ПГМУ имени академика Е.А.Вагнера Минздрава России д.м.н., профессора Фельдблюм И.В.,  
членов комиссии: к.м.н., учебного доцента кафедры эпидемиологии и гигиены ФГБОУ ВО ПГМУ имени академика Е.А.Вагнера Минздрава России Меньшиковой М.Г.; к.м.н., доцента кафедры эпидемиологии и гигиены ФГБОУ ВО ПГМУ имени академика Е.А.Вагнера Минздрава России Бикмиевой А.В. удостоверяем, что результаты диссертационной работы М.А. Тряслобовой «Сравнительная оценка проявлений эпидемического процесса и факторов передачи возбудителей серозного менингита, герпетической ангины и гастроэнтерита энтеровирусной этиологии» используется в учебном процессе кафедры при чтении лекций и проведении практических занятий со студентами медико-профилактического профиля, ординаторами и слушателями циклов общего и тематического усовершенствования.

Председатель комиссии:

Фельдблюм И.В.

Члены комиссии:

Меньшикова М.Г.

Бикмиева А.В.



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ  
В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ  
И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
«ЦЕНТР ГИГИЕНЫ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ  
В ПЕРМСКОМ КРАЕ»  
(ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии  
в Пермском крае»)

614016, г. Пермь, ул. Куйбышева, 50  
Тел./ факс (342-2) 39-34-09, (342-2) 39-34-11  
E-mail: cgero@mail.ru  
[www.59.rospotrebnadzor.ru](http://www.59.rospotrebnadzor.ru)  
ОКПО 75507248

01.04.2021 г. № 1391

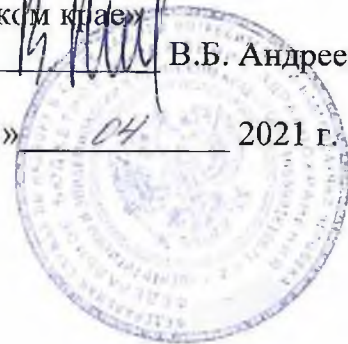
На № \_\_\_\_\_

«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач ФБУЗ «Центр  
гигиены и эпидемиологии в  
Пермском крае»

В.Б. Андреев

« 01 » 04 2021 г.



### А К Т

внедрения в практическую деятельность результатов диссертационной  
работы М.А. Трясолобовой «Сравнительная оценка проявлений эпидемического процесса и  
факторов передачи возбудителей серозного менингита, герпетической ангины и  
гастроэнтерита энтеровирусной этиологии»

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе: председателя – зам. главного врача ФБУЗ  
«Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае», врача высшей категории Муц И.А.,  
членов комиссии: и.о. зам. главного врача ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в  
Пермском крае», врача высшей категории Кузовниковой Е.Ж., врача-эпидемиолога отдела  
эпидемиологии ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае», врача высшей  
категории Ладейщиковой Ю.И. удостоверяем, что результаты диссертационной работы М.А.  
Трясолобовой «Сравнительная оценка проявлений эпидемического процесса и факторов  
передачи возбудителей серозного менингита, герпетической ангины и гастроэнтерита  
энтеровирусной этиологии» внедрены в практическую деятельность и используются в ходе  
эпидемиологического обследования очагов энтеровирусной (неполио) инфекции и  
эпидемиологического анализа (оперативного, ретроспективного), в процессе  
эпидемиологической диагностики в условиях ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в  
Пермском крае»

Председатель комиссии:

Муц И.А.

Члены комиссии:

Кузовникова Е.Ж.

Ладейщикова Ю.И.

Подписи Муца И.А., Кузовниковой Е.Ж., Ладейщиковой Ю.И.  
подтверждены

Начальник ОК О.С.И. Халкина

01.04.2021





ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ  
В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ  
И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

УПРАВЛЕНИЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ  
ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ  
ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ  
ЧЕЛОВЕКА ПО ПЕРМСКОМУ КРАЮ  
(Управление Роспотребнадзора по  
Пермскому краю)

Куйбышева ул., д. 50, Пермь, 614016  
Тел. (342) 239-35-63, факс (342) 239-31-24  
E-mail: urpn@59.rospotrebnadzor.ru  
www.59.rospotrebnadzor.ru  
ОКПО 75507314; ОГРН 1055901619168  
ИНН/КПП 5904122386/590401001

31 MAR 2021 № 59-00-14/11-9086-2021

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

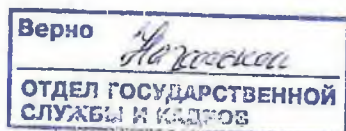
## СПРАВКА О ВНЕДРЕНИИ

результатов диссертационных исследований Трясолобовой Марины Аркадьевны на тему: «Сравнительная оценка проявлений эпидемического процесса и факторов передачи возбудителей серозного менингита, герпетической ангины и гастроэнтерита энтеровирусной этиологии»

практические рекомендации разработанные с использованием результатов диссертационных исследований М.А. Трясолобовой на тему: «Сравнительная оценка проявлений эпидемического процесса и факторов передачи возбудителей серозного менингита, герпетической ангины и гастроэнтерита энтеровирусной этиологии» внедрены в работу органов и учреждений Роспотребнадзора по Пермскому краю в целях оптимизации эпидемиологического надзора за энтеровирусной (неполио) инфекцией и проведения первичных противоэпидемических мероприятий.

Руководитель

В.Г.Костарев



31.03.2021

*В.Г. Костарев*

