

РФ / В.В. Кутырев, А.Ю. Попова, В.Ю. Смоленский [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. - 2020. - № 2. - С. 6-12.

4. Сравнительная оценка рисков инфицирования SARS-COV-2 у работников медицинских организаций крупного промышленного города в период пандемии / С.С. Смирнова, И.А. Егоров, Н.Н. Жуйков [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2022 – № 2. – С. 139-150.

5. Анализ выявления и регистрации инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в Уральском и Сибирском федеральных округах в 2021 г. / Смирнова С.С., Егоров И.А., Малкова Е.В. [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2022. - Т. 27. – № 2. – С. 98-127.

Сведения об авторах

Ю.С. Стагильская* – врач-эпидемиолог

С.С. Смирнова – кандидат медицинских наук

Information about the authors

Y.S. Stagil'skaya* – Epidemiologist

S.S. Smirnova – Candidate of Sciences (Medicine)

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

Yustagil'skaia@yandex.ru

УДК 614.4

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЭНТЕРОВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ В Г. ЕКАТЕРИНБУРГ В 2022 Г.

Полина Константиновна Старикова¹, Роман Олегович Быков^{1,2}, Владислав Игоревич Чалапа¹, Тарек Мохамедович Итани¹, Александр Григорьевич Сергеев²

¹ФБУН ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора

²Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Неполиомиелитные энтеровирусы человека (НПЭВ) входят в семейство Picornaviridae, род Enterovirus, и включают в себя более ста серотипов, которые в настоящее время классифицируются на четыре вида (А, В, С, D). Вызываемые ими энтеровирусные инфекции (ЭВИ) разнообразны по своим клиническим проявлениям, что связано с тропностью возбудителя к различным органам и тканям организма человека. Актуальность ЭВИ определяется высокой контагиозностью возбудителя, множественностью путей передачи и большой распространенностью бессимптомного носительства. **Цель исследования** – охарактеризовать молекулярно-генетические особенности НПЭВ, циркулировавших в г. Екатеринбург в 2022 г. **Материал и методы.** Исследованы образцы клинического материала (фекалии, ликвор, мазки из глотки) от 46 больных, у которых диагноз ЭВИ был подтвержден методом ПЦР

в реальном времени. Молекулярно-генетическое типирование НПЭВ было выполнено методом секвенирования по Сэнгеру в соответствии с ранее описанной методикой. **Результаты.** Генотипировано 27 штаммов НПЭВ, относящихся к представителям видов EV-A и EV-B (40,7% и 59,3% соответственно). Превалирующим генотипом явился Echovirus E6 (33%, n=9), реже обнаруживались Enterovirus EV-A71 (19%, n=5), Coxsackievirus A9 (15%, n=4), Coxsackievirus A10 (11%, n=3), Coxsackievirus A4 (7%, n=2) и Coxsackievirus B2 (7%, n=2). Результаты филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей изолятов Echovirus E6 указывают на их генетическое родство со штаммами, выделенным в 2022 г. от больного ЭВИ на сопредельной территории ХМАО. **Выводы.** В сравнении с предшествующими наблюдениями отмечено существенное изменение этиологической структуры возбудителей ЭВИ с преобладанием Echovirus E6, филогенетический анализ которого указывает на его вероятный завоз с сопредельной территории.

Ключевые слова: неполиомиелитные энтеровирусы, энтеровирусная инфекция, молекулярно-генетический мониторинг, Екатеринбург.

MOLECULAR SURVEILLANCE OF NON-POLIO ENTEROVIRUSES IN YEKATERINBURG, 2022

Polina K. Starikova¹, Roman O. Bykov^{1,2}, Vladislav I. Chalapa¹, Tarek M. Itani¹, Alexandr G. Sergeev²

¹«Virome», Rospotrebnadzor

²Department of Microbiology, Virology and Immunology

Ural state medical university

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Non-polio enteroviruses (EVs) belongs to the family *Picornaviridae*, genus *Enterovirus*, and includes more than one hundred serotypes, which scientists currently classify into four species (A, B, C, D). They cause the enteroviral infections which are heterogeneous in their clinical manifestations, which is associated with the affinity of the pathogen to various organs and tissues. EVs are widespread due to their high transmissibility, the multiplicity of transmission routes and the prevalence of asymptomatic carriage. **The purpose of the study** is to characterize molecular epidemiology of EVs in Yekaterinburg, 2022. **Material and methods.** In 2022, authors obtained clinical samples from patients – residents of Yekaterinburg, and confirmed their diagnosis of EVI by real-time PCR. We performed molecular typing of EV using the Sanger sequencing technique as described previously. **Results.** We processed 46 biological samples (faeces, cerebrospinal fluid and pharyngeal swabs). We established that clinical forms of disease include meningitis, gastroenteritis, hand, foot, and mouth disease, acute respiratory illness and non-specified forms. We genotyped 27 isolates (58.7%), all genotyped EV belong to EV-A and EV-B species (40.7% and 59.3%, respectively). The most prevalent genotype is Echovirus E6 (33%, n=9), Enterovirus EV-A71 (19%, n=5), Coxsackievirus A9 (15%, n=4), Coxsackievirus A10 (11%, n=3), Coxsackievirus A4 (7%, n=2) and Coxsackievirus B2 (7%, n=2). The results of phylogenetic analysis of the nucleotide sequences of

Echovirus E6 indicate its possible importation. The revealed spectrum of circulating NPEV differs from that previously recorded in the Sverdlovsk region before the COVID-19 pandemic. **Conclusions.** In comparison with previous observations, a change in the spectrum of circulating EVs with a large proportion of Echovirus E6 was identified, phylogenetic analysis of this pathogen indicates its possible importation. The data obtained indicate the importance of monitoring the circulation of EVs at the present stage.

Keywords: non-polio enteroviruses, enterovirus infection, molecular epidemiology, Yekaterinburg.

ВВЕДЕНИЕ

Энтеровирусные инфекции (ЭВИ) – это группа острых инфекционных заболеваний вирусной этиологии. На основании молекулярно-биологических свойств неполиомиелитные энтеровирусы (НПЭВ) делят на 4 вида (А, В, С, D) и свыше ста генотипов [1]. Заболевание встречается повсеместно в виде спорадических случаев, локальных вспышек (чаще в детских коллективах) и эпидемий. В регионах с умеренным климатом ЭВИ имеет летне-осеннюю сезонность, круглогодичная циркуляция НПЭВ наблюдается в тропических и субтропических странах. НПЭВ попадают в организм через пищеварительный тракт или дыхательные пути и распространяются с реализацией как фекально-орального, так и аэрогенного механизма передачи. Клинические формы ЭВИ разнообразны и включают серозный менингит, энцефалит, везикулярный стоматит с экзантемой, герпангину, геморрагический конъюнктивит, увеит и ряд других. Кроме того, широко распространено бессимптомное носительство НПЭВ. Разнообразие клинической картины определено способностью НПЭВ к репродукции в различных органах и тканях человека.

Цель исследования – охарактеризовать молекулярно-генетические особенности НПЭВ, циркулировавших в г. Екатеринбурге в 2022 г.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследовали образцы клинического материала (фекалии, ликвор, мазки из глотки) от 46 пациентов с энтеровирусным менингитом (ЭВМ), гастроэнтеритом, а также с неуточненной клинической формой заболевания, у которых диагноз ЭВИ был подтвержден методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ).

Выделение вирусной РНК проводили методом переосаждения. Обратную транскрипцию и полувложеную ПЦР с последующим секвенированием методом Сэнгера осуществляли по ранее описанной методике Nix et al. [2] в ее модификации [3]. Полученные генетические последовательности анализировали с использованием сервиса BLAST.

Для выравнивания полученных нуклеотидных последовательностей и дальнейшего филогенетического анализа использовалось программное средство MEGA 11. Филограмма была построена методом присоединения соседей (Neighbor-Joining), расчет эволюционной дистанции был выполнен с использованием двухпараметрической модели Кимуры, воспроизводимость топологии филограмм оценивалась на основании анализа 1000

псевдоповторностей (bootstrap-тест). Достоверным считался результат построения при индексе поддержки не менее 70%.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследовано 46 образцов клинического материала от больных с подтвержденным диагнозом ЭВИ: фекалии (59%, n=27), ликвор (15%, n=7) и мазки из глотки (26%, n=12). Клинические формы ЭВИ у обследованных пациентов были представлены ЭВМ (67%, n=31), гастроэнтеритом (15%, n=7), экзантематозной формой (7%, n=3), малой формой (2%, n=1) и неуточненными формами заболевания (9%, n=4). Средний возраст обследованных пациентов составил 10 лет.

Всего было генотипировано 27 штаммов НПЭВ, что составило 59% от числа исследованных проб. В 19 пробах концентрации вирусной РНК оказалось недостаточно для успешного проведения секвенирования. Все генотипированные НПЭВ являлись представителями видов EV-A и EV-B (41% и 59% соответственно). Преобладающим генотипом явился Echovirus E6 (33%, n=9), реже обнаруживались Enterovirus EV-A71 (19%, n=5), Coxsackievirus A9 (15%, n=4), Coxsackievirus A10 (11%, n=3), Coxsackievirus A4 (7%, n=2) и Coxsackievirus B2 (7%, n=2). Также были обнаружены Coxsackievirus A8 (n=1) и Echovirus E4 (n=1). Результаты генотипирования свидетельствуют о достаточно широком спектре циркулирующих генотипов энтеровирусов в г. Екатеринбург. Преобладающей клинической формой заболевания, вызванного Echovirus E6, был ЭВМ (67%, n=6). Отмечена существенная доля Enterovirus EV-A71, который вызывал различные клинические формы, включая ЭВМ, гастроэнтерит, экзантему и лихорадочное заболевание.

При построении филогенетического дерева консенсусные последовательности Echovirus E6 из г. Екатеринбург (n=7) образовали общий кластер с изолятом, выделенным от пациента с ЭВМ из г. Ханты-Мансийска в 2022 г. (Рис. 1).

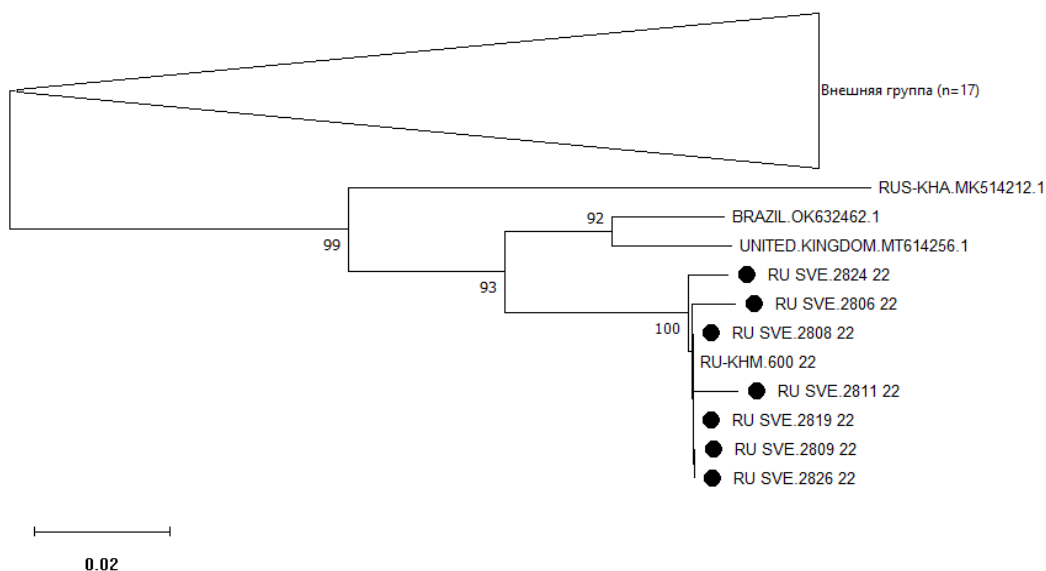


Рис. 1 Филогенетическое дерево, построенное на основе нуклеотидных последовательностей энтеровирусов Echovirus E6. Черными метками обозначены изоляты от пациентов с ЭВИ из г. Екатеринбург (2022 г.)

ОБСУЖДЕНИЕ

Обнаруженные в г. Екатеринбурге в 2022 г. изоляты НПЭВ были представлены Echovirus E6, Enterovirus EV-A71, Coxsackievirus A9, Coxsackievirus A10, Coxsackievirus A4 и Coxsackievirus B2. Данные результаты отличаются от полученных ранее до пандемии COVID-19. Так, в 2019 г. в Свердловской области доминирующими энтеровирусами вида EV-A были Coxsackievirus A16 и Coxsackievirus A6, вида EV-B – Echovirus E9, Echovirus E18 и Echovirus E30 [4,5]. В то же время, ни один из генотипов, составивших большинство в 2022 г., в 2019 г. не обнаруживался.

Результаты дают основание сделать заключение о существенном изменении спектра НПЭВ на фоне частичного восстановления их циркуляции, сильно ограниченной в начале пандемии COVID-19. Результаты филогенетического анализа указывают на возможный завоз доминирующего генотипа Echovirus E6 из соседнего региона (ХМАО). Полученные результаты согласуются с наблюдениями других авторов [6] и указывают на важность проведения программ мониторинга циркуляции НПЭВ в период отмены масштабных противоэпидемических ограничений.

Работа проводилась в рамках выполнения государственного задания (НИОКТР 121041500041-1).

ВЫВОДЫ

В сравнении с предшествующими наблюдениями, в 2022 г. в г. Екатеринбурге произошло кардинальное изменение спектра возбудителей ЭВИ, что может быть результатом восстановления циркуляции НПЭВ после снятия ограничений, связанных с пандемией COVID-19. Результаты филогенетического анализа доминирующего этиологического агента, Echovirus E6, свидетельствуют о возможном завозе этого возбудителя из сопредельных территорий. Полученные данные указывают на важность мониторинга циркуляции НПЭВ на современном этапе.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. ICTV Virus Taxonomy Profile: Picornaviridae / R. Zell, E. Delwart, A.E. Gorbalenya [et al.] // Journal of General Virology. Microbiology Society. – 2017 – Vol. 98, № 10 – P. 2421–2422.
2. Nix, W.A. Sensitive, Seminested PCR Amplification of VP1 Sequences for Direct Identification of All Enterovirus Serotypes from Original Clinical Specimens / W.A. Nix, M.S. Oberste, M.A Pallansch // Journal of Clinical Microbiology. American Society for Microbiology. – 2006 – Vol. 44, № 8 – P. 2698–2704.
3. Этиологическая структура энтеровирусных инфекций в РФ в 2017-2018 гг / Л.Н. Голицына, В.В. Зверев, С.Г. Селиванова [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2019 – № 8 – С. 30-38.
4. Энтеровирусная инфекция в Уральском федеральном округе и Западной Сибири: результаты эпидемиологического наблюдения с применением

молекулярно-генетических методов / Чалапа В.И., Резайкин А.В., Усольцева П.С., Алимов А.В // Медицинский алфавит. – 2020 – С. 38-43.

5. Энтеровирусная инфекция в Уральском федеральном округе и Западной Сибири в 2019 году (Информационный бюллетень за 2019 год) / А.В. Резайкин, В.И. Чалапа, П.С. Усольцева, Н.Н. Сбитнева. – Екатеринбург: – 2020 – 37 с. URL: <http://eniivi.vector.na4u.ru/wp-content/uploads/2021/08/bltn-evi-ufo-zapsib-2019.pdf> (дата обращения: 09.03.2023). – Текст: электронный.

6. Trend of hand, foot, and mouth disease from 2010 to 2021 and estimation of the reduction in enterovirus 71 infection after vaccine use in Zhejiang Province, China / Wu H., M. Xue, C. Wu [et al.] // Plos one. – 2022 – Т. 17. - № 9 – Р.

Сведения об авторах

П.К. Старикова* – врач-эпидемиолог

Р.О. Быков – аспирант, ассистент кафедры

В.И. Чалапа – научный сотрудник

Т.М. Итани – кандидат биологических наук

А.Г. Сергеев – доктор медицинских наук, профессор

Information about the authors

P.K. Starikova* – Researcher

R.O. Bykov – Postgraduate student, Department assistant

V.I. Chalapa – Postgraduate student

T.M. Itani – Candidate of Sciences (Biology)

A. G. Sergeev – Doctor of Sciences (Medicine), Professor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

starikova_pk@eniivi.ru

УДК 614.47

ОТНОШЕНИЕ СТУДЕНТОВ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ Г. ЕКАТЕРИНБУРГА К ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ

Евгения Владимировна Треногина, Денис Алексеевич Сайпеев, Ульяна Дмитриевна Борисова, Дарья Александровна Прощенко

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Ежегодно, в мире от инфекционных заболеваний погибают около 12 миллионов детей. Третья часть из них умирает от болезней, которые можно было предотвратить с помощью вакцинации. В своем исследовании мы продемонстрировали отношение студентов разных высших учебных заведений к вакцинопрофилактике. **Цель исследования** – оценить отношение студентов высших учебных заведений г. Екатеринбурга к вопросу вакцинопрофилактики. **Материал и методы.** Анкетирование проводилось в период с января по февраль 2023 года среди студентов трех высших образовательных учреждений г. Екатеринбурга: Уральский государственный медицинский университет